

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Научно-практический медицинский журнал

ТОМ 6
№ 4

АСТРАХАНЬ – 2011

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

**ASTRAKHAN
MEDICAL
JOURNAL**

Scientific and practical medical journal

VOLUME 6
№ 4

ASTRAKHAN – 2011

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2011

Том 6

№ 4

Редакционная коллегия

Главный редактор

В.М. МИРОШНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Заместители главного редактора

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор

В.И. ГРИГАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

А.А. ПАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор

Члены редакционной коллегии

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

А.В. БУРКИН – доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук, профессор

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор

Б.Т. КУРТУСУНОВ – кандидат медицинских наук, доцент

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

А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.Л. ТЕПЛЫЙ – доктор биологических наук, профессор

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

Н.Н. ТРИЗНО – доктор медицинских наук, профессор

А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук, доцент

А.А. ЮЩЕНКО – доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Материалы представленных статей рецензируются.

Журнал входит в перечень ведущих научных журналов и изданий 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.Б. Зязиков Корректор – И.В. Иванова Компьютерный набор – О.В. Денисов Подписан в печать – 29.12.2011 Усл. печ. лист. – 8,7 Заказ № 3203 Тираж 500 экз.
---	---

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

ISSN 1992-6499

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

© Издательство «ГОУ ВПО АГМА», 2011

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

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

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

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

Members of editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of 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.B. Zyazikov
Corrector – I.V. Ivanova
Computer set – O.V. Denisov
Signed to press – 29.12.2011
Cond. Printed sh. – 8,7
Order № 3203
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", 2011

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

**Б.И. Кантемирова, Н.В. Тимофеева,
В.И. Григанов, А.А. Шилова**
Проблема нежелательных побочных реакций
лекарственных средств

**В.Н. Кивва, И.В. Кладова, Д.Ш. Дубина,
А.Х. Чернышева, Н.Б. Страхова,
Т.П. Белобородова, Л.П. Валугева,
Е.В. Нелина**

Возможности патогенетической терапии
эритропоэтинами поражения головного
мозга у пациентов с хронической
почечной недостаточностью

О.А. Комиссарова, Н.С. Черкасов
Возможности применения метода
вариабельности ритма сердца у детей

А.И. Мусин, Л.А. Благодарный, С.А. Фролов
Современное представление
о хирургическом лечении выпадения прямой
кишки

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Т. Абдрашитова, Т.Н. Панова, Т.А. Эсаулова
Эффективность комбинированной терапии
мексидолом и крестором в комплексной
профилактике преждевременного старения

Э.Л. Алутина, Г.Г. Харсеева, А.Ю. Миронов
Отечественная двухфазная питательная среда
для культивирования дифтерийных бактерий

С.С. Бочкарева, А.Г. Лютков, Л.И. Новикова
Оценка специфической активности
отечественного иммуноглобулинового
препарата для внутривенного введения
«Габриглобин-IgG»

**Л.П. Воронина, Н.Б. Гринберг,
О.С. Полунина, И.В. Севостьянова,
Б.А. Гринберг**
Исследование гемодинамических параметров
и линейных размеров магистральных сосудов
у больных бронхиальной астмой

Е.Б. Гринберг, Л.А. Удочкина
Форма и размеры мыщелков бедренной
и большеберцовой костей по данным
анатомических и ультразвуковых
исследований

SCIENTIFIC REVIEWS

8 **B.I. Kantemirova, N.V. Timofeeva,
V.I. Griganov, A.A. Shilova**
The problem of undesirable side reactions
of drugs

13 **V.N. Kivva, I.V. Kladova, D.Sh. Dubina,
A.H. Chernisheva, N.B. Strahova,
T.P. Beloborodova, L.P. Valueva,
E.V. Nelina**
The possibilities of pathogenetic therapy by
erythropoietins in brain damage of patients
with chronic renal insufficiency

19 **O.A. Komissarova, N.S. Cherkasov**
The possible application of method
of children`s heart rate variability

23 **A.I. Musin, L.A. Blagodarnyi, S.A. Frolov**
The modern view of surgical treatment
of rectal prolapse

ORIGINAL INVESTIGATIONS

29 **A.T. Abdrashitova, T.N. Panova,
T.A. Esaulova**
The efficiency of combined therapy by
mexidol and crestor in complex prophylaxis
of presenilation

33 **E.L. Alutina, G.G. Harseeva, A.Yu. Mironov**
The national biphasic nutrient medium
for cultivation of diphtheria bacteria

36 **S.S. Bochkaryeva, A.G. Lyutov, L.I. Novikova**
Specific activity evaluation of national
immunoglobulin medicine for intravenous
administration «Gabriglobin-IgG»

40 **L.P. Voronina, N.B. Grinberg,
O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova,
B.A. Grinberg**
The investigation of hemodynamic
parametres and linear sizes of the great
vessels of patients with asthma

43 **E.B. Grinberg, L.A. Udochkina**
The shape and dimensions of the condyles
of the femur and tibia according
to anatomical and ultrasound investigation

- Т.Р. Касьянова, Б.Н. Левитан, А.В. Астахин**
Роль некоторых показателей эндотелиальной дисфункции при портальной гипертензии у больных циррозом печени
- Т.Р. Kasyanova, B.N. Levitan, A.V. Astahin**
The role of some indicators of endothelial dysfunction in patients with the portal hypertension of liver cirrhosis
- Н.Р. Кулешевская, М.А. Самотруева, И.Н. Тюренок, Д.Л. Теплый, В.М. Берестовицкая, О.С. Васильева**
Изучение психоиммунокорректирующей активности фенибута и его новых производных при экспериментальной депрессии разной степени тяжести
- N.R. Kuleshevskaya, M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov, D.L. Teply, V. M. Berestovitskaya, O.S. Vasilyeva**
The investigation of psychoimmunocorrecting activity of phenibut and its derivatives in experimental depression of various severity degree
- И.В. Куртов, Ю.А. Косякова, Т.А. Гриценко, Ю.О. Берман, Н.А. Никулина, Л.А. Нетроглова, И.Л. Давыдкин, А.М. Осадчук**
Повышенное содержание VIII фактора свертывания крови как фактор риска развития нарушения мозгового кровообращения
- I.V. Kurtov, Yu.A. Kosyakova, T.A. Gritsenko, Yu. O. Berman, N.A. Nikulina, L.A. Netrogolova, I.L. Davyidkin, A.M. Osadchuk**
The increased content of VIII factor in blood coagulation as the risk factor of development of brain circulation damage
- Д.А. Лунев, Е.Г. Овсянникова, К.Д. Капланов**
Показатель концентрации индуктора апоптоза белка P53 у больных хроническим миелолейкозом на терапии гливекком
- D.A. Lunyev, E.G. Ovsyannikova, K.D. Kaplanov**
The concentration indicators of apoptosis protein P53 in patients with chronic myeloid leukemia to therapy of gleevec
- О.В. Петрова**
Динамика ферритина в сыворотке крови больных, оперированных по поводу инфекционного эндокардита
- O.V. Petrova**
The dynamics of ferritin in the blood of patients operated in case of infectious endocarditis
- Д.В. Райский, Е.В. Величко, А.А. Джумагазиев, Э.И. Джальмухамедова, Н.В. Шайдакова**
Влияние материнской депривации на адаптивные способности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке (сообщение I)
- D.R. Rayskiy, E.V. Velichko, A.A. Djumagaziev, A.I. Djalmuhamedova, N.V. Shaidakova**
The influence of maternal deprivation on adaptive capabilities of cardiovascular system to physical exertion (report I)
- Р.Н. Шварц, Н.Н. Илов, Т.Н. Панова, В.В. Белопасов**
Оценка циркадных профилей показателей variability сердечного ритма больных артериальной гипертензией трудоспособного возраста
- R.N. Shvarts, N.N. Ilov, T.N. Panova, V.V. Belopasov**
The estimation of circadian profiles of heart rate variability indicators in patients with arterial hypertension of able-bodied age
- В.П. Шпотин, И.Ф. Вишневецкая, Х.М. Галимзянов, А.И. Проскурин**
Роль цитохимической активности моноцитов и нейтрофилов в диагностике и лечении больных хроническим гнойным средним отитом
- V.P. Shpotin, I.F. Vishnevetskaya, H.M. Galimzyanov, A.I. Proskurin**
The role of cytochemical monocytes and neutrophils activity in the diagnostics and treatment of patients with chronic purulent otitis media

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

**Б.И. Кантемирова, Н.В. Тимофеева,
Д.А. Сычев, А.К. Стародубцев,
В.И. Григанов, А.А. Шилова**
Сравнительное изучение полиморфизма гена
CYP1A2 у детей, проживающих
в Астраханском регионе

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

С.С. Гальцев
Проблемы здорового образа жизни
в российском общественном мнении

С.К. Исенов, А.Г. Сердюков, В.К. Юрьев
Оценка населением Астраханской области
качества стоматологической помощи

И.Ю. Кучин
Анализ и классификация проблем обработки
персонифицированной информации
в медицинских учреждениях

Л.А. Огуль
Управление качеством в клиническом
родильном доме

Н.П. Слывко
Мотивационное поведение женщин,
страдающих онкологическими
заболеваниями репродуктивных органов,
в формировании здорового образа жизни
и своевременного обращения в лечебные
учреждения (социальный портрет)

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

С.Ю. Бережной, Д.С. Афанасьев
Двойная чрескожная остеотомия основной
фаланги как способ устранения грубых
вальгусных деформаций первого пальца
стопы

Я.Н. Гарус, Р.М. Антошкиева
Эффективность лечения хронического
генерализованного катарального гингивита
с применением антисептика октенисепт,
виброакустической и антиоксидантной
терапии

ACHIEVEMENTS OF SCIENCE TO PRACTICE

85 **B.I. Kantemirova, N.V. Timofeeva,
D.A. Sychev, A.K. Starodubtsev,
V.I. Griganov, A.A. Shilova**
A comparative study of CYP1A2 gene
polymorphism in children of the
Astrakhanian region

HEALTH PROTECTION ORGANIZATION

90 **S.S. Galtsev**
The problems of healthy way of life
according to the russian social opinion

95 **S.K. Isenov, A.G. Serdyukov, V.K. Yuryev**
The estimation of stomatologic aid quality
by the Astrakhanian population

100 **I.Yu. Kuchin**
The analysis and classification of processing
problems of personalizing information
in the medical establishments

105 **L.A. Ogul**
The management of quality in the clinical
maternity home

109 **N.P. Sluvko**
The motivated behavior of women suffering
from oncological diseases of reproductive
organs in formation of healthy way of life
and proper address to curative establishments
(social picture)

AID TO PRACTICAL DOCTOR

116 **S.Yu. Berezhnoy, D.S. Afanasyev**
Double percutaneous proximal phalanx
osteotomy as the way of correction of severe
hallux valgus deformities

119 **Y.N. Garus, R.M. Antoshkueva**
The effectiveness of treatment of chronic
generalized catarrhal gingivitis with mild
antiseptic octenisept, vibroacoustic
and antioxidant therapy

В.И. Есин, Д.Г. Мустафин
Результаты применения различных способов формирования анастомозов при низкой резекции прямой кишки по поводу рака

В.И. Есин, Ю.Р. Мустафина
Неотложная резекция толстой кишки с первичным восстановлением кишечной непрерывности

Р.М. Идрисова, А.М. Алискандиев
Нейровизуализирующие особенности головного мозга у детей раннего возраста с судорогами при перинатальных поражениях мозга

В.М. Ноздрин, И.Г. Измайлова
Диагностика и тактика лечения при множественном опухолевом поражении головного мозга

И.Б. Репина, С.А. Клочков, М.Ю. Калугина, Л.В. Феклисова, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов
Особенности ante- и перинатального периода у новорожденных с внутриутробным инфицированием герпетическими вирусами и вирусом краснухи

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

К.М. Мухтаров, Ю.В. Назарочкин, М.А. Гриб
Хирургическое лечение юношеской ангиофибromы основания черепа

121 **V.I. Esin, D.G. Mustafin**
The results of usage of different formation ways of anastomosis in low resection of the rectal cancer

126 **V.I. Esin, Yu.R. Mustafina**
The one-stage reconstruction after urgent resection of the colon

129 **R.M. Idrisova, A.M. Aliskandiev**
Neurovisualizative peculiarities of brain in infants with convulsions in perinatal brain lesions

134 **V.M. Nozdrin, I.G. Izmaylova**
The diagnostics and tactics in treatment of multiplied tumour damage of the brain

137 **I.B. Repina, S.A. Klochkov, M.Yu. Kalugina, L.V. Feklisova, S.S. Afanasyev, A.V. Karaulov**
The peculiarities of ante- and perinatal period in newborns with prenatal infection with herpes viruses and rubella virus

OBSERVATION FROM PRACTICE

143 **K.M. Muhtarov, Yu.V. Nazarochkin, M.A. Grib**
The surgical treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma of cranial basis

УДК 615.065

© Б.И. Кантемирова, Н.В. Тимофеева, В.И. Григанов, А.А. Шилова, 2011

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

ПРОБЛЕМА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ*

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проблема нежелательных побочных реакций является актуальной как в Российской Федерации, так и за рубежом. В настоящее время в медицинской практике используется более 17 тыс. лекарственных препаратов, многие из которых синтезированы в последние десятилетия. Зачастую имеющиеся на фармацевтическом рынке препараты до конца не изучены, что обусловлено проведением клинических испытаний на ограниченном количестве лиц. Кроме того, имеются сложности в верификации нежелательных побочных реакций, поскольку токсические изменения со стороны внутренних органов нередко трудно отличить от самостоятельных нозологических заболеваний. Большую роль играют индивидуальные, генетически обусловленные особенности транспортировки и метаболизма лекарственных средств, полипрагмазия. В настоящее время возникла необходимость поиска методологии рационального, персонализированного выбора лекарственного препарата, обеспечивающего максимальную индивидуальную эффективность и безопасность, а также информативных и неинвазивных методов мониторинга эффективности и безопасности фармакотерапии как в терапевтической, так и в педиатрической практике.

Ключевые слова: нежелательные побочные эффекты, мониторинг эффективности и безопасности.

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

THE PROBLEM OF UNDESIRABLE SIDE REACTIONS OF DRUGS

The problem of side reactions is relevant both in the Russian Federation and abroad. Now there used more than 17 000 drugs in medical practice, many of them are synthesized during the past decade. Often used drugs in the pharmaceutical market are not fully studied because of clinical trials in a limited number of persons. In addition, there are difficulties in verification of undesirable side reactions because the toxic changes in the internal organs are often difficult to distinguish from independent nosological diseases. The important role plays individual, genetically determined, particularly transported drugs and metabolism of them, polipragmazy. At present, there is the need to find out the rational methodology, selection of personalized medicine, ensuring maximum efficiency and safety of an individual as well as informative and non-invasive methods for monitoring the effectiveness and safety of pharmacotherapy both in therapeutic and pediatric practice.

Key words: undesirable side effects, monitoring of the effectiveness and safety.

В настоящее время в медицинской практике используются более 17 тыс. лекарственных препаратов. Почти 90 % лекарств разработаны в последние десятилетия [9]. В Государственный реестр лекарственных средств (ЛС) включено 140 тыс. наименований лекарств. Растет не только число ЛС, но и частота возникновения побочных эффектов [2, 10, 12].

Проблема лекарственной безопасности осложняется сенсбилизацией населения к различным веществам, нерациональным назначением лекарственных средств, самолечением пациентов, а также применением некачественных препаратов. По данным зарубежных исследователей, даже в развитых странах осложнения лекарственной терапии развиваются у миллионов людей, а смертность в результате неблагоприятных побочных реакций (НПР) выходит на 4–5 место после сердечно-сосудистых, онкологических, бронхо-легочных заболеваний и травматизма [4, 19].

Впервые сбор сообщений о побочных реакциях на лекарственные препараты начался в 1848 г., после смерти 15-летнего пациента в результате общей анестезии хлороформом. Через 45 лет журнал «The Lancet» опубликовал отчет о смертельных исходах, связанных с применением этого вещества.

* Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ Д.А. Медведева по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук за проект «Разработка алгоритмов персонализированной фармакотерапии в педиатрии на примере Астраханского региона» (МК-1767.2011.7).

В 30-е гг. XX в. США зарегистрировано большое число тяжелых отравлений жидкой лекарственной формой сульфаниламидного препарата, изготовленного с использованием этиленгликоля. Погибло более 100 детей [23].

Начало современной системе сбора спонтанных сообщений о побочных реакциях положила так называемая талидомидная катастрофа 60-х гг. XX в., когда родилось огромное число детей с врожденными уродствами в результате применения в период беременности препарата талидомид [23].

В Российской Федерации в 1969 г. был организован отдел учета, систематизации и экспресс-информации о побочном действии лекарств. В 1973 г. создан Всесоюзный организационно-методический центр по изучению побочного действия лекарств Минздрава СССР. В 1997 г. на базе кафедры общей и клинической фармакологии Российского университета дружбы народов был открыт Федеральный центр по изучению побочного действия лекарств Минздрава РФ. В октябре 1997 г. организованы первые 20 региональных центров Росздравнадзора, в функции которых входил, в том числе, и мониторинг побочных эффектов лекарственных препаратов [3, 8, 18].

В декабре 1997 г. Россия была принята в качестве полноправного члена в Программу ВОЗ по международному мониторингу лекарств. В 2007 г. по инициативе Росздравнадзора был организован Федеральный Центр мониторинга безопасности ЛС [3, 8].

В 2008 г. в базе данных Центра мониторинга побочных эффектов ВОЗ имелась информация о 4 млн случаев побочных эффектов, с ежегодным приростом количества сообщений до 200 тыс. В США в 1998 г. серьезные побочные эффекты имели место у 2 216 тыс. госпитализированных больных. Из них в 106 тыс. случаях летальный исход. В 2008 г. в США смертность и серьезные повреждения в результате применения ЛС в первом квартале 2008 г. достигли рекордного уровня. В этот период было зарегистрировано 4 825 смертельных случаев, 21 тыс. тяжелых осложнений. Это на 38 % было больше, чем в 1 квартале 2007 г. Вследствие развития НПР в США ежегодно госпитализируются от 3,5 до 9 млн больных, 100–200 тыс. человек из них погибает [22].

Ежегодно в Великобритании регистрируют около 2 тыс. больных с кровотечениями из ЖКТ и 200 летальных исходов (на 11 млн назначений) в результате применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Около 250 тыс. человек ежегодно нуждаются в стационарном лечении по поводу НПР [18].

Динамику поступления извещений о НПР в федеральный центр мониторинга побочных эффектов РФ по состоянию на конец 2009 года можно представить следующим образом: г. Москва – 448 случаев, Алтайский край – 362, Омская область – 269, Астраханская область – 185, Оренбургская область – 133, Челябинская область – 128, Республика Чувашия – 96, Рязанская область – 95, Амурская область – 81, Хабаровский край – 79 [17].

За 2010 г. в Волгоградский региональный центр мониторинга побочных эффектов поступило 70 карт-извещений о НПР. Из них серьезные НПР, создавшие угрозу для жизнедеятельности, были зарегистрированы в 13 случаях, летальный исход в 2 случаях, госпитализация или продление лечения в 17, клинически значимое событие в 13. В структуре препаратов, вызвавших НПР, лидировали антибиотики – 33 %, сердечно-сосудистые средства – 13 %, нестероидные противовоспалительные средства – 11 %, рентгеноконтрастные вещества – 7 %, витамины – 6 %, прочие – 30 % [16].

По данным управления Росздравнадзора Астраханской области, за 2010 год поступило 339 извещений о НПР на лекарственные препараты. С начала 2011 г. поступило 185 извещений о нежелательных побочных реакциях, что значительно выше, чем за аналогичный период 2009 г. Из них 9 % извещений содержали информацию о серьезных нежелательных реакциях. Наиболее часто была зафиксирована аллергическая реакция по типу крапивницы (58 случаев) и отек Квинке (16 случаев). Кроме того, на прием отдельных препаратов у пациентов появлялась головная боль, головокружение, гепатотоксический эффект, тошнота. Среди лекарственных средств, дающих неблагоприятные побочные реакции, по групповой принадлежности больше всего случаев среди антибактериальных и противодиабетических препаратов. НПР зарегистрированы у лиц в возрасте от 11 дней до 82 лет, чаще всего они отмечались в возрастной группе от 34 до 55 лет. Тяжелые НПР на ЛС зарегистрированы в 13 картах-извещениях с клиникой отека Квинке и синдрома Лайелла [15].

По нашему мнению, проблема НПР заключается в том, что многие из имеющихся на фармацевтическом рынке препаратов до конца не изучены. Мысль о том, что «разрешенные к применению в широкой терапевтической практике препараты достаточно хорошо изучены и это гарантирует их эффективность и безопасность» является типичным заблуждением. Результаты клинических испытаний не дают нам полной информации о НПР, так как зачастую проводятся на ограниченном контингенте лиц, а препарат применяют миллионы. Из группы наблюдения исключены беременные, дети, пожи-

лые люди, люди с заболеваниями печени, почек. Во время клинических испытаний препараты назначаются в виде монотерапии, а в комбинации с другими ЛС не проводятся.

Кроме того, имеются определенные трудности верификации НПР. Так, при проявлении токсико-аллергических реакций на коже и слизистых оболочках трудностей в диагностике побочных эффектов, как правило, не бывает. В то же время токсические реакции со стороны внутренних паренхиматозных органов бывает трудно отличить от самостоятельных нозологических заболеваний. Некоторые осложнения проявляются через годы после приема лекарств [5]. Большинство побочных эффектов проявляется при действии препаратов в средних терапевтических дозах, что обусловлено индивидуальными фармакогенетическими особенностями [13].

Диагностировать НПР достаточно трудно из-за многообразия клинической картины, часто врач не в состоянии дифференцировать эти реакции от проявлений основного заболевания [21].

Современная классификация НПР предполагает выделение типов нежелательных реакций, частоту возникновения у пациентов, оценку степени достоверности и вероятности [2, 6, 11].

Тип А – предсказуемые, частые реакции, связанные с фармакологической активностью ЛС. Это токсичность, вызванная использованием высоких доз лекарств, вторичные, фармакодинамические НПР, связанные с механизмом действия препарата, и токсичность, связанная с лекарственным взаимодействием. Эти реакции хорошо описаны, возникновение их обусловлено фармакологическим действием ЛС (например, повышенная кровоточивость при приеме антикоагулянтов). Клиническое проявление НПР зависит от основного заболевания. Усиление терапевтического ответа возможно при изменении функции печени и почек и наличии сопутствующей патологии, способной генетически детерминировать особенности лекарственного метаболизма и обменные процессы пациента.

Тип В – непредсказуемые, независимые от дозы, не связанные с фармакологическим действием ЛС. НПР этого типа выявляются уже при массовом, широком клиническом использовании препарата. В основе патогенеза НПР лежит индивидуальная чувствительность человека – лекарственная непереносимость, идиосинкразия, аллергические и псевдоаллергические реакции.

Тип С – НПР данного типа возникают при длительном приеме ЛС. Возможно развитие толерантности, синдрома отмены, лекарственной зависимости, кумулятивные эффекты, эффекты подавления выработки гормонов.

Тип D – отсроченные эффекты. Это канцерогенные, мутагенные, тератогенные реакции, эмбриотоксическое действие. Диагностировать данные НПР очень сложно из-за длительного временного промежутка, отделяющего прием ЛС, и, например, развитие опухоли или хромосомных и геномных мутаций [2, 6, 11].

По частоте возникновения НПР бывают: очень частые – возникают более чем у 10 % пациентов, принимающих ЛС; частые – развиваются у 1–10 % больных; менее частые – развиваются у 0,1–1 % пациентов; редкие – развиваются в 0,01–0,1 % случаев; очень редкие – развиваются в менее 0,01 % случаев.

По степени достоверности НПР подразделяются на достоверную, вероятную, возможную, сомнительную [2, 6, 11].

Для оценки степени вероятности возникновения связи «прием ЛС – развитие НПР» используют шкалу Naranjo (табл.) [1, 18].

Таблица

Шкала Naranjo

Признак	Да	Нет
Описание НПР в литературе	+1	0
Развитие НПР после назначения препарата	+2	-1
После отмены препарата снижение или исчезновение НПР	+1	0
Возникновение НПР при повторном назначении	+2	-1
Наличие других причин, объясняющих развитие НПР	-1	+2
Развитие реакции при назначении плацебо	-1	+1
Повышенная концентрация препарата в крови	+1	0
Дозозависимый характер НПР	+1	0
Ранее перенесенные НПР при назначении ЛС этой группы	+1	0
Наличие изменений лабораторных показателей	+1	0

Примечание: при сумме баллов ≥ 9 – достоверная связь развития НПР с приемом препарата; 5–8 баллов – вероятная связь; 1–4 балла – возможная связь; ≤ 0 баллов – маловероятно развитие НПР.

Общими факторами, предрасполагающими к появлению НПР, являются: назначение ЛС в высоких дозах, дозирование препарата без учета индивидуальных особенностей больного, длительное лечение, перенесенные ранее НПР, возрастные группы (детский, пожилой и старческий возраст). У больных пожилого и старческого возраста, а также новорожденных, возможно увеличение фармакокинетических параметров ЛС вследствие неполноценности обменных процессов. Следовательно, у пациентов в этих крайних возрастных группах повышается риск развития НПР. Так, за счет возрастного снижения печеночного кровотока и массы печени у пожилых людей замедляется метаболизм и изменяется биотрансформация ЛС, повышается риск развития НПР типа А. В связи с этим необходимо более осторожно дозировать препараты, особенно снотворные, диуретики, НПВС, антигипертензивные, психотропные препараты и сердечные гликозиды. Необходимо помнить, что у пожилых пациентов сопутствующая хроническая патология и широкий диапазон жалоб часто затрудняют распознавание развившихся НПР [2, 7, 10, 11].

Индивидуальные различия в транспортировке и метаболизме ЛС детерминированы генетически. Принято выделять три генетических варианта скорости метаболизма ЛС – медленный, обычный и быстрый. Медленный метаболизм (полиморфизм генов ферментов, участвующих в I и II фазах метаболизма ЛС) может привести к повышению концентрации препарата в плазме крови и развитию НПР [5, 7, 13, 14, 20].

Большую роль в этой ситуации играет полипрагмазия. Риск развития НПР значительно возрастает при назначении нескольких препаратов, что обусловлено фармакокинетическим и фармакодинамическим взаимодействием ЛС между собой, а также прямым фармакологическим действием каждого препарата в отдельности. По данным исследований, одновременный прием 4–5 ЛС приводит к развитию взаимодействия в 4,5 % случаев. Количество случаев взаимодействия ЛС значительно возрастает при назначении 6 и более ЛС и достигает значения 20–40 % [5, 7].

Таким образом, на сегодняшний день в России и за рубежом сложилась сложная ситуация по количеству, характеру и последствиям нежелательных побочных реакций лекарственных препаратов, что обуславливает необходимость поиска методологии рационального, персонализированного выбора лекарственного препарата, обеспечивающего максимальную индивидуальную эффективность и безопасность, а также информативных и неинвазивных методов мониторинга эффективности и безопасности фармакотерапии как в терапевтической, так и в педиатрической практике.

Список литературы

1. Астахова, А. В. К проблеме безопасности лекарственных средств / А. В. Астахова // Заместитель главного врача. – 2009. – № 7. – С. 15–18.
2. Белоусов, Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия : руководство для врачей / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. – М. : Универсум паблишинг, 1997. – 532 с.
3. Викторов, А. П. Контроль за безопасностью лекарственных препаратов в мире и проблемы развития фармакологического надзора в Украине / А. П. Викторов, В. М. Коваленко, В. И. Мальцев и др. // Провизор. – 2002. – № 1. – С. 9–13.
4. Горячкина, Л. Когда лекарство приносит вред / Л. Горячкина, Т. Ещанов, В. Коган и др. – М. : Знание, 1980. – 150 с.
5. Зборовский, А. Б. Механизмы развития неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств / А. Б. Зборовский, И. Н. Тюренков, В. В. Чельцов // Материалы семинара «Контроль безопасности лекарств» VI Всемирного национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 1998. – С. 21–24.
6. Крылов, Ю. Ф. Фармакология / Ю. Ф. Крылов, В. М. Бобырев. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 352 с.
7. Кукес, В. Г. Клиническая фармакология : учебник / В. Г. Кукес; под ред. А. З. Байчурина. – М. : ГЭОТАР, Медицина, 1999. – 528 с.
8. Лепяхин, В. К. Современное состояние проблемы безопасности лекарств. Международное сотрудничество / В. К. Лепяхин, А. Л. Астахова // Контроль безопасности лекарств : мат-лы семинара VI Всемирного национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 1998. – С. 2–15.
9. Музыкин, М. А. Надлежащая практика хранения ЛС как одна из мер обеспечения их качества и безопасности : автореф. дис. ... канд. фарм. наук / М. А. Музыкин. – СПб., 2009. – 18 с.
10. Побочные действия лекарственных средств / под ред. М. Н. Г. Дюкса. – М. : Медицина, 1983. – 560 с.

11. Современная медицинская энциклопедия / под ред. Р. Беркоу, М. Бирса, Р. Боджина, Э. Флетчера; пер. с англ.; под общей ред. Г. Б. Федосеева. – СПб. : Норинт, 2001. – 1264 с.
12. Солдатенков, А. Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А. Т. Солдатенков. – М. : Химия, 2001. – 192 с.
13. Сычев, Д. А. Клиническая фармакогенетика : учеб. пос. // Д. А. Сычев, Г. В. Раменская, И. В. Игнатъев и др.; под ред. акад. РАМН В. Г. Кукеса и акад. РАМН Н. П. Бочкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 248 с.
14. Сычев, Д. А. Фармакогенетика ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы (статинов) : возможности индивидуализации терапии на основе генотипа / Д. А. Сычев, А. В. Семенов, Г. В. Раменская и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 1. – С. 100–104.
15. Управление Росздравнадзора по Астраханской области . – Режим доступа : <http://www.30reg.roszdravnadzor.ru>, свободный (дата обращения 2.09.2011).
16. Управление Росздравнадзора по Волгоградской области . – Режим доступа : <http://www.34reg.roszdravnadzor.ru>, свободный (дата обращения 2.09.2011).
17. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития . – Режим доступа : <http://www.roszdravnadzor.ru>, свободный (дата обращения 14.07.2011).
18. Хубиев, М. Ю. Определение степени достоверности причинно-следственной связи «неблагоприятная побочная реакция – лекарственное средство» (классификация и методы) : метод. рек. / М. Ю. Хубиев, Е. Н. Юргель, В. К. Лепяхин и др. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ, 2008. – 53 с.
19. Цветов, В. М. Мониторинг неблагоприятных побочных реакций лекарственных препаратов в амбулаторно-поликлиническом учреждении на современном этапе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. М. Цветов. – Челябинск, 2007. – 16 с.
20. Ingelman-Sundberg, M. Pharmacogenetics of drug-metabolizing enzymes : implications for a safer and more effective drug therapy / M. Ingelman-Sundberg, C. Rodriguez-Antona // *Phil Trans.* – 2005. – Vol. 1. – P. 1563–1570.
21. International drug monitoring : the role of national centers : report of a WHO meeting // WHO Technical Report Series. – 1972. – P. 498.
22. Lazarou, J. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients : a meta-analysis of prospective studies / J. Lazarou, B. H. Pomeranz, P. N. Corey // *JAMA.* – 1998. – С. 120–125.
23. Lenz, W. Thalidomide and congenital abnormalities / W. Lenz // *J. Lancet.* – 1962. – Vol. 1. – P. 45.

Кантемирова Бэла Исмаиловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agmanauka@mail.ru.

Тимофеева Наталия Викторовна, ассистент кафедры клинической фармакологии с курсом клинической аллергологии и фитотерапии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Григанов Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

Шилова Анна Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

**В.Н. Кивва¹, И.В. Кладова^{2,3}, Д.Ш. Дубина¹, А.Х. Чернышева¹, Н.Б. Страхова²,
Т.П. Белобородова², Л.И. Валуева², Е.В. Нелина⁴**

ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЭРИТРОПОЭТИНАМИ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГУЗ «Областная больница № 2», г. Ростов-на-Дону

³ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

⁴Муниципальное лечебно-профилактическое учреждение здравоохранения
«Городская больница скорой медицинской помощи № 2», г. Ростов-на-Дону

Обзор содержит анализ клинически значимых патогенетических аспектов повреждения головного мозга у пациентов с ХПН, получающих заместительную почечную терапию. Понимание механизмов развития церебральных расстройств у этой категории больных является чрезвычайно важным этапом создания новых эффективных методов профилактики и лечения неврологических осложнений. Обозначены перспективы изучения возможностей фармакотерапии, в первую очередь, использование эритропоэтинов.

Ключевые слова: *хроническая почечная недостаточность, головной мозг, энцефалопатия, артериальная гипертензия, анемия, эритропоэтин.*

**V.N. Kivva, I.V. Kladova, D.Sh. Dubina, A.H. Chernisheva, N.B. Strahova,
T.P. Beloborodova, L.I. Valueva, E.V. Nelina**

THE POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC THERAPY BY ERYTHROPOIETINS IN BRAIN DAMAGE OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

The review contains the analysis of clinically significant pathogenetic aspects in brain damage of the patients with CRI who received the substitute kidney therapy. The understanding of development mechanisms of cerebral disturbances in such patients should be especially important for creation of effective methods in treatment and prophylaxis of neurologic complications. The perspectives of study such possibilities of pharmacotherapy may be seen where the usage of erythropoietins should be on the first place.

Key words: *chronic renal insufficiency (CRI), brain, encephalopathy, arterial hypertension, anemia, erythropoietin.*

Длительность и качество жизни больных с тяжелой хронической почечной недостаточностью (ХПН) и пациентов на гемодиализной терапии зависят от множества факторов, однако в значительной степени определяются сохранностью функций головного мозга [7, 10]. К сожалению, сегодня не существует общепризнанных критериев, позволяющих своевременно диагностировать неврологические нарушения у пациентов с ХПН, в том числе и у получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), отсутствуют патогенетически обоснованные стратегии лечения. В этой связи понимание механизмов развития поражения головного мозга у этой категории больных является чрезвычайно важным этапом создания новых эффективных методов профилактики и лечения неврологических расстройств.

Общепризнанно, что главным фактором риска развития мозгового инсульта, как ишемического, так и геморрагического характера, транзиторных ишемических атак, прогрессирующих форм недостаточности мозгового кровообращения – дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции является артериальная гипертензия (АГ) [1].

Артериальная гипертензия при хронической почечной недостаточности имеет многокомпонентный характер. Важную роль в ее становлении и прогрессировании играет водно-электролитный дисбаланс, активация ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной системы, повышение жесткости стенки кровеносных сосудов и, возможно, нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации

вследствие накопления асимметричного диметиларгинина – мощного эндогенного ингибитора NO-синтазы [5].

По имеющимся данным, распространенность АГ в диализной популяции колеблется в пределах от 55 до 95 % [14]. Артериальная гипертензия рассматривается в качестве основного фактора, влияющего на выживаемость больных в условиях гемодиализа. А неудовлетворительный контроль АД у этих пациентов является одной из главных причин, объясняющих тот факт, что, в отличие от общей популяции, где достигнуты значительные успехи в снижении заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в популяции диализных больных отмечается прогрессивный рост этих показателей, несмотря на значительные технологические усовершенствования самой процедуры гемодиализа [5, 7, 10].

У больных, получающих лечение гемодиализом, имеется не прямая, а U-образная зависимость смертности от уровня АД, что объясняется отрицательным влиянием на выживаемость данного контингента больных не только высоких, но и низких цифр АД. Авторы, в исследованиях которых показано увеличение смертности у больных с низким артериальным давлением, подчеркивают, что наиболее вероятным объяснением этого факта является то, что гипотония отражает степень тяжести сердечно-сосудистой патологии. При этом стойкая артериальная гипотензия обнаружена у 25 % пациентов [10].

В научной литературе рассматривается вопрос о связи артериальной гипертензии с нарушением когнитивных функций, причем патогенетическое значение сосудистых факторов риска доказано не только в отношении цереброваскулярного поражения, но и в потенцировании дегенеративного процесса [2]. Считается, что чем раньше отмечается повышение АД, тем больше возможностей развития когнитивных расстройств в дальнейшем [8]. Исходя из сказанного, необходимость адекватной коррекции артериальной гипертензии и связанных с ней факторов риска для рациональной профилактики когнитивных нарушений представляется вполне логичной и патогенетически обоснованной.

Однако, если необходимость в антигипертензивной терапии с целью предупреждения инсульта не вызывает сомнений, то превентивное использование антигипертензивных средств для профилактики развития и прогрессирования когнитивных нарушений, а также выбор конкретного препарата остаются предметом дискуссий [1]. Более того, большинство исследований на эту тему не касались популяции гемодиализных больных.

Еще одной не менее важной и актуальной проблемой у пациентов с уремией является анемия и связанные с ней сердечно-сосудистые осложнения и неврологические расстройства.

Известно, что анемия при заболеваниях почек закономерно развивается при снижении клубочковой фильтрации до 20–30 мл/мин. Являясь наиболее ранним и частым проявлением ХПН, анемия выявляется у большинства пациентов, наиболее значимыми ее последствиями становятся осложнения со стороны сердца [3]. Результаты международных исследований доказали негативное влияние анемии на качество жизни, длительность госпитализаций и смертность больных [15].

Опубликованные клинические и экспериментальные данные подтверждают наличие взаимосвязи между анемией, ХПН и застойной сердечной недостаточностью (ЗСН). Также анемия ухудшает кардиальную функцию путем усиления нагрузки на сердце за счет тахикардии и увеличения ударного объема, может вызывать снижение почечного кровотока и задержку жидкости, что, в свою очередь, еще более усиливает нагрузку на сердце. В результате образуется порочный круг, где ЗСН вызывает анемию, а анемия усугубляет ЗСН, и оба фактора повреждают почки, что еще более обостряет анемию и ЗСН. Этот порочный круг назван синдромом кардиоренальной анемии [5].

Прогрессирование застойной недостаточности кровообращения у больных с ХПН влечет за собой системные нарушения функции сосудистой системы, в первую очередь, в регионе мозгового кровообращения. Именно церебральные структуры оказываются наименее резистентны в этой ситуации циркуляторной, гемической или гипоксической гипоксии [3, 7, 10].

В основе повреждения нервной системы при анемии, помимо прямого цитотоксического гипоксического влияния, лежат сопутствующие микроциркуляторные и реперфузионные механизмы. Анемия активирует процессы мито- и фиброгенеза, систему ренин-ангиотензин-альдостерон и симпатическую нервную систему, модулирует гены, регулирующие ангиогенез, проницаемость капилляров, вазомоторный ответ, апоптоз, способствует прогрессивному ухудшению морфологического и функционального состояния как почек, так и сердечно-сосудистой системы [3, 15].

Таким образом, кардиоваскулярные расстройства, в частности, могут возникать как вследствие непосредственных перепадов гидродинамической нагрузки на сердце и стенку сосудов, так и в связи

с опосредованными регуляторными воздействиями, к числу которых относятся активация симпатoadренальной системы и неадекватно высокая в междиализный период активность ренин-ангиотензинной системы.

К настоящему времени накоплено достаточное количество доказательств в пользу существенной роли дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС) как в патогенезе самой ХПН, так и в становлении и развитии коморбидных состояний, ответственных за негативный прогноз у нефрологических пациентов [20]. Причем изменения вегетативного статуса отмечаются у больных с различной степенью нарушения функции почек. Так, симпатическая гиперактивность была документально установлена при поликистозе у взрослых и не зависела от степени нарушения функции почек, выявлялась при ишемической нефропатии и нефротическом синдроме [7].

По данным одних авторов, поражение вегетативной нервной системы встречается у всех больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих заместительную терапию [20]. По другим сведениям, только у половины пациентов, получающих лечение гемодиализом, выявляются изменения интервала R-R на электрокардиограмме, свидетельствующие о вовлечении автономной нервной системы [7].

Считается, что у большинства пациентов с ХПН отмечается раннее поражение как симпатической (СНС), так и парасимпатической нервной системы, причем поражение блуждающего нерва может быть изолированным, а также сочетаться с симпатической дисфункцией [7].

Общеизвестно, что ВНС контролирует основные висцеральные функции организма, а вегетативный тонус и реактивность дают представление о состоянии гомеостаза. В последнее время все больше внимания уделяется роли дисфункции ВНС в патогенезе многих заболеваний.

Так, показана значимая роль длительной избыточной симпатической активности не только в индукции ишемии миокарда вследствие рефлекторной тахикардии и коронарной вазоконстрикции, но и в развитии артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка, резистентности к инсулину. Научные данные, приведенные в обзоре Rump L. с соавторами, свидетельствуют о том, что симпатическая гиперактивность может способствовать и развитию повреждения почек как вследствие повышения высвобождения симпатических нейротрансмиттеров, вызывающих пролиферацию посредством рецептор-опосредованной регуляции, так и через развитие АГ [20]. Оба эффекта вносят огромный вклад в прогрессирование ХПН с исходом в терминальную стадию.

Итак, состояние вегетативного баланса, вопросы патогенеза нарушения автономной регуляции у пациентов ХПН остаются недостаточно изученными. В клинической практике у таких больных возникает необходимость оценки вегетативного статуса и терапевтических эффектов лекарственных препаратов, направленных на его нормализацию.

Результаты проведенных исследований наглядно демонстрируют комплексный более сложный патогенез церебральных расстройств у пациентов с ХПН, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом, чем в общей популяции. Поэтому, на наш взгляд, существенной проблемой является выявление и детальное изучение патогенетических механизмов, определяющих развитие, неблагоприятное течение и прогрессирование поражения головного мозга у рассматриваемой категории пациентов. Это весьма важно при решении вопроса об эффективности устранения как изолированного действия каждого из них, так и сочетанного влияния. Поиск путей их своевременной фармакологической коррекции сложен, но, несомненно, чрезвычайно актуален.

В этой связи, касаясь проблемы фармакотерапии неврологических расстройств у пациентов с ХПН, необходимо отметить следующее.

Значительное нарушение гомеостаза, мультисистемное поражение у нефрологических больных и связанные с этим изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов неизбежно приводят к тому, что реакция пациента со сложной сочетанной патологией на медикаментозную терапию бывает иногда трудно предсказуемой. Более того, клинические исследования большинства лекарственных препаратов исключают из протокола больных с тяжелой соматической патологией и, в первую очередь, почечной.

Назначение лекарственных препаратов в этих условиях требует большой осторожности даже тогда, когда очевидна их клиническая эффективность, а проблема рационального выбора лекарственных средств, безопасности и эффективности фармакотерапии у этих пациентов представляется крайне важной [6].

Наибольший интерес в этом аспекте вызывает изучение лекарственных препаратов, обладающих многофакторным воздействием на патогенетические механизмы поражения головного мозга при ХПН, а это, в первую очередь, – эритропоэтины (ЭПО).

Использование ЭПО позволило достичь колоссального прогресса в лечении пациентов с ХПН, изменило подход к коррекции нефрогенной анемии и представления об адекватности диализной терапии. Сегодня эритропоэтины входят в стандарты терапии анемии у пациентов с ХПН как в Европе и США, так и в России. Их использование позволяет успешно корригировать анемию у 80 % больных [4, 19].

Сравнительно недавно было показано наличие рецепторов к ЭПО во многих негематопоэтических тканях: на эндотелиальных, мезангиальных, миокардиальных, гладкомышечных клетках и нейронах, взаимодействие которых с ЭПО может приводить к активации ряда цитопротективных клеточных реакций, включая митогенез, ангиогенез, угнетение апоптоза и стимуляцию регенерации сосудов [18]. Таким образом, открытие тканевой специфичности ЭПО позволило начать активное изучение неэритропоэтических функций гормона.

Среди негематопоэтических свойств эритропоэтинов описаны его анаболические эффекты, возможность снижения заболеваемости инфекциями, способность повышать устойчивость сердца и сосудов к патогенному действию ишемии и реперфузии, предупреждать постинфарктное ремоделирование сердца и обеспечивать как немедленную, так и пролонгированную кардиопротекцию [4, 12].

Сегодня головной мозг идентифицирован как участок (сайт) ЭПО продукции, в котором экспрессия ЭПО имеет тканевую специфичность [13]. В различных исследованиях было показано, что способность к секреции пептидных нейрогормонов свойственна практически всей центральной и периферической нервной системе. Гипоксия или иные метаболические нарушения (гипогликемия, нарушение деполяризации нейронов) могут стимулировать выработку мозгового ЭПО посредством, вероятно, активации фактора индукции гипоксии [23, 24]. Кроме того, предполагается, что экспрессия мРНК ЭПО в астроцитах может дозозависимо стимулироваться инсулином и фактором синтеза инсулина. В 1997 г. ЭПО был обнаружен в спинномозговой жидкости больных с травмой головы, что позволило предположить, что эритропоэтин, образующийся непосредственно в ткани мозга является паракринным фактором, предупреждающим ишемическое повреждение нейронов [13].

Возможность нейропротективного и нейротрофического действия эритропоэтина изучалась преимущественно экспериментально [22]. Показана его позитивная роль на различных моделях нейродегенеративных заболеваний, включая боковой амиотрофический склероз, аутоиммунный энцефаломиелит, при церебральной и спинальной ишемии [23], при диабетической нейропатии [11]. Так, например, лечение ЭПО (в сочетании с блокаторами ангиотензиновых рецепторов первого типа – олмесартан) экспериментальной церебральной ишемии (перевязка сонной артерии у полевых крыс) увеличивало 30-дневную выживаемость подопытных животных до 56 % [16].

Предполагается наличие у эритропоэтинов антиапоптотического эффекта, способности ингибировать провоспалительные цитокины [23], улучшать нейрогенез [25], увеличивать экспрессию мозгового нейротропного фактора (в исследованиях как *in vivo*, так и *in vitro*) [24], активировать эндотелиальную NO синтазу и предотвращать церебральный вазоспазм [21].

Эритропоэтин проявил также свойства нейропротектора в экспериментальном исследовании инсульта и черепно-мозговой травмы [17]. Препарат уменьшал объем зоны повреждения и улучшал функциональный исход, что авторы связывали с подавлением воспалительного ответа на повреждение.

Среди клинических исследований следует отметить также работы, продемонстрировавшие быстрое и эффективное влияние терапии ЭПО на качество жизни пациентов, получающих гемодиализ, причем улучшение касалось как физических и психосоциальных показателей, так и многих аспектов соматического статуса пациентов [19]. В том числе отмечается заметное влияние ЭПО-терапии на способность к передвижению, расстройства сна, социальные взаимоотношения, развлечения и работу. В работах Н.Н. Петровой с соавторами показано улучшение, в первую очередь, психического состояния вследствие ослабления депрессивных и астенических расстройств на фоне лечения ЭПО [9].

К сожалению, российские исследования, посвященные вопросу нейротропных эффектов эритропоэтинов у больных с ХПН, единичны. А перенос результатов исследований, полученных зарубежными исследователями, на отечественную популяцию пациентов представляется некорректным из-за наличия значимых различий в характере и структуре популяции диализных больных.

В настоящий момент очевиден пристальный интерес ученых к проблеме влияния эритропоэтинов на центральную нервную систему человека и понимание чрезвычайной клинической значимости возможного церебропротективного воздействия ЭПО [13, 16, 21, 23, 25]. Однако вопрос о том, каким образом реализуется это влияние, связано ли это с восстановлением адекватного кровообращения мозга за счет нормализации показателей красной крови, или же стимуляция когнитивных функций обусловлена непосредственным влиянием эритропоэтинов на ЦНС, остается открытым.

Вышеизложенное свидетельствует о несомненной перспективности изучения новых возможностей использования эритропоэтинов в клинической практике.

Список литературы

1. Гусев, Е. И. Этиологические факторы и факторы риска хронической мозговой сосудистой недостаточности и ишемического инсульта / Е. И. Гусев, М. Ю. Мартынов, А. И. Ясаманова и др. // Инсульт. – 2001. – № 1. – С. 41–45.
2. Дамулин, И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин; под ред. Н. Н. Яхно. – М., 2002. – 85 с.
3. Козловская, Л. В. Кардиоренальный анемический синдром : клиническое значение и принципы терапии / Л. В. Козловская, Ю. С. Милованов, В. В. Фомин, Л. Ю. Милованова // Терапевтический архив. – 2005. – № 6. – С. 82–87.
4. Милованов, Ю. С. Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью : принципы терапии / Ю. С. Милованов, Л. В. Козловская, А. Ю. Николаев и др. // Лечащий врач. – 2005. – № 7. – С. 13–17.
5. Моисеев, В. С. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – Т. 11, № 3. – С. 16–18.
6. Мухин, Н. А. Трудный больной в нефрологии / Н. А. Мухин // Терапевтический архив. – 2006. – № 5. – С. 5–9.
7. Овсянникова, Н. А. Клиническая и неврологическая характеристика больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на диализной терапии : дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Овсянникова. – СПб., 2005. – 168 с.
8. Остроумова, О. Д. Артериальная гипертония и когнитивные нарушения : возможности антигипертензивной терапии / О. Д. Остроумова и др. // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 6. – С. 328–332.
9. Петрова, Н. Н. Психическое состояние больных, находящихся на лечении диализом в процессе терапии эритропоэтином. Эритропоэтин в лечении хронической почечной недостаточности / Н. Н. Петрова, И. А. Васильева; под ред. С. И. Рябова. – М., 1995. – С. 173–185.
10. Сторожаков, Г. И. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности / Г. И. Сторожаков, Г. Е. Гендлин, Н. А. Томилина и др. // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 4–8.
11. Bianchi, R. Erythropoietin both protects from and reverses experimental diabetic neuropathy / R. Bianchi, B. Buyukakilli, M. Brines et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101. – P. 823–828.
12. Calvillo, L. Recombinant human erythropoietin protects the myocardium from ischemia reperfusion injury and promotes beneficial remodeling / L. Calvillo, R. Latini, J. Kajstura et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2003. – Vol. 100, № 8. – P. 4802–4806.
13. Chikuma, M. Tissue-specific regulation of erythropoietin production in the murine kidney, brain and uterus / M. Chikuma, S. Masuda, T. Kobayashi et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 279. – P. 1242–1248.
14. Cohen, E. P. Hypertension in chronic hemodialysis : viewing a paradox, and some notes on therapy / E. P. Cohen // Dial & Transplant. – 2000. – Vol. 29. – P. 535–542.
15. Deicher, R. Anaemia as risk for progression of chronic kidney disease / R. Deicher, W. Horl // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2003. – Vol. 12. – P. 139–143.
16. Faure, S. Synergistic protective effects of erythropoietin and olmesartan on ischemic stroke survival and post-stroke memory dysfunctions in the gerbil / S. Faure, N. Oudart, J. Javellaud // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24, № 11. – P. 2255–2261.
17. Hasselblatt, M. The brain erythropoietin system and its potential therapeutic exploitation in brain disease / M. Hasselblatt, H. Ehrenreich, A.L. Siren // J. Neurosurg. Anesth. – 2006. – Vol. 18. – P. 132–138.

18. Heeschen, C. Erythropoietin is a potent physiologic stimulus for endothelial progenitor cell mobilization / C. Heeschen, A. Aicher et al. // *Blood*. – 2003. – Vol. 102. – P. 1340–1346.
19. Macdougall, I. C. Novel strategies for stimulating erythropoiesis and potential new treatments for anaemia / I. C. Macdougall, K-U. Eckardt // *Lancet*. – 2006. – Sep 9. – Vol. 368 (9539). – P. 947–953.
20. Rump, L. C. The role of sympathetic nervous activity in chronic renal failure / L. C. Rump // *J. Clin. Basic. Cardiol*. – 2001. – Vol. 4. – P. 179–181.
21. Santhanam, A. V. Erythropoietin and cerebral vascular protection: role of nitric oxide / A. V. Santhanam, Z. S. Katusic // *Acta Pharmacol Sin*. – 2006. – Vol. 27, № 11. – P. 1389–1397.
22. Savino, C. Delayed administration of erythropoietin and its non-erythropoietic derivatives ameliorates chronic murine autoimmune encephalomyelitis / C. Savino, R. Pedotti, F. Baggi et al. // *J. Neuroimmunol*. – 2006. – Vol. 172. – P. 27–37.
23. Villa, P. Erythropoietin selectively attenuates cytokine production and inflammation in cerebral ischemia by targeting neuronal apoptosis / P. Villa, P. Bigini, T. Mennini et al. // *J. Exp Med*. – 2003. – Vol. 198. – P. 971–975.
24. Viviani, B. Erythropoietin protects primary hippocampal neurons increasing the expression of brain-derived neurotrophic factor / B. Viviani, S. Bartesaghi, E. Corsini et al. // *J. Neurochem*. – 2005. – Vol. 93, № 2. – P. 412–421.
25. Wang, L. Treatment of stroke with erythropoietin enhances neurogenesis and angiogenesis and improves neurological function in rats / L. Wang, Z. Zhang, Y. Wang et al. // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 1732–1737.

Кивва Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-918-555-05-23, e-mail: v_kivva@mail.ru.

Кладова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, врач неврологического отделения ГУЗ «Областная больница № 2», г. Ростов-на-Дону, ассистент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 344022, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 22, тел. (863) 254-41-44, e-mail: iklad_nev_pochta.ru.

Дубина Диляра Шагидуллаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-34-38.

Чернышева Алия Халиловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-34-38.

Страхова Наталья Борисовна, заведующая отделением гемодиализа ГУЗ «Областная больница № 2», Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33, тел. (863) 254-41-44.

Белобородова Татьяна Петровна, врач отделения гемодиализа ГУЗ «Областная больница № 2» Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33, тел. (863) 254-41-44.

Валуева Людмила Ивановна, врач отделения гемодиализа ГУЗ «Областная больница № 2» Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33, тел. (863) 254-41-44.

Нелина Елена Викторовна, врач Муниципальное лечебно-профилактическое учреждение здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи № 2», Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, д. 88/33, тел. (863) 225-37-34, e-mail: enelena@pochta.ru.

О.А. Комиссарова, Н.С. Черкасов

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Представлены литературные данные последних лет, отражающие ключевое значение исследования вариабельности ритма сердца в оценке сердечной деятельности. При анализе вариабельности ритма сердца наиболее часто используют временные и частотные показатели, с помощью которых можно определить текущее функциональное состояние организма, а также нейрогуморальную регуляцию и характер вегетативных влияний в модуляции ритма сердца. Отмечены перспективы применения вариабельности ритма сердца как во взрослой, так и в педиатрической практике при различных заболеваниях.

Ключевые слова: *адаптация сердечной деятельности, вегетативная регуляция ритма сердца, вариабельность ритма сердца, анализ временных и частотных показателей, дети.*

O.A. Komissarova, N.S. Cherkasov

THE POSSIBLE APPLICATION OF METHOD OF CHILDREN'S HEART RATE VARIABILITY

The literary data reflecting the key significance of heart rate variability research in heart activity valuation are presented in the article. Temporary and frequent indexes are often used while analyzing the heart rate variability. Current functional condition, neurohumoral regulation, vegetative influence character in the heart rate modulation can be defined with the help of these indexes. The perspectives of the heart rate variability application in adult and pediatric practice in different diseases are pointed out.

Key words: *heart activity adaption, vegetative regulation of heart rhythm, heart rate variability, temporary and frequent indexes analysis, children.*

Введение. Вариабельность – это свойство всех биологических процессов, связанное с необходимостью приспособления организма к изменяющимся условиям окружающей среды. Вариабельность или изменчивость тех или иных параметров, в том числе и сердечного ритма, отражает воздействие сигналов управления, перенастраивающих клетки, органы или системы в интересах сохранения гомеостаза или адаптации организма к новым условиям. Таким образом, вариабельность ритма сердца (ВРС) отражает работу сердечно-сосудистой системы и механизмы регуляции целостного организма [11].

В теории Г. Селье об общем адаптационном синдроме описан фазовый характер адаптационных реакций и обоснована ведущая роль истощения регуляторных систем при острых и хронических стрессорных воздействиях в развитии большинства патологических состояний и заболеваний. Адаптационная деятельность организма человека и животных обеспечивает не только выживание и эволюционное развитие, но и повседневное приспособление к изменениям окружающей среды [14]. Система кровообращения рассматривается как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма, а вариабельность сердечного ритма хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем, обусловленную возникающей в ответ на любое стрессорное воздействие активацией системы гипофиз-надпочечники и реакцией симпатoadреналовой системы [1].

Регуляция сердечного ритма осуществляется вегетативной, центральной нервной системой, рядом гуморальных воздействий, а также за счет импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных интеро- и экстерорецепторов. Изменение ритма сердца – универсальная ответная реакция организма на любое воздействие. Именно на этом основываются многочисленные методы анализа ВРС. Доказано, что сердечный ритм является индикатором отклонений, возникающих в вегетативной нервной системе, причем изменение сердечного ритма – наиболее ранний прогностический признак многих заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, эндокринной систем и т.д. [5, 7, 10].

Клиническое значение вариабельности сердечного ритма было впервые оценено в 1965 г., когда Е.Н. Ноп и S.T. Lee отметили, что дистрессу плода предшествовала альтернация интервалов между сокращениями до того, как произошли какие-либо различимые изменения в собственно сердечном ритме

[18]. Двадцать лет спустя В. Sayers с соавт. обратили внимание на присутствие физиологических ритмов в сигнале сердцебиения [19]. В течение 1970-х гг. D.J. Ewing и соавт. предложили несколько простых тестов, выполнимых у постели больного, с помощью которых по кратковременным изменениям RR-интервалов выявлялась вегетативная нейропатия у больных сахарным диабетом [17]. В 1981 г. S.D. Akselrod и соавт. использовали спектральный анализ колебаний сердечного ритма для количественного определения показателей сердечно-сосудистой системы от удара к удару [16].

Вариабельность ритма сердца представляет собой естественные изменения интервалов времени между сердечными сокращениями (длительность кардиоциклов) нормального синусового ритма сердца. Изменения длительности кардиоциклов обусловлены симпатическими или парасимпатическими вегетативными влияниями на синусовый узел сердца или гуморальными факторами (например, катехоламинами). Парасимпатические влияния реализуются через стимуляцию М-холинорецепторов, симпатические – β -адренорецепторов [3, 8].

В состоянии покоя влияние обоих отделов уравновешено, то есть существует вегетативный баланс. Преобладание симпатической активности характерно для состояния стресса или физических нагрузках и неблагоприятно сказывается на деятельности сердечно-сосудистой системы, приводит к развитию тахикардии, сердечных аритмий, ишемии миокарда, гипертонических кризов. Для здоровых молодых людей в состоянии покоя характерным является высокий парасимпатический тонус [9, 13].

Большой популярностью и разнообразием методов анализа ВРС, а также неоднородностью их физиологической интерпретации обусловлен тот факт, что в 1996 г. на совместном заседании Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества электростимуляции и электрофизиологии были выработаны единые стандарты для анализа: ВРС оценивается при регистрации RR-интервалов в течение 5 мин и в течение суток. В соответствии с «Международным стандартом», продолжительность короткой записи, которая чаще всего используется для экспресс-оценки ВРС и проведения различных функциональных проб, должна составлять 5 мин [20]. Короткие 5-минутные записи отличаются от 24-часовых стационарностью процесса, при которой на показатели влияют физическое состояние, эмоциональный фон, сон, оценивается, насколько меняется сердечный ритм за сутки. Суточная запись интерпретируется в рамках прогноза, а при короткой записи оценивается функциональное текущее состояние.

Для изучения ВРС используется анализ временных и частотных показателей. Наиболее простым является анализ временных показателей статистическими (при оценке кардиоритмограммы) и графическими (анализ гистограмм) методами. Частотные показатели исследуются методом спектрального анализа.

Метод временных показателей основан на статистическом анализе изменений длительности последовательных интервалов R-R между нормальными синусовыми кардиоциклами с вычислением различных коэффициентов. Полагают, что значение этих показателей определяется преимущественно влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и является отражением синусовой аритмии, связанной с дыханием. Поскольку многие из величин, получаемых при анализе ВРС во временной области, тесно коррелируют с другими, для практического использования рекомендуются 3 показателя (В.М. Михайлов) [9]:

- SDNN – (стандартное отклонение (SD) величин нормальных интервалов R-R), используется для оценки общей ВРС;
- RMSSD – (квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов R-R), используется для оценки высокочастотных компонентов вариабельности;
- pNN50, % – (процент последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 мс), используется для ориентировочной оценки стационарности процесса.

Спектральный анализ позволяет вычленить колебания ритма сердца различной периодичности. Установлено, что парасимпатический отдел вегетативной нервной системы (ВНС) осуществляет высокочастотную систему регуляции. Ее медиатором является ацетилхолин, который разрушается холинэстеразой. При непрерывной стимуляции блуждающего нерва латентный период реакции составляет около 200 с. Колебания активности парасимпатической системы порождают изменения сердечного ритма с частотой 0,15–0,40 Гц и более, формируя так называемые быстрые HF (высокочастотные) волны. Симпатический отдел ВНС реализует свою регуляцию с помощью адреналина, латентный период реакции после стимуляции сердечных симпатических нервов составляет 1–3 с, а установившийся уровень частоты сердечных сокращений (ЧСС) достигается лишь через 30–60 с. Волны, обусловленные колебанием активности симпатического отдела, называют медленными LF (низкочастотными). Между колебаниями LF и HF существуют реципрокные или однонаправленные взаимоот-

ношения, в результате чего их соотношение остается постоянным и отражает симпатопарасимпатический баланс [4, 5, 8, 9, 12].

Самой медленной системой регуляции сердечного ритма является нейрогуморальная система (гуморальные адренергические влияния на синусовый узел, тонус высших симпатических вегетативных центров). Ее регулирующее влияние составляет одно колебание в минуту и реже, что соответствует диапазону частот менее 0,04 Гц (0,003–0,04 Гц). Это очень медленные волны – VLF (очень низкочастотные). ULF – ультранизкочастотные (< 0,003 Гц) волны. Для пятиминутной записи ЭКГ – оценка и интерпретация ULF-компоненты некорректна из-за нарушения требуемого соотношения между длительностью регистрации и нижней частотой спектра. Поэтому использование данной компоненты оправдано лишь при суточном исследовании ЭКГ [4, 5, 7, 9].

Таким образом, изменение ритма сердца – универсальная оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие внешней и внутренней среды. ЧСС является интегрированным показателем взаимодействия трех регулирующих сердечный ритм факторов: симпатического, парасимпатического отделов ВНС и гуморально-метаболически-медиаторной среды. Изучение ВРС открывает значительные возможности для оценки колебаний тонуса вегетативной нервной системы, в частности, позволяет расширить представление о патофизиологических процессах в организме у больных с сердечно-сосудистой патологией [10].

Анализ ВРС при пятиминутной записи позволяет оценить:

- состояние вегетативной регуляции ритма сердца на основе изучения активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС и уровня вегетативного баланса;
- состояние биологических ритмов ВНС;
- уровень стрессорного напряжения и уровень физической тренированности;
- эффективность лекарственного и физиотерапевтического лечения и провести дифференцированный и качественный подбор лекарственной терапии [9, 11, 20].

Определение ВРС признано наиболее информативным, неинвазивным, стандартизированным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма. Считается, что снижение показателей свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и является неблагоприятным фактором для прогноза заболевания. В настоящее время большое число исследований продемонстрировало снижение ВРС при многих патологических процессах на стадии их прогрессирования [3, 7, 8, 12, 13]. Проведенное исследование ВРС у пациентов с сахарным диабетом установило наличие снижения величин показателей общей мощности (SDNN) и триангулярного индекса различной степени выраженности независимо от типа диабета. При анализе спектральных величин отмечалось повышение активности симпатического влияния на ритм сердца, нарушение циркадности суточного ритма вегетативной регуляции сердечной деятельности [12]. Выявлено изменение ВРС при различных легочных заболеваниях, при которых затрагивается не только респираторная функция, но и сердечно-сосудистая система. Например, изучалась диагностика синдрома дыхательной недостаточности и степень его выраженности у больных хроническим бронхитом, где основным проявлением является не только симптомокомплекс одышки, но и снижение ВРС. При повышении давления в легочной артерии у больных с хроническим легочным сердцем снижалась мощность как высокочастотных, так и низкочастотных составляющих ВРС, что свидетельствовало об общем снижении вегетативного влияния на сердечный ритм [15]. Изучая особенности вегетативного статуса у больных гастродуоденальными эрозиями, установили, что острые гастродуоденальные эрозии характеризуются доминированием симпатического тонуса, сниженной вегетативной реактивностью и избыточным вегетативным обеспечением деятельности [2].

На сегодняшний день наиболее изучены показатели ВРС при инфаркте миокарда, сердечной недостаточности, сахарном диабете, заболеваниях легких, артериальной гипертензии у взрослых [7, 9, 13, 15]. В имеющихся исследованиях речь идет преимущественно о пациентах молодого, среднего и пожилого возраста [7, 15], в то время как число работ, посвященных применению анализа ВРС у детей, невелико [6]. Несомненно, у детей до трех лет выполнение этого метода вызывает сложности, так как ориентировочная реакция у таких пациентов снижена, отсутствует контроль поведения, вследствие чего снижается диагностическая значимость исследования и интерпретация показателей ВРС. Однако значение метода ВРС у детей старше трех лет изучено недостаточно.

В работах, посвященных исследованию ВРС у школьников, показано, что при неадекватных умственных нагрузках тонус вагуса увеличивается, активность симпатического влияния на сердечный ритм повышается, что характеризуется снижением успеваемости детей [12]. Нормативы анализа

ВРС у детей дошкольного и школьного возраста описаны в единичных работах, исследованы в основном на длинных (24-часовых) записях [12, 13]. При изучении особенностей вегетативной нервной регуляции сердечного ритма у детей 5 лет выявлены возрастные различия в структуре ВРС, характеризующиеся смещением вегетативного баланса в управлении сердечным ритмом в сторону преобладания парасимпатических влияний [6].

Вариабельность сердечного ритма представляет собой один из наиболее многообещающих показателей. Сравнительно несложная модификация метода популяризовала его применение в различных областях медицины – кардиологии, эндокринологии, неврологии, спортивной медицине, неонатологии, восстановительной медицине [1, 2, 4, 7, 9, 11, 15]. Представленный перечень не является исчерпывающим, он будет постепенно расширяться. Основным показанием к применению методов анализа ВРС является наличие вероятных изменений со стороны регуляторных систем организма, в частности, изменений вегетативного баланса. Поскольку практически нет таких функциональных состояний или заболеваний, в которых бы не участвовали механизмы вегетативной регуляции, то сфера применения метода поистине неисчерпаема [3]. Следует внедрить широкое применение ВРС в педиатрической практике, поскольку исследование у детей позволит осуществить раннюю (донозологическую) диагностику заболеваний и получить информацию о прогнозе заболеваний, поможет реализовать патогенетический подход в лечении сердечно-сосудистых нарушений при различных заболеваниях внутренних органов. Широкие перспективы развития метода вариабельности ритма сердца обуславливают важность обеспечения ее стандартизации у детей.

Заключение. Исследование вариабельности ритма сердца является доступным и достаточно простым методом оценки вегетативной регуляции у взрослых и детей при ряде заболеваний. Анализируя временные (SDNN, RMSSD, pNN50 %) и частотные показатели (LF, HF, VLF) ВРС, можно определить текущее функциональное состояние организма, состояния нейрогуморальной регуляции в целом и характер вегетативных влияний в модуляции ритма сердца, что позволит прогнозировать течение заболевания, уточнить реабилитационный потенциал пациента, оценить эффективность проводимой терапии.

Список литературы

1. Агаджанян, Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н. А. Агаджанян, А. П. Баевский, Р. М. Берсенева. – М. : Изд-во Российского Университета дружбы народов, 2006. – 288 с.
2. Антонян, В. В. Особенности вегетативного статуса у больных гастродуоденальными эрозиями / В. В. Антонян, А. А. Панов, С. В. Антонян // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6. – № 1. – С. 133–136.
3. Баевский, Р. М. Вариабельность сердечного ритма : теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов. – М. : Медицина, 2000. – 295 с.
4. Баевский, Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма : история и философия, теория и практика / Р. М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 54–64.
5. Гурбич, Д. В. Вариабельность ритма сердца как показатель степени участия центрального звена иерархической системы формирования ритма сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. В. Гурбич. – Краснодар, 2009. – 29 с.
6. Догадкина, С. Б. Особенности вегетативной нервной регуляции сердечного ритма у детей 5 лет / С. Б. Догадкина // Новые исследования. – 2009. – Т. 18. – № 1. – С. 64–68.
7. Коваленко, В. Н. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. Н. Коваленко, Е. Г. Несукай, Е. В. Дмитриченко // Укр. кардіол. журн. – 2006. – № 3. – С. 68–71.
8. Котельников, С. А. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах / С. А. Котельников, А. Д. Ноздрачев, М. М. Одинак и др. // Физиология человека. – 2002. – № 28. – С. 130–143.
9. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца : опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. – Иваново : Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.
10. Покровский, В. М. Ритм сердца в целостном организме : механизмы формирования / В. М. Покровский // Кубан. науч. мед. вестн. – 2006. – № 9. – С. 22–26.
11. Попов, В. В. Вариабельность сердечного ритма: Возможности применения в физиологии и клинической медицине / В. В. Попов, Л. Н. Фрицше // Украинский медицинский часопис (Украинский медицинский журнал). – 2006. – № 2. – С. 3–4.
12. Рагозин, А. Н. Информативность спектральных показателей вариабельности сердечного ритма / А. Н. Рагозин // Весник аритмології. – 2001. – № 22. – С. 65–87.

13. Рябыкина, Г. В. Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. – М. : Стар-Ко, – 2000. – 200 с.
14. Селье, Г. Очерки об адапционном синдроме / Г. Селье; пер. с англ. – М. : Медгиз, 1960. – 275 с.
15. Соколов, А. В. Системный анализ синдрома дыхательной недостаточности у больных хроническим бронхитом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Соколов. – Рязань, 2000. – 39 с.
16. Akselrod, S. D. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control / S. D. Akselrod, D. Gordon, F. A. Ubel et al. // Science. – 1981. – Vol. 213. – № 4503. – P. 220–222.
17. Ewing, D. J. New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24-hour electrocardiograms / D. J. Ewing, J. M. M. Neilson, P. Travis // Br. Heart J. – 1984. – Vol. 52. – № 4. – P. 396–402.
18. Hon, E. H. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations / E. H. Hon, S. T. Lee // Am J Obstet Gynec. – 1965. – Vol. 87. – № 26. – P. 814–826
19. Sayers, B. Analysis of heart rate variability / B. Sayers // Ergonomics. – 1973. – Vol. 16. – № 1. – P. 17–32.
20. Task force of the European of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standarts of measurements, physiological interpretation, and clinical use. // Circulation. – 1996 – Vol. 5, № 93. – P. 1043–1065.

Комиссарова Ольга Александровна, аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: orlis300@mail.ru.

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: kafedra1@mail.ru.

УДК 616.351-007.44-089

© А.И. Мусин, Л.А. Благодарный, С.А. Фролов, 2011

А.И. Мусин¹, Л.А. Благодарный¹, С.А. Фролов²

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВЫПАДЕНИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Минздравсоцразвития России, г. Москва

²ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии»
Минздравсоцразвития России, г. Москва

В настоящем обзоре представлено современное представление о возможностях хирургической коррекции ректального пролапса, основанное на анализе отечественной и зарубежной литературы.

Ключевые слова: выпадение прямой кишки, ректопексия, лапароскопическая ректопексия, операция Вельса, Рипштейна, Делорма.

A.I. Musin, L.A. Blagodarnyi, S.A. Frolov

THE MODERN VIEW OF SURGICAL TREATMENT OF RECTAL PROLAPSE

In present review modern presentation about surgical treatment of rectal prolapse based on the analysis of the national and foreign literature is given.

Key words: rectal prolapse, rectopexy, Wells, Ripstein, Delorm, Laparoscopic rectopexy, resection rectopexy.

Введение. Выпадение прямой кишки известно еще со времен древних египетских и греческих цивилизаций. Первое упоминание об этом заболевании найдено в папирусах Эбера в XV веке до н.э. Выпавшая прямая кишка обнаружена у копской мумии 400–500 г. до н.э. Еще Гиппократ описал лечение ректального пролапса, которое заключалось в подвешивании человека вверх ногами до тех пор, пока выпавшая кишка самостоятельно не вправлялась. Затем к слизистой оболочке прямой кишки прикладывали едкий калий и связывали бедра вместе на 3 дня. Riolanus в 1598 г., а позднее Fabricius ad Aquapendente в 1648 г. прижигали выпавшую часть прямой кишки с целью образования стриктур анального канала. В последующем многие видные деятели медицины древних времен предлагали различные варианты лечения ректального пролапса [1]. Однако по-настоящему эффективный подход лечения ректального выпадения предложил в 1880 г. Дж. Микулич, который резецировал выпавшую часть прямой кишки перианальным доступом [19]. В 1891 г. Thierch производил фиксацию прямой кишки путем введения серебряного проволочного кольца вокруг заднего прохода [12]. Этот метод оперативного лечения выпадения прямой кишки нашел многих сторонников и за короткое время стал популярным в разных странах. В России первыми стали применять эту операцию Л.Л. Левшин в 1895 г., В.В. Розанов в 1898 г., сообщившие о хороших результатах лечения [2]. Г.Б. Берлацкий в 1915 г. предложил пересекающую полосу фасции бедра вместо проволочного кольца. П.Н. Петров в 1914 г. вместо фасции брал сухожилие длинной ладонной мышцы. В 1912 г. A.V. Moschcowitz, а с ним и ряд отечественных и зарубежных хирургов предложили выполнять хирургическую коррекцию выпавшей прямой кишки абдоминальным доступом. Они ушивали дугласово пространство без фиксации прямой кишки.

В настоящее время исследователи подразделяют оперативные вмешательства на внутрибрюшные и промежностные. Внутрибрюшные операции направлены на мобилизацию и фиксацию прямой кишки, а также при необходимости могут включать резекцию отделов толстой кишки. Промежностные операции направлены на резекцию выпавшей части прямой кишки с восстановлением дефектов тазового дна и запирающего аппарата прямой кишки.

Промежностные операции. Важной и трудноразрешимой задачей коррекции ректального пролапса является хирургическая реабилитация пациентов пожилого и старческого возраста. В этой группе больных подавляющее большинство специалистов отдает предпочтение операции Делорма, описанной в 1900 г. Суть ее заключается в иссечении слизистой оболочки выпавшей части прямой кишки с гофрированием и подшиванием мышечного слоя к анальному каналу. Летальных исходов после этой операции практически не встречается, рецидивы наблюдаются в 20–35 % случаев. Функциональные результаты расцениваются как удовлетворительные у 70 % оперированных пациентов. А. Tsunoda (2000) провел сравнительное исследование операции Делорма с ректопексией и выявил, что, несмотря на более высокую частоту рецидивов, у оперированных больных не развивается хронических запоров, а в 83 % случаев наблюдается улучшение функции держания [23].

Некоторые хирурги прибегают к альтернативной, промежностной проктосигмоидэктомии по типу операций Микулича, либо Альтмейера. Вмешательство заключается в мобилизации прямой и сигмовидной кишки со стороны промежности, резекции и наложении колоанального анастомоза. Частота рецидивов составляет от 5 до 20 % [6].

Применение модифицированной операции Тирша некоторые хирургические школы до сих пор считают оправданной. Суть подобных операций состоит в проведении имплантата в сформированном тоннеле выше аноперенеальной связки при сохранении наружного сфинктера. В настоящее время для фиксации кишки выше анального канала используют различные биоматериалы. Эта операция не корригирует пролапс, она малотравматична, не требует абдоминального доступа и механически уменьшает окружность анального канала, что дает хороший результат в 54–80 % случаев. Однако рецидивы при этом вмешательстве возникают в 33–44 % случаев [8].

A. Longo в 1994 г. предложил применить так называемую «STARR» технику (stapler trans anal rectal resection), основанную на трансанальной резекции слизисто-подслизистого слоя прямой кишки с помощью специального циркулярного сшивающего аппарата [16]. В последующем техника была модифицирована и заключалась в использовании двух трансанальных циркулярных сшивающих аппаратов: первый (передний) уменьшает инвагинацию и размер ректоцеле, тогда как второй (задний) резецирует инвагинированную часть кишки. A. Ommer в 2006 г. сообщил о 14 пациентах, оперированных по этой методике. При оценке результатов за 2-летний период только у одного пациента с инвагинацией было выявлено расстройство дефекации через 6 месяцев после операции [21].

Трансабдоминальные операции. Н. Kummel в 1917 г., оригинально используя идею В.П. Зеренина (1902), после лапаротомии фиксировал прямую кишку к передней продольной связке крестца, сообщив о хороших результатах у 7 пациентов [2, 15]. Первое сообщение об операции Кюммеля в СССР в 1923 г. сделал М.И. Мамиконов. Хорошие результаты получены у 6 пациентов, оперированных по этой методике.

В 1972 г. в НИИ проктологии МЗ РСФСР была разработана модификация способа ректопексии Зеренина-Кюммеля, состоявшая в уменьшении расширенной прямой кишки при помощи швов, фиксирующих выпадавшую кишку к продольной передней связке крестца и ротацией ее на 180 градусов. Этот прием, по мнению авторов, позволял не только надежно фиксировать выпадавшую кишку, но и уменьшить «ампулярность» прямой кишки. Промежностной бригадой одновременно выполнялась сфинктеролеваторопластика, при которой ликвидировался как диастаз леваторов, так и укреплялся перерастянутый анальный сфинктер.

Однако А.Ю. Титов (1998) провел анализ результатов клинического обследования больных до и после хирургической коррекции прямокишечного выпадения, ближайших и отдаленных результатов лечения и выяснил, что отдаленные результаты ректопексии по Зеренину-Кюммелю в модификации клиники нельзя признать однозначно хорошими, поскольку у 14,1 % больных был выявлен рецидив заболевания, в 74,6 % наблюдений отмечены нарушения моторно-эвакуаторной функции толстой кишки различной степени выраженности, а у 69,0 % больных сохранились явления инконтиненции [3].

D. Cutait в 1959 г. предложил шовную ректопексию, при которой производил полную мобилизацию прямой кишки с подтягиванием и последующей ее фиксации к крестцовой фасции. Вследствие этого образуются спайки между фиксированной прямой кишкой и крестцовой фасцией, обеспечивающие надежную фиксацию прямой кишки. Частота рецидивов при данной операции колеблется от 3 до 27 % [7, 12, 13].

J. Lougue с соавторами в 1984 г. модифицировал описанную операцию [17]. Он мобилизовал прямую кишку по передней и задней поверхности до уровня леваторов с оставлением латеральных связок прямой кишки, сохранением гипогастриального нерва и сакральных парасимпатических волокон. Затем фиксировал нейлоновыми полосами, с одной стороны, к передне-латеральным поверхностям прямой кишки, с другой стороны, к мысу крестца. Отмечено, что в 96 % случаев у пациентов улучшается функция анального сфинктера и уменьшаются явления инконтиненции, а 97 % больных отметили положительный результат от лечения. В то же время частота рецидива при использовании этого метода составила всего лишь 4,3 %.

В США и Канаде наиболее часто используется операция Рипштейна (С.В. Ripstein), впервые предложенная в 1952 г. и в последующем им модифицированная. Последний вариант вмешательства получил название передней петлевой ректопексии. Суть операции состоит в мобилизации прямой кишки от крестцовой впадины до тазового дна, подтягивании кишки и фиксации синтетической сетки по передней полуокружности прямой кишки и к пресакральной фасции. Таким образом, между имплантированной сеткой и стенкой кишки по задней полуокружности сохранялось расстояние в 3–4 см. В то же время автор констатировал увеличение частоты рецидивов выпадения прямой кишки с 2,3 % в ранние сроки после операции до 7,8 % в отдаленном периоде. Основным недостатком этого оперативного вмешательства, по мнению многих исследователей, остается нарушение моторно-эвакуаторной функции толстой кишки за счет денервации прямой кишки и фиксации ее аллотрансплантатом по всей окружности [11].

Зарубежные хирурги, преимущественно английской хирургической школы, считают более физиологичной фиксацию кишки по ходу крестцовой впадины сзади при помощи аллотрансплантата. Эта операция, предложенная в 1959 г. С. Wells, в последующем была неоднократно им модифицирована. Техника заключалась в мобилизации прямой кишки по задней и частично по боковым поверхностям с сохранением боковых прямокишечных связок и оставлением после фиксации прямой кишки свободной передней стенки прямой кишки. Далее производилась фиксация тефлоновой, либо марлексной сетки в тело первого крестцового позвонка, свободные крылья которой подшивались к правой и левой стенкам натянутой прямой кишки. Эта манипуляция значительно снижает частоту послеоперационных запоров, уровень рецидива выпадения прямой кишки после операции Уэллса колеблется от 0 до 11,5 %, а частота запоров не превышают 5 % [5, 20].

Трансабдоминальные операции с резекцией части толстой кишки. Н. Frykman в 1969 г. предложил выполнять ректопексию с резекцией сигмовидной кишки с наложением анастомоза [10]. Аналогичную методику использовали Goldberg (1980) и Swash (1985), которые отмечали снижение послеоперационных запоров после комбинированной ректопексии с резекцией участка толстой

кишки. Многие хирурги после комбинированной ректопексии с резекцией сигмовидной кишки отмечают улучшение моторной функции толстой кишки и снижение частоты рецидивов до 3,7 % [18]. Анализ отдаленных результатов показал, что у пациентов с изолированной ректопексией рецидивы заболевания отмечены в 23,3 % случаев. В то же время синхронная резекция левых отделов толстой кишки снижает опасность как послеоперационного колостазы, так и развития рецидива болезни до 3,8 %.

Авторы указывают на хорошие результаты лечения после резекции участка толстой кишки в сочетании с ректопексией [13]. На наш взгляд, трансабдоминальные резекции прямой и толстой кишки в сочетании с ректопексией могут применяться в лечении ректального пролапса строго по показаниям, к которым относятся избыток толстой кишки, колоптоз и хронический толстокишечный стаз.

Лапароскопические операции. Преимущества лапароскопических технологий особенно убедительно можно продемонстрировать при выполнении ректопексии, так как в этом случае не требуется резекции сегмента ободочной кишки и нет необходимости в выполнении минилапаротомии для удаления резецированной кишки [4, 14].

При выполнении лапароскопических ректопексий большинство исследователей отмечает достаточно хорошие результаты, заключающиеся в более легком течении послеоперационного периода, сокращении сроков пребывания больных в стационаре и ранней реабилитации пациентов. При этом число рецидивов заболевания не превышает таковых при традиционных вмешательствах.

S. Purkayastha с соавторами в 2005 г. провели контролируемое рандомизированное мультицентровое исследование у 195 пациентов, из которых 97 человек оперировано с помощью лапароскопической техники, а остальные традиционным способом. Авторы оценивали длительность операции, количество анальгетиков в послеоперационном периоде, сроки пребывания в стационаре, частоту рецидивов и смертность. При этом не выявлено существенной разницы в развитии рецидива заболевания и послеоперационных осложнений между группами. Длительность операции в среднем составляла на 20 мин больше при лапароскопической технологии, чем при открытых вмешательствах. Исследователи выявили существенное снижение болевого синдрома в послеоперационном периоде и, как следствие, меньшую потребность в анальгетиках. Дополнительно было отмечено, что средний койко-день при лапароскопических операциях был существенно меньше, чем при традиционных вмешательствах и составил 3,5 суток, тогда как при открытых операциях он составлял 15,1 день. При этом явное преимущество имеет оценка материальных затрат на лечение в лапароскопической группе по сравнению с традиционными вмешательствами. Хотя стоимость лапароскопического оборудования значительно выше по сравнению с открытыми вмешательствами, основным преимуществом является уменьшение сроков пребывания в стационаре и более ранняя реабилитация пациента, что значительно снижает общие затраты на лечение [22].

Интересной представляется работа N. Wijffels, который оценил эффективность применения лапароскопической техники у лиц старческого возраста. Автор сравнил лапароскопическую ректопексию с промежностными операциями у лиц старше 80 лет и выявил, что осложнения, средний койко-день и летальность не имеют различий по сравнению с промежностными операциями, а частота рецидивов при лапароскопических вмешательствах в 10 раз меньше [24].

Применение лапароскопически-ассистируемых оперативных вмешательств позволяет решить ряд проблем лапароскопической техники. После мобилизации прямой кишки лапароскопическим способом производят минилапаротомный разрез длиной 5–6 см, через который можно произвести как шовную фиксацию аллотрансплантата к крестцу с минимальным риском развития кровотечения из крестцовых сосудов, так и надежную пластику тазового дна. При применении этой методики можно произвести резекцию отделов толстой кишки. В настоящее время лапароскопическая ректопексия с резекцией участка толстой кишки является золотым стандартом лечения ректального пролапса в Соединенных Штатах Америки [9].

С появлением однопортового подхода в лапароскопической хирургии появились сообщения о возможности выполнения ректопексии с использованием единого лапароскопического доступа, однако в настоящий момент достаточного опыта применения этой методики не накоплено. Очевидно, что применение однопортовых лапароскопических операций при ректальном пролапсе весьма привлекательно и имеет свои перспективы.

Таким образом, в настоящий момент нет единого мнения о выборе способа коррекции ректального пролапса. Лапароскопические операции обладают рядом явных преимуществ, заключающихся в уменьшении послеоперационного болевого синдрома, раннем восстановлении деятельности желудочно-кишечного тракта, более быстром восстановлении физической активности оперированных па-

циентов. Однако отсутствие единых стандартов выполнения лапароскопической ректопексии оставляет множество нерешенных вопросов, которые требуют дальнейшего изучения и более пристального рассмотрения, анализа и решения.

Список литературы

1. Воробьев, Г. И. Основы колопроктологии / Г. И. Воробьев – М. : МИА, 2006. – 332 с.
2. Зеренин, В. П. К лечению выпадения прямой кишки / В. П. Зеренин // Труды Восьмого Пироговского съезда 1902. – С. 148–152.
3. Титов, А. Ю. Виды выпадения прямой кишки и выбор способа их лечения: дис. ...д-ра мед. наук / А. Ю. Титов – М., 1998. – 253 с.
4. Фролов, С. А. Лапароскопические операции на прямой кишке: дис. ... д-ра мед. наук / С. А. Фролов – М., 2000. – 243 с.
5. Aitola, P. T. Functional results of operative treatment of rectal prolapse over an 11-year period: emphasis on transabdominal approach / P. T. Aitola, K. M. Hiltunen, M. J. Matikainen // *Dis. Colon. Rectum.* – 1999. – Vol. 42(5) – P. 655–660.
6. Altemeier, W. A. Nineteen years' experience with the one-stage perineal repair of rectal prolapse / W. A. Altemeier, W. R. Culbertson, C. Schwengerdt, et al. // *Ann. Surg.* – 1971. – Vol. 6, № 173. – P. 993–1006.
7. Briel, J. W. Long-term results of suture rectopexy in patients with fecal incontinence associated with incomplete rectal prolapse / J. W. Briel, W. R. Schouten, M. O. Boerma // *Dis. Colon. Rectum.* – 1997. – Vol. 10, № 40. – P. 1228–1232.
8. Dietzen, C. D. Perineal approaches for the treatment of complete rectal prolapse / C. D. Dietzen, J. H. Pemberton // *Neth. J. Surg.* – 1989. – Vol. 6, № 41. – P. 140–144.
9. Formijne Jonkers H.A. The laparoscopic Rectal Prolapse Surgery / H.A. Formijne Jonkers // *Colorectal Dis.* – 2010. – Vol. 12, Suppl. 3. – P. 53.
10. Frykman, H. M. The surgical management of rectal procidentia / H. M. Frykman, S. M. Goldberg // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1969. – Vol. 6, № 129. – P. 1225–1230.
11. Holmstrom, B. Results of Ripstein operation in the treatment of the rectal prolapse and internal rectal procidentia / B. Holmstrom, G. Broden, A. Dolk // *Dis. Colon Rectum.* – 1986. – Vol. 12, № 29. – P. 845–848.
12. Jacobs, L. K. The best operation for rectal prolapse / L. K. Jacobs, Y. J. Lin, B. A. Orkin // *Surg. Clin. North Am.* – 1997. – Vol. 1, № 77. – P. 49–70.
13. Johnson, E. Resection rectopexy for external rectal prolapse reduces constipation and anal incontinence / E. Johnson, A. Stangland, H. O. Johannessen et al. // *Scand. J. Surg.* – 2007. – Vol. 1, № 96. – P. 56–61.
14. Kellokumpu, I. H. Laparoscopic repair of rectal prolapse: a prospective study evaluating surgical outcome and changes in symptoms and bowel function / I. H. Kellokumpu, J. Virozen, T. Scheinin // *Surg. Endosc.* – 2000. – Vol. 7, № 14. – P. 634–640.
15. Kummel, H. Zur Operation des hochgradigen Mastdarmvorfalls / H. Kummel // *Zbl. f. Chir.* – 1917. – Vol. 25. – P. 465–469.
16. Longo, A. Treatment of hemorrhoid disease by reduction of mucosa and hemorrhoidal prolapse with a circular suturing device : a new procedure / A. Longo // In: *Proceedings of 6th World Congress of Endoscopic Surgery.* – Rome, Italy, 1998. – P. 777–784.
17. Loygue, J. Rectopexy to the promontory of the treatment of rectal prolapse: report of 257 cases / J. Loygue, B. Nordlinger, O. Cunci et al. // *Dis. Colon Rectum* – 1984. – Vol. 6, № 27. – P. 356–359.
18. McKee, R. F. A prospective randomised study of abdominal rectopexy with and without sigmoidectomy in rectal prolapse / R. F. McKee, J. C. Lauder, F. W. Poon et al. // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1992. – Vol. 2, № 174. – P. 145–148.
19. Mikulicz, J. Zur operativen behandlung dis prolapsus recti et coli invaginati / J. Mikulicz // *Arch. Klin. Chir.* – 1988. – № 38. – P. 74–97
20. Morgan, C. N. Ivalon sponge in the repair of complete rectal prolapse / C. N. Morgan, N. H. Porter, D. J. Klugman // *Br. J. Surg.* – 1972. – Vol. 11. – № 59. – P. 841–846.
21. Ommer, A. Stapled transanal rectal resection (STARR): a new option in the treatment of obstructive defecation syndrome / A. Ommer, K. Albrecht, F. Wenger, M. K. Walz // *Langenbecks Arch Surg.* – 2006. Vol. 1, № 391. – P. 32–37

22. Purkayastha, S. Comparison of Open vs. Laparoscopic Abdominal Rectopexy for Full-Thickness Rectal Prolapse: A Meta-Analysis / S. Purkayastha, P. Tekkis, T. Athanasiou et al. // *Dis Colon Rectum*. – 2005. Vol. 10, № 48. – P. 1930–1940.
23. Tsunoda A. Delorme`s Procedure for Rectal Prolapse. Clinical and Physiological Analysis / A. Tsunoda, N. Yasuda, N. Yokoyama et al. // *Dis Colon Rectum*. – 2003. – №. 46. – P. 1260–1265.
24. Wijffels, N. Laparoscopic Anterior Rectopexy for External Rectal Prolapse is Safe and Effective in the Elderly. Does this make perineal procedures obsolete? / N. Wijffels, C. Cunningham // *Colorectal Dis*. – 2011. – Vol. 5, № 13. – P. 561–566.

Мусин Алексей Ильдарович, аспирант кафедры колопроктологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России, Россия, 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел. 8 (499) 199-95-28, e-mail: musin.alex84@gmail.com.

Благодарный Леонид Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры колопроктологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России. Россия, 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел. 8 (499) 199-95-28.

Фролов Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, Заместитель директора по научной части ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Минздравсоцразвития России, 123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2, тел. 8(499) 199-68-52.

УДК 612.67-084:615.03

© А.Т. Абдрашитова, Т.Н. Панова, Т.А. Эсаулова, 2011

А.Т. Абдрашитова¹, Т.Н. Панова¹, Т.А. Эсаулова^{1,2}

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ МЕКСИДОЛОМ И КРЕСТОРОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
²НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

Изучены показатели оксидативного стресса, концентрация провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (интерлейкинов-8, 10, 18), индуктора апоптоза – белка p53 у лиц, занятых на производстве по добыче газа. Комбинированное применение статинов (крестора в дозе 5 мг/сутки) в течение 18 месяцев и антиоксидантов (мексидол курсами) позволяет замедлить скорость старения работников, находящихся под влиянием вредных производственных факторов газодобывающего предприятия, путем влияния на активность ПОЛ-АОЗ и регуляцию апоптоза.

Ключевые слова: преждевременное старение, оксидативный стресс, апоптоз, сероводород, мексидол, крестор.

A.T. Abdrashitova, T.N. Panova, T.A. Esaulova

THE EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY BY MEXIDOL AND CRESTOR IN COMPLEX PROPHYLAXIS OF PRESENILATION

The indicators of oxidative stress, concentration of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines (interleukin-8, 10, 18), an inductor apoptosis – the squirrel p53 at the persons occupied on manufacture of gas production were studied. The combined application of statins (crestor in a dose of 5 mg/days) within 18 months and antioxidants (mexidol courses) allowed to decrease rate of aging of workers to be under the influence of harmful productive factors of the gas enterprise by influence the activity of the POL-AOZ and regulation apoptosis.

Key words: *presenilation, oxidative stress, apoptosis, hydrogen sulfide, mexidol, crestor.*

Введение. Актуальность медико-социального аспекта проблемы преждевременного старения (ПС), ведущего к раннему возникновению возрастной патологии, увеличению случаев временной нетрудоспособности и первичных выходов на инвалидность, требует разработки современных методов диагностики и безотлагательного внедрения в практику патогенетически обоснованной профилактики [6].

Существует огромное количество теорий старения, к основным относятся: свободно-радикальная, «перекрестных сшивок», апоптоза, теломерная и элевационная, все они, так или иначе, взаимосвязаны [7]. Повреждение ДНК связано с оксидативным стрессом, который усиливается при повреждении ДНК и снижении экспрессии антиоксидантных ферментов. Повреждение белков вызывает клеточную дисфункцию, а повреждение клеток приводит к запуску апоптоза [10]. Свободно-радикальное окисление не только вызывает старение организма, но и усугубляет течение других возрастных заболеваний, еще более ускоряя процессы старения [5, 9]. Широкое использование антиоксидантов не помогает в борьбе с пандемиями онкологических заболеваний, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и старением [4], в связи с чем обозначился особый интерес к иммуномодуляторам.

К средствам, обладающим иммуномодулирующими свойствами, отнесены статины, которые проявляют, наряду с гиполипидемическим действием, множественные плейотропные эффекты [6]. В эксперименте доказано влияние статинов на активность апоптоза, цитокиновый профиль, что позволяет рассматривать их как новый тип иммуномодуляторов и геропротекторов [2].

Воздействие неблагоприятных производственных факторов Астраханского газодобывающего предприятия сопровождается развитием ПС, появлением признаков хронической интоксикации, изменениями кардиореспираторного резерва и психосоциального статуса, показателей иммунитета, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) [1, 8]. В этой связи патогенетически обосновано применение с целью геропротекции средств как с антиоксидантным, так и с иммуномодулирующим эффектом.

Цель: оценить эффективность комбинированного воздействия мексидола и крестора в комплексной профилактике преждевременного старения.

Материалы и методы. Обследовано 100 работников ООО «Газпром добыча Астрахань», все лица мужского пола, средний возраст $43,51 \pm 9,22$ лет, средний стаж работы в контакте с сероводородом $12,34 \pm 8,51$ лет. Группу контроля составили 30 работников производственно-строительной компании (ПСК) преимущественно рабочих специальностей, не имеющих контакта с сероводородом, средний возраст – $40,13 \pm 10,11$ лет, стаж – $10,32 \pm 7,44$ лет. Группы по возрасту и стажу достоверно не отличались друг от друга ($p > 0,05$). Критериями исключения для обеих групп служили состояния, способные вызвать активацию апоптоза и дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушения тиреоидного статуса и ультразвуковые признаки патологии щитовидной железы, опухоли различной локализации, заболевания крови, хронические воспалительные заболевания в стадии обострения, перенесенные острые заболевания в ближайшие 3 месяца, контакт с инфекционными больными в течение месяца.

Для оценки эффективности комбинированного воздействия антиоксидантов и статинов в комплексной профилактике ПС лица основной группы методом случайной выборки были рандомизированы в две подгруппы. В первую вошли 70 рабочих, средний возраст которых составлял $44,73 \pm 5,12$ лет, средний стаж работы – $11,44 \pm 4,61$ лет, во вторую были включены 30 рабочих среднего возраста $42,41 \pm 7,33$ лет, со средним стажем $8,52 \pm 5,11$ лет. Достоверно подгруппы по возрасту, стажу, распространенности вредных привычек и профессиональной принадлежности не отличались ($p > 0,05$). Вошедшим в первую подгруппу был назначен крестор в дозе 5 мг/сутки на протяжении 18 месяцев и курсовой прием мексидола (по 5 мл внутривенно в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием в дозе 125 мг 3 раза в сутки в течение месяца дважды в год), вошедшим во вторую подгруппу были даны рекомендации по оптимизации образа жизни. Через 18 месяцев у обследуемых обеих подгрупп значительных изменений характера питания, двигательной активности не выявлено. Процент лиц, имеющих вредные привычки, не уменьшился. Отсутствие изменений в образе жизни пациенты связывают с характером работы (ранний подъем в 5 часов, поздний ужин после 20 часов, «снятие стресса» алкоголем или табакокурением).

Всем обследованным было проведено исследование биологического возраста по методике Научного центра клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения Российской академии медицинских наук [3] с определением коэффициента скорости старения (КСС). При КСС от 0,95 включительно до 1,05 включительно делают заключение о соответствии скорости старения норме, при КСС менее 0,95 включительно – о замедлении старения, при КСС более 1,05 – об ускорении старения. Изучение концентрации интерлейкина (ИЛ) – 8, 10, 18 и белка p53 выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью реагентов ООО «Цитокин» г. Санкт-Петербург, ЗАО «БиоХимМак», г. Москва. Изучение показателей оксидативного стресса: супероксиддисмутазы (СОД), аскорбиновой кислоты (КА), токоферола (ТФ), активности каталазы (АК), малонового диальдегида (МДА) выполнено на спектрофотометре DU – BSCMAN – COULTER (США). Материалы исследований обработаны статистическими методами с использованием прикладного пакета программ Microsoft Excel XP, Statistica 7.0. Проводилось вычисление критерия Стьюдента (t) для оценки достоверности различий. Для проверки корреляционной связи использовался метод Пирсона.

Результаты и обсуждение. При изучении показателей ПОЛ-АОЗ в основной и контрольной группах выявлено наличие выраженного дисбаланса у работников газодобывающего предприятия. Среди иммунологических показателей в основной группе выявлен дисбаланс оппозиционных цитокиновых пулов и высокая активность индуктора апоптоза – белка p53 (табл. 1). При изучении процессов старения выяснилось, что в основной группе КСС ($1,07 \pm 0,05$) достоверно превышает ($p < 0,05$) показатель контрольной ($0,97 \pm 0,02$).

Выявленные достоверные различия с контрольной группой, которая была выбрана в качестве модели реакции организма на комплексное воздействие производственных факторов, исключая хроническое воздействие сероводородсодержащего газа, свидетельствуют о возникновении у работников

газодобывающего производства дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ и нарушениях регуляции апоптоза. Обнаружены статистически значимые корреляционные связи между КСС и рядом показателей: концентрацией ИЛ-8 ($r = 0,42$, $p < 0,01$), белка р53 ($r = 0,48$, $p < 0,01$), МДА ($r = 0,38$, $p < 0,05$), активностью СОД ($r = -0,37$, $p < 0,05$).

Таблица 1

Концентрации основных иммунологических показателей и состояния системы ПОЛ-АОЗ в исследуемых группах

Показатели	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 30)	p
СОД, мкг/мл эритроцитов	45,61 ± 0,54	47,75 ± 0,85	p < 0,05
КА, ед./мл эритроцитов	44,17 ± 0,46	45,76 ± 0,61	p < 0,05
ТФ, мкмоль/л	28,44 ± 0,83	31,25 ± 1,01	p < 0,05
АК, мкмоль/л	38,16 ± 3,01	46,09 ± 2,61	p < 0,05
МДА, мкмоль/л	8,47 ± 0,31	7,71 ± 0,23	p < 0,05
ИЛ-8, пг/мл	34,94 ± 1,71	28,52 ± 2,52	p < 0,05
ИЛ-10, пг/мл	91,92 ± 1,08	92,93 ± 0,53	p > 0,05
ИЛ-18, пг/мл	277,04 ± 9,42	261,71 ± 5,31	p > 0,05
Белок р53, U/мл	2,92 ± 0,44	1,71 ± 0,32	p < 0,05

Основной патогенетический механизм ПС лиц, занятых на производстве по добыче газа, представляется нам следующим образом. Хроническое воздействие сероводородсодержащего газа в концентрации, не превышающей допустимую, приводит к нарушению дыхательных ферментов с развитием тканевой гипоксии. Гипоксия выступает в роли фактора, инициирующего ПОЛ. Окислительный стресс индуцирует провоспалительную гиперцитокинемию, в частности, повышается содержание ИЛ-8, активизирующего белок р53. Индуктор апоптоза – белок р53, действуя на рецепторный и митохондриальный пути, оказывает проапоптозное действие и запускает каскад реакций, результатом которых является гибель клетки. Старение – результат того, что в организме гибнет больше клеток, чем рождается, а отмирающие функциональные клетки заменяются соединительной тканью.

Для оценки эффективности комбинированного воздействия мексидола и крестора в комплексной профилактике ПС из основной группы были выделены две подгруппы, между которыми исходно при изучении КСС, концентрации ИЛ-8, 10, 18, белка р53 и показателей оксидативного стресса статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

При обследовании на фоне терапии в первой подгруппе обнаружено достоверное ($p < 0,05$) снижение КСС (с $1,07 \pm 0,01$ до $1,04 \pm 0,01$), концентрации белка р53, ИЛ-8, улучшение показателей ПОЛ-АОЗ. Во второй подгруппе через 18 месяцев обнаружено недостоверное по сравнению с исходными показателями ($p > 0,05$) увеличение КСС (с $1,09 \pm 0,01$ до $1,11 \pm 0,03$), концентрации белка р53, ИЛ-8, усугубление оксидативного стресса. Однако при сравнении с показателями первой подгруппы выявлена достоверно большая концентрация белка р53, ИЛ-8, наблюдается ускорение скорости старения и нарастание дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ (табл. 2).

Таблица 2

Концентрации основных иммунологических показателей и состояния системы ПОЛ-АОЗ в подгруппах на фоне лечения

Показатели	Первая подгруппа (n = 70)	Вторая подгруппа (n = 30)	p
СОД, мкг/мл эритроцитов	46,52 ± 0,81	44,41 ± 0,71	p < 0,05
КА, ед./мл эритроцитов	44,71 ± 0,58	43,15 ± 0,73	p > 0,05
ТФ, мкмоль/л	30,11 ± 1,21	26,62 ± 1,39	p > 0,05
АК, мкмоль/л	38,84 ± 0,92	36,22 ± 1,31	p > 0,05
МДА, мкмоль/л	7,73 ± 0,25	8,91 ± 0,53	p < 0,05
ИЛ-8, пг/мл	29,15 ± 1,23	35,24 ± 2,02	p < 0,05
ИЛ-10, пг/мл	92,11 ± 0,56	90,83 ± 1,01	p > 0,05
ИЛ-18, пг/мл	260,44 ± 7,93	279,64 ± 12,62	p > 0,05
Белок р53, U/мл	1,83 ± 0,27	3,04 ± 0,32	p < 0,05

Заключение. Таким образом, выявлено, что в патогенезе преждевременного старения лиц, занятых на производстве по добыче газа, одним из ведущих факторов является оксидативный стресс и нарушение регуляции апоптоза. Уменьшение выраженности дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ, достоверное снижение концентрации белка р53, ИЛ-8 и коэффициента скорости старения на фоне приема

крестора и мексидола свидетельствует об эффективности комбинации антиоксидантов и статинов в профилактике преждевременного старения.

Список литературы

1. Абдрашитова, А. Т. Изменения темпа старения и основных иммунологических показателей у лиц, подверженных длительному контакту с сероводородом / А. Т. Абдрашитова, Т. Н. Панова, И. А. Белолопапенко // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 7. – С. 10–16.
2. Беленков, Ю. Н. Иммунорегулирующие свойства статинов в лечении дилатационной кардиомиопатии / Ю. Н. Беленков, С. Н. Татенкулова, В. Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9. – № 6 (50). – С. 268–273.
3. Горелкин А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МКИ⁶ А 61 В 5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин ; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.10. Бюл. № 12.
4. Казимирко, В. К. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В. К. Казимирко, В. К. Мальцев, В. Ю. Бутылин и др.; под ред. В. К. Казимирко, В. И. Мальцева, В. Ю. Бутылина, Н. И. Горобец. – Киев : Морион, 2004. – 160 с.
5. Максимов, С. А. Темпы старения и антиоксидантный статус, работающих в условиях производственного воздействия ксенобиотиков / С. А. Максимов // Бюллетень Сибирской медицины. – 2007. – № 2. – С. 110–113.
6. Пристром, М. С. Старение физиологическое и преждевременное. Место статинов в предупреждении преждевременного старения / М. С. Пристром, В. Э. Сушинский, И. И. Семенов // Медицинские новости. – 2009. – № 6. – С. 25–30.
7. Хавинсон, В. Х. Свободнорадикальное окисление и старение / В. Х. Хавинсон. – СПб. : Наука, 2003. – 327 с.
8. Эсаулова, Т. А. Особенности формирования экологически обусловленной патологии у работников крупного газоперерабатывающего производства. Профилактика. Реабилитация : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. А. Эсаулова. – Астрахань, 2009. – 40 с.
9. Balaban, R. S. Mitochondria, oxidants and aging R. S. Balaban, S. Nemoto, T. Finkel // Cell. – 2005. – Vol. 120. – P. 483–495.
10. Finch, C. E. The genetics of aging / C. E. Finch, G. Ruvkun // Ann. Rev. Genomics Hum. Genet. – 2001. – Vol. 2. – P. 435–462.

Абдрашитова Аделя Тафкильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

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

Эсаулова Татьяна Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующая терапевтической службой НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-908-611-02-39, e-mail: esaulovat@mail.ru.

Э.Л. Алутина¹, Г.Г. Харсеева¹, А.Ю. Миронов²

ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ДВУХФАЗНАЯ ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ДИФТЕРИЙНЫХ БАКТЕРИЙ

¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

Разработана двухфазная питательная среда для культивирования *Corynebacterium diphtheriae* с улучшенными ростовыми свойствами: чувствительностью среды, показателем прорастания и скоростью роста дифтерийных бактерий. Предлагаемая двухфазная питательная среда обеспечивает оптимальные условия для культивирования дифтерийных бактерий, позволяющие повысить чувствительность среды в 10 раз, количество колоний – более чем в 2 раза, скорость роста дифтерийных бактерий – в 1,7 раза.

Ключевые слова: *Corynebacterium diphtheriae*, питательная среда, ростовые свойства.

E.L. Alutina, G.G. Harseeva, A.Yu. Mironov

THE NATIONAL BIPHASE NUTRIENT MEDIUM FOR CULTIVATION OF DIPHTHERIA BACTERIA

The biphasic nutrient medium was created for cultivation of *Corynebacterium diphtheriae* with improved growth qualities: sensitivity of medium, index of growth and velocity of growth of Diphtheria microbes. Offered biphasic nutrient medium provides optimal conditions for Diphtheria bacteria cultivation that lead to increase sensitivity of medium in 10 times, quantity of colonies more than in 2 times, velocity of growth of Diphtheria bacteria in 1,7 times.

Key words: *Corynebacterium diphtheriae*, nutrient medium, growth properties.

Введение. Заболеваемость дифтерией в современных условиях носит спорадический характер [3]. Возбудитель дифтерии продолжает циркулировать среди населения благодаря существованию бактерионосительства токсигенных штаммов дифтерийных бактерий, что создает угрозу возникновения новых эпидемий дифтерии [1, 7, 8]. В сложившейся ситуации диагноз «дифтерия» может быть поставлен без бактериологического подтверждения, что свидетельствует о недостатках в бактериологической диагностике дифтерии [2] и связано со сложностью культивирования дифтерийных бактерий на существующих питательных средах. В настоящее время для культивирования дифтерийных бактерий используют кровяно-теллуриновый агар, среду Клауберга II, среду Тинсдаля-Садыковой и другие среды, содержащие в своем составе гидролизаты белкового сырья, стимуляторы роста и ингибиторы роста посторонней микрофлоры [4]. Однако при культивировании дифтерийных бактерий на указанных питательных средах единичные колонии возбудителя появляются только через 24 часа, а достаточное их количество, необходимое для дальнейшего проведения бактериологической диагностики, вырастает через 48 и более часов [4, 6].

Разработка новых питательных сред, обеспечивающих оптимальные условия для накопления и выделения дифтерийных бактерий при минимальном их содержании в анализе, остается актуальной проблемой современной медицинской микробиологии.

Цель: разработка питательной среды для культивирования *Corynebacterium diphtheriae* с улучшенными ростовыми свойствами: чувствительностью среды, показателем прорастания и скоростью роста дифтерийных бактерий.

Материалы и методы. В качестве стимуляторов роста микроорганизмов в состав плотной фазы питательной среды введены гидролизат панкреатический рыбной муки, стимулятор роста гемофильных микроорганизмов, экстракт дрожжевой, в состав жидкой фазы – экстракт дрожжевой и сыворотка крови крупного рогатого скота. В качестве источника энергии и в жидкую, и в плотную фазу добавлена глюкоза. Все компоненты разводили в дистиллированной воде. Для получения плотной фазы использовали агар микробиологический, жидкой фазы – пептон ферментативный. В качестве ингибитора роста сопутствующей микрофлоры применяли раствор теллурита калия.

Питательную среду для культивирования дифтерийных бактерий готовили следующим образом. Плотную (30 мл) и жидкую (10 мл) фазы питательной среды разливали в стеклянные флаконы и стерилизовали при температуре +121° С, давлении 1,0 атм в течение 15 мин, охлаждали до температуры +45° С. В плотную фазу добавляли раствор теллурита калия. Флаконы закупоривали и оставляли в наклонном положении под углом 30° до застывания. В жидкую фазу добавляли сыворотку крови крупного рогатого скота.

Во флаконы с плотной фазой питательной среды с соблюдением правил асептики стерильно над факелом вносили по 10 мл жидкой фазы и герметизировали стерильными пробками.

Разработанная питательная среда имела следующий состав:

- плотная фаза (в г/л): гидролизат панкреатический рыбной муки – 20,0; стимулятор роста гемофильных микроорганизмов – 10,0; натрий хлористый – 4,0; экстракт дрожжевой – 3,0; глюкоза – 3,0; агар – 10,0; теллурид калия – 2 % раствор – 13,0 мл;
- жидкая фаза (в г/л): гидролизат панкреатический рыбной муки – 8,0; пептон ферментативный – 8,0; натрий хлористый – 4,0; экстракт дрожжевой – 0,3; глюкоза – 3,0; сыворотка крови крупного рогатого скота – 80,0 мл.

Для проверки стерильности питательной среды флаконы выдерживали 24-48 часов в термостате.

Контроль качества питательной среды осуществляли с помощью тест-штаммов: *S. diphtheriae* gravis tox+, ВН, серотип 2, штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, полученных из ГКПМ ФГБУ ГИСК им. Л.А. Тарасевича Минздравсоцразвития России, и штамма *S. diphtheriae* gravis tox+, выделенного от больного дифтерией.

В соответствии с методическими указаниями [5], определяли чувствительность среды, показатель прорастания и скорость роста дифтерийных бактерий.

В качестве контрольной среды использовали кровяно-теллуритовый агар [4].

Проверку чувствительности питательной среды осуществляли путем посева микробной взвеси тест-штаммов из разведений 10^{-7} и 10^{-8} в жидкую фазу питательной среды для культивирования дифтерийных бактерий в трех повторностях.

Показатель прорастания микроорганизмов определяли путем посева микробной взвеси на испытуемую и контрольную среду. Отношение среднего числа колоний на испытуемой среде к среднему количеству колоний на контрольной среде, выраженное в процентах, являлось показателем прорастания дифтерийных бактерий.

Скорость роста дифтерийных бактерий определяли по минимальному времени инкубации посевов, за которое обеспечивался отчетливый (не менее 100 жизнеспособных клеток) рост на плотной фазе питательной среды.

Результаты и обсуждение. В результате исследований установлено, что разработанная питательная среда полностью обеспечивала питательные потребности *S. diphtheriae*. Добавленный в среду 2 % раствор теллурита калия (13 мл/л) ингибировал рост микробов-ассоциантов, содержащихся в большом количестве в анализе.

Анализ результатов сравнительного изучения основных ростовых свойств разработанной и контрольной питательных сред (табл.), полученных при проведении лабораторных испытаний, свидетельствовал о том, что разработанная питательная среда обладала высокой чувствительностью – 10^{-8} в отношении всех испытуемых штаммов, в то время как показатель чувствительности контрольной среды составил 10^{-7} . Повышенная скорость роста дифтерийных бактерий на предлагаемой среде проявлялась при меньшем времени культивирования. Так, на разработанной питательной среде визуально обнаруживали колонии дифтерийных бактерий через 13,5–14 часов культивирования, тогда как на контрольной среде – только через 24–48 часов. Помимо этого, количество колоний, выросших на предлагаемой среде, было больше, чем на кровяно-теллуритовом агаре. Так, при культивировании взвеси дифтерийных бактерий из разведения 10^{-6} на разработанной питательной среде количество колоний составило 120–170, на контрольной среде – 50–63. Показатель прорастания дифтерийных бактерий разработанной питательной среды (254–270 %) достоверно ($p \leq 0,05$) отличался от такового контрольной среды (38–39 %).

**Ростовые свойства питательных сред
для культивирования дифтерийных бактерий**

Ростовые свойства среды	Тест-штаммы	Разработанная среда	Контрольная среда (кровянотеллуритовый агар)
Чувствительность среды	<i>C. diphtheriae</i> gravis tox+, ВН, серотип 2 (контрольный)	10^{-8}	10^{-7}
	<i>C. diphtheriae</i> gravis tox+ (циркулирующий)	10^{-8}	10^{-7}
	Стафилококк	Нет роста	
Скорость роста микробов (часы)	<i>C. diphtheriae</i> gravis tox+, ВН, серотип 2 (контрольный)	14	24
	<i>C. diphtheriae</i> gravis tox+ (циркулирующий)	13,5	24
	Стафилококк	Нет роста	
Количество колоний (10^6)	<i>C. diphtheriae</i> gravis tox+, ВН, серотип 2 (контрольный)	120-150	50
	<i>C. diphtheriae</i> gravis tox+ (циркулирующий)	150-170	63
	Стафилококк	Нет роста	
Показатель прорастания микробов (%)	<i>C. diphtheriae</i> gravis tox+, ВН, серотип 2 (контрольный)	270	38
	<i>C. diphtheriae</i> gravis tox+ (циркулирующий)	254	39

Двухфазность питательной среды и введение дополнительных стимуляторов роста способствовали повышению показателей ростовых свойств предлагаемой питательной среды за счет сокращения логарифмической фазы роста дифтерийных микробов в процессе культивирования.

Выводы. Предлагаемая двухфазная питательная среда для культивирования дифтерийных бактерий создает оптимальные условия для культивирования дифтерийных бактерий, что обеспечивает улучшенные по сравнению с кровяно-теллуритовым агаром ростовые свойства двухфазной питательной среды с увеличением числа колоний дифтерийных бактерий более чем в 2 раза, увеличением в 1,7 раз их скорости роста, повышением в 10 раз чувствительности среды.

Список литературы

1. Костюкова, Н. Н. Возбудитель дифтерии и условно-патогенные коринебактерии / Н. Н. Костюкова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 6. – С. 25–31.
2. Максимова, Н. М. Дифтерия в России в 2005-2009 годах / Н. М. Максимова, С. С. Маркина, К. А. Яцковский и др. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 3. – С. 31–36.
3. Маркина, С. С. Эпидемиологическая ситуация по дифтерии в России в настоящее время / С. С. Маркина, Н. М. Максимова, В. В. Черкасова, Н. А. Кошкина // Вакцинация. – 2006. – № 3. – С. 7–9.
4. Методические указания МУ 4.2.698-98 «Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции». – М., 1998. – 47 с.
5. Методические указания МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред» – М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. – 66 с.
6. Миронов, А. Ю. Основы клинической микробиологии и иммунологии : учеб. пос. / А. Ю. Миронов, Г. Г. Харсеева, Т. В. Ключкина. – Ростов-на-Дону : ГОУ ВПО «Первый моск. мед. ун-т им. И.М. Сеченова», ГОУ ВПО «Рост. гос. мед. ун-т», ГОУ СПО «Мед. колледж № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, 2011. – 248 с.
7. Харсеева, Г. Г. Состояние иммунитета к дифтерии у населения г. Ростова-на-Дону и Ростовской области в последние годы / Г. Г. Харсеева, А. Р. Квасов, Э. Л. Алутина и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2009. – № 6. – С. 80–83.
8. Харсеева, Г. Г. Патогенные свойства *C. diphtheriae*, циркулирующих в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области в межэпидемический период / Г. Г. Харсеева, Е. П. Москаленко, А. Л. Трухачев, Т. В. Митрофанова // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2006. – № 6. – С. 6–9.

Алутина Эльвира Львовна, старший лаборант кафедры микробиологии и вирусологии № 2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 340412, г. Ростов-на-Дону, ул. Чкалова, д. 25, тел. 8-918-575-44-65, e-mail: galinagh@bk.ru.

Харсеева Галина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 340412, г. Ростов-на-Дону, ул. Чкалова, д. 25, тел. 8-918-575-44-65, e-mail: galinagh@bk.ru.

Миронов Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел. (495) 629-71-19, e-mail: profmironov@mmascience.ru.

УДК 615.373: 577.112.825

© С.С. Бочкарева, А.Г. Лютов, Л.И. Новикова, 2011

С.С. Бочкарева¹, А.Г. Лютов², Л.И. Новикова¹

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ «ГАБРИГЛОБИН-IgG»

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

²ЗАО «Иммуно-Гем», г. Москва

Проведено сравнительное исследование панели антител коммерческих препаратов иммуноглобулина для внутривенного введения к возбудителям наиболее распространенных бактериальных и вирусных инфекций. Новый отечественный иммуноглобулин «Габриглобин-IgG» содержит широкий спектр антител в высоком титре ко всем изученным возбудителям инфекционных заболеваний, в том числе менингококкам, дифтерийной палочке, коклюшному токсину, хеликобактеру и хламидиям и не уступает по данному показателю отечественным и импортным аналогам.

Ключевые слова: иммуноглобулиновый препарат, специфическая активность.

S.S. Bochkaryeva, A.G. Lyutov, L.I. Novikova

SPECIFIC ACTIVITY EVALUATION OF NATIONAL IMMUNOGLOBULIN MEDICINE FOR INTRAVENOUS ADMINISTRATION «GABRIGLOBIN-IgG»

The comparative research of antibody panels of commercial immunoglobulin preparations for intravenous administration to the most common causative agents of bacterial and viral infections was carried out. New national immunoglobulin «Gabriglobin-IgG» contained a wide range of high-titer antibodies for all studied agents of infectious diseases, including meningococcus, diphtheria bacilli, pertussis toxin, Helicobacter pylori and chlamydia, and not inferior in this indicator both to national and foreign analogues.

Key words: immunoglobulin medicine, specific activity.

Введение. В настоящее время в России ежегодно регистрируется около 30 млн больных инфекционными болезнями, а в годы эпидемических подъемов их число может достигать 60 и более млн. Проблема рациональной терапии инфекций продолжает оставаться острой и в настоящее время не утратила своей актуальности. Перспективным направлением лечения инфекционных заболеваний является терапия иммуноглобулинами для внутривенного введения (ВВИГ), которые, обладая доказанной эффективностью, высокой биодоступностью, являются средствами пассивной защиты, обеспечивая опсонизацию, нейтрализацию и выведение бактерий, вирусов и токсинов. Содержание антител в препарате иммуноглобулина является показателем его качества и зависит от многих факторов: способ получения препарата, инфицированность населения, уровень заболеваемости, экологическая обстановка, напряженность иммунитета, способность населения к иммунному ответу и иммунологи-

ческой памяти. Задачами настоящего исследования стали: 1) оценка спектра и количественного содержания антител, присутствующих в препарате «Габриглобин-IgG» по сравнению с коммерческими аналогами; 2) выявление особенности распределения антител в препарате «Габриглобин-IgG» в зависимости от региона его производства.

Материалы и методы. В сравнительный анализ были включены препарат «Габриглобин-IgG», серийно выпускаемый Ивановской областной станцией переливания крови (ОСПК), экспериментально-производственные образцы того же лекарственного средства, полученные на Челябинской, Свердловской и Белгородской ОСПК, иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения (ИГЧН) производства Нижегородского филиала «Имбио» ФГУП «Микроген», импортные аналоги, предоставленные заведующей лабораторией иммуноглобулинов ГИСК им. Л.А. Тарасевича, кандидатом медицинских наук Л.К. Лаптевой: Humaglobin (Human serum production and medicine manufacturing Co. Ltd, Венгрия), Octagam (Octapharma pharmazeutika Produktions ges m.b.H, Швейцария), I.G. Vena N.I.V. (Kedrion s.p.A, Италия), Intraglobin (Biotest Pharma GmbH, Германия). Содержание специфических антител в препаратах определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкциями к наборам, а результаты регистрировали с помощью планшетных фотометров «Multiscan MS» и «Multiscan EX», фирмы «Labsystems» (Финляндия), измеряя оптическую плотность при длине волны 450 нм. Результаты выражали в виде титра (последнего положительного разведения иммуноглобулина) или арбитражных, международных и относительных единиц [6]. Для определения иммуноглобулинов класса G к вирусу кори, краснухи и гепатита А использовали тест-системы «Вектор-Бест», (Россия); к антигену CagA Helicobacter pylori – наборы фирмы «Euroimmun» (Германия); к коклюшному токсину и гемагглютиниру – тест-системы «Ridascreen» (Германия); к антигенам хламидий – наборы фирмы «Medac» (Германия); к полисахариду менингококка серогруппы А и дифтерийному токсину – оригинальную разработку ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Результаты исследования и их обсуждение. Антитела к возбудителям «детских» бактериальных инфекций присутствовали во всех изученных образцах иммуноглобулинов (табл. 1).

Таблица 1

Средние значения содержания антител к возбудителям бактериальных инфекций в препаратах внутривенного иммуноглобулина различных производителей

Препарат иммуноглобулина	Наименование заболевания и размерность значения АТ, М ± m		
	дифтерия, ОЕ/мл	коклюш, Ед/мл	менингит, КП
Габриглобин-IgG (Ивановская ОСПК)	36,20 ± 2,17	279,00 ± 13,95	2,91 ± 0,15
Габриглобин-IgG (Челябинская ОСПК)	24,85 ± 1,74	125,00 ± 8,75	2,49 ± 0,2
Габриглобин-IgG (Свердловская ОСПК)	18,22 ± 1,46	93,00 ± 5,58	2,92 ± 0,21
Габриглобин-IgG (Белгородская ОСПК)	28,26 ± 1,41	120,00 ± 9,6	2,33 ± 0,21
ИГЧН (Нижний Новгород)	22,37 ± 1,57	109,70 ± 8,78	2,18 ± 0,11
Хумаглобин	38,33 ± 2,68	102,50 ± 5,13	2,46 ± 0,15
ИГ Вена	98,48 ± 4,92	170,00 ± 10,2	4,02 ± 0,28
Интраглобин	29,63 ± 1,78	80,00 ± 4,8	1,49 ± 0,09
Октагам	91,56 ± 4,58	160,00 ± 4,8	4,32 ± 0,35

Случаи заболевания дифтерией в европейском регионе не редкость. В 1990 г. эпидемия дифтерии поразила страны СНГ, на которые пришлось более 88 % случаев зарегистрированных заболеваний во всем мире. В связи с этим использование препаратов внутривенного иммуноглобулина в комплексном лечении дифтерии, несомненно, оправданно.

Значительный разброс значений в содержании противокклюшных антител в зависимости от региона сбора плазмы крови доноров может объясняться различием коллективного иммунитета в географических областях России и неодинаковым подходом к процессу вакцинации. Так, за последние годы отмечен повсеместный рост заболеваемости коклюшем среди всех групп населения, достигший в ряде городов и областей уровня довакцинального периода. Наивысший показатель по стране был отмечен в 1994 г., он составил 28,6 случаев на 100 тыс. населения (пик очередного периодического подъема заболеваемости). Сложившаяся в РФ ситуация с коклюшем объясняется, прежде всего, ограниченным влиянием существующей АКДС-вакцины на эпидемический процесс, неоправданно широкими противопоказаниями к проведению прививок и, как следствие, снижением коллективного иммунитета [3].

Коэффициент позитивности (КП) в отношении возбудителя менингококковой инфекции, численный для препаратов иммуноглобулинов, составил: от 2,92 до 2,33 для препаратов габриглоби-

на, полученных на различных ОСПК, 2,18 – для отечественного препарата сравнения ИГЧН и от 4,32 до 1,49 – для импортных препаратов ВВИГ.

Весьма интересным является факт обнаружения во всех изученных образцах иммуноглобулинов антител к антигену CagA *Helicobacter pylori* (табл. 2).

Таблица 2

**Титр антител к бактериям родов *Helicobacter* и *Chlamydia*
в препаратах внутривенного иммуноглобулина различных производителей**

Препарат иммуноглобулина	Титр антител к бактериям рода	
	<i>Helicobacter</i>	<i>Clamydia</i>
Габриглобин-IgG (Ивановская ОСПК)	1 : 1280	1 : 800
Габриглобин-IgG (Челябинская ОСПК)	1 : 640	1 : 400
Габриглобин-IgG (Свердловская ОСПК)	1 : 1280	1 : 400
Габриглобин-IgG (Белгородская ОСПК)	1 : 640	1 : 400
ИГ ВВ (Н.Новгород)	1 : 320	1 : 400
Хумаглобин	1 : 320	1 : 400
ИГ Вена	1 : 640	1 : 400
Интраглобин	1 : 160	1 : 100
Октагам	1 : 320	1 : 400

Представленные данные могут, с одной стороны, свидетельствовать о том, что среди доноров весьма велика категория людей-носителей *Helicobacter pylori*, которые в ответ на постоянную антигенную стимуляцию отвечают образованием специфических антител. С другой стороны, присутствие антител к антигену CagA *Helicobacter pylori* во всех образцах иммуноглобулина позволяет использовать данные препараты в качестве возможного дополнительного средства терапии язвенной болезни желудка, так как показана тесная взаимосвязь между присутствием *Helicobacter pylori* в желудке и язвенной болезнью [2].

Кроме того, все препараты ВВИГ содержали антитела к хламидиям в довольно высоком титре.

Частота хламидийной инфекции в популяции может составлять 8–15 %, ежегодно в мире регистрируется около 90 млн новых случаев заболевания [5], вследствие чего регистрация антител в препаратах иммуноглобулина вполне закономерна. Поскольку большая часть времени в цикле развития хламидий приходится на пребывание возбудителя внутри клетки в виде ретикулярных телец, использование ВВИГ с целью лечения хламидийной инфекции весьма маловероятно, однако для модуляции иммунитета и повышения неспецифической резистентности организма, когда рекомендуются различные препараты – интерфероны, индукторы интерферонов, липополисахаридные комплексы и другие средства, – иммуноглобулины могут оказать существенную помощь в комплексной терапии этого заболевания.

Кроме того, было исследовано содержание титра антител к возбудителям вирусных инфекции (табл. 3).

Таблица 3

**Средние значения содержания антител к возбудителям некоторых вирусных «управляемых»
и частично «управляемых» инфекций в препаратах ВВИГ**

Препарат иммуноглобулина	Наименование заболевания и размерность значения АТ, М±m		
	корь, МЕ/мл	краснуха, МЕ/мл	гепатит А, ×10 ³ АЕ
Габриглобин-IgG (Ивановская ОСПК)	38,7 ± 1,94	1231,5 ± 55,41	1249 ± 58,70
Габриглобин-IgG (Челябинская ОСПК)	37,0 ± 1,48	586,0 ± 23,4	159 ± 7,25
Габриглобин-IgG (Свердловская ОСПК)	20,7 ± 0,83	293,0 ± 14,36	211 ± 10,55
Габриглобин-IgG (Белгородская ОСПК)	33,1 ± 1,16	657,6 ± 31,89	295 ± 14,46
ИГ ВВ (Н.Новгород)	22,3 ± 1,03	592,0 ± 27,52	1235 ± 59,17
Хумаглобин	46,9 ± 2,30	1211,0 ± 47,96	671 ± 29,26
ИГ Вена	57,2 ± 2,06	2136,6 ± 102,13	307 ± 15,04
Интраглобин	31,1 ± 1,49	754,4 ± 36,21	77 ± 3,57
Октагам	45,4 ± 1,49	1883,3 ± 79,09	88 ± 4,22

В настоящее время к категории «условно управляемых инфекций» [4] можно отнести одну из самых распространенных инфекций человека – гепатит А. Наибольшей активностью к возбудителю гепатита А обладали препараты «Габриглобин-IgG» (Ивановская ОСПК) (1249 ± 58,70) × 10³ АЕ и ИГЧН (Нижний Новгород) (1235 ± 59,17) × 10³ АЕ.

Наиболее высокий уровень антител к вирусу кори имели образцы препарата «Габриглобин-IgG», произведенного на Ивановской и Челябинской ОСПК – $(38,7 \pm 1,94)$ МЕ/мл и $(37,0 \pm 1,48)$ МЕ/мл, соответственно. Среди импортных препаратов наивысшим титром обладал препарат «ИГ Вена».

Самая высокая противокраснушная активность наблюдалась у препаратов «ИГ Вена», «Октагам» и «Габриглобин-IgG» производства Ивановской ОСПК ($2136,6 \pm 102,13$ МЕ/мл, $1883,3 \pm 79,09$ МЕ/мл и $1231,5 \pm 55,41$ МЕ/мл, соответственно).

Ежегодно регистрируется 11–70 тыс. случаев краснухи (в 1998 г. этот показатель составил 85 тыс.). По распространенности это заболевание уступает лишь гриппу и ОРВИ, по экономическому ущербу в настоящее время эта инфекция занимает одно из ведущих мест [1]. По данным Национального научно-методического центра по надзору за корью ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, наиболее высокая заболеваемость корью в 2010 г. была отмечена в Московском и Красноярском регионах, в Амурской области (0,01, 0,17 и 3,53 случаев на 100 тыс. населения, соответственно). Приведенные данные подтверждают крайнюю потребность в отечественных эффективных лекарственных средствах для лечения и специфической профилактики sporadic случаев «управляемых» инфекций.

Выводы.

1. Исследование панели антител к возбудителям наиболее распространенных бактериальных и вирусных инфекций в отечественном препарате иммуноглобулина для внутривенного введения «Габриглобин – IgG» показало, что препарат содержит широкий спектр антител в высоком титре ко всем изученным возбудителям инфекционных заболеваний, в том числе менингококкам, дифтерийной палочке, коклюшному токсину, хеликобактеру и хламидиям и не уступает отечественным и импортным коммерческим аналогам по разнообразию видов и величине титров антител.

2. Репертуар антител в препарате «Габриглобин-IgG» зависит от географической области сбора плазмы. Так, наиболее высокий уровень антител к возбудителям широко распространенных инфекций (корь, краснуха, гепатит, дифтерия) определяется в образцах внутривенного иммуноглобулина, полученных из плазмы крови доноров, проживающих в центральных областях, где и расположена Ивановская ОСПК.

Список литературы

1. Брико, Н. И. Проблема и перспективы профилактики краснухи, кори и паротита в Москве / Н. И. Брико, И. Н. Лыткина, В. Ф. Миронова и др. // Лечащий врач. – 2000. – № 10 – С. 3–9.
2. Васильев, Ю. В. Антигеликобактерная терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки ассоциированной с *Helicobacter pylori*: результаты применения фромилита (кларитромицина) в тройной терапии / Ю. В. Васильев, Л. А. Звенигородская // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 3. – С. 35–37.
3. Селезнева, Т. О. Коклюш: современные проблемы и пути их решения / Т. О. Селезнева, О. П. Попова // Сестринское дело. – 1999. – № 1. – С. 24.
4. Таточенко, В. К. Инфекции – прошлое, будущее и не только / В. К. Таточенко. – Режим доступа: <http://www.pediatr-russia.ru/hotnews/tatochenko.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 20.12.2011.
5. Alary, M. Randomised comparison of amoxicillin and erythromycin in treatment of genital Chlamydial infection in pregnancy / M. Alary, J. R. Joly, J. M. Moutquin et al. // Lancet. – 1999. – Vol. 344, № 8935. – P. 1461–1465.
6. Handsfield, H. H. Screening and diagnostic performance of enzyme immunoassay for antibody to lymphadenopathy-associated virus / H. H. Handsfield, M. Wandell, L. Golgstein et al. // Journal of clinical microbiology. – 1987. – № 5. – P. 879–884.

Бочкарева Светлана Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, строение 1, тел. (495) 452-38-03.

Новикова Лидия Ивановна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией иммунобиологических препаратов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, строение 1, тел. (495) 452-38-03.

Лютов Андрей Германович, доктор биологических наук, профессор, заместитель директора ЗАО «Иммуно-Гем», Россия, 125212, г. Москва, Головинское ш., д. 8, корп. 2а, тел. (495) 232-48-95.

УДК 611.13/16:572.7

© Л.П. Воронина, Н.Б. Гринберг, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Б.А. Гринберг, 2011

**Л.П. Воронина¹, Н.Б. Гринберг², О.С. Полунина¹,
И.В. Севостьянова¹, Б.А. Гринберг²**

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

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

У 105 пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого персистирующего и тяжелого течения проанализированы гемодинамические параметры и линейные размеры магистральных сосудов. В ходе эхокардиоскопического исследования обнаружены изменения линейных размеров аорты, легочной артерии и нижней полой вены у больных БА различного течения, выявлен гиперкинетический тип кровотока, усугубляющийся по мере увеличения степени тяжести заболевания.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, эхокардиоскопия, магистральные сосуды.*

L.P. Voronina, N.B. Grinberg, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova, B.A. Grinberg

THE INVESTIGATION OF HEMODYNAMIC PARAMETRES AND LINEAR SIZES OF THE GREAT VESSELS OF PATIENTS WITH ASTHMA

The hemodynamic parameters and linear sizes of great vessels of 105 patients with bronchial asthma (BA) of intermediate long-lasting and serious course have been analyzed. The changes in linear sizes of aorta, pulmonary artery and inferior vena cava of patients with BA of different course were found out in the process of echocardioscopic examination, there was defined the hyperkinetic type of blood stream which was increased with progress of disease severity.

Key words: *bronchial asthma (BA), echocardiography, great vessels.*

Введение. Бронхиальная астма (БА) – одна из самых актуальных медико-социальных проблем, имеющих важное практическое значение. По распространенности, тяжести течения, сложности диагностики и терапии, затратам на лечение данная нозология занимает ведущее место среди других хронических неинфекционных заболеваний. Бронхиальной астмой страдает около 8–10 % взрослого населения, тяжелое течение БА наблюдается у 25–30 % больных [3]. В связи с этим проблемы диагностики и прогнозирования течения БА имеют важное медико-социальное значение для современного общества.

Цель: исследовать гемодинамические параметры и линейные размеры аорты, легочной артерии и нижней полой вены у больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование пациентов осуществлялось в условиях терапевтического отделения ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина» и на базе отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани. Средний возраст пациентов с БА составил $40,12 \pm 1,6$ года. Средняя длительность заболевания составила $16,5 \pm 1,2$ лет. Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на диагностическом сканере ALOKA Pro Saund-550 (Япония) [2, 4].

Результаты исследования и их обсуждение. Медиана диаметра аорты ($Ao d$) у больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составила 31,0 мм [27,0 мм; 40,0 мм], что было статистически значимо ($p = 0,005$) больше, чем в группе контроля – 25,5 мм [23,0 мм; 28,0 мм]. У больных БА тяжелого течения медиана $Ao d$ была статистически значимо ($p = 0,005$) больше относительно группы контроля, составив 32,0 мм [27,0 мм; 45,0 мм]. Различия с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения были статистически незначимы ($p = 0,158$). Значение медианы средней скорости потока на аорте ($V_{ср} Ao$) у больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составило 0,94 м/с [0,70 м/с; 1,33 м/с], что не имело статистически значимых различий ($p = 0,575$) с группой контроля. У больных БА тяжелого течения медиана $V_{ср} Ao$ была статистически незначимо больше, по сравнению с группой контроля ($p = 0,139$) и группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения ($p = 0,089$), составив 1,06 м/с против 0,94 м/с и 0,96 м/с, соответственно. Медиана градиента давления на аортальном клапане (Град $d Ao$) у больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составила 3,55 мм рт. ст., что не имело статистически значимых различий ($p = 0,249$) с группой контроля. У больных БА при тяжелом течении медиана Град d составила 5,00 мм рт. ст., что было статистически незначимо больше, по сравнению с группой контроля ($p = 0,051$) и с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения ($p = 0,093$). Медиана времени ускорения потока в аорте (АТ Ao) в группе больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составила 98,0 мс, что было статистически незначимо ($p = 0,515$) ниже группы контроля. Различия между группами больных БА среднетяжелого и тяжелого течения были статистически незначимы ($p = 0,449$). Медиана показателя время выброса крови из аорты (ЕТ Ao) у больных БА среднетяжелого персистирующего течения, составив 295,0 мс [250,0 мс; 353,0 мс], была статистически значимо ($p = 0,005$) ниже группы контроля – 379,5 мс [345,0 мс; 431,0 мс]. Медиана ЕТ Ao в группе больных БА тяжелого течения была статистически значимо ($p = 0,005$) ниже, чем в группе контроля и составила 316,5 мс [248,0 мс; 353,0 мс]. Значение медианы минутного объема кровотока на аорте (МОК Ao) в группе больных БА при среднетяжелом персистирующем течении было статистически незначимо ($p = 0,169$) выше, чем в группе контроля и составило 1,74 л [1,03 л; 3,27 л] против 1,43 л [1,07 л; 1,75 л]. Медиана показателя МОК Ao в группе больных БА тяжелого течения была статистически значимо ($p = 0,047$) выше группы контроля, составив 1,9 л [1,31 л; 3,54 л]. Различия с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения были статистически незначимы ($p = 0,583$) при наличии, однако, некоторой тенденции к увеличению данного показателя [1].

Таким образом, у больных БА на фоне некоторого увеличения градиента давления в аорте имело место уменьшение времени выброса крови из аорты. Данное уменьшение приводило к увеличению минутного объема кровотока через аорту, зависящему от степени тяжести БА, и сопровождалось расширением аорты. Эти изменения, на наш взгляд, являются отражением формирования у больных БА гиперкинетического типа кровотока, усугубляющегося при тяжелом течении заболевания.

Медиана диаметра легочной артерии ($La d$) у больных БА среднетяжелого персистирующего течения составила 21,5 мм, что было статистически незначимо ($p = 0,072$) больше, чем в группе контроля. Различия с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения были статистически незначимы ($p = 0,505$). Значение медианы средней скорости потока в легочной артерии ($V_{ср} La$) у больных БА среднетяжелого персистирующего течения составило 0,79 м/с [0,57 м/с; 1,24 м/с], что было статистически значимо ($p = 0,013$) больше, чем в группе контроля – 0,67 м/с [0,55 м/с; 0,74 м/с]. У больных БА тяжелого течения медиана $V_{ср} La$ была статистически значимо больше, чем в группе контроля ($p = 0,012$), составив 0,94 м/с [0,64 м/с; 1,29 м/с]. Значение медианы $V_{ср} La$ у больных БА тяжелого течения было больше, чем в группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения, однако различия были статистически незначимы ($p = 0,196$). Медиана градиента давления на легочной артерии (Град $d La$) у больных БА среднетяжелого персистирующего течения была статистически незначимо ($p = 0,061$) выше, чем в группе контроля. У больных БА тяжелого течения медиана Град $d La$ была статистически значимо ($p = 0,028$) больше, по сравнению с группой контроля, составив 3,2 мм рт. ст. [1,5 мм рт. ст.; 6,3 мм рт. ст.]. Таким образом, у больных БА имело место увеличение средней скорости потока и градиента давления в легочной артерии (ЛА), зависящее от степени тяжести БА и сопровождающееся расширением ЛА.

Значение медианы времени ускорения потока на легочной артерии (АТ La) в группе больных БА среднетяжелого персистирующего течения составило 111,0 мс [72 мс; 150,0 мс], что было статистически значимо ($p = 0,013$) ниже, чем в группе контроля – 153,5 мс [104,0 мс; 170,0 мс]. У больных

БА тяжелого течения медиана АТ Ла была статистически значимо меньше относительно группы контроля ($p = 0,009$) и составила 110,0 мс [65,0 мс; 163,0 мс]. Различия с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения были статистически незначимы ($p = 0,875$). Медиана времени выброса крови из легочной артерии во время систолы правого желудочка (ЕТ Ла) в группе больных БА среднетяжелого персистирующего течения была статистически значимо ($p = 0,017$) меньше, чем в группе контроля: 298,0 мс [261,0 мс; 398,0 мс] против 368,0 мс [294,0 мс; 380,0 мс]. Значение медианы ЕТ Ла в группе больных БА тяжелого течения было статистически значимо меньше по сравнению с группой контроля ($p = 0,007$) и группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения ($p = 0,722$) и составило 295,0 мс [248,0 мс; 366,0 мс]. Значение медианы среднего давления в легочной артерии (Ср d Ла) в группе контроля составило 16 мм рт. ст. [10 мм рт. ст.; 20 мм рт. ст.]. В группе больных БА среднетяжелого персистирующего течения значение медианы Ср d Ла составило 21 мм рт. ст. [12 мм рт. ст.; 47 мм рт. ст.], а при тяжелом течении БА – 27 мм рт. ст. [10 мм рт. ст.; 60 мм рт. ст.]. Различия между группой больных БА тяжелого течения и группой контроля, а также группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения были статистически значимы ($p = 0,041$). Медиана минутного объема кровотока через легочную артерию (МОК Ла) у больных БА среднетяжелого персистирующего течения составила 3,0 л [1,94 л; 5,67 л], что было статистически незначимо ($p = 0,114$) больше, чем в группе контроля – 2,04 л [1,69 л; 3,14 л]. У больных БА тяжелого течения медиана показателя МОК Ла была статистически значимо больше, по сравнению с группой контроля ($p = 0,047$), составив 3,26 л [1,71 л; 8,24 л].

Таким образом, у больных БА обеих групп имела место интенсификация кровотока через ЛА, отражавшаяся в уменьшении времени ускорения потока и времени выброса крови в ЛА. Однако только при тяжелом течении БА гемодинамические изменения сопровождались увеличением среднего давления в ЛА и минутного объема кровотока через ЛА.

Медиана диаметра нижней полой вены (НПВ d) у больных БА среднетяжелого персистирующего течения составила 21,0 мм [16,0 мм; 28,0 мм], а у больных БА тяжелого течения – 22,5 мм [13,0 мм; 29,0 мм], что в обеих группах не имело статистически значимых различий с группой контроля – 19,0 мм [16,0 мм; 22,0 мм] ($p = 0,327$ и $p = 0,272$). Значение медианы НПВ d при пробе Вальсальвы у больных БА среднетяжелого персистирующего течения составило 13,5 мм [9,0 мм; 25,0 мм], что было статистически незначимо ($p = 0,031$) выше, чем в группе контроля. У больных БА тяжелого течения медиана НПВ d при пробе Вальсальвы была статистически значимо ($p = 0,017$) больше, по сравнению с группой контроля (17,5 мм против 10,5 мм). Из приведенных данных следует, что коллабирование НПВ при пробе Вальсальвы в группе больных БА среднетяжелого течения составило 35,71 %, а у больных БА тяжелого течения – 21,43 % против 44,73 % в группе контроля. Уменьшение степени коллабирования НПВ при пробе с натуживанием (Вальсальвы), зависящее от степени тяжести БА, указывает на нарастание давления в НПВ по мере увеличения тяжести заболевания.

Выводы. У больных БА выявлено изменение линейных размеров магистральных сосудов (аорты, легочной артерии, нижней полой вены) и показателей, отражающих особенности кровотока в них. Обнаружено увеличение градиента давления в аорте, а также уменьшение времени выброса крови из аорты во время систолы левого желудочка, которое приводило к увеличению минутного объема кровотока через аорту, зависящему от степени тяжести БА, и сопровождалось расширением аорты. Эти изменения, на наш взгляд, являются отражением гиперкинетического типа кровотока, формирующегося у больных БА и усугубляющегося по мере увеличения степени тяжести заболевания. У больных БА имело место увеличение средней скорости потока и градиента давления в ЛА, зависящее от степени тяжести БА и сопровождающееся расширением легочной артерии, а также уменьшение степени коллабирования НПВ при пробе Вальсальвы, зависящее от степени тяжести БА и указывающее на нарастание давления в НПВ по мере увеличения тяжести заболевания.

Список литературы

1. Гринберг, Н. Б. Анализ и прогнозирование микроангиопатии и кардиогемодинамического ремоделирования при бронхиальной астме : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Б. Гринберг. – Астрахань, 2011. – 24 с.
2. Рыбакова, М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова. – М. : Издательский дом Видар-М, 2008. – 512 с.
3. Чучалин, А. Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2006. – 160 с.
4. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. Осипов. – М. : Практика, 2005. – С. 21–32.

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

Гринберг Наталья Борисовна, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики областного диагностического центра, ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2.

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

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

Гринберг Борис Александрович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по консультативно-диагностической помощи ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2.

УДК 611.718.4/.5:616-073.48

© Е.Б. Гринберг, Л.А. Удочкина, 2011

Е.Б. Гринберг, Л.А. Удочкина

ФОРМА И РАЗМЕРЫ МЫШЕЛКОВ БЕДРЕННОЙ И БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТЕЙ ПО ДАННЫМ АНАТОМИЧЕСКИХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведено анатомическое исследование мышечков 100 препаратов бедренной и 100 препаратов большеберцовой костей, а также комплексное ультразвуковое исследование мышечков бедренной кости 300 коленных суставов у 150 пациентов в возрасте от 16 до 80 лет. На основании морфометрии выведены индексы, отражающие форму мышечков, выявлены основные варианты их строения, крайние формы. Проведен сравнительный анализ данных анатомических и ультразвуковых исследований. Определены изменения, которым мышечки подвергаются в процессе старения.

Ключевые слова: мышечки бедренной кости, мышечки большеберцовой кости, вариантная анатомия, ультразвуковое исследование.

THE SHAPE AND DIMENSIONS OF THE CONDYLES OF THE FEMUR AND TIBIA ACCORDING TO ANATOMICAL AND ULTRASOUND INVESTIGATION

The anatomical investigation of condyles of the 100 products of the femur and 100 products of the tibia and complex ultrasound investigation of the femoral condyles of 300 knees in 150 patients at the age from 16 to 80 years was made. On the basis of morphometry the indexes of the form and the shape of the condyles were deduced, the main options for the structure, the extreme forms were identified. The comparative analysis of anatomical and ultrasound investigations was done. There were identified changes of condyles in the aging process.

Key words: femoral condyles, tibial condyles, variant anatomy, ultrasound investigation.

Введение. Среди всех заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата патология коленного сустава занимает первое место [7]. В связи с этим в последние годы интерес к изучению структур, принимающих участие в образовании и укреплении коленного сустава, постоянно возрастает. В большей степени это касается строения, травматолого-ортопедической патологии, а также консервативных и оперативных методов лечения мягкотканного остова сустава и в меньшей степени его костных компонентов [2, 3, 10]. Так, вариантная анатомия дистального эпифиза бедра и проксимального эпифиза большеберцовой кости до сих пор остается без должного внимания, хотя эти исследования актуальны и представляют не только теоретический, но и практический интерес.

В диагностических целях в последнее время, наряду с традиционными методами обследования коленного сустава, проводят ультразвуковое исследование его структур. Сонография все чаще используется в травматолого-ортопедической практике для оценки состояния сустава [4, 9], так как обладает значительным преимуществом. Научная литература содержит большое число работ, посвященных ультразвуковой диагностике заболеваний и повреждений его компонентов, в том числе и костных [1, 4, 6]. Однако сведения об анатомии, вариантах строения и возрастных изменениях мыщелков бедра и большеберцовой кости по данным ультразвуковых исследований практически не отражены в специальной литературе. Все это предопределило наш интерес к теме настоящего исследования.

Цель: определить варианты строения и возрастную динамику морфометрических показателей мыщелков бедренной и большеберцовой костей по данным анатомических и ультразвуковых исследований.

Материалы и методы. Исследование костных структур, участвующих в образовании коленного сустава, проводилось с помощью комплекса методов, включающих в себя морфометрическое и ультразвуковое исследования. Морфометрическому исследованию было подвергнуто 100 препаратов бедренных костей и 100 препаратов большеберцовых костей из музейного фонда и банка учебных препаратов кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии. Было исследовано равное количество (по 50) препаратов правых и левых большеберцовых и бедренных костей. Анализ морфологии мыщелков бедренной кости на нижней поверхности включал в себя измерение при помощи штангенциркуля длины медиального (Af_{med}) и латерального (Af_{lat}) ее мыщелков, их ширины (Vf_{med} и Vf_{lat} , соответственно), а на передней – высоты (Hf_{med} и Hf_{lat}). Длина определялась как максимальное расстояние между передней и задней поверхностями мыщелков, ширина – между их наружной и внутренней боковыми поверхностями. Для вычисления высоты мыщелков, используя линейку, проводили перпендикуляр к продольной оси кости на уровне самого глубокого отдела ее межмыщелковой ямки. Значение прямой, соединяющей этот перпендикуляр с наиболее выступающей частью мыщелка, и определяло показатель его высоты. За глубину мыщелков бедра (Df) принимали значение перпендикуляра, проведенного от линии, соединяющей наиболее выступающие их передние отделы, к точке, соответствующей самому глубокому участку надколенниковой поверхности. Для характеристики вариантов строения медиального и латерального мыщелков бедра были вычислены индексы мыщелка ($Af_{med} : Vf_{med}$; $Af_{lat} : Vf_{lat}$) как соотношение их длины и ширины, индекс длины мыщелков как соотношение длины медиального и латерального мыщелков ($Af_{med} : Af_{lat}$), индекс ширины мыщелков ($Vf_{med} : Vf_{lat}$) как соотношение ширины медиального и латерального мыщелков, индекс высоты мыщелков ($Hf_{lat} : Hf_{med}$) как отношение высоты латерального мыщелка к высоте медиального. Изучение строения мыщелков большеберцовой кости включало в себя определение их длины (At) и ширины (Vt) с применением штангенциркуля, а также высоты межмыщелкового возвышения (Ht_{cm}) с использованием линейки. Длина соответствовала максимальному расстоянию между передней и задней поверхностями мыщел-

ков, а ширина – между наружной и внутренней. Высота межмышцелкового возвышения соответствовала перпендикуляру, проведенному из его вершины к основанию. Кроме того, был произведен расчет следующих показателей: индексов медиального и латерального мышцелков большеберцовой кости ($At_{med} : Bt_{med} ; At_{lat} : Bt_{lat}$), а также индексов длины и ширины мышцелков ($At_{med} : At_{lat} ; Bt_{med} : Bt_{lat}$).

Комплексное ультразвуковое исследование мышцелков бедра и большеберцовой кости 300 коленных суставов у 150 пациентов в возрасте от 16 до 80 лет выполнялось на ультразвуковом сканере экспертного класса Sonoline G-60 фирмы Simens линейным датчиком с частотой 10 мГц. При клиническом осмотре коленных суставов обследуемых патологии выявлено не было. При поперечном сканировании дистального эпифиза бедренной кости производилось измерение ширины медиального (uBf_{med}) и латерального (uBf_{lat}) мышцелков, их высоты (uHf_{med} и uHf_{lat}) и глубины (uDf). Ширина определялась как расстояние между наружной и внутренней боковыми поверхностями мышцелков. Значение прямой, соединяющей наиболее выступающую часть мышцелка с перпендикуляром, проведенным к продольной оси нижней конечности на уровне самого глубокого участка передней поверхности межмышцелковой ямки, соответствовало значению высоты мышцелков. Глубина мышцелков бедра была равна перпендикуляру, проведенному от линии, соединяющей наиболее выступающие их передние отделы с точкой, в проекции самого глубокого участка межмышцелковой ямки. Произведен расчет индекса ширины мышцелков ($uBf_{med} : uBf_{lat}$) как отношение ширины медиального мышцелка к ширине латерального, индекса высоты мышцелков ($uHf_{lat} : uHf_{med}$) как отношение высоты латерального мышцелка к высоте медиального. Все полученные данные подверглись статистической обработке методами вариационной непараметрической статистики.

Результаты и их обсуждение. Линейные значения различных параметров мышцелков в основном дают представление о размерах этих компонентов коленного сустава, а также демонстрируют их конфигурацию. Статистически достоверных различий между показателями мышцелков правой и левой бедренных костей выявлено не было, в связи с чем дальнейший расчет производился без учета сторон.

Минимальные, максимальные и средние величины исследованных параметров, а также значения индексов различных показателей мышцелков бедренной кости, позволяющие более детально охарактеризовать его форму, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Морфометрические показатели параметров и индексов мышцелков бедренной кости

Параметры, см	Min	Max	M ± m
Af_{med} – длина медиального мышцелка	5,15	7,12	$5,77 \pm 0,08$
Bf_{med} – ширина медиального мышцелка	2,22	3,52	$2,52 \pm 0,08$
Hf_{med} – высота медиального мышцелка	0,81	2,53	$1,87 \pm 0,10$
Af_{lat} – длина латерального мышцелка	4,52	6,11	$5,36 \pm 0,09$
Bf_{lat} – ширина латерального мышцелка	2,11	3,34	$2,79 \pm 0,05$
Hf_{lat} – высота латерального мышцелка	1,22	2,53	$2,17 \pm 0,06$
Df – глубина мышцелков	0,44	1,02	$0,74 \pm 0,04$
Индексы	Min	Max	M ± m
$Af_{med} : Bf_{med}$ – индекс медиального мышцелка	1,96	3,04	$2,38 \pm 0,05$
$Af_{lat} : Bf_{lat}$ – индекс латерального мышцелка	1,67	3,05	$2,04 \pm 0,05$
$Af_{med} : Af_{lat}$ – индекс длины мышцелков	0,98	1,21	$1,08 \pm 0,02$
$Bf_{med} : Bf_{lat}$ – индекс ширины мышцелков	0,77	1,25	$1,09 \pm 0,04$
$Hf_{lat} : Hf_{med}$ – индекс высоты мышцелков	0,83	2,12	$1,26 \pm 0,06$

Размеры латерального мышцелка в 86 % превалировали над размерами медиального ($p < 0,05$). При этом длина медиального мышцелка в 86 % случаев превалировала над длиной латерального ($p > 0,05$), ширина латерального мышцелка в 80 % случаев превышала ширину медиального ($p < 0,05$). Кроме того, высота латерального мышцелка в 79 % случаев преобладала над высотой медиального ($p < 0,05$). Глубина мышцелков колебалась в пределах от 0,4 до 1 мм. Сказанное отчасти согласуется с мнением других исследователей, утверждавших, что размеры латерального мышцелка преобладают над размерами медиального [4, 5, 8].

Значения различных параметров мышцелков большеберцовой кости позволяют изучить их форму и конфигурацию, а индексы различных показателей мышцелков большеберцовой кости – выявить варианты их строения (табл. 2).

**Морфометрические показатели параметров и индексов
мышцелков большеберцовой кости**

Параметры, см	Min	Max	M ± m
At _{med} – длина медиального мышцелка	3,02	4,52	3,75 ± 0,08
Vt _{med} – ширина медиального мышцелка	2,53	3,04	2,64 ± 0,04
At _{lat} – длина латерального мышцелка	2,54	4,01	3,56 ± 0,09
Vt _{lat} – ширина латерального мышцелка	2,14	3,22	2,73 ± 0,06
Ht _{em} – высота межмышцелкового возвышения	0,42	0,89	0,72 ± 0,03
Индексы	Min	Max	M ± m
At _{med} : Vt _{med} – индекс медиального мышцелка	1,07	1,73	1,34 ± 0,05
At _{lat} : Vt _{lat} – индекс латерального мышцелка	1,04	1,64	1,32 ± 0,04
At _{med} : At _{lat} – индекс длины мышцелков	0,75	1,42	1,07 ± 0,04
Vt _{med} : Vt _{lat} – индекс ширины мышцелков	0,81	1,25	0,99 ± 0,03

При этом латеральный мышцелок был в большинстве случаев (67 %) больше медиального ($p < 0,05$). Длина медиального мышцелка в 73 % случаев превалировала над длиной латерального ($p > 0,05$). В то же время ширина латерального мышцелка в 61 % случаев превышала ширину медиального ($p < 0,05$). Высота межмышцелкового возвышения колебалась в пределах от 0,4 мм до 0,9 мм.

Комплексное ультразвуковое исследование дистального эпифиза бедренной и проксимального эпифиза большеберцовой костей с использованием всех возможных доступов позволило лишь частично изучить их количественную анатомию. Это связано с высокой плотностью костной ткани, создающей препятствие для прохождения ультразвуковых волн. В связи с этим при сонографии были визуализированы лишь поверхностные отделы эпифизов, в частности, вещество субхондральной костной пластинки и в незначительном объеме вещество губчатой кости. Итак, мышцелки бедренной кости при исследовании в передней поперечной проекции определялись в виде двух гиперэхогенных холмообразных структур, дающих за собой четкие ультразвуковые тени, соединяющихся по передней поверхности под тупым углом. В данной проекции у каждого мышцелка были выделены более узкая часть – его верхушка, а также более широкая – основание. При этом латеральный мышцелок имел зауженную верхушку и приближался по форме к треугольнику. Верхушка медиального мышцелка была сглажена. При продольном исследовании мышцелки бедренной и большеберцовой костей определялись в виде гиперэхогенных с неровными контурами линейных структур, прерывающихся тенью надколенника (дистальный эпифиз бедренной кости при исследовании из переднего доступа) и суставной щелью (проксимальный эпифиз большеберцовой кости, а также дистальный эпифиз бедренной кости при исследовании из боковых и задних доступов). Мыщелки бедра и большеберцовой кости при сонографии переднего и боковых отделов имели форму, приближающуюся к прямоугольной. Отличие между ними заключалось лишь в том, что мышцелки бедренной кости на уровне суставной щели имели скошенные края. Кроме того, в заднем отделе форма мышцелков бедра приобретала шаровидные очертания, в то время как мышцелки большеберцовой – треугольные.

Показатели параметров и индексов мышцелков бедренной кости позволяют детально изучить их вариантную анатомию. Как видно из таблицы 3, размеры мышцелков бедра у мужчин достоверно превышали эти же размеры у женщин ($p < 0,05$). Ширина латерального мышцелка в 77 % случаев превышала ширину медиального ($p < 0,05$). Кроме того, высота латерального мышцелка в 86 % случаев преобладала над высотой медиального ($p < 0,05$). Глубина мышцелков колебалась в пределах от 0,5 мм до 1 мм.

**Морфометрические показатели параметров и индексов
мышцелков бедренной кости по данным ультразвуковых исследований**

Параметры, см	Мужчины			Женщины		
	Min	Max	M ± m	Min	Max	M ± m
uBf _{med} – ширина медиального мышцелка	2,03	3,82	2,93 ± 0,07	1,84	3,45	2,53 ± 0,07*
uHf _{med} – высота медиального мышцелка	1,03	2,51	1,92 ± 0,07	0,75	2,12	1,68 ± 0,06*
uBf _{lat} – ширина латерального мышцелка	2,32	3,58	3,01 ± 0,06	2,24	3,12	2,82 ± 0,05*
uHf _{lat} – высота латерального мышцелка	1,55	2,74	2,38 ± 0,06	1,12	2,42	2,27 ± 0,04*
uDf – глубина мышцелков	0,45	1,04	0,82 ± 0,03	0,63	1,12	0,93 ± 0,03*
Индексы	Min	Max	M±m	Min	Max	M ± m
uBfmed : uBflat – индекс ширины мышцелков	0,81	1,55	0,93 ± 0,04	0,72	1,43	0,94 ± 0,07
uHflat : uHfmed – индекс высоты мышцелков	1,04	1,67	1,24 ± 0,05	1,03	1,52	1,14 ± 0,06

*Примечание: * – различия между мужскими и женскими мышцелками достоверны (p < 0,05).*

Нами были проанализированы значения показателей мышцелков бедренной кости в зависимости от возраста обследуемых. Как видно из рисунка, средние значения ширины медиального мышцелка у лиц юношеского возраста составили $2,10 \pm 0,09$ см, первого периода зрелого возраста – $2,70 \pm 0,07$ см, второго периода зрелого возраста – $2,84 \pm 0,08$ см, пожилого возраста – $3,26 \pm 0,06$ см, старческого возраста – $3,35 \pm 0,07$ см. Средние значения высоты медиального мышцелка – $1,24 \pm 0,08$ см, $1,52 \pm 0,06$ см, $1,70 \pm 0,06$ см, $2,36 \pm 0,05$ см, $2,86 \pm 0,06$ см, соответственно.

Средние значения ширины латерального мышцелка у лиц юношеского возраста в среднем были равны $2,48 \pm 0,09$ см, первого периода зрелого возраста – $2,86 \pm 0,05$ см, второго периода зрелого возраста – $3,06 \pm 0,05$ см, пожилого возраста – $3,40 \pm 0,08$ см, старческого возраста – $3,58 \pm 0,09$ см. Средние значения высоты латерального мышцелка – $1,75 \pm 0,09$ см, $1,92 \pm 0,08$ см, $2,14 \pm 0,08$ см, $2,66 \pm 0,07$ см, $3,06 \pm 0,05$ см, соответственно. Показатели глубины мышцелков у лиц юношеского возраста $0,60 \pm 0,04$ см, первого периода зрелого возраста – $0,72 \pm 0,04$ см, второго периода зрелого возраста – $0,76 \pm 0,05$ см, пожилого возраста – $0,91 \pm 0,04$ см, а также $0,96 \pm 0,02$ см у лиц старческого возраста. Достоверные различия ($p < 0,05$) выявлены между линейными параметрами мышцелков бедренной кости юношей и лиц первого периода зрелого возраста, а также между размерами мышцелков бедренной кости представителей второго периода зрелого возраста и пожилыми людьми.

Был проведен сравнительный анализ значений параметров мышцелков бедренной кости, полученных при анатомическом и ультразвуковом исследованиях. Как видно из таблицы 4, выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) между показателями высоты медиальных мышцелков у мужчин и женщин, латеральных мышцелков только у женщин и глубины мышцелков у представителей обоих полов; значения ширины мышцелков не имели достоверных различий. Полученные данные свидетельствуют о том, что метод сонографии позволяет с высокой точностью определять лишь некоторые морфологические показатели мышцелков бедренной кости, что обусловлено сложностью визуализации сустава в аксиальной проекции (табл. 4).

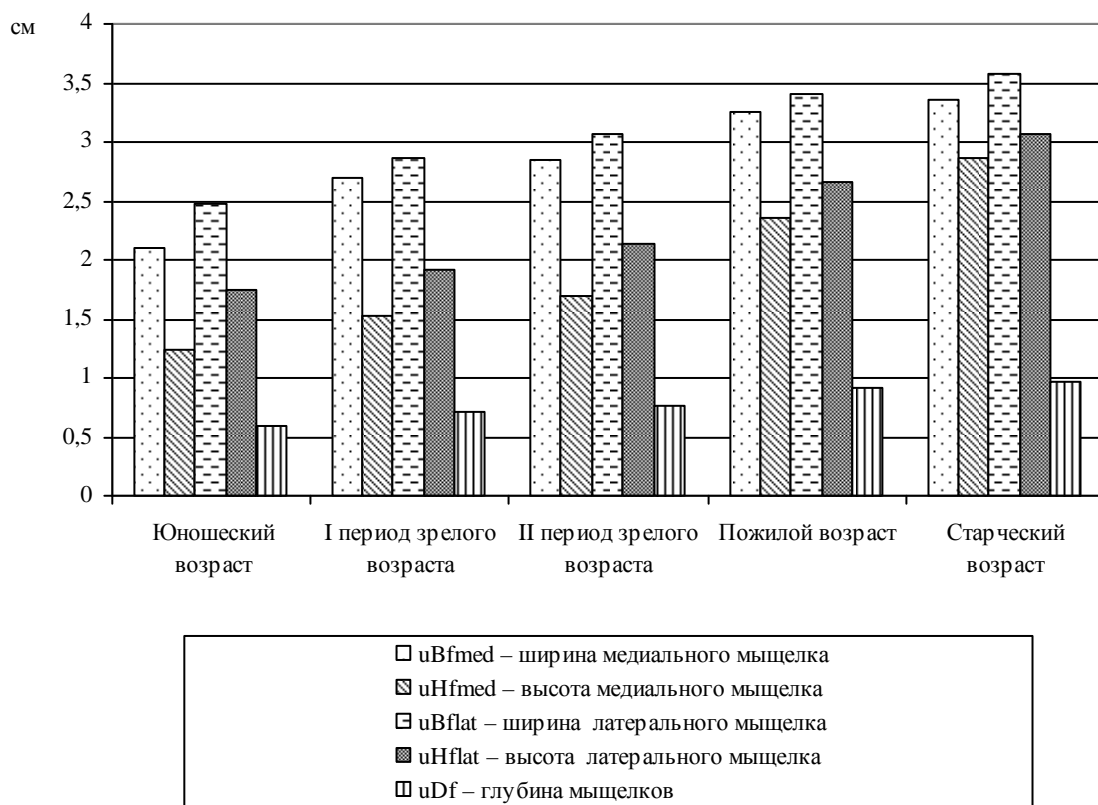


Рис. Возрастная динамика линейных параметров мышечков бедренной кости по данным ультразвукового исследования

Таблица 4

Морфометрические показатели параметров мышечков бедренной кости по данным анатомических и ультразвуковых исследований

Параметры	Анатомические данные		Ультразвуковые данные	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Ширина медиального мышечка	3,02 ± 0,06	2,64 ± 0,08	2,93 ± 0,07	2,52 ± 0,07
Высота медиального мышечка	1,73 ± 0,05	1,42 ± 0,09	1,89 ± 0,07*	1,72 ± 0,06*
Ширина латерального мышечка	3,14 ± 0,06	2,68 ± 0,07	3,03 ± 0,06	2,84 ± 0,05
Высота латерального мышечка	2,62 ± 0,05	2,31 ± 0,08	2,42 ± 0,06	2,31 ± 0,04*
Глубина мышечков	0,71 ± 0,04	0,83 ± 0,03	0,82 ± 0,03*	0,91 ± 0,03*

Примечание: * – различия между анатомическими и ультразвуковыми данными достоверны ($p < 0,05$).

Заключение. В ходе исследований были выделены наиболее типичные формы мышечков бедренной и большеберцовой костей, а также разнообразные варианты их строения. В 86 % случаев медиальный мышечок бедренной кости длиннее и уже латерального ($p < 0,05$), высота латерального мышечка превалировала над высотой медиального в 79 % случаев ($p < 0,05$). Медиальные мышечки большеберцовой кости в 73 % случаев длиннее и уже, чем латеральные ($p < 0,05$).

Увеличение линейных параметров мышечков бедренной кости наблюдается в течение юношеского и в первом периоде зрелого возраста ($p < 0,05$), затем происходит стабилизация этих показателей. Однако к концу второго периода зрелого возраста, а также на протяжении пожилого и старческого периодов онтогенеза вновь отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение их линейных размеров за счет образования более или менее выраженных краевых остеофитов и развития старческого гонартроза. Несмотря на то, что ультразвуковое исследование предоставляет хорошие возможности для изучения анатомии коленного сустава, получение точных линейных размеров ряда костных структур, образующих сустав, затруднено в связи со сложностью их визуализации. Ширина медиального и латерального мышечков бедренной кости является наиболее информативным морфометрическим показателем при сонографии коленного сустава.

Список литературы

1. Абдуллаев, Р. И. Ультразвуковая диагностика заболеваний коленного сустава / Р. И. Абдуллаев, В. В. Гапченко, С. В. Пономаренко и др. – Харьков : Новое слово, 2008. – 48 с.
2. Асфандияров, Р. И. Закономерности роста ядер окостенения длинных трубчатых костей плодов человека мужского пола / Р. И. Асфандияров, А. Е. Лазько, Е. Е. Росткова // Новости спортивной и медицинской антропологии : ежеквартальный научно-информационный сборник. – 1990. – № 2. – С. 155–156.
3. Вагапова, В. Ш. Развитие суставов в онтогенезе / В. Ш. Вагапова // Морфология – 2002. – Т. 121, № 2 – С. 29.
4. Еськин, Н. А. Ультрасонография коленных суставов (методика и ультразвуковая анатомия) / Н. А. Еськин, Л. А. Атабекова, С. Г. Бурков // SonoAce-International. – 2002. – № 10 – С. 85–92.
5. Зоря, В. И. Деформирующий артроз коленного сустава / В. И. Зоря, Г. Д. Лазишвили, Д. Е. Шпаковский. – М. : Литтерра, 2010. – 320 с.
6. Калыгин, Н. А. Возможности ультразвукового исследования в ранней диагностике заболеваний опорно-двигательного аппарата / Н. А. Калыгин, И. В. Клипфель // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 4. – С. 126.
7. Корнилов, Н. В. Травматология и ортопедия / Н. В. Корнилов. – СПб. : Гиппократ, 2006. – Т. 3. – 896 с.
8. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека / Р. Д. Синельников. – М. : Медицина, 1996. – Т. 1. – 344 с.
9. Fessell, D. P. Using sonography to reveal and aspirate joint effusions / D. P. Fessell, J. A. Jacobson, J. Craig et al. // Am. J. Roentgenol. – 2000. – Vol. 174. – P. 1353–1362.
10. Jeffrey, D. R. Imaging hyaline cartilage / D. R. Jeffrey, I. Watt // Br. J. Radiol. – 2003. – Vol. 76, № 911. – P. 787.

Гринберг Елена Борисовна, аспирант кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: glenochek@rambler.ru.

Удочкина Лариса Альбертовна, доктор медицинских наук, исполняющая обязанности заведующей кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: udochkin-lk@mail.ru.

УДК 616.36-004: 616.149-008.341.1: 611-018.74

© Т.Р. Касьянова, Б.Н. Левитан, А.В. Астахин, 2011

Т.Р. Касьянова, Б.Н. Левитан, А.В. Астахин

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведено изучение уровня эндотелина-1 и оксида азота у 115 больных циррозом печени. В сравнении с контрольной группой выявлено повышение значений обоих маркеров эндотелиальной дисфункции. Установлена их прямая связь с проявлениями портальной гипертензии. Наибольший рост концентрации эндотелина-1 и оксида азота отмечен у больных с асцитом и варикозно расширенными венами пищевода III–IV ст.

Ключевые слова: цирроз печени, эндотелин-1, оксид азота, портальная гипертензия.

THE ROLE OF SOME INDICATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH THE PORTAL HYPERTENSION OF LIVER CIRRHOSIS

The level of endothelin- and nitric oxide in 115 patients with liver cirrhosis was studied. In comparison with control group the increase of values of both markers of endothelial dysfunctions was revealed. Their direct connection with portal hypertension was marked. The greatest increase in the concentration of endothelin -1 and nitric oxide was observed in patients with ascites and varicose veins of the esophagus III-IV century.

Key words: liver cirrhosis, endothelin-1, nitric oxide, portal hypertension.

В патогенезе цирроза печени (ЦП) важное значение имеет нарушение внутripеченочной и внепеченочной гемодинамики, что связано, в том числе, с повреждением эндотелиальной выстилки печеночных синусоидов и эндотелиальной дисфункцией (ЭД). В современной литературе активно обсуждается роль сосудистого эндотелия и его дисфункции при патологии человека. Такой интерес связан с полученными данными об участии эндотелия во многих физиологических и патофизиологических процессах в организме [5, 6, 7, 8]. При ЭД возникает дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, ангиопротективных, вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных факторов.

Из наиболее мощных сосудосуживающих регуляторов функционального состояния эндотелия, влияющих на внутripеченочный кровоток, выделяют вазоконстрикторный пептид эндотелин-1 (ЭТ-1) [1, 2, 3, 4, 5]. По литературным данным [2, 3, 4, 5], ЭТ-1 играет главенствующую роль при таких процессах, как пролиферация гладкомышечных клеток сосудов, развитие дегенеративных процессов и фиброгенез. В то же время в ответ на вазоконстрикцию повышается уровень главного эндогенного вазодилатора – оксида азота (NO), являющегося антагонистом ЭТ-1 [2, 6, 7, 8]. Оксид азота принимает участие в регуляции системного и легочного сосудистого сопротивления, процессах коагуляции крови, подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов [2, 6, 8]. Возникающий дисбаланс между вазоактивными веществами при патологии печени усугубляет течение ЦП и может влиять на его прогноз.

Проблема ЭД при хронических заболеваниях печени, в том числе ЦП, остается малоизученной, несмотря на то, что сама ЭД может рассматриваться как одно из звеньев патогенеза ПГ и развития гипердинамического кровообращения при ЦП. Углубленное изучение расстройств печеночного и внепеченочного кровотока у больных ЦП, особенно в связи с развитием осложнений ПГ, и вклад в их развитие маркеров ЭД является актуальным и перспективным.

Цель: установить диагностическую значимость определения уровня ЭТ-1 и NO у больных ЦП с учетом проявлений ПГ.

Материалы и методы. Было обследовано 115 больных ЦП (59 мужчин и 56 женщин в возрасте от 20 до 70 лет), проходивших лечение в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ АО «Александромариинская областная клиническая больница», г. Астрахани. Контрольную группу (КГ) составили 15 практически здоровых доноров.

Обследование больных проводилось во время обострения их основного заболевания. При диагностике ЦП учитывались жалобы больных, анамнестические и клинические данные, результаты биохимических, иммунологических анализов, инструментальных методов обследования (УЗИ, биопсийная диагностика). У всех больных проводилось определение маркеров вирусов гепатита «В» и «С» методом иммуноферментного анализа, у части пациентов – полимеразной цепной реакции. При постановке диагноза использована современная классификация ЦП. Критерии исключения: ИБС, артериальная гипертензия, заболевания почек, сахарный диабет, метаболический синдром, хронические заболевания легких.

В соответствии с классификацией ЦП, по Child-Pugh к классу «А» было отнесено 34 больных, к классу «В» – 61, к классу «С» – 20. В подавляющем большинстве случаев встречалась вирусная и смешанная этиология заболевания. Умеренная степень активности диагностирована у 84 пациентов, высокая степень – у 31 человека.

Концентрация ЭТ-1 исследовалась в ЭДТА-плазме методом иммуноферментного анализа с помощью набора фирмы Biomedica (Австрия), а концентрация NO – набора фирмы BCM Diagnostics (Австрия).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для количественного сравнения признаков двух несвязанных групп параметрический

критерий Стьюдента (t). Корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции (r) проводили с использованием критерия Спирмена. Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты обследования и их обсуждение. При анализе средних значений концентрации ЭТ-1 и NO у больных ЦП выявлен рост обоих показателей, по сравнению с КГ: $1,1 \pm 0,09$ фмоль/л против $0,24 \pm 0,06$ фмоль/л ($p < 0,001$) и $46,4 \pm 1,7$ мкмоль/л против $29,8 \pm 0,12$ мкмоль/л ($p < 0,001$), соответственно. Средние значения ЭТ-1 и NO у больных ЦП достоверно отличались от КГ и находились в прямой корреляционной зависимости ($r = 0,7$).

Известно, что тяжесть ЦП и его прогноз во многом зависят от проявлений ПГ, степень влияния ЭД на которые мы попытались проанализировать. С этой целью все больные ЦП были разделены на две группы: с наличием осложнений (асцит, варикозно-расширенные вены пищевода (ВРВП), спленомегалия, гиперспленизм, печеночная энцефалопатия (ПЭ)) и без них. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели ЭТ-1 и NO в зависимости от проявлений портальной гипертензии

Проявление ПГ	Наличие	ЭТ-1 (фмоль/л)	NO (мкмоль/л)	Отсутствие	ЭТ-1 (фмоль/л)	NO (мкмоль/л)
Асцит	n = 53	$1,46 \pm 0,4^{**}$	$50,1 \pm 2,16^*$	n = 62	$0,8 \pm 0,2$	$43,7 \pm 2,7$
Спленомегалия	n = 65	$1,31 \pm 0,3$	$48,6 \pm 2,3^*$	n = 50	$0,88 \pm 0,3$	$44,1 \pm 2,1$
Гиперспленизм	n = 54	$1,32 \pm 0,4$	$49,4 \pm 2,5^*$	n = 61	$0,9 \pm 0,3$	$43,8 \pm 2,1$
ПЭ	n = 81	$1,2 \pm 0,3$	$47,6 \pm 3,1$	n = 34	$1,01 \pm 0,4$	$45,6 \pm 3,1$

Примечание: * – достоверность различий между осложнениями и без них $< 0,05$, ** – достоверность различий между осложнениями и без них $< 0,01$.

Полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня ЭТ-1 и NO в той или иной степени при перечисленных осложнениях ЦП, в отличие от групп больных без них. Наибольший рост их концентрации в крови выявлен при наличии асцита ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно). При наличии спленомегалии и гиперспленизма также выявляются достоверные тенденции к росту ЭТ-1 ($p < 0,05$). При ПЭ достоверно значимых различий между сравниваемыми группами не обнаружено.

Так как ВРВП регистрировались у 86 % больных ЦП, мы решили не сравнивать группы с наличием или отсутствием этого осложнения, а проанализировать связь выраженности ВРВП с уровнем изучаемых показателей. Для этого в одну группу были включены больные с ВРВП I–II ст. (n = 57), а во вторую – с II–III и III–IV ст. (n = 42). В результате анализа полученных данных выяснилось, что при более высоких градациях флебэктазий зафиксированы и большие показатели ЭД. Если в 1-й группе ЭТ-1 составлял $0,99 \pm 0,3$ фмоль/л, а NO – $46,2 \pm 2,4$ мкмоль/л, то во второй группе – $1,39 \pm 0,2$ фмоль/л и $49,8 \pm 3,2$ мкмоль/л, соответственно. Несмотря на рост обоих показателей, статистически достоверные различия ($p < 0,05$) были характерны только для ЭТ-1, что свидетельствует, видимо, о большей роли данного маркера при формировании ВРВП. У 12 пациентов в анамнезе в течение последних 1–2 лет были зафиксированы кровотечения из ВРВП. Средний показатель ЭТ-1 в данной подгруппе составлял $1,7 \pm 0,3$ фмоль/л, в то время как в общей группе – $1,1 \pm 0,09$ фмоль/л; ($p < 0,05$). Значительный рост вазоконстрикторного пептида у этой категории пациентов подтверждает его немаловажную роль в гемодинамических нарушениях при ЦП и в патологических механизмах, приводящих к кровотечению из ВРВП.

Полученные данные свидетельствуют о значимой роли маркеров ЭД в формировании ПГ и развитии ее осложнений. В патогенезе ЦП при развивающейся дисфункции эндотелия увеличение в крови содержания вазоконстрикторного пептида ЭТ-1 является стимулом для экспрессии вазодилатора NO, что на начальных стадиях заболевания рассматривается как компенсаторный механизм [7, 8]. При прогрессировании патологического процесса в печени синтез большого количества NO в течение длительного времени на фоне значительного увеличения вазоконстрикции приносит выраженный ущерб внутрипеченочной микроциркуляции.

Заключение. У больных ЦП отмечен рост обоих ведущих маркеров эндотелиальной дисфункции – ЭТ-1 и NO, между которыми выявлена прямая корреляционная связь. При наличии осложнений ПГ уровни обоих показателей были выше, чем без осложнений. Наиболее значительные изменения со стороны обоих вазоактивных веществ отмечены у больных с выраженным отечно-асцитическим синдромом, ВРВП III–IV ст. При асците и ВРВП, а также у больных с кровотечениями из ВРВП в анамнезе более значимо изменялся уровень ЭТ-1, чем NO, что указывает, вероятно, на его большую роль в патогенезе данных осложнений.

Список литературы

1. Булатова, И. А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. А. Булатова. – Екатеринбург, 2009. – 26 с.
2. Гарбузенко, Д. В. Портопульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени / Д. В. Гарбузенко // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 103–106.
3. Касьянова, Т. Р. Роль эндотелина-1 в развитии гемодинамических расстройств у больных хроническими заболеваниями печени / Т. Р. Касьянова, Н. И. Любарт, Б. Н. Левитан // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 221–222.
4. Прибылов, В. С. Коррекция дисфункции эндотелия и портальной гипертензии при циррозах печени бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента / В. С. Прибылов // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. X. – № 1. – С. 123–130.
5. Патарая, С. А. Биохимия и физиология семейства эндотелинов / С. А. Патарая, Д. В. Преображенский // Кардиология. – 2000. – № 40 (6). – С. 78–85.
6. Berka, V. Three different oxygen-induced radical species in endothelial nitric oxide synthase oxygenase domain under regulation by l-arginine and tetrahydrobiopterin / V. Berka, G. Wu, H. C. Yeh, G. Palmer, A. L. Tsai // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279. – P. 32243–32251.
7. Leifeld, L. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) and endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression in fulminant hepatic failure / L. Leifeld, M. Fielenbach, F. L. Dumoulin et al. // J. Hepatol. – 2002. – Vol. 37. – P. 613–619.
8. Leung, T. M. Endothelial nitric oxide synthase is a critical factor in experimental liver fibrosis / T. M. Leung, G. L. Tipoe, E. C. Liang // International Journal of Experimental Pathology. – 2008. – Vol. 89. – P. 241–250.

Касьянова Татьяна Рудольфовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 28-90-75, сот. 8-905-3615127, e-mail: kasyanova.tatjana@yandex.ru.

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 28-90-75, e-mail: bolev@mail.ru.

Астахин Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 26-02-33.

**Н.Р. Кулешевская¹, М.А. Самотруева¹, И.Н. Тюренков², Д.Л. Теплый³
В.М. Берестовицкая⁴, О.С. Васильева⁴**

**ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ФЕНИБУТА
И ЕГО НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ
РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития
России

³ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет»

⁴ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена»,
г. Санкт-Петербург

Показано, что при экспериментальной депрессии, формирующейся в результате социальных конфронтаций, фенибут (25 мг/кг) и его производные под лабораторными шифрами РГПУ-29 (25 мг/кг), РГПУ-147 (50 мг/кг) и РГПУ-189 (50 мг/кг) восстанавливают гуморальное звено иммунитета и устраняют нарушения поведенческих реакций, что свидетельствует о наличии у изучаемых веществ выраженных психоиммунокорригирующих свойств. Субстанции изучаемых химических соединений (под шифрами РГПУ) были получены на кафедре органической химии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена.

Ключевые слова: фенибут и его новые производные, психоиммуномодуляция, экспериментальная депрессия, метод конфликтных ситуаций.

**N.R. Kuleshevskaya, M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov, D.L. Teply,
V.M. Berestovitskaya, O.S. Vasilyeva**

**THE INVESTIGATION OF PSYCHOIMMUNOCORRECTING ACTIVITY
OF PHENIBUT AND ITS DERIVATIVES IN EXPERIMENTAL DEPRESSION
OF VARIOUS SEVERITY DEGREE**

The article deals with the data about experimental depression formed in the result of social conflicts and usage of phenibut and its derivatives under laboratory codes RGPU-29 (25 mg/kg), RGPU-147(50mg/kg) and RGPU-189(50mg/kg) to restore humoral unit of immunity and liquidate damages of behavioral reaction, this fact shows the presence of special substances with psychoimmunocorrecting properties in observed persons. The substances of investigated chemical combinations (under code RGPU) were received at the department of organic chemistry of The Russian State Pedagogical University named after A.N. Gertsen.

Key words: phenibut, its new derivatives, psychoimmunomodulation, experimental depression, method of conflicting situations.

Развитие многих психопатологий и психосоматических заболеваний в значительной мере определяется нарушением механизмов психонейроиммуномодуляции, что, прежде всего, связано с изменением нейрохимической картины мозга и функционированием центральных нейромедиаторных систем (в том числе, ГАМК-ергической системы) [2, 4, 12]. Существуют убедительные данные, полученные в результате фармакологических, нейрофизиологических и нейрогенетических исследований, свидетельствующие в пользу того, что дисфункция ГАМК-ергической системы мозга является ведущим интегральным патогенетическим механизмом тревоги и депрессии [3, 10]. Поэтому поиск новых ГАМК-ергических средств, селективно подавляющих депрессию и одновременно обладающих иммуномодулирующими свойствами, является перспективным. Ранее в наших исследованиях мы выявили выраженную иммуномодулирующую активность фенибута и его новых производных на моделях экспериментальной иммунопатологии (иммунодепрессия и иммунный стресс), что объясняет наш интерес именно к этой группе веществ [5, 6, 7, 8].

Цель: изучение психоиммунокорректирующей активности фенибута и его новых производных под лабораторными шифрами РГПУ-29, РГПУ-147 и РГПУ-189 в условиях экспериментальной депрессии разной степени тяжести.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 120 крысах-самцах линии Wistar 5–6-месячного возраста. Для выработки альтернативных типов поведения применяли модель одновременного формирования агрессивного и подчиненного (субмиссивного) поведения самцов в условиях парного дистантного сенсорного контакта [1]. Перед экспериментом животных помещали в одиночные клетки для снятия групповых влияний на 2–3 дня. Затем их попарно рассаживали в экспериментальные металлические клетки размером 28 × 14 × 10 см, разделенные на два отсека прозрачной перегородкой с отверстиями, которая исключала физический контакт животных, но позволяла особям видеть и воспринимать запахи друг друга. После двухдневного сенсорного контакта в одно и то же время суток начиналось ежедневное тестирование конфронтаций самцов. Тестирование проходило следующим образом: животные адаптировались 5 мин к новому освещению после смены крышки клетки на прозрачное оргстекло. Затем перегородка, разделявшая мышей, убиралась на 10 мин, что обычно приводило к агонистическому взаимодействию самцов [1]. Параметрами подчиненного поведения служили проявления поз вертикальной и боковой защиты, бегство от нападающего противника, наличие поз пассивной защиты (позы «замирание» и «на спине»). У агрессивных крыс учитывали число атак во время теста, латентное время первой атаки и продолжительность каждой атаки. Закрепление агрессивного и субмиссивного типа поведения осуществляли в течение 10 (N10) и 20 (N20) дней. Группа животных с патологией составляла контроль 2. Контролем 1 служили животные, рассаживаемые на 5 дней в индивидуальные клетки по одному для снятия групповых влияний. Опытные группы животных (опыт №1–4) с оппозиционными формами поведения (каждая группа была разделена на агрессоров и жертв) получали внутривентрикулярно в течение 10 дней (1 раз в сутки) фенибут (25 мг/кг), РГПУ-29 (25 мг/кг), РГПУ-147 (50 мг/кг) и РГПУ-189 (50 мг/кг), соответственно.

Изучение влияния фенибута и его органических солей на формирование гуморального звена иммунного ответа проводили на основе реакции прямой гемагглютинации (РГА) [9]. Уровень тревожности животных определяли с использованием общепринятого теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» [9].

Все манипуляции с животными проводили, соблюдая принципы Good Laboratory Practice [11]. Полученные результаты подвергали статистической обработке: достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (t) с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты нашего исследования показали, что межсамцовые конфронтации в течение 20 дней способствовали снижению образования антиэритроцитарных антител в прямой РГА более чем на 20 % по сравнению с интактными животными ($p_1 < 0,05$). Установлено, что у животных с экспериментальной депрессией легкой степени (N10) изменения иммунореактивности имеют разнонаправленный характер: у агрессоров отмечено снижение титра антител на 17 % ($p_1 < 0,05$), тогда как у жертв выявлено увеличение данного показателя более чем на 15 % ($p_1 < 0,05$).

Фенибут и его новые производные, применяемые в опытных группах после 20 конфронтаций, проявили себя как иммунокорректоры: титр антител достигал фоновых значений в контроле 1. Введение же изучаемых веществ у крыс опытных групп после 10 конфронтаций сопровождалось активацией гуморального звена иммуногенеза: титр антител превышал соответствующие значения в контроле 2 ($p_2 < 0,05$).

Агрессия и субмиссия, сформированная в течение 10 дней, в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» проявлялась снижением времени нахождения в открытых рукавах и количества поведенческих актов (стойки, исследовательские «свешивания» и «выглядывания», переходы) по сравнению с контролем 1 ($p_1 < 0,05$). По мере увеличения стрессирующего воздействия до 20 агонистических взаимодействий у депрессированных животных (и агрессоров, и жертв) снижение исследовательского поведения и повышение общего уровня тревожности ($p_1 < 0,05$) было выражено в большей степени.

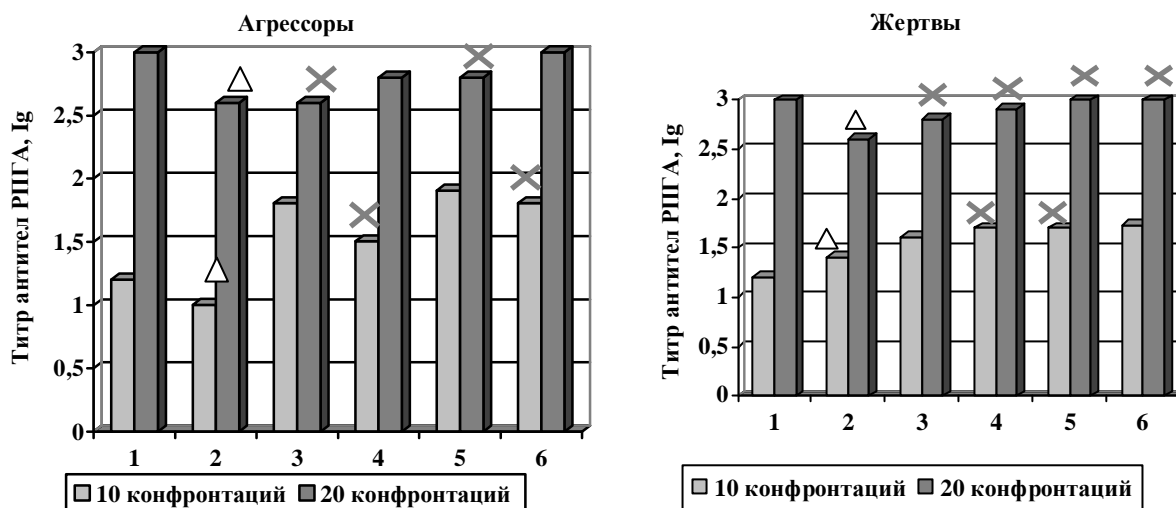


Рис. 1. Влияние фенибута и его производных на формирование прямой РГА у крыс после 10 и 20 межсамцовых confrontаций

Примечание: Δ – $p < 0,05$ по сравнению с контролем 1; \times – $p < 0,05$ по сравнению с контролем 2.
 1 – контроль 1 (физ. раствор); 2 – контроль 2 (модель депрессии); 3 – РГПУ-29 (25 мг/кг) + модель депрессии; 4 – РГПУ-147 (50 мг/кг) + модель депрессии; 5 – РГПУ-189 (50 мг/кг) + модель депрессии; 6 – Фенибут (25 мг/кг) + модель депрессии.

Установлено, что фенибут и его производные обладают выраженным антидепрессивным действием, что проявляется в увеличении времени пребывания в светлом отсеке лабиринта у опытных животных N10 и N20 в 3 и 4 раза, соответственно, по сравнению с контролем 2 ($p_2 > 0,05$). Изучаемые вещества в используемых дозах после 20 confrontаций существенно не повлияли на вертикальную активность: количество стоек не достигло значений контроля 1 ($p_2 > 0,05$). Ориентировочно-исследовательская активность животных после 10 confrontаций на фоне введения изучаемых веществ претерпела существенные изменения: количество вертикальных стоек увеличилось у агрессоров и у жертв более чем на 40 % по сравнению с контролем 2 ($p_2 < 0,05$). Кроме того, у крыс опытных групп после введения фенибута и его производных выявлено увеличение количества переходов между закрытыми рукавами лабиринта и исследовательских «свешиваний» с открытых рукавов ($p_2 < 0,05$). Важно отметить, что наиболее выраженные корригирующие свойства в отношении нарушений психоэмоционального статуса проявляло соединение под лабораторным шифром РГПУ-189, что делает его перспективным для дальнейшего углубленного изучения.

Таким образом, фенибут и новые органические производные под лабораторными шифрами РГПУ-29, РГПУ-147 и РГПУ-189 проявили себя как эффективные психоиммунокорректоры, восстанавливая процесс антителообразования и оказывая положительное влияние на психоэмоциональный статус животных с экспериментальной депрессией, смоделированной в результате межсамцовых confrontаций.

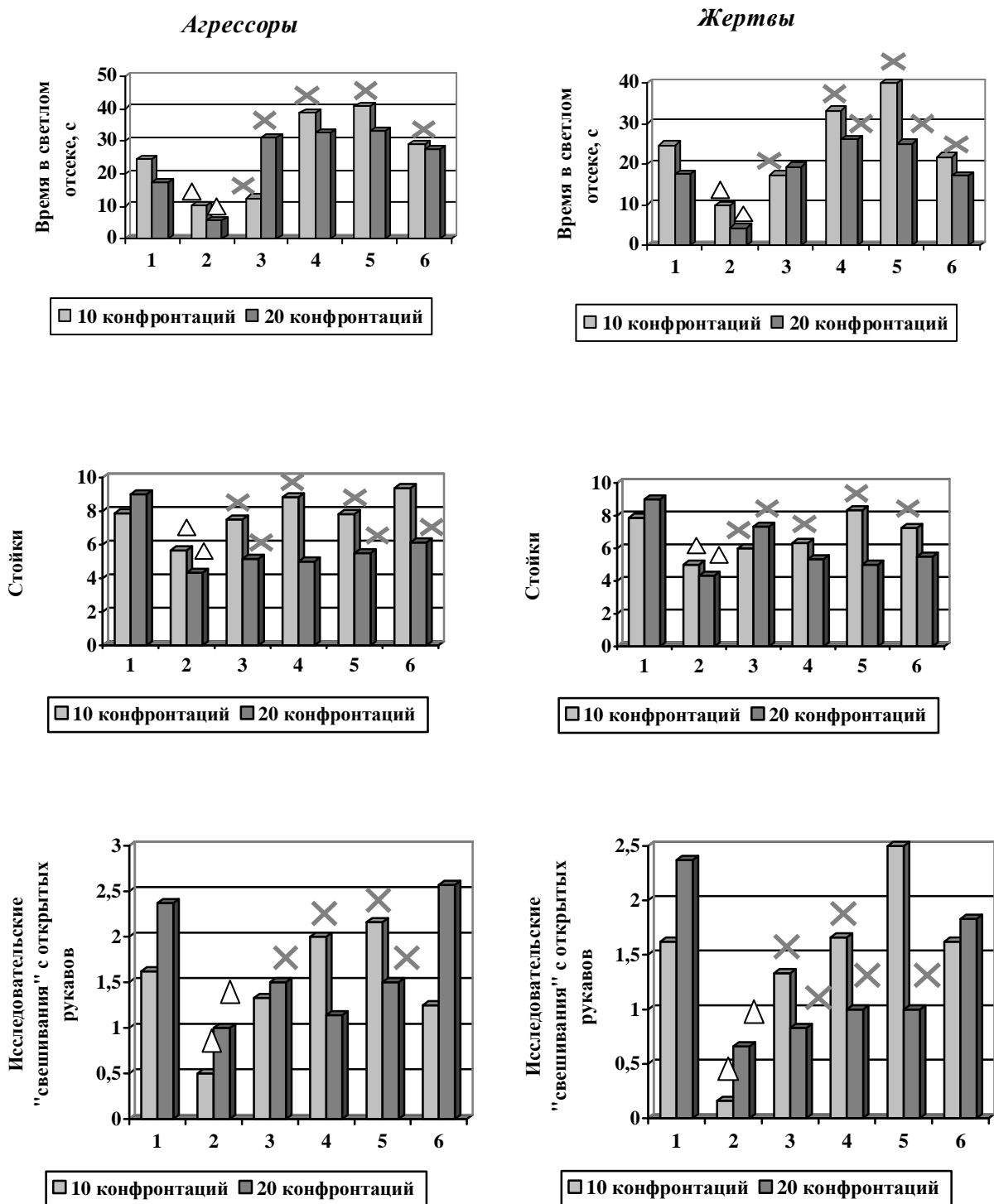


Рис. 2. Влияние фенибута и его производных на поведение животных

в «Приподнятом крестообразном лабиринте» после 10 и 20 межсамцовых конфронтаций

Примечание: Δ – $p < 0,05$ по сравнению с контролем № 1; \times – $p < 0,05$ по сравнению с контролем 2. 1 – контроль 1 (физ. раствор); 2 – контроль 2 (модель депрессии); 3 – РГПУ-29 (25 мг/кг) + модель депрессии; 4 – РГПУ-147 (50 мг/кг) + модель депрессии; 5 – РГПУ-189 (50 мг/кг) + модель депрессии; 6 – Фенибут (25 мг/кг) + модель депрессии.

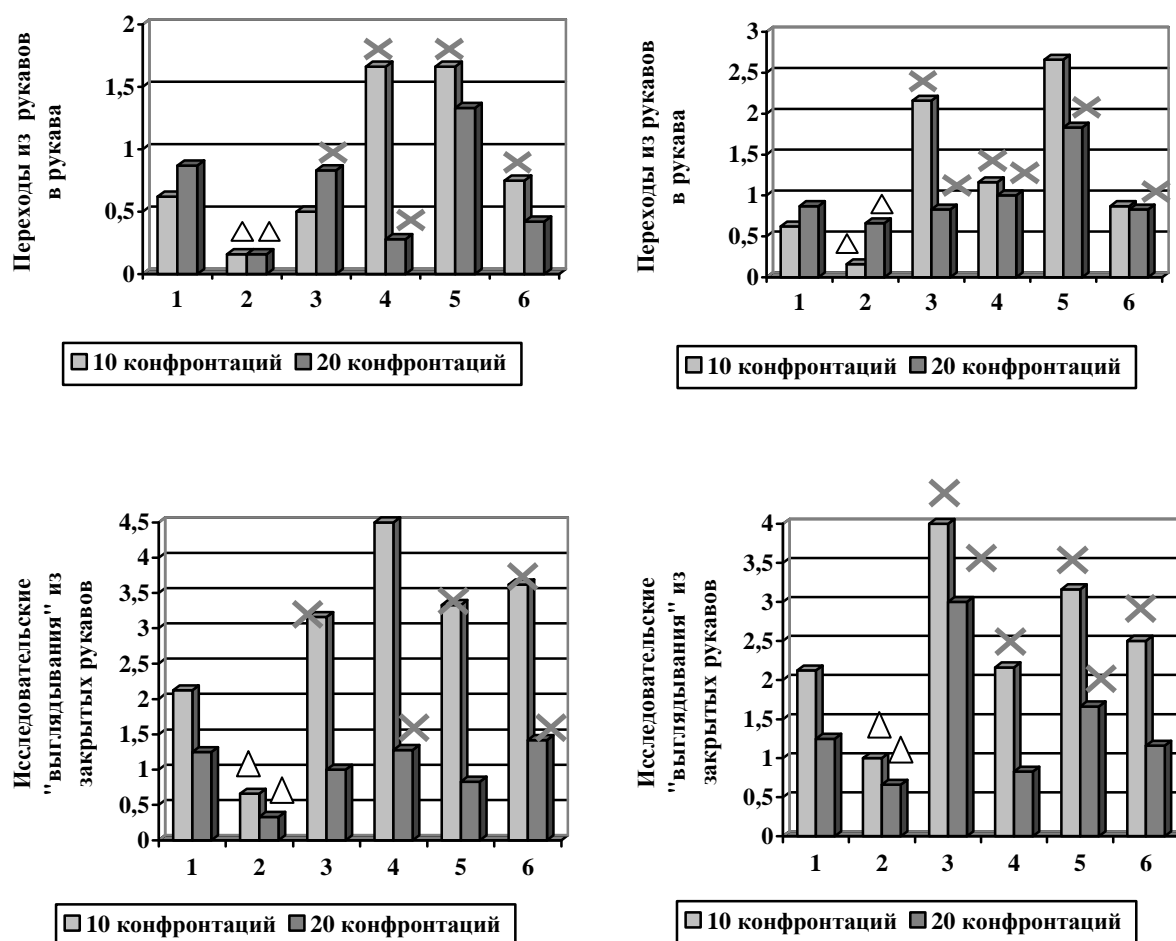


Рис. 2. Влияние фенибута и его производных на поведение животных в «Приподнятом крестообразном лабиринте» после 10 и 20 межсамцовых confrontаций (продолжение)

Список литературы

1. Августинович, Д. Ф. Экспериментальная тревожная депрессия и серотонинергическая система мозга : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Д. Ф. Августинович. – Новосибирск, 2008. – 35 с.
2. Аведисова, А. С. Нейропластичность и патогенез депрессии : новые данные / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – № 6. – С. 312–314.
3. Калуев, А. В. Роль ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии – нейрогенетика, нейрохимия и нейрофизиология / А.В. Калуев // Нейронауки. – 2006. – № 2. – С. 29–48.
4. Крыжановский, Г. Н. Нейроиммунопатологические механизмы в типовых патологических процессах в центральной нервной системе / Г. Н. Крыжановский, С. В. Магаева // Нейроиммунология : сб. тр. X Конференции. – 2001. – Т. 2. – С. 51–53.
5. Самотруева, М. А. Оценка иммунокорректирующей активности фенибута / М. А. Самотруева, А. Н. Овчарова, И. Н. Тюренков // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 3. – С. 168–169.
6. Самотруева, М. А. Иммунорегуляторное действие фенибута в условиях липополисахарид-индуцированного иммунного стресса / М. А. Самотруева, И. Н. Тюренков, Д. Л. Теплый и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – № 5. – С. 30–32.
7. Тюренков, И. Н. Сравнительное изучение иммунокорректирующей активности фенибута и его органических солей при экспериментальном иммунодефиците / И. Н. Тюренков, М. А. Самотруева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – № 5. – С. 536–539.

8. Тюренков, И. Н. Экспериментальное обоснование применения фенибута как модулятора иммунного ответа / И. Н. Тюренков, М. А. Самотруева, Н. Р. Кулешевская, Т. К. Сerezникова // Фармация. – 2010. – № 4. – С. 42–44.

9. Хаитов, Р. М. Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ / Р. М. Хаитов, И. С. Гуцин, Б. В. Пинегин и др.; под ред. Р. У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – 840 с.

10. Anisman, H. Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation : implications for major depressive disorder / H. Anisman // J. Psychiatry Neurosci. – 2009. – № 34 (1). – P. 4–20.

11. GLP: Principles of Good Laboratory Practice as specified by national. German Chemicals Law, Annex 1, 20 June 2002) and international (OECD, Paris, 1998; EC Directive 2004/10/ EC, 11. February 2004.

12. Moynihana, J. A. Brain Behavior and Immunity : twenty years of T cells / J. A. Moynihana, F. M. Santiago // Brain Behav Immun. – 2007. – Vol. 21 (7). – P. 872–880.

Кулешевская Надия Растямовна, соискатель кафедры ботаники, фармакогнозии и фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заместитель главного врача по медицинской части МБУЗ «Приволжская ЦРБ», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: kuly80@mail.ru.

Самотруева Марина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ботаники, фармакогнозии и фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: ms1506@mail.ru.

Тюренков Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1, (8442) 97-81-80, e-mail: fibfuv@mail.ru.

Теплый Давид Львович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и морфологии человека и животных ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет» Россия, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, д. 1.

Берестовицкая Валентина Михайловна, Заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор химических наук, заведующая кафедрой органической химии ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Россия, 191186, г. Санкт-Петербург, Набережная реки Мойки, д. 48.

Васильева Ольга Сергеевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Россия, 191186, г. Санкт-Петербург, Набережная реки Мойки, д. 48.

**И.В. Куртов, Ю.А. Косякова, Т.А. Гриценко, Ю.О. Берман, Н.А. Никулина,
Л.А. Нетроголова, И.Л. Давыдкин, А.М. Осадчук**

**ПОВЫШЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ VIII ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ
КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Проведен анализ двух групп больных с комбинированными тромбофилиями, включающими в себя патологию прокоагулянтного и антикоагулянтного звеньев гемостаза. Группы разделены в зависимости от уровня VIII фактора в крови. Установлено, что в группе с высоким содержанием антигемофильного глобулина у 25 % больных в анамнезе отмечены нарушения мозгового кровообращения, в отличие от группы с нормальным содержанием VIII фактора, где ишемических инсультов не было. Таким образом, повышение уровня VIII фактора в крови является фактором риска церебральных сосудистых катастроф. Неблагоприятным является сочетание избытка VIII фактора с мутацией ингибитора активатора плазминогена 1 типа.

Ключевые слова: тромбофилия, антигемофильный глобулин, нарушение мозгового кровообращения.

**I.V. Kurtov, Yu.A. Kosyakova, T.A. Gritsenko, Yu. O. Berman, N.A. Nikulina,
L.A. Netrogolova, I.L. Davyidkin, A.M. Osadchuk**

**THE INCREASED CONTENT OF VIII FACTOR IN BLOOD COAGULATION
AS THE RISK FACTOR OF DEVELOPMENT OF BRAIN CIRCULATION DAMAGE**

The article deals with the analysis of two groups of patients with combined thrombophilia including pathology of procoagulated and anticoagulated units of hemostasis. The groups were divided in accordance with the level of VIII Factor in blood. It was defined that in the group with high content of antihemophile globulin – 25 % of patients in the anamnesis – the brain circulation damages to be noted in comparison with group having normal content of VIII Factor without ischemic shock. The increase of level of VIII Factor in the blood should be considered as the risk factor of cerebral vascular catastroph. The combination of increase level of VIII Factor with mutation of inhibitor activator plasminogene of type 1 should be unfavourable.

Key words: thrombophilia, antihemophile globulin, brain circulation damage.

Введение. В настоящее время важная роль в развитии нарушений артериального и венозного кровообращения принадлежит тромбофилиям. Причины тромбозов могут быть связаны как с патологией прокоагулянтного, так и антикоагулянтного звеньев системы гемостаза [1, 2, 3]. Определенный интерес представляют тромбофилии, связанные с избытком содержания факторов свертывания крови. На сегодняшний день показано, что повышение уровня фактора VIII в крови является важным фактором риска артериальных и венозных тромбозов. Повышение уровня фактора VIII более 150 % отражает 6-кратный риск венозного тромбоза, по сравнению с людьми, где уровень антигемофильного фактора менее 100 %. Причины данных нарушений до конца не выяснены [10]. У данных пациентов повышается вероятность рецидива венозных тромбозов [7]. Повышенный уровень D-димера и фактора VIII – независимые прогностические факторы, определяющие риск повторных венозных тромбозов после отмены антикоагулянтов у больных с ранее свершившимися венозными тромбозами [6].

В семьях больных с венозными тромбозами и ранним атеросклерозом установлено более высокое содержание уровня фактора VIII у 40 % родственников первой линии, что является признаком повышенного риска для венозного и артериального тромбоза [4].

Риск тромбозов возрастает при сочетании повышенного уровня фактора VIII с другими наследственными дефектами системы гемостаза, такими, как мутация фактора V Лейден [9]. Роль VIII фактора в артериальных тромбозах менее изучена. При уровне фактора VIII более 170 % риск ишемического инсульта возрастает в 2 раза [8].

Повышение уровня фактора фон Виллебранда, являющегося кофактором антигемофильного глобулина, также связано с увеличенным риском венозных тромбозов, но этот эффект в основном связан с повышением VIII фактора в крови [5].

Цель: изучение влияния повышенного уровня фактора VIII на нарушения мозгового кровообращения у пациентов с сочетанной патологией системы свертывания крови.

Материал и методы исследования. Обследовано 50 пациентов, из них 43 женщины и 7 мужчин в возрасте от 22 до 48 лет, средний возраст – $30,4 \pm 0,8$ года. Основными причинами обращения у женщин стало невынашивание беременности на ранних сроках, а также неудачи экстракорпорального оплодотворения, у 4 женщин в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения, у 1 пациентки – артериальный тромбоз сосудов пальцев кисти. У мужчин причинами обращения стали: тромбоз легочной артерии у 1 пациента, тромбоз бедренной артерии – 1 пациент, повторное острое нарушение мозгового кровообращения – 1 пациент, тромбоз внутренней сонной артерии – 1 пациент, тромбоз вен нижних конечностей – 3 человека.

Методы исследования включали в себя определение показателей системы гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, фибриноген, тромбиновое время, уровень протеина С, протеина S, антитромбина III, плазминогена; содержание фактора VIII, фактора IX, фактора Виллебранда, количество тромбоцитов, определение агрегации тромбоцитов под действием индукторов, таких, как АДФ, коллаген и универсальный индуктор агрегации. Для определения показателей плазменного гемостаза использовали коагулометр STA Compact фирмы ROCHE (Швейцария).

Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) определяли генетические мутации системы свертывания крови: мутации метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) C677T, метионинсинтазы редуктазы MTRR Ile22Met, гена протромбина G20210A, ингибитора активатора плазминогена PAI-1, тромбоцитарного рецептора ITGB3 Leu33Pro, фибриногена 455G/A, FV Лейден Arg506Gln, фактора VII Arg353Gln.

У всех больных был исключен антифосфолипидный синдром (отсутствие в анализах крови «волчаночного антикоагулянта», а также антител к фосфолипидам, кардиолипину, β 2-гликопротеину-I).

Для определения влияния содержания антигемофильного глобулина группы больных были разделены в зависимости от уровня VIII фактора свертывания крови на группу с нормальным содержанием антигемофильного глобулина и группу с высоким содержанием VIII фактора в крови.

Группу больных с уровнем VIII фактора более 150 % (нормальные величины 50–150 %) составили 20 больных, из них 16 женщин и 4 мужчин. Средний возраст больных $31,2 \pm 0,9$ года. Уровень VIII фактора в данной группе $224,7 \pm 3,2$ % ($p < 0,05$). Группу больных с нормальным содержанием антигемофильного глобулина составили 30 пациентов, из них 27 женщин и 3 мужчин. Среднее содержание VIII фактора в группе сравнения составило $104,4 \pm 3,6$.

Результаты и их обсуждение. При анализе полученных данных установлено, что у всех пациентов отмечены различные сочетания генетических тромбофилий, связанных с патологией антикоагулянтного звена гемостаза, а также дефекты системы фибринолиза, коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза (табл. 1, 2).

Таблица 1

Выявленные генетические мутации системы свертывания крови у обследованных больных

Генетические мутации системы свертывания крови							
MTHFR C677T	G20210A	MTRR Ile22Met	PAI-1	ITGB3 Leu33Pro	FGF 455G/A	FV Arg506Gln	FVII Arg353Gln
23	3	22	38	22	13	4	11

Патология системы гемостаза у обследованных больных

Патология системы гемостаза							
Дефицит протеина С	Дефицит протеина S	Дефицит антитромбина III	Дефицит плазминогена	Избыток фактора VIII	Избыток фактора IX	Избыток фактора Виллебранда	Гиперагрегация тромбоцитов
5	4	2	1	20	6	12	10

При сравнении групп больных, в зависимости от содержания уровня VIII фактора свертывания крови, установлено, что из числа обследованных больных все 5 человек, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, вошли в группу с высоким содержанием антигемофильного глобулина. В группе сравнения нарушений церебрального кровотока отмечено не было. У указанных 5 пациентов средний уровень VIII фактора составил $231,6 \pm 4,6$ %. Из других нарушений в системе гемостаза у данных больных выявлен полиморфизм ингибитора активатора плазминогена 1 типа (у 4 человек – гомозиготный вариант, у 1 пациента – гетерозиготный). У 1 пациентки выявлена гетерозиготная мутация метионинсинтазы редуктазы MTRR Pe22Met, у 1 человека метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR C677T и гетерозиготная мутация фибриногена 455G/A, у 2 больных выявлены гомозиготные мутации MTHFR C677T, у 1 пациента – гетерозиготная мутация интегринна ITGB3 Leu33Pro и повышенное содержание фактора фон Виллебранда (190 %). Нарушений количества и агрегационных свойств тромбоцитов у больных не было. Отягощенного семейного анамнеза у данных пациентов не отмечено.

Заключение. Таким образом, повышение уровня VIII фактора в крови является дополнительным фактором риска сосудистых катастроф в сосудах головного мозга даже у молодых пациентов. Вероятно, с возрастом процент сосудистых катастроф в церебральном кровотоке будет нарастать. Неблагоприятно для таких больных сочетание избытка VIII фактора с другими прокоагулянтными дефектами системы гемостаза, в частности, с полиморфизмом ингибитора активатора плазминогена 1 типа, что также было выявлено у данных больных. Очевидно, здесь играет роль состояние гипофибринолиза, характерное для мутации PAI-1. Таким образом, комплексное исследование системы свертывания крови, включая определение содержания VIII фактора в крови, желательны поводить у всех пациентов, особенно молодого возраста, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения.

Список литературы

1. Давыдкин, И. Л. Основы клинической гемостазиологии / И. Л. Давыдкин, В. А. Кондурцев, Т. Ю. Степанова, С. А. Бобылев. – Самара : Офорт, 2009. – 436 с.
2. Макацария, А. Д. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиншина. – М. : Медицинское информационное агентство, 2007. – 1064 с.
3. Момот, А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А. П. Момот – СПб. : Форма Т, 2006. – 208 с.
4. Bank, I. Elevated levels of FVIII:C within families are associated with an increased risk for venous and arterial thrombosis / I. Bank, E. J. Libourel, S. Middeldorp et al. // J. Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 3 (1). – P. 79–84.
5. Bugnicourt, J. M. Cerebral venous thrombosis and plasma concentrations of factor VIII and von Willebrand factor : a case control study / J. M. Bugnicourt, B. Roussel, B. Tramier et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2007. – Vol. 78 (7). – P. 699–701.
6. Cosmi, B. D-dimer and factor VIII are independent risk factors for recurrence after anticoagulation withdrawal for a first idiopathic deep vein thrombosis / B. Cosmi, C. Legnani, M. Cini et al. // Thromb. Res. – 2008. – Vol. 122 (5). – P. 610–617.
7. Cristina, L. High plasma levels of factor VIII and risk of recurrence of venous thromboembolism / L. Cristina, C. Benilde, C. Michela et al. // Br. J. Haematol. – 2004. – Vol. 124 (4). – P. 504–510.
8. Endler, G. Polymorphisms in coagulation factor genes and their impact on arterial and venous thrombosis / G. Endler, C. Mannhalter // Clin. Chim. Acta. – 2003. – Vol. 330 (1–2). – P. 31–55.
9. Lensen, R. High factor VIII levels contribute to the thrombotic risk in families with factor V Leiden / R. Lensen, R. M. Bertina, J. P. Vandenbroucke, F. R. Rosendaal // Brit. J. Haematol. – 2001. – Vol. 114 (2). – P. 380–386.

10. O'Donnell, J. Elevated plasma factor VIII levels – a novel risk factor for venous thromboembolism / J. O'Donnell, M. Laffan // Clin. Lab. – 2001. – Vol. 47 (1–2). – P. 1–6.

Куртов Игорь Валентинович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, заведующий отделением гематологии клиники госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89. тел. (846) 241-91-50, тел./факс (846) 241-92-85, e-mail: sam-med@mail.ru.

Косякова Юлия Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 241-91-50, тел./факс (846) 241-92-85, e-mail: Kosyuy1@yandex.ru.

Гриценко Тарас Алексеевич, врач гематологического отделения клиники госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 241-91-50, тел./факс (846) 241-92-85, e-mail: taras876@mail.ru.

Берман Юлия Олеговна, врач гематологического отделения клиники госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 241-91-50, тел./факс (846) 241-92-85, e-mail: berman.yuliya@mail.ru.

Никулина Наталья Алексеевна, врач гематологического отделения клиники госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 241-91-50. тел./факс (846) 241-92-85.

Нетроголова Любовь Александровна, врач гематологического отделения клиники госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 241-91-50, тел./факс (846) 241-92-85, e-mail: netr12345@yandex.ru.

Давыдкин Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 264-79-72, тел./факс (846) 241-92-85, e-mail: Dagi2006@rambler.ru.

Осадчук Алексей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 264-79-72, тел./факс (846) 241-92-85, e-mail: maxlife2004@mail.ru.

УДК 616.155.392.8-036; 616-091.818

© Д.А. Лунев, Е.Г. Овсянникова, К.Д. Капланов, 2011

Д.А. Лунев¹, Е.Г. Овсянникова¹, К.Д. Капланов²

ПОКАЗАТЕЛЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНДУКТОРА АПОПТОЗА БЕЛКА P53 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ НА ТЕРАПИИ ГЛИВЕКОМ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1»

Представлены результаты концентрации индуктора апоптоза белка p53 у 60 больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) в зависимости от всех видов ответа (оптимальный, субоптимальный, неудача терапии) получавших терапию гливекком.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, гливек, апоптоз, p53.

THE CONCENTRATION INDICATORS OF APOPTOSIS PROTEIN P53 IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA TO THERAPY OF GLEEVEC

The article presents the results of the concentration of inducer of apoptosis protein p53 in 60 patients with chronic myeloid leukemia (CML) according to all types of response (optimal, suboptimal, the failure of therapy), treated with gleevec.

Key words: *chronic myeloid leukemia, gleevec, apoptosis, p53.*

Настоящей революцией в терапии хронического миелолейкоза (ХМЛ) в конце прошлого столетия благодаря глубокому изучению патогенеза болезни стало открытие препарата с антитирозинкиназной активностью – гливек, который позволил получить полные гематологические, цитогенетические, молекулярные ответы у большого количества больных [3, 4, 7].

Однако, несмотря на полученные положительные результаты, у некоторых больных ХМЛ возникает резистентность к гливеку. Это может быть связано с мутацией BCR-ABL гена, обладающего антиапоптотическим действием на опухолевые клетки, и появлением дополнительных клональных изменений, обладающих высокой пролиферативной активностью, угнетением апоптоза [1, 5, 7, 8, 11].

Известно, что подавление онкосупрессорной функции ключевого гена p53, который принимает участие в развитии митохондриального пути апоптотической программы, способствует возникновению опухолевых заболеваний (в частности, ХМЛ), а также развитию резистентности к химиотерапии [1, 2, 6, 9].

Цель: определить клинико-диагностическое значение концентрации индуктора апоптоза белка p53 в сыворотке крови у больных ХМЛ, получающих терапию гливеком.

Материалы и методы. В исследование вошли 60 больных ХМЛ, получающих терапию ингибитором тирозинкиназы первого поколения – иматинибом мезилатом (гливек), исключены больные с сопутствующими заболеваниями, при которых может изменяться концентрация белка p53.

Средний возраст больных – $52,57 \pm 1,59$ лет, продолжительность предшествующей гливеку терапии составляла от 1 месяца до 9 лет. Анализ эффективности проводимой терапии оценивался нами согласно рекомендациям Европейского общества по изучению хронического миелолейкоза European Leukemia Net (ELN-2009) [12].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью статистической программы SPSS Statistics 17.0. Анализ данных включал в себя среднее значение, ошибку средней арифметической. Для определения достоверности показателей использовали двусторонний Стьюдента (t). Проверка выборки на нормальность распределения проводилась по критериям Колмогорова-Смирнова с поправкой по Лилли-Форю.

Со всеми больными проводились молекулярно-генетические исследования крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени – количественная оценка экспрессии химерного гена BCR-ABL типа p210; исследования костного мозга: цитологические (миелограмма), цитохимические, цитогенетические – определение транслокации t (9; 22) (q34; q11), молекулярно-цитогенетические – флуоресцентная in situ гибридизация хромосом (FISH) с ДНК зондом к слитному гену BCR-ABL.

Концентрацию белка p53 определяли с помощью иммуноферментного набора для количественного определения протеина p53 в человеческой сыворотке фирмы Bender MedSystems (Австрия). Использовалась аппаратура для иммуноферментного анализа (Universal Microplate Reader (США), Auto Strip Waiher (США), Vortemp, Bio Tek Instruments, Inc (США)).

В контрольную группу вошли 25 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой больных ХМЛ. Среднее значение концентрации p53 у здоровых лиц составило – $1,16 \pm 0,18$ Е/мл, что сопоставимо с данными сопроводительной аннотации к набору реагентов и принято за норму.

Ввиду того, что работа является комплексной (первые фрагменты по изучению концентрации белка p53 были выполнены А.К. Сарсенгалиевой [10] – анализ больных ХМЛ с 0 до 18 месяцев терапии гливеком), мы проанализировали значения концентрации p53 у больных ХМЛ с 18 до 36 месяцев лечения гливеком.

Отобранные для анализа больные были разделены на 3 группы: группа 1 (n = 24) – неудача терапии, группа 2 (n = 18) – оптимальный ответ, группа 3 (n = 18) – субоптимальный ответ (по критериям ELN-2009 на 18 месяцев терапии гливекком).

Результаты исследования. Определены средние значения концентрации белка p53 в сыворотке крови для каждой группы больных ХМЛ в нескольких контрольных точках (18, 24, 30, 36 месяцев от начала терапии гливекком). Распределение значений представлено в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1

Средние значения концентрации белка p53 у больных ХМЛ группы 1 (неудача терапии к 18 месяцам терапии гливекком) (M±m)

Показатель	Контрольная группа, n = 25	18 месяцев от начала терапии гливекком, n = 24	24 месяца от начала терапии гливекком, n = 24	30 месяцев от начала терапии гливекком, n = 23	36 месяцев от начала терапии гливекком, n = 21
Концентрация p53 в сыворотке крови (Е/мл)	1,16 ± 0,18	1,81 ± 0,14 (p < 0,005)	1,93 ± 0,21 (p < 0,01) (p1 > 0,05)	1,78 ± 0,21 (p < 0,05) (p1 > 0,05) (p2 > 0,05)	1,74 ± 0,13 (p < 0,01) (p1 > 0,05) (p2 > 0,05) (p3 > 0,05)

Примечание: P – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой;

P1 – достоверность различия показателей по сравнению с 18 месяцами терапии гливекком;

P2 – достоверность различия показателей по сравнению с 24 месяцами терапии гливекком;

P3 – достоверность различия показателей по сравнению с 30 месяцами терапии гливекком.

Из представленной выше таблицы видно, что в группе 1 (неудача терапии) наблюдается достоверное увеличение концентрации белка p53 по сравнению с контрольной группой (p < 0,005; p < 0,05; p < 0,01). Следовательно, у данных больных повышение p53 свидетельствует как о наличии Ph⁺ клонна, так и о способности организма запускать апоптоз через белок p53, что способствует при пролонгации терапии гливекком достижению у больных полного цитогенетического ответа (ПЦО) (ПЦО к 18 месяцам терапии не наблюдается, через 36 месяцев ПЦО выявлен у 19 % больных) и большого/полного молекулярного ответов (БМО/ПМО) (БМО/ПМО к 18 месяцам терапии не наблюдается, через 36 месяцев БМО/ПМО отмечается у 23,8 % больных).

В таблице 2 приведены данные по концентрации индуктора апоптоза белка p53 в сыворотке крови у больных группы 2 с оптимальным ответом.

Было выявлено, что к 18 и 24 месяцам от начала терапии гливекком значения белка p53 не отличаются от показателя p53 контрольной группы (p > 0,05). Однако в более поздние сроки от начала терапии гливекком наблюдается повышение концентрации белка p53 до 3,72 Е/мл в 30 месяцев и до 3,39 Е/мл в 36 месяцев (p < 0,001).

Таблица 2

Средние значения концентрации белка p53 у больных ХМЛ группы 2 (оптимальный ответ к 18 месяцам терапии гливекком) (M±m)

Показатель	Контрольная группа n = 25	18 месяцев от начала терапии гливекком, n = 18	24 месяца от начала терапии гливекком, n = 18	30 месяцев от начала терапии гливекком, n = 18	36 месяцев от начала терапии гливекком, n = 18
Концентрация p53 в сыворотке крови (Е/мл)	1,16 ± 0,18	1,29 ± 0,10 (p > 0,05)	1,08 ± 0,09 (p > 0,05) (p1 > 0,05)	3,72 ± 0,28 (p < 0,001) (p1 < 0,001) (p2 < 0,001)	3,39 ± 0,15 (p < 0,001) (p1 < 0,001) (p2 < 0,001) (p3 > 0,05)

Примечание: P – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой;

P1 – достоверность различия показателей по сравнению с 18 месяцами терапии гливекком;

P2 – достоверность различия показателей по сравнению с 24 месяцами терапии гливекком;

P3 – достоверность различия показателей по сравнению с 30 месяцами терапии гливекком.

Можно считать, что у больных ХМЛ через 18–36 месяцев терапии гливекком нормальные значения концентрации белка p53 на 18 и 24 месяца терапии свидетельствуют об элиминации опухолевого клона. Увеличение концентрации белка p53 к 30 и 36 месяцам происходит из-за возникновения вторичной резистентности у ряда больных в связи с утратой цитогенетических и молекулярных ответов. Таким образом, белок p53 отражает патогенез ХМЛ (при отсутствии Ph⁺ клона нет необходимости в активации апоптоза, возврат Ph⁺ клона стимулирует ответную реакцию организма: запуск апоптоза через белок p53).

Мы проанализировали значения концентрации белка p53 в сыворотке крови у больных ХМЛ группы 3 (субоптимальный ответ). Полученные значения продемонстрированы в таблице 3.

Таблица 3

Средние значения концентрации белка p53 у больных ХМЛ группы 3 (субоптимальный ответ к 18 месяцам терапии гливекком) (M±m)

Показатель	Контрольная группа, n = 18	18 месяцев от начала терапии гливекком, n = 18	24 месяца от начала терапии гливекком, n = 18	30 месяцев от начала терапии гливекком, n = 18	36 месяцев от начала терапии гливекком, n = 18
Концентрация p53 в сыворотке крови (Е/мл)	1,16 ± 0,18	0,99 ± 0,05 (p > 0,05)	1,54 ± 0,12 (p < 0,05) (p1 < 0,001)	1,68 ± 0,15 (p < 0,05) (p1 < 0,001) (p2 > 0,05)	0,69 ± 0,10 (p < 0,01) (p1 < 0,001) (p2 < 0,001) (p3 < 0,001)

Примечание: P – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой;

P1 – достоверность различия показателей по сравнению с 18 месяцами терапии гливекком;

P2 – достоверность различия показателей по сравнению с 24 месяцами терапии гливекком;

P3 – достоверность различия показателей по сравнению с 30 месяцами терапии гливекком.

Больные группы субоптимального ответа являются самыми непредсказуемыми по дальнейшим результатам (одни больные достигают большого молекулярного ответа, другие могут потерять все виды генетических и молекулярных ответов). Из представленных в таблице данных следует, что концентрация белка p53 ведет себя лабильно. Самымстораживающим фактом по неблагоприятному прогнозу является низкая концентрация белка p53 в этой группе при наличии Ph⁺ клона (отсутствует необходимый запуск апоптоза через белок p53).

Заключение. Проведенный анализ показал практическую значимость выполненного определения концентрации белка p53. Доказано, что апоптоз через белок p53 у больных ХМЛ в большинстве случаев работает по требованию. Соответственно, есть Ph⁺ клон – программа апоптоза работает, нет Ph⁺ клона – нет необходимости усиления апоптоза через белок p53.

Список литературы

1. Абелев, Г. И. Клиническая онкогематология : руководство для врачей / Г. И. Абелев, Н. Е. Андреева, Б. В. Афанасьев и др.; под ред. М. А. Волковой. – М. : Медицина, 2001. – 576 с.
2. Владимирская, Е. Б. Механизмы апоптотической смерти клеток / Е. Б. Владимирская // Гематология и трансфузиология. – 2002. – Т. 47. – № 2. – С. 35–40.
3. Волкова, М. А. Хронический миелолейкоз / М. А. Волкова // Клиническая онкогематология : руководство для врачей / под ред. М. А. Волковой. – М. : Медицина, 2001. – С. 237–258.
4. Домрачева, Е. В. Цитогенетика хронического миелолейкоза / Е. В. Домрачева, А. В. Захарова, Е. А. Асеева // Гематология и трансфузиология. – 2005. – Т. 50. – № 2. – С. 44–49.
5. Зарицкий, А. Ю. Факторы прогноза при терапии иматиниба мезилатом у больных в хронической фазе Ph-позитивного хронического миелолейкоза : данные многоцентрового нерандомизированного исследования в России / А. Ю. Зарицкий, Е. Г. Ломаиа, О. Ю. Виноградова и др. // Терапевтический архив. – 2007. – № 8. – С. 17–22.
6. Иванова, А. А. Влияние тимических пептидов на апоптоз клеток крови человека / А. А. Иванова, В. И. Дейгин, Е. Б. Владимирская и др. // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45. – № 4. – С. 9–10.

7. Кузнецов, С. В. Новые подходы к лечению хронического миелолейкоза / С. В. Кузнецов // Гематология и трансфузиология. – 2007. – Т. 52. – № 2. – С. 41–46.
8. Петухов, В. Е. Роль Fas-опосредованного апоптоза в реализации противоопухолевого эффекта α -интерферона при хроническом миелолейкозе / В. Е. Петухов // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45. – № 4. – С. 29–33.
9. Райхлин, Н. Т. Регуляция и проявления апоптоза в физиологических условиях и в опухолях / Н. Т. Райхлин, А. Н. Райхлин // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48. – № 2. – С. 159–171.
10. Сарсенгалиева, А. К. Значение маркера апоптоза P53 у больных хроническим миелолейкозом в диагностике и прогнозировании стандартных ответов на терапию гливексом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. К. Сарсенгалиева. – Астрахань, 2010. – 23 с.
11. Современная диагностика и лечение хронического миелолейкоза : учеб. пос. / Л. В. Заклякова, Е. Г. Овсянникова, А. К. Сарсенгалиева – Астрахань : АГМА, 2010. – 65 с.
12. Vaccarani, M. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet / M. Vaccarani, J. Cortes, F. Pane et al. // J. Clin. Oncol. – 2009. – Vol. 27 (35). – P. 6041–6051.

Лунев Дмитрий Александрович, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел: (8512) 26-07-10, e-mail: lunev-agma@mail.ru

Овсянникова Елена Георгиевна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел: (8512) 26-07-10, e-mail: elenaagma@mail.ru.

Капланов Камил Даниялович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением гематологии ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1», Россия, 400138, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 78.

УДК 616.126-089
© О.В. Петрова, 2011

О.В. Петрова

ДИНАМИКА ФЕРРИТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России,
г. Астрахань

Изучено содержание ферритина в сыворотке крови больных, оперированных по поводу инфекционного эндокардита. Показано, что ферритин отражает степень активности инфекционного эндокардита. Динамическое наблюдение за уровнем ферритина у пациентов с инфекционным эндокардитом позволяет прогнозировать исход лечения и состояние пациентов в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: ферритин, белки острой фазы, инфекционный эндокардит.

THE DYNAMICS OF FERRITIN IN THE BLOOD OF PATIENTS OPERATED IN CASE OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS

The ferritin maintenance in blood serum of patients operated on infectious endocarditis was studied. It was shown that the ferritin reflected the degree of activity of an infectious endocarditis. The dynamic observation of level of ferritin in patients with infectious endocarditis allowed to prognose the outcome of treatment and the state of patients in the postoperative period.

Key words: *ferritin, proteins of acute phase, infectious endocarditis.*

Введение. Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это инфекционное поражение ткани клапанов и эндотелия различными возбудителями. За последнее десятилетие наблюдается увеличение темпов роста заболеваемости (ИЭ) в 3–4 раза [5, 6]. С наибольшей частотой (86 %) он развивается у трудоспособного населения в возрасте 20–50 лет. Хирургическое лечение ИЭ является одной из важных задач современной кардиохирургии, так как приводит к снижению летальности с 10,0 до 5,0 % и рецидивов инфекционного процесса с 47,5 до 20,6 % [1, 5, 6].

На сегодняшний день для оценки активности ИЭ и мониторинга состояния больного после хирургического вмешательства используются общепринятые маркеры воспаления (СОЭ, лейкоцитоз, изменение качественного состава лейкоцитарной формулы). Однако СОЭ и лейкоцитоз как маркеры воспаления являются менее адекватными тестами для оценки тяжести патологического процесса, мониторинга течения заболевания, контроля за эффективностью лечения, чем белки острой фазы воспаления [2, 3, 4, 8].

В последние годы возрос интерес к ферритину, что обусловлено его ролью в антиоксидантной системе организма, а также возможностью использования как маркера острой фазы воспаления и повреждения тканей [3, 4, 8].

Ферритин (Ф) – внутриклеточный белок, активно участвующий в метаболизме и перераспределении железа в организме, содержится в селезенке, печени, костном мозге, почках, поджелудочной железе, мозге и других тканях. Известно, что концентрация Ф в сыворотке крови изменяется при различных заболеваниях, сопровождающихся воспалительно-деструктивными и некротическими процессами, малигнизацией. Считается, что Ф может служить не только показателем тканевой деструкции, но и стимулятором клеточной пролиферации, а также объективно отражать характер восстановительных процессов в организме [7, 9, 10].

Несмотря на значительное число публикаций, посвященных Ф в сыворотке крови при различной патологии, в научной литературе нет данных об уровне Ф при ИЭ [3, 4].

Цель: определить клиническое значение мониторинга за уровнем Ф в сыворотке крови у больных, оперированных по поводу ИЭ.

Материалы и методы исследования. Изучены данные 53 пациентов с инфекционным эндокардитом, которые были оперированы Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (г. Астрахань) с 2009 по 2011 г. Исследуемая группа состояла из 43 мужчин (81 %), 10 женщин (19 %). Средний возраст пациентов – $42,3 \pm 1,3$ лет.

Всем пациентам проводили операции клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения, гипотермии, антеградной кардиopleгии. Пациентам имплантировали механические и биологические клапаны. Среднее время искусственного кровообращения составило – $113,0 \pm 8,4$ мин, среднее время пережатия аорты – $69,6 \pm 5,5$ мин.

Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых лиц в возрасте от 25 до 55 лет.

Объектом лабораторного исследования явились образцы крови больных инфекционным эндокардитом. Концентрацию Ф в сыворотке крови пациентов определяли в динамике: при поступлении, на 1, 3, 6, 9 и 12 сутки после оперативного вмешательства. Кровь для приготовления сыворотки получали пункцией кубитальной вены. Сыворотку отделяли от форменных элементов крови центрифугированием при 3 000 об/мин в течение 10 мин в первые 2 часа после взятия крови, консервировали 1 % раствором азида натрия и хранили до исследования при температуре -18°C .

Концентрацию Ф (нг/мл) определяли методом электрохемилюминисценции с помощью наборов реактивов Elecsys Ferritin фирмы Roche (ФРГ) на иммунохимическом анализаторе «Elecsys 2010» фирмы Roche (ФРГ, Япония).

Все данные, полученные в ходе исследования, обработали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel с опцией «Анализ данных». Вычисляли среднеарифме-

тические значения (M), среднее квадратичное отклонение (δ), степень частоты признаков (p) и ошибки средних (m). Достоверность отличий средних величин оценивали по критерию Стьюдента (t). Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенного исследования все больные были разделены на 2 группы:

1-я группа – больные, у которых ранний послеоперационный период протекал без осложнений (43 человека), выписаны на $14,4 \pm 0,6$ сутки;

2-я группа – больные с осложнениями в раннем послеоперационном периоде (сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, посткардиомиотомный синдром) (10 человек), выписаны на $31,4 \pm 2,2$ сутки.

На госпитальном этапе лечения в исследуемых группах летальных исходов не было.

Динамика средних значений Φ в сыворотке крови в исследуемых группах больных ИЭ представлена в таблице и рисунке.

Таблица

Динамика Φ (нг/мл) в сыворотке крови больных ИЭ

Исследуемые группы	n	Этапы исследования					Контрольная группа
		При поступлении	1 сутки после операции	3 сутки после операции	6 сутки после операции	9 сутки после операции	
1 группа	43	$227,2 \pm 11,1^*$	$360,4 \pm 30,0^{**}$	$193,9 \pm 11,1^*$	$163,7 \pm 9,9^*$	$96,8 \pm 9,2$	$81,9 \pm 21,4$
2 группа	10	$427,8 \pm 22,5^{***}$	$1344,3 \pm 36,2^{*****}$	$909,8 \pm 23,2^{****}$	$435,1 \pm 19,3^{****}$	$273,1 \pm 7,5^{****}$	

Примечание:

* – достоверность различий результатов первой и второй групп по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$);

** – достоверность различий по сравнению с исходными значениями ($p < 0,001$) при поступлении;

*** – достоверность различий результатов между первой и второй группой ($p < 0,001$).

У пациентов 1 группы при поступлении в стационар уровень Φ был повышен в 2,77 раза ($p < 0,001$) относительно контрольного значения. В первые сутки после оперативного вмешательства отмечается увеличение уровня Φ в сыворотке крови в 1,6 раза ($p < 0,001$) относительно исходных значений. К 3-му дню наблюдения уровень Φ снижается в 1,9 раз по сравнению с первыми сутками. В последующем сохраняется тенденция к снижению уровня Φ в сыворотке крови больных 1 группы и к 9-м суткам уровень Φ достигает значений контрольной группы.

В среднем на момент поступления уровень Φ у пациентов 2 группы был в 5,2 раза выше контрольного значения ($p < 0,001$). В 1 сутки после оперативного вмешательства отмечается увеличение уровня Φ в сыворотке крови в 16,5 раза ($p < 0,001$) относительно исходных значений. К 3-м суткам концентрация Φ снизилась в 2,1 раза относительно исходного значения, оставаясь выше значения здоровых доноров в 11,1 раза ($p < 0,001$). Уровень Φ продолжал снижаться до конца наблюдения, но оставался в 3,3 раза выше контрольного значения ($p < 0,001$).

При сравнении уровня Φ между исследуемыми группами выявлена достоверно высокая его концентрация на всех этапах исследования у 2 группы пациентов.

Проведенное исследование позволяет интерпретировать изменения в динамике средних значений Φ в сыворотке крови больных ИЭ следующим образом. Повышение средних значений Φ у больных ИЭ на первые сутки послеоперационного периода является прямым ответом на хирургическую травму. Снижение средних значений Φ в сыворотке крови больных ИЭ в 2 раза на 3 сутки после оперативного вмешательства свидетельствует об отсутствии осложнений и благоприятном течении послеоперационного периода. Высокие значения Φ на 3 сутки после оперативного вмешательства указывают на развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде. Дооперационное увеличение концентрации Φ в 5 раз и более позволяет прогнозировать развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде.

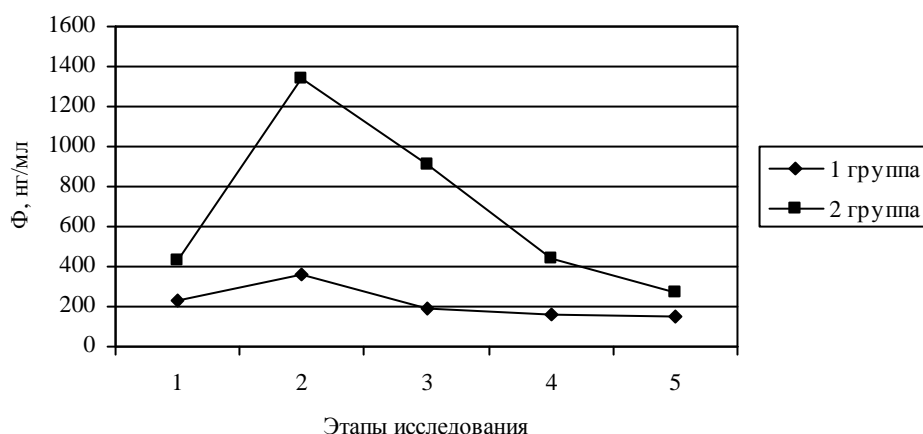


Рис. Динамика Ф в сыворотке крови у больных ИЭ:
1 – при поступлении, 2 – на 1 сутки после операции, 3 – на 3 сутки после операции,
4 – на 6 сутки после операции, 5 – на 9 сутки после операции.

Вывод. Периоперационный мониторинг уровня Ф в сыворотке крови больных ИЭ позволяет прогнозировать и диагностировать развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Бокерия, Л. А. Острофазовые маркеры патологического процесса в прогнозировании характера клинического течения экссудативного перикардита после кардиохирургических вмешательств / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова М. А. Чичкова // Современная медицина : теория и практика. – 2004. – № 4. – С. 2–8.
2. Козловская, Л. Белки острой фазы / Л. Козловская // Врач. – 2002. – № 9. – С. 29–31.
3. Трубников, Г. А. Плевральный выпот / Г.А. Трубников. – Астрахань : АГМА, 2001. – 368 с.
4. Парамонов, А. Д. Ферритин и другие белки острой фазы при различных формах ишемической болезни сердца / А. Д. Парамонов, С. В. Моисеев, В. И. Фомин // Клиническая медицина. – 2005. – № 2. – С. 25–29.
5. Тазина, С. Я. Современный инфекционный эндокардит (Часть 2) / С. Я. Тазина, М. А. Гуревич // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 15–20.
6. Тюрин, В. П. Инфекционный эндокардит / В.П. Тюрин. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 224 с.
7. Levi, S. A human mitochondrial ferritin encoded by intronless gene / S. Levi, B. Corsi, M. Bosisio et al. // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 270. – № 27. – P. 24437–24440.
8. Orino, K. Ferritin and the response to oxidative stress / K. Orino, L. Lehman, Y. Tsuji et al. // Biochem. J. – 2001. – Vol. 357(Pt1). – P. 241–247.
9. Torti, F. M. Regulation of ferritin gene and protein / F. M. Torti, S. V. Torti // Blood. – 2002. – V. 99. – № 10. – P. 3505–3516.
10. Tsuji, Y. Coordinate transcriptional and regulation of ferritin in response to oxidative stress / Y. Tsuji, H. Ayaki, S.P. Whitman et al. // Mol. Cell. Biol. – 2000. – Vol. 20. – № 16. – P. 5818–5827.

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

Д.В. Райский¹, Е.В. Величко², А.А. Джумагазиев¹,
Э.И. Джальмухамедова², Н.В. Шайдакова²

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА АДАПТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ (СООБЩЕНИЕ I)

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
²ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка № 1», Астрахань

Проводились дозированные аэробные нагрузочные пробы бегом на дистанцию 90 метров 40 детям, воспитываемым в домах ребенка, и 40 детям, воспитываемым в семьях. Перед нагрузочной пробой и после ее проведения изучались характеристики, отражающие функцию сердечно-сосудистой (ССС) и вегетативной нервной (ВНС) систем. Установлены достоверные отличия показателей, характеризующих особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности у детей, воспитываемых в домах ребенка. Определен характер влияния материнской депривации на адаптивные способности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке у детей.

Ключевые слова: дети, сердечно-сосудистая система, выносливость, адаптация, функциональные пробы, материнская депривация.

D.R. Rayskyi, E.V. Velichko, A.A. Djumagaziev, A.I. Djalmuhamedova, N.V. Shaidakova

THE INFLUENCE OF MATERNAL DEPRIVATION ON ADAPTIVE CAPABILITIES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM TO PHYSICAL EXERTION (REPORT I)

40 institutional children and 40 children brought up in the families had the dosed aerobic loading tests by running distance of 90 meters. Before loading test and after its carrying out the characteristics reflecting function of vascular and vegetative nervous systems were studied. Authentic differences of the indicators characterizing feature of vegetative regulation of activity in institutional children were established. The character of influence parent deprivation on adaptive abilities of cardiovascular system to physical exertion in children was defined.

Key words: children, cardiovascular system, endurance, adaptation, functional tests, maternal deprivation.

Введение. У детей, лишенных родительской опеки, нередкими проявлениями являются расстройства, ранее приписываемые «синдрому депривированного ребенка». Популяризованный «Теорией привязанностей» Bowlby и расчлененный Винникотом на субкатегории термин «депривация» благодаря внедрению в современных воспитательных учреждениях для сирот образовательных методик Монтессори во многом утратил свою социальную составляющую, сохранив черты, присущие лишению компонентов холдинга, предоставляемого «facilitating environment» – содействующим окружением. Нарушение поведения, снижение резистентности, замедление темпов нервно-психического и физического развития – наиболее распространенные соматические и психосоматические проявления дефицита родительского внимания у детей, воспитываемых в домах ребенка [3]. Затрагивая все уровни иерархической самоорганизации личности, материнская депривация в раннем возрасте, несомненно, влечет за собой развитие проблем на всех последующих этапах онтогенеза.

Ритмические изменения считаются одной из фундаментальных особенностей феномена жизни. В настоящее время в организме человека насчитывают около 300 различных биологических ритмов – автоколебательных подсистем, объединенных в единую иерархическую систему [1]. Функция автоматизма ССС подвержена влиянию гипоксического стресса, но, наряду с этим, может отражать адаптивный потенциал организма, вовлекая при стрессобусловленном снижении тонуса кардиоингибиторного центра прочие регуляторные системы [2, 7, 10, 12]. Ритмика функционирования ССС может рассматриваться как отражение функционирования всех прочих органов и систем [2, 7], а изменение частоты, амплитуды сокращений сердечной мышцы, тонуса периферических сосудов в ответ на физическую нагрузку – как транзакционная характеристика адаптивных способностей организма. Для оценки адаптивно-приспособительных реакций ССС в ответ на аэробную нагрузку спортивная медицина использует широкий спектр вычисляемых показателей, среди которых особо часто упоминаются: минимальное время преодоления заданной дистанции, коэффициент Кваса (ЕКw), показатель качества реакции (ПКР), индекс Кердо (IKerdo), выносливость E (endurance) – способность противостоя-

ять физическому утомлению в процессе мышечной деятельности (время, в течение которого осуществляется мышечная деятельность определенного характера и интенсивности). Аэробная выносливость, по утверждению Ю.Ф. Змановского, прямо связана с резистентностью [5]. В циклических видах физических упражнений с целью определения выносливости принято измерять минимальное время преодоления заданной дистанции [9]. С той же целью нередко используется ЕКw – соотношение частоты сердечных сокращений к пульсовому давлению, позволяющее оценивать степень ослабления деятельности ССС. ПКР вычисляется как отношение динамики пульсового давления к вариативности пульса на фоне физической нагрузки. IKerdo – показатель, отражающий состояние регулирующей сердечную деятельность контура вегетативной нервной системы, вычисляется как степень дефицитности высоты диастолического давления к частоте сердечных сокращений [8].

Цель: по реакции ССС на стрессовую нагрузку сравнить адаптивные способности детей 3–4-летнего возраста, проживающих в домах ребенка, а также у их сверстников, живущих в семьях и воспитывающихся в дошкольных образовательных учреждениях.

Задачи:

1) в группах детей, отобранных по возрасту (3–4 лет) с учетом особенностей их воспитания, изучить значение неинвазивных контролируемых показателей функции ССС до и после дозированной аэробной нагрузки;

2) сопоставить показатели, характеризующие особенности реагирования ССС ребенка на физическую нагрузку в связи с влиянием материнской депривации.

Материалы и методы: 40 детей обоих полов, оформленных в дом ребенка в возрасте 2–3 лет жизни (D) и проживающих в этих условиях более месяца. Группа контроля (H) – 40 детей, живущих в семьях и более 1 месяца воспитывающихся в условиях дошкольных образовательных учреждений. Нагрузочная проба – физиологический тест аэробной производительности в форме специально разработанного игрового занятия с беговой дистанцией 90 м [4, 6]. Регистрировали время, затраченное на преодоление дистанции, частоту пульса на лучевой артерии и артериального давления за 1 мин до нагрузки и после нагрузочной пробы. Перед проведением занятия выполнялась антропометрия по стандартной методике. По полученным результатам вычисляли: скорость бега, ЕКw, ПКР, IKerdo. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета анализа прикладных программ Excel-2003, дисперсионного анализа и многофакторного анализа (критерий Ньюмена-Кейлса), а также последующим определением истинного уровня вероятности ошибки по таблице Н.Л. Хартер [11].

Результаты и обсуждение. Установлено наличие достоверных различий скорости преодоления дистанции. Дети, воспитывающиеся в семьях, преодолевали дистанцию за меньшее время, чем их сверстники из домов ребенка (табл. 1). Различия физического развития у детей сравниваемых групп потребовали внесения поправок на длину тела ребенка, поэтому при определении характеристик выносливости применена методика перерасчета дистанции в единицы роста ребенка. Полученный результат соотнесен со временем, затраченным на ее преодоление, получен показатель скорости в единицах роста ребенка за секунду. Достоверность полученных различий средних значений скорости бега (табл. 1) между каждой из представленных групп подтверждена с вероятностью ошибки $p < 0,01$.

Таблица 1

Время преодоления беговой дистанции 90 м в группах (с) и скорость бега (единица роста / с)

Показатели	Время преодоления дистанции (с)		Скорость бега (единица роста / с)	
	H n = 40	D n = 40	H n = 40	D n = 40
Среднее (M±m)	36,20 ± 0,73*	49,93 ± 0,30*	2,51 ± 0,04*	1,85 ± 0,01*
Дисперсия (S ²)	21,24	3,61	0,07	0,01

Примечание: * – $p < 0,01$.

По ЕКw не выявлено различий средних значений в сравниваемых группах ни перед проведением, ни после функциональной пробы (табл. 2). Средние ЕКw в обеих группах не имели достоверных различий и, по нашему мнению, являются фрагментами генеральной совокупности либо в силу высоких различий дисперсий в группах, либо в силу того, что на этот индекс в большей мере влияют не условия воспитания, а иные факторы.

Таблица 2

Коэффициент выносливости ЕКв в группах сравнения (уд./мм рт. ст. в мин) до и после нагрузки

Показатели	Перед нагрузкой		После нагрузки	
	Н n = 40	Д n = 40	Н n = 40	Д n = 40
Среднее (M±m) уд./мм рт. ст. в мин	27,37 ± 0,59	26,42 ± 0,32	32,84 ± 1,07	32,43 ± 0,44
Дисперсия (S ²)	14,01	4,13	45,48	7,61

Равенство показателей выносливости при различии скоростных характеристик потребовало изучения роли автономного и вегетативного уровней регуляции в обеспечении адекватного функционирования ССС на фоне физической нагрузки. Дисперсионным анализом не установлено различий в средних значениях показателя эффективности кровообращения IK_{Kerdo} в группах ни до, ни после физической нагрузки, однако изменения индекса после физической нагрузки имели различную направленность: от усиления влияния парасимпатического отдела ВНС со снижением IK_{Kerdo} (0,0 % – в группе Д, 37,5 % – в группе Н) до парадоксального усиления активации симпатического контура (82,5 % в Д и 15,0 % в Н). Отмечены различия частотного распределения детей по величине и направленности этих изменений в группах, графически они представлены на рисунке. Эти данные свидетельствуют о том, что у детей, воспитывающихся в доме ребенка, чаще наблюдается гиперсимпатикотонический тип реакции на нагрузочный стресс, что характеризует их тип регуляции основного обмена как катаболический, обусловленный реакцией напряженной адаптации к условиям жизнеустройства.

Другим показателем, отражающим роль вегетативного контура регуляции сердечного ритма, является ПКР. У взрослых людей с нормальным уровнем тренированности значения ПКР варьируют от 0,5 до 1,0. Ни в одной из групп детей не было показателей ПКР, приближенных к референтным значениям взрослого человека, но в группе детей, воспитывающихся в семьях, ПКР оказался убедительно выше (табл. 3). Отсутствие или снижение вариабельности пульсового давления на фоне физической нагрузки свидетельствует о неудовлетворительной адаптивной способности ССС и характеризует ее у воспитанников домов ребенка как более низкую.

Таблица 3

ПКР (мм рт. ст. / уд. /мин) ССС в ответ на физическую нагрузку

Группы	Н n = 40	Д n = 40
Среднее (M±m) мм рт. ст. / уд. /мин	0,13±0,03*	0,09±0,02*
Дисперсия (S ²)	0,03	0,02

Примечание: * – $p < 0,01$.

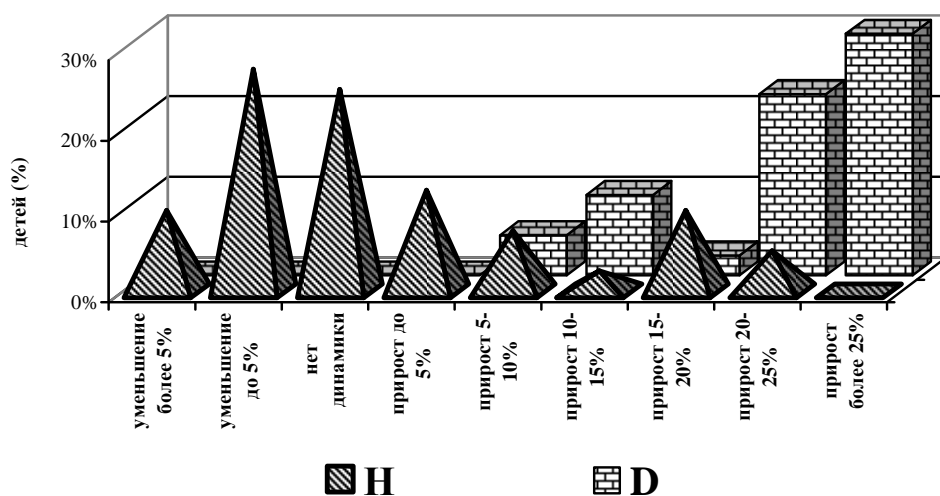


Рис. Распределение детей в группах по изменению индекса Кердо после нагрузочной пробы

Снижение ПКР связывается не только с особенностями вегетативной регуляции, его составляющими могут быть: невысокая интенсивность выполнения заданий, обусловленная снижением мотивации к участию в играх; более высокий уровень отягощенности интеркуррентными заболеваниями у депривированных детей; метаболические расстройства алиментарного генеза, нередко выявляемые при поступлении из социопатических семей. Последние по мере пребывания в доме ребенка нивелируются индивидуализированным, сбалансированным рационом, но их последствия, как представляется, могут сохранять влияние на функционирование всех подуровней соматической самоорганизации ребенка.

Выводы:

1. Депривация холдинга опосредованно связана с адаптивной способностью ССС ребенка к физической нагрузке и способствует снижению выносливости, что в 82,5 % случаев проявляется изменением характера вегетативной регуляции ССС с избыточной активацией симпатической составляющей.

2. Асинхронизм динамики пульсового артериального давления и сердечного ритма в ответ на нагрузку более выражен у детей, воспитывающихся в закрытом учреждении, и, вероятно, привязан к особенностям вегетативной регуляции, эмоционально-волевой составляющей характера этих детей.

3. Полученные данные свидетельствуют об изменении компенсаторных возможностей ССС у детей, воспитываемых в условиях альтернативного жизнеустройства, и требуют отнесения этих детей в группу риска по развитию дизадаптивных расстройств в ответ на изменения среды обитания.

Список литературы

1. Агаджанян, Н. А. Проблемы адаптации и экологии человека. Экология человека. Основные проблемы / Н. А. Агаджанян. – М. : Наука, 1988. – 220 с.

2. Баевский, Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : Медицина, 1997. – 265 с.

3. Джумагазиев, А. А. Дом ребенка : медико-правовые аспекты поступления, пребывания и выписки детей / А. А. Джумагазиев, Д. В. Райский, Н. В. Шайдакова. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2006. – 35 с.

4. Зациорский, В. М. Основы спортивной метрологии / В. М. Зациорский. – М. : Физкультура и спорт, 1979. – 151 с.

5. Змановский, Ю. Ф. Здоровый дошкольник : авторская программа / Ю. Ф. Змановский // Дошкольное воспитание. – 1995. – № 6. – С. 11–17.

6. Кенеман, А. В. Теория и методика физического воспитания детей дошкольного возраста : учебн. для студентов пед. ин-тов. / А. В. Кенеман, Д. В. Хухлаева. – М. : Просвещение, 1985. – 271 с.

7. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца : опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. – Иваново : Ивановский полиграфический комбинат, 2000. – 200 с.

8. Ошевенский, Л. В. Изучение состояния здоровья человека по функциональным показателям организма: методические указания / Л. В. Ошевенский, Е. В. Крылова, Е. А. Уланова. – Н. Новгород : Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2007. – 67 с.

9. Холодов, Ж. К. Теория и методика физического воспитания и спорта : учеб. пос. для студ. высш. учеб. зав. / Ж. К. Холодов, В. С. Кузнецов. – М. : Академия, 2000. – 480 с.

10. Ярилов, С. В. Физиологические аспекты новой информационной технологии анализа биофизических сигналов и принципы технической реализации / С. В. Ярилов. – СПб.: РВМА НИЛ «Динамика», 2001. – 48 с.

11. Harter, H. L. Order statistics and their use in testing and estimation / H. L. Harter. – Government Printing Office, Washington, D.C., 1970. – Vol. 1 : Tests Based on Range and Studentized Range of Samples from a Normal Population. – 764 p.

12. Malik, M. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure / M. Malik, A. J. Camm // Am. J. Cardiol. – 1993. – V. 72. – P. 821–822.

Райский Дмитрий Валериевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Величко Елена Владленовна, руководитель изобразительной деятельности ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка № 1», Россия, 414022, г. Астрахань, ул. Звездная, д. 43, корп. 2, тел. (8512) 47-65-00, e-mail: malyshsdr1@rambler.ru.

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, Заслуженный врач России, профессор кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Джалъмухамедова Эльмира Исламовна, заместитель главного врача по лечебной части ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка № 1», 414022, г. Астрахань, ул. Звездная, д. 43, корп. 2, тел. (8512) 47-65-00, e-mail: malyshsdr1@rambler.ru.

Шайдакова Надежда Витальевна, главный врач ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка № 1», 414022, г. Астрахань, ул. Звездная, д. 43, корп. 2, тел. (8512) 47-65-00, e-mail: malyshsdr1@rambler.ru.

УДК 616.12-008.331.1-053.8:577.3

© Р.Н. Шварц, Н.Н. Илов, Т.Н. Панова, В.В. Белопасов, 2011

Р.Н. Шварц¹, Н.Н. Илов², Т.Н. Панова¹, В.В. Белопасов¹

ОЦЕНКА ЦИРКАДНЫХ ПРОФИЛЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
²НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

В ходе исследования выявлено, что у больных артериальной гипертензией имеются изменения показателей вариабельности сердечного ритма, характеризующиеся в основном ночной гиперсимпатикотонией. Выявлены циркадные максимумы нарушений регуляции сердечной деятельности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, циркадный профиль, вариабельность сердечного ритма.

R.N. Shvarts, N.N. Pov, T.N. Panova, V.V. Belopasov

THE ESTIMATION OF CIRCADIAN PROFILES OF HEART RATE VARIABILITY INDICATORS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF ABLE-BODIED AGE

It was established during research that there were changes in heart rate variability indicators in patients with arterial hypertension which were characterized by night hypersympathicotonia. Circadian maximum of heart dysregulation were estimated.

Key words: arterial hypertension, circadian profile, heart rate variability.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, оно занимает первое место по вкладу в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии как в России, так и во всем мире [2, 8, 10].

АГ лежит в основе наиболее социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний, что в последние 15 лет рассматривается с позиций «сердечно-сосудистого континуума». Эта концепция, впервые высказанная V. Dzau и E. Braunwald в 1991 г. [13], стала сегодня общепризнанной, на ней базируется наше понимание процессов развития важнейших сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Сердечно-сосудистый континуум представляет собой непрерывную цепь взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе от воздействия факторов риска через постепенное возникновение и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний до развития терминального поражения сердца и смертельного исхода [7, 14]. Исходя из концепции «сердечно-сосудистого континуума», АГ является предиктором возникновения жизнеугрожающих аритмий и фактором риска аритмического варианта внезапной кардиальной смерти.

Для стратификации риска внезапной кардиальной смерти при АГ нужно использовать оценку состояния вегетативной нервной системы при помощи исследования параметров вариабельности ритма сердца (ВРС) [1]. Эта методика представляет собой неинвазивный метод оценки вегетативных

влияний на сердце на уровне синусового узла. В определенной степени она характеризует баланс между тонусом симпатической и парасимпатической систем. При этом электрическая стабильность миокарда, а, следовательно, и риск внезапной кардиальной смерти, зависят от синергизма этих двух отделов вегетативной нервной системы [12, 15, 16]. Как и любая живая система, регуляция сердечной деятельности и артериального давления изменяются в течение суток [4], и хотя ВСР при АГ посвящено немало работ [3, 5, 9, 11], однако циркадные профили показателей ВСР у больных АГ остаются малоизученными.

Цель: определение циркадных профилей показателей ВСР у больных АГ трудоспособного возраста.

Материалы и методы. В исследование были включены 233 больных АГ (систолическое артериальное давление – 140–179 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление 90–109 мм рт. ст., давность АГ – $7,2 \pm 3,1$ года), вошедших в основную группу, и 100 пациентов без АГ, сопоставимых по основным демографическим характеристикам, составили контрольную группу (табл. 1). Пациенты основной группы получали регулярную антигипертензивную терапию бета-адреноблокаторами, антагонистами кальциевых каналов и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, за неделю до исследования антигипертензивная терапия отменялась (отмывочный период).

Таблица 1

Гендерно-возрастной состав групп		
Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Число обследованных, n	233	100
Мужчины, n (%)	160 (68,7 %)	68 (68,0 %)
Женщины, n (%)	73 (31,3 %)	32 (32,0 %)
Средний возраст, лет	$49,2 \pm 7,2$	$47,3 \pm 7,1$

Из исследования были исключены пациенты с клинически ассоциированными заболеваниями, синдромом обструктивного апноэ сна, хронической сердечной недостаточностью NYHA 3–4, аутоиммунными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, ожирением (индекс массы тела ≥ 35), постоянной и пароксизмальной формы мерцания или трепетания предсердий.

Для исследования показателей ВСР в основной и контрольной группах проводили суточное мониторирование ЭКГ на аппарате Astrocord Holtersystem-2F ЗАО Медитек (Россия), рассчитывали показатели ВСР (временные: MeanNN, ModeNN, SDNN, SDNNi, SDANN, RMSSD, NN50, pNN50; спектральные: VLF, LF, HF, LF/HF). Полученные результаты подвергались статистической обработке в пакете программ (Statistica 7.0).

Учитывая отсутствие нормального распределения, использовали непараметрические методы описания в виде медиана (нижний, верхний квартили) и сравнения данных (Mann-Whitney U-Test). Анализ связи проводился с использованием непараметрического метода Спирмена.

Результаты и обсуждения. Полученные в ходе исследования суммарные суточные показатели ВСР представлены в таблице 2.

Таблица 2

Суммарные суточные показатели ВСР у пациентов с АГ			
Показатели ВСР	Me (LQ;UQ) в основной группе (n = 233)	Me (LQ;UQ) в контрольной группе (n = 100)	p
MeanNN, мс	787 (761; 930)	780 (747; 959)	0,208
ModeNN, мс	793 (773; 935)	784 (754; 952)	0,136
SDNN, мс	66 (63; 76)	72 (69; 76)	0,001
SDNNi, мс	46 (42; 50)	50 (45; 54)	0,003
SDANN, мс	43 (34; 50)	44 (38; 50)	0,666
RMSSD, мс	19 (16; 29)	23 (19; 32)	0,095
NN50	64 (48; 173)	72 (49; 222)	0,553
pNN50, %	1,71 (1,09; 6,09)	2,12 (1,50; 6,25)	0,155
VLF, мс ²	1 232 (1140; 1582)	1 173 (1069; 1522)	0,048
LF, мс ²	591 (499; 799)	456 (406; 714)	0,003
HF, мс ²	92 (80; 216)	109 (86; 183)	0,332
LF/HF	4,90 (3,57; 5,23)	3,91 (3,22; 4,50)	0,042

У пациентов с АГ на фоне сопоставимой частоты сердечных сокращений (ЧСС) (отсутствие достоверных отличий MeanNN и ModeNN) отмечается более выраженная ригидность ритма (досто-

верно низкие значения SDNN, SDNNi, $p < 0,05$), что может указывать на снижение адаптивных резервов сердечно-сосудистой системы.

При анализе временных показателей при АГ определяются более высокие значения SDANN и более низкие значения RMSSD, NN50 и pNN50, что позволяет утверждать о снижении сдерживающего влияния парасимпатического отдела и увеличении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Подобные изменения были выявлены и при анализе спектральных показателей ВСП, которые указывают на большую активность надсегментарного уровня (VLfP) и сегментарных уровней (LfP) симпатической регуляции сердечной деятельности при незначительном снижении вагусных влияний. Это приводит к смещению соотношения активности звеньев вегетативной нервной системы в сторону гиперсимпатикотонии (достоверно более высокие значения LF/HF, $p < 0,05$).

Особенности циркадных профилей показателей ВСП при АГ представлены на рисунках 1–4 (медианы показателей ВСП; у пациентов с АГ – жирная линия, у здоровых добровольцев – тонкая линия; достоверные ($p < 0,05$) отличия показателей маркированы).

При исследовании показателей MeanNN и ModeNN (рис. 1) достоверных различий в динамике ЧСС в обеих группах выявлено не было. Колебания ЧСС соответствуют периодам «день-ночь» и «покой-нагрузка»: максимальные значения регистрируются в дневные часы (около 08:00–11:00), а минимальные – ночью (около 04:00–05:00).

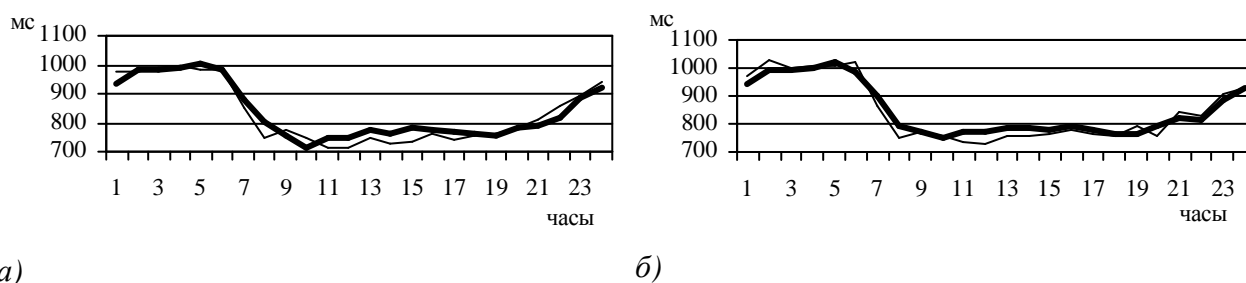


Рис. 1. Циркадные профили показателя MeanNN (а) и ModeNN (б) у больных АГ в сравнении с контрольной группой

При анализе показателей, отражающих напряженность регуляторных систем (SDNN, SDNNi; рис. 2), в контрольной группе отмечалась следующая динамика: максимальное напряжение регуляторных систем в период бодрствования (10:00–19:00) с последующим снижением напряженности (увеличение показателей с 20:00 до 02:00–03:00) и улучшением адапционных резервов систем регуляции после ночного сна (ранние утренние часы). У пациентов основной группы в сравнении с группой контроля более выражена напряженность регуляторных систем в дневные часы, в период ночного сна показатели SDNN и SDNNi в основной группе уменьшаются (с максимумом в 02:00), что указывает на более ригидный ритм и снижение адапционных резервов сердечно-сосудистой системы у больных АГ.

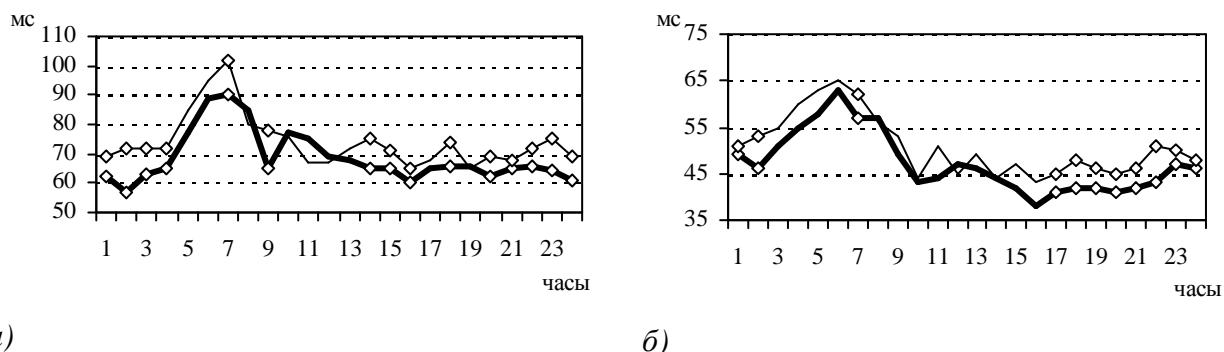


Рис. 2. Циркадные профили показателя SDNN (а) и SDNNi (б) у больных АГ в сравнении с контрольной группой

В контрольной группе в ночные часы (02:00–04:00) доминируют вагусные влияния (RMSSD, NN50, pNN50, HF; рис. 3), днем (16:00–20:00) эти показатели уменьшаются. В основной группе по

сравнению с контрольной группой регистрируется снижение вагусных влияний в вечерние часы (20:00–22:00) и их увеличение в утренние часы (с максимумом в 07:00).

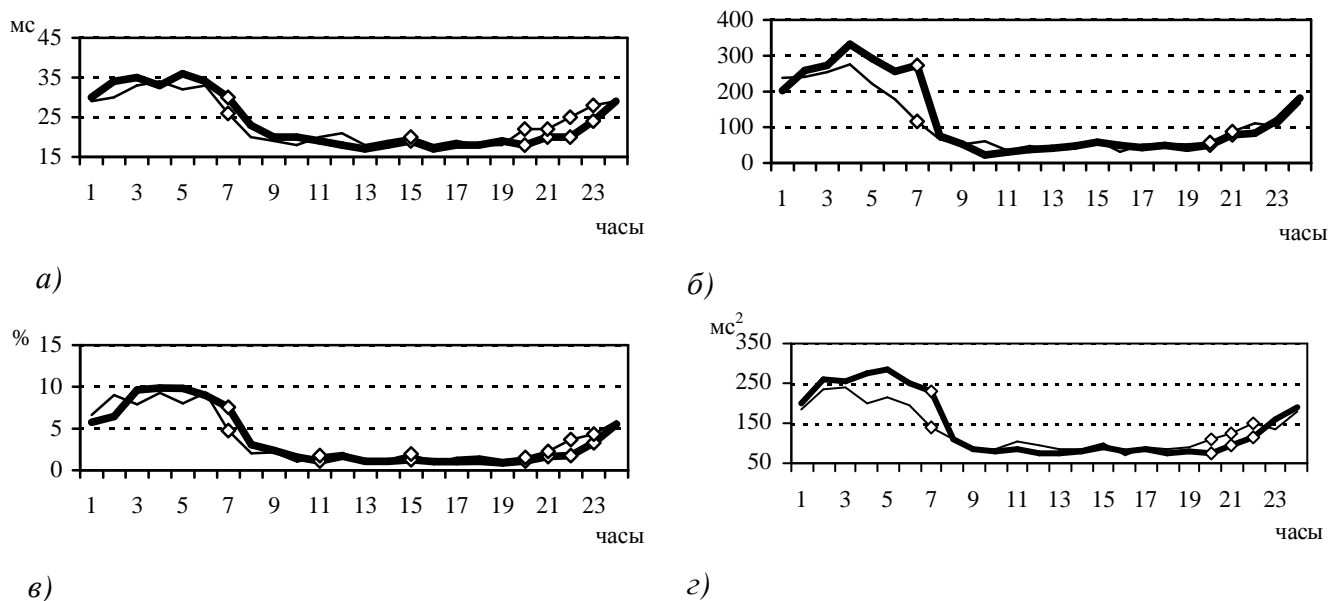


Рис. 3. Циркадные профили показателя RMSSD (а), NN50 (б), pNN50 (в) и HF (г) у больных АГ в сравнении с контрольной группой

В группе контроля уровень активности симпатического звена регуляции максимален в 06:00–07:00 (SDANN, LF, VLF; рис. 4), в течение остальных суток спектральные показатели (LF, VLF) уменьшаются, а временной показатель BCP (SDANN) остается высоким в дневные часы, снижаясь только в ночное время. У больных с АГ показатель SDANN больше, чем у здоровых лиц, в течение практически всех суток, кроме ночных часов (22:00–02:00). Спектральные показатели в основной группе достоверно выше в ночные часы ($p < 0,05$), однако во время пробуждения (07:00) у пациентов с АГ превалирует надсегментарный уровень (VLF) регуляции, что соответствует гипердаптивной реакции сосудо-двигательного центра.

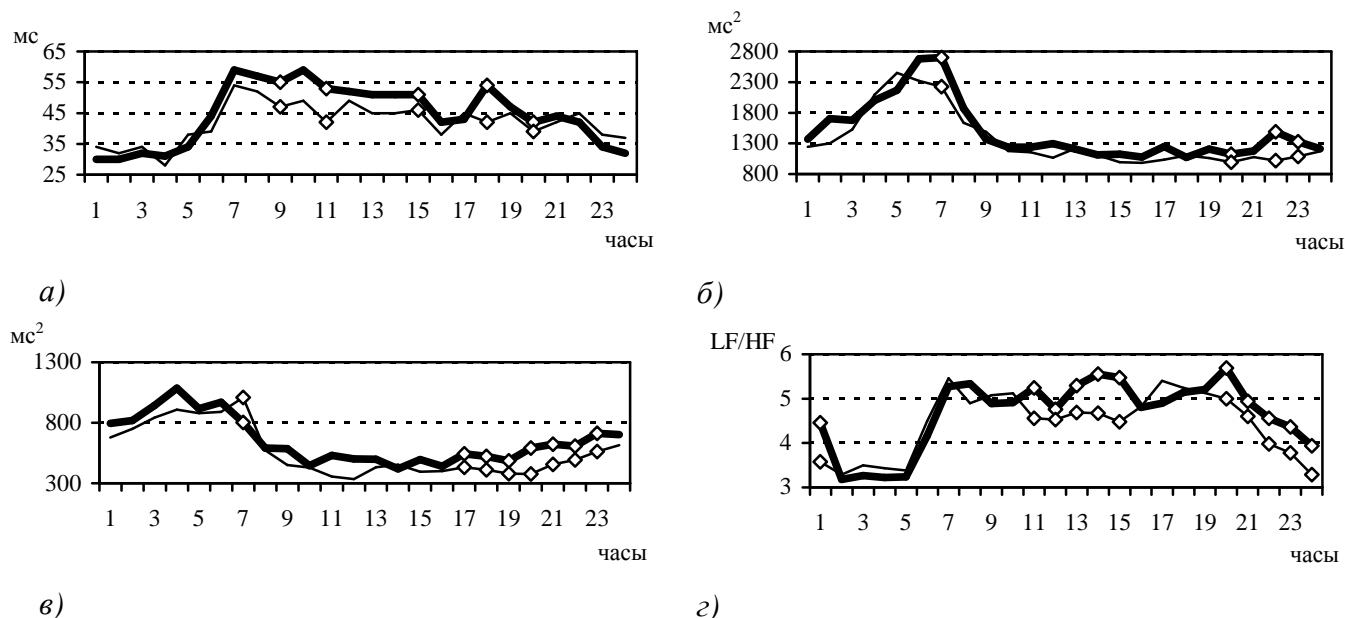


Рис. 4. Циркадные профили показателя SDANN (а), VLF (б), LF (в) и LF/HF (г) у больных АГ в сравнении с контрольной группой

Циркадные профили показателя LF/HF, отражающего риск развития сердечно-сосудистых событий (рис. 4 г), в контрольной и основной группах характеризуются высокими значениями в дневные часы. У больных АГ выявлено два периода (11:00–15:00 и 20:00–01:00), во время которых реги-

стрировалась достоверное ($p < 0,05$) повышение активности подкоркового симпатического нервного центра в сравнении с группой контроля.

Вывод. Циркадные профили показателей variability сердечного ритма у больных артериальной гипертензией характеризуются гиперсимпатикотонией, наиболее выраженной в ночные часы, ригидностью ритма. Во временные периоды 11:00–15:00 и 20:00–01:00 определяется снижение регуляторных резервов, соответствующее максимальному риску развития жизнеугрожающих аритмий.

Список литературы

1. Зорин, А. В. Нарушения вегетативной регуляции при ишемии миокарда / А. В. Зорин и др. // Терапевтический архив. – 1999. – № 9. – С. 57–61.
2. Илов, Н. Н. Ауторегуляция мозгового кровотока, качество жизни и когнитивно-мнестические способности у больных гипертонической болезнью на фоне лечения амлодипином / Н. Н. Илов, Р. Н. Шварц, Т. Н. Панова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6. – № 2. – С. 130–137.
3. Кахраманова, С. М. Variability сердечного ритма при гипертонической болезни / С. М. Кахраманова, А. Б. Бахшалиев, Н. С. Насруллаев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9. – № 8. – С. 96–101.
4. Михайлис, А. А. Хронофемениология артериальной гипертензии / А. А. Михайлис // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 1. – С. 137–139.
5. Мультиановский, Б. Л. Особенности регуляции артериального давления и сердечного ритма у больных тяжелой артериальной гипертензией, рефрактерной к лечению / Б. Л. Мультиановский // Клиническая физиология кровообращения. – 2006. – № 3. – С. 56–61.
6. Подзолков, В. И. Сердечно-сосудистый континуум : могут ли ингибиторы АПФ разорвать «порочный круг»? / В. И. Подзолков, К. К. Осадчий // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – № 17. – С. 1102–1109.
7. Подзолков, В. И. Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии / В. И. Подзолков, В. А. Булатов // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – № 11. – С. 1517–1523.
8. Сухова, Г. Н. Влияние годовых колебаний атмосферного давления и влажности воздуха на смертность от осложнений артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний в целом в г. Астрахани / Г. Н. Сухова, Т. Н. Панова, А. Г. Сердюков // Актуальные вопросы кардиологии у детей и взрослых 2011 : мат-лы Межрегиональной научно-практической конференции (г. Астрахань, 24–25 марта 2011). – Астрахань : Изд-во АГМА, 2011. – С. 144–146.
9. Хасанова, Д. Некоторые ассоциации суточного профиля артериального давления при гипертонической болезни / Д. Хасанова, Н. Хасанов, Д. Чугунова и др. // Врач. – 2009. – № 9. – С. 63–66.
10. Шальнова, С. А. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С. А. Шальнова, Ю. А. Баланова, В. В. Константинов и др. // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 45–50.
11. Шпак, Л. В. Соотношение показателей каротидного кровотока и variability сердечного ритма при артериальной гипертензии / Л. В. Шпак, Р. М. Рабинович // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 9. – С. 57–60.
12. van Boven, A. J. Depressed Heart Rate Variability Is Associated with Events in Patients with Stable Coronary Artery Disease and Preserved Left Ventricular Function / A. J. van Boven, J. W. Jucema et al. // Am. Heart J. – 1998. – Vol. 4, № 135. – P. 571–576.
13. Dzau, V. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease : a workshop consensus statement / V. Dzau, E. Braunwald // Am. Heart J. – 1991. – Vol. 4. – № 121. – P. 1244–1263.
14. Dzau, V. J. The cardiovascular disease continuum validated : clinical evidence of improved patient outcomes : part I : Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease) / J. D. Victor, E. M. Antman, H. R. Black et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 25. – № 114. – P. 2850–2870.
15. Lombardi, F. Heart rate variability and cardiac failure / F. Lombardi, A. Mortara // Heart. – 1998. – Vol. 3, № 80. – P. 213–214.

16. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. – 1996. – Vol. 5, № 93. – P. 1043–1065.

Шварц Роман Николаевич, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8(909) 375-07-89, e-mail: sam_tbl@list.ru.

Илов Николай Николаевич, врач отделения функциональной диагностики НУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 5, тел. 8 (8512) 46-11-21, e-mail: nikolmaks@mail.ru.

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8 (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

Белопасов Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8 (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

УДК 616.284-002.253: 616.002-008.953-092

© В.П. Шпотин, И.Ф. Вишневецкая, Х.М. Галимзянов, А.И. Проскурин, 2011

В.П. Шпотин^{1,2}, И.Ф. Вишневецкая¹, Х.М. Галимзянов¹, А.И. Проскурин¹

РОЛЬ ЦИТОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ И НЕЙТРОФИЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
²ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

В работе изучена цитохимическая активность микро-макрофагальной системы крови у 118 больных хроническим гнойным средним отитом, оценена эффективность стандартной и комбинированной иммунофаном терапии. Анализ исследований показал существенное изменение микро-макрофагального звена иммунитета. Лечение, предусмотренное стандартом медицинской помощи больным хроническим гнойным средним отитом, несмотря на клиническое улучшение и нормализацию объективной симптоматики, приводило лишь к незначительной положительной динамике активности ферментов. Включение в схему терапии иммунофана позволило полностью восстановить метаболическую активность всех ферментов иммуноцитов периферической крови.

Ключевые слова: *хронический гнойный средний отит, цитохимическая активность ферментов, моноциты, нейтрофилы, иммунофан.*

V.P. Shpotin, I.F. Vishnevetskaya, H.M. Galimzyanov, A.I. Proskurin

THE ROLE OF CYTOCHEMICAL MONOCYTES AND NEUTROPHILS ACTIVITY IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

The work deals with cytochemical activity of micro-macrophagic blood system at 118 patients with chronic purulent otitis media. The estimation of efficiency standard and combined (with application of Immunofan) therapies were used. The analysis of researches showed the significant change in micro-macrophagic blood system of immunity link. Standard treatment of patients with chronic purulent otitis media, despite clinical improvement and normalization of objective semiology, led only to insignificant positive dynamics of activity of enzymes. The inclusion of Immunofan in the therapy allowed to restore completely metabolic activity of all enzymes of immunocytes of the peripheric blood.

Key words: *chronic purulent otitis media, the cytochemical activity of enzymes monocytes, neutrophils, Immunofan.*

Введение. Увеличение числа хронических воспалительных заболеваний среднего уха и изменение особенностей их клинического течения диктует необходимость изучения механизмов развития этой патологии и разработки способов патогенетического воздействия на хронический воспалительный процесс [1, 10]. Известно, что одной из причин формирования хронического гнойного среднего

отита является изменение общего и местного иммунитета [5, 6], в том числе нарушение фагоцитарной функции лейкоцитов [4, 10]. Многочисленными исследованиями доказано высокое значение цитохимической активности лейкоцитов крови при многих гнойно-воспалительных заболеваниях [2, 3]. Однако в отиатрии тесты, комплексно оценивающие степень нарушений окислительно-восстановительных процессов в иммуноцитах, пока не занимают должного места.

Цель: изучить цитохимическую активность нейтрофилов и моноцитов крови как показателя иммунологической реактивности организма у больных хроническим гнойным средним отитом; оценить эффективность стандартной и комбинированной терапии иммунофаном.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 118 больных с обострением хронического гнойного среднего отита, 66 мужчин и 52 женщины в возрасте от 18 до 65 лет, без фоновых соматических и ЛОР заболеваний. У 76 пациентов был диагностирован мезотимпанит (шифр Н66.1 по Международной классификации болезней), у 42 больных – эпитимпанит (шифр Н66.2). Основным диагностическим критерием стало наличие (эпитимпанит) или отсутствие (мезотимпанит) клинических и рентгенологических признаков воспалительной деструкции височной кости.

У всех больных хроническим гнойным средним отитом изучались количественные изменения ферментов: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), НАД – диафоразы (НАД), НАДФ – диафоразы (НАДФ), альфанафтилацетатэстеразы (АЭ), альфанафтилбутиратэстеразы (БЭ) в нейтрофилах и моноцитах.

Выделение моноцитов проводили по методике И.С. Фрейдлин [8]. Определение дегидрогеназной и диафоразной активности проводили по методу Р.П. Нарциссова [7], но с применением нитросинего тетразолия 4-Nitroblautetrazoliumchlorid фирмы Serva (ФРГ) вместо указанного у Р.П. Нарциссова тетразолия фиолетового. Для определения активности альфанафтилбутиратэстеразы и альфанафтилацетатэстеразы мы использовали методику Wachstein, Wolf [11].

Результаты реакций оценивались методом Kaplow [9], в основе которого лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества (степень «а», «б» и «в»). Для определения среднего цитохимического показателя (СЦП) по каждому внутриклеточному метаболиту в мазке подсчитывали 100 клеток (нейтрофилов или моноцитов). При этом число клеток каждой из степеней умножали на номер степени, то есть СЦП определяли по формуле: $СЦП = a + 2b + 3c$ в условных единицах (у.е.).

Цитохимическая активность изучалась до лечения больных и после проведенного лечения. Все пациенты были разделены на две группы: 1 группа (66 человек) – больные, получившие стандартную терапию (антибиотики, гипосенсибилизирующие препараты, симптоматическая и местная терапия), 2 группа (52 больных) – больные, получившие стандартную терапию в сочетании с иммунофаном, который вводился через день по 1,0 мл внутримышечно. Распределение больных внутри этих групп по полу, возрасту и степени выраженности воспалительных изменений соответствовало распределению по всей выборке, что дало возможность не дробить сформированные группы на более мелкие.

Полученные результаты обработаны в базе данных с использованием критерия Стьюдента (t), после определения нормальности распределения показателей.

Результаты исследования. Хронический гнойный средний отит характеризовался понижением ферментативной активности СДГ в моноцитах. Пониженный в 2 раза СЦП реакции в моноцитах ($9,06 \pm 0,01$ у.е., при норме $20,02 \pm 0,01$ у.е., $p < 0,05$) формировался за счет клеток степени «в», что не свойственно показателям здоровых лиц (табл. 2). В нейтрофилах констатировано усиление активности данного фермента – $34,28 \pm 0,01$ у.е. (при норме – $15,04 \pm 0,02$ у.е.) (табл. 1). У больных 1 группы после завершения курса терапии активность СДГ в нейтрофилах снижалась до $18,21 \pm 0,03$ у.е., а в моноцитах усиливалась до $10,80 \pm 0,02$ у.е., оставаясь все же значительно ниже показателей здоровых доноров ($p < 0,05$) (табл. 1, 2). У пациентов 2 группы отмечена нормализация процента положительно реагирующих клеток и активности фермента как в нейтрофилах, так и в моноцитах (рис. 1, 2).

До лечения активность ЛДГ в моноцитах была значительно снижена – $9,90 \pm 0,02$ у.е. (при норме $15,16 \pm 0,04$ у.е., $p < 0,05$). СЦП реакции формировался исключительно за счет клеток активности «в» (табл. 2). В нейтрофилах активность ЛДГ превышала норму более чем в 2 раза ($p < 0,05$) (табл. 1). У больных, получивших традиционное лечение, активность фермента понижалась и в нейтрофилах (до $21,01 \pm 0,03$ у.е.), и в моноцитах (до $8,94 \pm 0,01$ у.е.). Такая динамика при формировании СЦП в моноцитах за счет клеток с активностью «в» была обусловлена изменением процента положительно реагирующих клеток (табл. 1, 2).

Таблица 1

Цитохимическая активность ферментов нейтрофилов у больных хроническим гнойным средним отитом

Фермент	Группы обследованных	Степень реакции			СЦП
		а	б	в	
СДГ	До лечения (n = 118)	34,28 ± 0,01	0	0	34,28 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	18,21 ± 0,03	0	0	18,21 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	16,02 ± 0,01	0	0	16,02 ± 0,01
	Норма	15,04 ± 0,02	0	0	15,04 ± 0,02
ЛДГ	До лечения (n = 118)	46,18 ± 0,01	0	0	46,18 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	21,01 ± 0,03	0	0	21,03 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	16,02 ± 0,01	0	0	16,02 ± 0,01
	Норма	20,04 ± 0,02	0	0	20,04 ± 0,02
Г-6-ФДГ	До лечения (n = 118)	74,15 ± 0,03	0	0	74,15 ± 0,03*
	Стандарт. терапия (n = 66)	21,01 ± 0,03	0	0	21,01 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	37,02 ± 0,01	0	0	37,02 ± 0,01
	Норма	35,04 ± 0,02	0	0	35,04 ± 0,02
НАД	До лечения (n = 118)	0	0	20,24 ± 0,01	60,72 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	30,02 ± 0,01	0	60,04 ± 0,03*
	+ Имунофан (n = 52)	14,04 ± 0,10	0	0	14,04 ± 0,10
	Норма	12,95 ± 0,02	0	0	12,95 ± 0,02
НАДФ	До лечения (n = 118)	0	0	17,04 ± 0,01	51,12 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	33,02 ± 0,01	0	66,04 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	87,02 ± 0,10	0	0	87,02 ± 0,10
	Норма	90,25 ± 0,01	0	0	90,25 ± 0,01
АЭ	До лечения (n = 118)	0	0	2,25 ± 0,01	6,75 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	20,20 ± 0,01	3,21 ± 0,03	13,67 ± 0,04*
	+ Имунофан (n = 52)	26,08 ± 0,01	0	0	26,08 ± 0,01
	Норма	24,85 ± 0,02	0	0	24,85 ± 0,02
БЭ	До лечения (n = 118)	0	0	8,30 ± 0,07	24,90 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	10,02 ± 0,01	10,21 ± 0,03	50,63 ± 0,04*
	+ Имунофан (n = 52)	96,03 ± 0,05	0	0	96,03 ± 0,05
	Норма	100,00 ± 0,02	0	0	100,00 ± 0,02

Примечание: * – значения СЦП, достоверно отличающиеся от нормы ($p < 0,05$).

Терапия, усиленная имунофаном, в период завершения лечения приводила в обоих типах иммуноцитов к восстановлению процента реагирующих клеток и нормализации активности фермента, при этом основу СЦП составили клетки с малой степенью активности.

Уменьшение активности Г-6-ФДГ (ключевого фермента гексозофосфатного шунта) при хроническом среднем отите было обусловлено в моноцитах резким снижением процента положительно реагирующих клеток.

СЦП реакции в моноцитах, в отличие от СЦП здоровых доноров, формировался за счет клеток высокой активности – $9,63 \pm 0,03$ у.е. ($p < 0,05$). СЦП Г-6-ФДГ в моноцитах у пациентов 1 группы был обусловлен исключительно клетками «в», что не характерно для здоровых доноров, и к моменту выписки достигал $11,70 \pm 0,04$ у.е., достоверно отличаясь от нормы ($p < 0,05$) (табл. 2). В нейтрофилах у больных 1 группы, хотя СЦП реакции и формировался за счет клеток малой активности, цифры его существенно были ниже нормы ($21,01 \pm 0,03$ у.е., $p < 0,05$) (табл. 1). Во 2 группе после окончания курса терапии полностью нормализовался процент реагирующих клеток. СЦП у этих больных был сформирован исключительно клетками активности «а», поэтому изменения активности фермента после окончания курса лечения с применением имунофана были аналогичными динамике процента положительно реагирующих клеток (табл. 1, 2).

Таблица 2

Цитохимическая активность ферментов моноцитов у больных хроническим гнойным средним отитом

Фермент	Группы обследованных	Степень реакции			СЦП
		а	б	в	
СДГ	До лечения (n = 118)	0	0	3,02 ± 0,01	9,06 ± 0,01*
	Стандарт. терапия (n = 66)	7,90 ± 0,03	0	3,36 ± 0,04	10,81 ± 0,02*
	+ Имунофан (n = 52)	22,03 ± 0,01	0	0	22,03 ± 0,01
	Норма	20,02 ± 0,01	0	0	20,02 ± 0,01
ЛДГ	До лечения (n = 118)	0	0	3,30 ± 0,01	9,90 ± 0,02*
	Стандарт. терапия (n = 66)	7,90 ± 0,03	0	2,98 ± 0,01	8,94 ± 0,01*
	+ Имунофан (n = 52)	16,71 ± 0,01	0	0	16,71 ± 0,01
	Норма	15,16 ± 0,04	0	0	15,16 ± 0,04
Г-6-ФДГ	До лечения (n = 118)	0	0	2,68 ± 0,07	8,04 ± 0,07*
	Стандарт. терапия (n = 66)	0	0	3,92 ± 0,04	11,76 ± 0,04*
	+ Имунофан (n = 52)	18,00 ± 0,07	0	0	18,00 ± 0,07
	Норма	15,60 ± 0,04	0	0	15,60 ± 0,04
НАД	До лечения (n = 118)	0	0	3,21 ± 0,07	9,63 ± 0,03*
	Стандарт. терапия (n = 66)	94,12 ± 0,02	0	0	94,12 ± 0,02
	+ Имунофан (n = 52)	96,20 ± 0,04	0	0	96,20 ± 0,04
	Норма	97,00 ± 0,02	3,80 ± 0,02	0	106,17 ± 0,02
НАДФ	До лечения (n = 118)	0	0	8,04 ± 0,07	24,12 ± 0,06*
	Стандарт. терапия (n = 66)	23,14 ± 0,02	0	0	23,14 ± 0,02*
	+ Имунофан (n = 52)	22,89 ± 0,02	0	0	22,89 ± 0,02*
	Норма	10,20 ± 0,21	0	0	10,20 ± 0,21
АЭ	До лечения (n = 118)	0	0	7,82 ± 0,07	23,23 ± 0,07*
	Стандарт. терапия (n = 66)	49,16 ± 0,04	0	3,92 ± 0,04	49,16 ± 0,04
	+ Имунофан (n = 52)	56,04 ± 0,07	0	0	56,04 ± 0,07
	Норма	54,17 ± 0,05	0	0	54,17 ± 0,05
БЭ	До лечения (n = 118)	0	0	3,21 ± 0,07	9,63 ± 0,03*
	Стандарт. терапия (n = 66)	89,11 ± 0,03	0	3,92 ± 0,04	89,11 ± 0,03
	+ Имунофан (n = 52)	100,00 ± 0,07	0	0	100,00 ± 0,07
	Норма	96,17 ± 0,02	4,08 ± 0,03	0	108,12 ± 0,02

Примечание: * – значения СЦП, достоверно отличающиеся от нормы ($p < 0,05$).

У здоровых доноров СЦП НАД в нейтрофилах составлял $12,95 \pm 0,02$ у.е. и формировался за счет клеток степени «а». У больных хроническим гнойным средним отитом в нейтрофилах усиливалась активность НАД в 4 и более раз ($60,70 \pm 0,01$ у.е., норма $12,90 \pm 0,02$ у.е., $p < 0,05$) (табл. 1). В моноцитах здоровых доноров СЦП реакции формировался за счет клеток с активностью «а». До начала лечения СЦП реакции в моноцитах был обусловлен только клетками «в», при этом был снижен как процент положительно реагирующих клеток – более чем в 15 раз, так и активность фермента – $9,63 \pm 0,03$ у.е. ($p < 0,01$) (табл. 2). Тенденция к нормализации ферментативной активности НАД наблюдалась в 1 группе только в моноцитах, усилившись почти в 10 раз, в нейтрофилах же изменений активности фермента не наблюдалось. Включение в схему лечения имунофана полностью нормализовало активность НАД в нейтрофилах и моноцитах, СЦП реакции при этом, как и в норме, формировался исключительно за счет клеток с активностью «а» (табл. 1, 2).

Активность НАДФ в нейтрофилах была ниже нормы – $51,12 \pm 0,01$ у.е. ($p < 0,05$ к норме) (табл. 1), в моноцитах выше нормы более чем в 2 раза – $24,12 \pm 0,06$ у.е. ($p < 0,05$ к норме) (табл. 2). При этом если у здоровых преобладали клетки «а», то у больных хроническим гнойным средним отитом СЦП формировался только клетками активности «в». Стандартная терапия несколько усиливала активность фермента в нейтрофилах ($66,04 \pm 0,40$ у.е.), не меняя его активности в моноцитах ($23,14 \pm 0,02$ у.е.). У больных 2 группы в нейтрофилах активность НАДФ полностью нормализовалась за счет восстановления процента реагирующих клеток (табл. 1). В моноцитах показатели активности фермента были схожи с показателями в 1 группе.

При хроническом гнойном среднем отите в фагоцитах периферической крови активность АЭ резко понижалась: в нейтрофилах до $6,75 \pm 0,01$ у.е. (норма $24,85 \pm 0,02$ у.е., $p < 0,01$) (табл. 1), в моноцитах – до $23,23 \pm 0,07$ у.е. (норма $54,17 \pm 0,05$ у.е., $p < 0,05$) (табл. 2). СЦП обуславливался только за счет клеток степени «в». Общепринятое лечение в 2 раза усиливало активность АЭ в обеих груп-

пах клеток. Однако к моменту завершения курса терапии у больных 1 группы показатели, как и до лечения, были ниже нормы ($p < 0,05$), а СЦП формировался, в том числе, за счет клеток «в». Комбинированное лечение с применением имунофана восстанавливало активность фермента за счет клеток «а», при этом показатели активности АЭ у больных 2 группы даже несколько превышали норму (табл. 1, 2).

Аналогичные АЭ изменения обнаружены и в цитохимической активности БЭ. До лечения показатели активности фермента констатировались резко пониженными как в нейтрофилах – в 4,8 раз ($p < 0,01$) (табл. 1), так и моноцитах – в 11,2 раза ($p < 0,01$) (табл. 2). У больных 1 группы к концу курса терапии возрастала активность фермента и в нейтрофилах, и в моноцитах. Однако эти показатели были значительно ниже нормы. СЦП реакции к концу курса традиционного лечения обуславливался только клетками высокой степени активности. Отмечено полное восстановление активности фермента за счет нормализации процента положительно реагирующих клеток при использовании в лечении имунофана: в нейтрофилах – до $96,03 \pm 0,05$ у.е., в моноцитах – до $100,00 \pm 0,07$ у.е. (табл. 1, 2).

Выводы:

1. Анализ цитохимических исследований показал существенное изменение микромакрофагального звена иммунитета у больных хроническим гнойным средним отитом, что побуждает к использованию в терапии заболевания иммунокорригирующих препаратов.

2. Лечение, предусмотренное стандартом медицинской помощи больным хроническим гнойным средним отитом, несмотря на клиническое улучшение и нормализацию объективной симптоматики, приводило лишь к незначительной положительной динамике активности ферментов.

3. Включение в схему терапии имунофана позволило полностью восстановить метаболическую активность всех ферментов иммуноцитов периферической крови.

Список литературы

1. Баба, С. А. Гнойное воспаление среднего уха, бактериологические исследования и терапевтические возможности / С. А. Баба // Вестник оториноларингологии. – 1995. – № 1. – С. 8–9.
2. Бондаренко, Н. А. Морфо-функциональная характеристика нейтрофильных лейкоцитов при остром одонтогенном периостите : автореф. ... канд. мед. наук / Н. А. Бондаренко. – Волгоград, 2006. – 21 с.
3. Гвиниашвили, Г. Г. Ферментативная активность лейкоцитов в обосновании микроволновой рефлексотерапии беременных с обострением хронического пиелонефрита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Г. Гвиниашвили. – Волгоград, 2006. – 26 с.
4. Гофман, В. Р. Иммунодефицитные состояния / В. Р. Гофман, Н. М. Калинина, С. А. Кетлинский. – СПб. : Фолиант, 2000. – 256 с.
5. Земсков, А. М. Справочник оперативной информации по клинической иммунологии и аллергологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков. – Воронеж, 1993. – 256 с.
6. Ланцов, А. А. Местный иммунитет и лечение больных хроническим гнойным средним отитом А. А. Ланцов, Н. М. Хмельницкая, Е. Б. Ендальцева // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 1999. – № 1. – С. 3–7.
7. Нарциссов, Р. П. Цитохимия ферментов лейкоцитов в педиатрии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Р. П. Нарциссов. – М., 1970. – 33 с.
8. Фрейдлин, И. С. Функции макрофагов и иммуногенез (в связи с действием биологически активных веществ) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. С. Фрейдлин. – Л., 1974. – 27 с.
9. Kaplow, L. S. Assessment of monocyte esterase activity by flow cytophotometry / L. S. Kaplow, H. Dauber, E. Lerner // Journal of Histochemistry and Cytochemistry. – 1976. – Vol. 24. – P. 363–372.
10. Theilgaard-Mönch, K. Systems biology of neutrophil differentiation and immune response / K. Theilgaard-Mönch, V. T. Porse, N. Borregaard // Curr. Opin. Immunol. – 2006. – Vol. 18. – № 1. – P. 54–60.
11. Wachstein, M. The histochemical demonstration of esterase activity in human blood and bone marrow smears / M. Wachstein, G. Wolf // J. Histochem. Cytochem. – 1958. – № 6. – P. 457.

Шпотин Владислав Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующий оториноларингологическим отделением ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная кли-

ническая больница», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2.

Вишневецкая Инна Феликсовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

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

Проскурин Александр Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.36:577.15

© Б.И. Кантемирова, Н.В. Тимофеева, Д.А. Сычев,
А.К. Стародубцев, В.И. Григанов, А.А. Шилова, 2011

**Б.И. Кантемирова¹, Н.В. Тимофеева¹, Д.А. Сычев²,
А.К. Стародубцев², В.И. Григанов¹, А.А. Шилова¹**

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CYP1A2 У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ*

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития России

Впервые в Астраханском регионе у детей русской, татарской, калмыцкой, ингушской и чеченской этнической группы определен полиморфизм гена CYP1A2 по маркеру C734A. Выявлена равномерная частота встречаемости полиморфного генотипа AA, гетерозиготного AB и гомозиготного BB изофермента CYP1A2. Медленный метаболизм лекарственных средств-субстратов CYP2C19 выявлен у 48–64 % лиц, что необходимо учитывать при назначении лекарственных средств, метаболизирующихся CYP1A2, с целью профилактики нежелательных побочных реакций.

Ключевые слова: биотрансформация, полиморфизм генов, этнические группы, типы метаболизма.

**B.I. Kantemirova, N.V. Timofeeva, D.A. Sychev,
A.K. Starodubtsev, V.I. Griganov, A.A. Shilova**

A COMPARATIVE STUDY OF CYP1A2 GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN OF THE ASTRAKHANIAN REGION

For the first time in the Astrakhanian region in children of Russian, Tatar, Kalmyk, Ingush and Chechen ethnic groups there were identified gene polymorphism CYP2C19 by the marker of C734A. The uniform frequency of polymorphic genotypes AA, heterozygous AB and homozygous BB isoenzyme CYP1A2 was revealed. The slow metabolism of drugs, substrates of CYP1A2 was detected in 48-64% of children that must be taken into account in prescribing metabolized CYP1A2 in order to prevent undesirable side reactions.

Key words: biotransformation, gene polymorphism, ethnic groups, types of metabolism.

Введение. CYP1A2 представляет собой белок, состоящий из 515 аминокислотных остатков, имеющих молекулярную массу 58 кДальтон. Ген CYP1A2 находится в 15 хромосоме, локусе 15q22-qter. CYP1A2 обнаруживается в основном в печени. Изофермент цитохрома P450 CYP1A2 участвует в метаболизме лекарственных средств в первую несинтетическую фазу биотрансформации [3, 5]. Субстратами CYP1A2 являются более 30 лекарственных средств, принадлежащих к различным фармакологическим группам.

Ген CYP1A2 имеет ряд мутаций. Доказано клиническое значение полиморфного аллеля 2964 (G/A), приводящего к уменьшению активности CYP1A2 [3, 5, 7]. В работах зарубежных ученых показано влияние полиморфизма гена CYP1A2 на метаболизм теофиллина и формирование хронической обструктивной болезни легких у пациентов [13, 14]. Доказана роль генетического полиморфизма CYP1A2 и курения на риск развития гепатоцеллюлярной карциномы у японского населения [10]. Освещены вопросы фармакодинамики, фармакокинетики клопидогреля в зависимости от типа полиморфных аллелей CYP1A2 [6]. Влияние полиморфизма CYP1A2 на фармакокинетический профиль флувоксамина изучили Y. Katoh, S. Uchida, M. Kawai [11].

Описаны работы по изучению полиморфизма гена CYP1A2 в зависимости от этнической принадлежности. А.В. Остапцев с группой ученых провел обследование 176 телеутов Кемеровской

* Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ Д.А. Медведева по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук за проект «Разработка алгоритмов персонализированной фармакотерапии в педиатрии на примере Астраханского региона» (МК-1767.2011.7).

области [4, 2]. Частота гомозигот по мутантному аллелю (А/А) составила 50 %, гетерозигот (А/С) – 40 % и гомозигот по дикому типу – 7 %. Авторы сравнивали полученные собственные результаты с литературными данными, касающимися распределения частот аллелей СУР1А2 в популяции японцев как представителей монголоидной расы островного происхождения и немцев как представителей европеоидной расы. Частоты аллелей и генотипов СУР1А2 в популяции японцев и немцев имели распределение, схожее с таковым в этнической группе телеутов Кемеровской области [4]. При сравнении частот распределения полиморфных аллелей СУР1А2 в китайской, малайской, индийской этнических группах не было выявлено отличий и в работах зарубежных ученых [12].

В то же время Л.З. Ахмадишиной с соавторами изучен полиморфизм изофермента СУР1А2 у жителей Республики Башкортостан. Выявлены статистически достоверные различия в распределении частот встречаемости полиморфных аллелей СУР1А2 в зависимости от этнических групп [1]. Результаты исследований Bilgen с соавторами свидетельствуют о наличии этнического полиморфизма у турков [8]. Выявлен этнический полиморфизм СУР1А2 в сербской, шведской популяции, показана разная фармакокинетика кофеина [9].

В доступной литературе сведений, касающихся широкого освещения полиморфизма СУР1А2 у детей разных этнических групп в Российской Федерации, нами не обнаружено. В то же время, учитывая участие изофермента СУР1А2 в метаболизме большого количества лекарственных препаратов, считаем, что изучение его генетического полиморфизма у детей этнических групп Астраханского региона является важным аспектом при проведении эффективной и безопасной фармакотерапии.

Цель: изучить полиморфизм гена СУР1А2 по полиморфному маркеру С734А у детей разных этнических групп, проживающих на территории Астраханского региона.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук за проект «Разработка алгоритмов персонализированной фармакотерапии в педиатрии на примере Астраханского региона» (МК-1767.2011.7). Исследованы 250 представителей различных этнических групп, из них: русских, калмыков, ингушей, чеченцев и татар по 50 человек, соответственно. В исследование вошли дети в возрасте от 1 года до 18 лет. Обследование проводилось после ознакомления с целями и задачами исследования, при добровольном согласии и соблюдении всех этических норм. При формировании этнических групп в них не были включены лица, рожденные от смешанных браков, близкие родственники в пределах одной семьи (братья и сестры). В качестве биологического материала использовалась цельная кровь, полученная из кубитальной вены. Определение полиморфизма СУР1А2 осуществляли методом полимеразной цепной реакции, предварительно выделив ДНК из образцов крови.

Статистическую обработку результатов осуществляли методами непараметрической статистики с использованием программы GraphPad. Для изучения распределения частот полиморфизма СУР1А2 использовали метод χ^2 (уравнение Пирсона с поправкой Йетса) и метод Фишера. Для изучения равновесного распределения частот генотипов СУР1А2 в исследуемых этнических группах использовали формулу Харди-Вайнберга. Значения считались достоверными при $p > 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При изучении равновесного распределения частот генотипов СУР1А2 по полиморфному маркеру С734А, согласно уравнению Харди-Вайнберга, было установлено, что частоты распределения генотипов в группе исследования распределены равномерно ($p > 0,05$).

При сравнении частот распределения генотипов АА, АВ, ВВ СУР1А2 у русских и калмыков, проживающих на территории Астраханского региона, отмечено равномерное распределение частот дикого, гетерозиготного АВ и гомозиготного ВВ типов. Разница в распределении частот статистически недостоверна. Метод χ^2 , $\chi^2 = 1,735$, $p = 0,1877$. Метод Фишера, $p = 0,1613$ (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение частот генотипов АА, АВ, ВВ по полиморфному маркеру С734А СУР1А2 у русских и калмыков

Тип генотипа	Русские n = 50	Калмыки n = 50
АА	18 (36 %)	25 (50 %)
АВ+ВВ	32 (64 %)	25 (50 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 1,735$, $p = 0,1877$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 0,1613$ (не достоверно).

Сравнивая частоты распределения генотипов АА, АВ, ВВ СУР1А2 у русских и ингушей, проживающих на территории Астраханского региона, мы обнаружили равномерное распределение час-

тот встречаемости без статистически достоверной разницы отличий. Метод χ^2 , $\chi^2 = 1,989$, $p = 0,1585$. Метод Фишера, $p = 0,1581$ (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у русских и ингушей

Тип генотипа	Русские n = 50	Ингуши n = 50
AA	18 (36 %)	26 (52 %)
AB+BB	32 (64 %)	24 (48 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 1,989$, $p = 0,1585$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 0,1581$ (не достоверно).

При сравнении распределения частот полиморфных аллелей AA, AB, BB CYP1A2 у русских и чеченцев выявлено примерно одинаковое распределение частоты дикого типа, гетерозиготного AB и гомозиготного BB. Разница статистически недостоверна. Метод χ^2 , $\chi^2 = 0,1681$, $p = 0,6818$. Метод Фишера, $p = 0,6820$ (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у русских и чеченцев

Тип генотипа	Русские n = 50	Чеченцы n = 50
AA	18 (36 %)	21 (42 %)
AB+BB	32 (64 %)	29 (58 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 0,1681$, $p = 0,6818$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 0,6820$ (не достоверно).

В группах русских и татар частота встречаемости дикого типа AA, гомозиготного BB и гетерозиготного AB наблюдалась одинаково и была распределена также равномерно. Разница статистически недостоверна. Метод χ^2 , $\chi^2 = 1,469$, $p = 0,2255$. Метод Фишера, $p = 0,2254$ (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у русских и татар

Тип генотипа	Русские n = 50	Татары n = 50
AA	18 (36 %)	25 (50 %)
AB+BB	32 (64 %)	25 (50 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 1,469$, $p = 0,2255$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 0,2254$ (не достоверно).

При сравнении частоты встречаемости дикого типа AA, гетерозиготного AB и гомозиготного BB CYP1A2 у калмыков и татар нами выявлено одинаковое распределение типов полиморфных аллелей. В 50 % случаев в группе калмыков и в 50 % случаев в группе татар отмечено наличие медленного типа биотрансформации лекарственных средств, что соответствует каждому второму пациенту. Разница в распределении частот встречаемости полиморфных аллелей CYP1A2 в двух этнических группах статистически недостоверна. Метод χ^2 , $\chi^2 = 0$, $p = 1,0000$. Метод Фишера, $p = 1,1584$ (табл. 5).

Таблица 5

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у калмыков и татар

Тип генотипа	Калмыки n = 50	Татары n = 50
AA	25 (50 %)	25 (50 %)
AB+BB	25 (50 %)	25 (50 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 0$, $p = 1,0000$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 1,1584$ (не достоверно).

Не было выявлено статистически достоверных отличий при сравнении частоты встречаемости генотипов AA, AB, BB CYP1A2 у калмыков и ингушей, проживающих на территории Астраханского региона. Метод χ^2 , $\chi^2 = 0,04002$, $p = 0,8414$. Метод Фишера, $p = 1,0000$ (табл. 6).

Таблица 6

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у калмыков и ингушей

Тип генотипа	Калмыки n = 50	Ингуши n = 50
AA	25 (50 %)	26 (52 %)
AB+BB	25 (50 %)	24 (48 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 0,04002$, $p = 0,8414$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 1,0000$ (не достоверно).

Сравнивая распределение частот встречаемости полиморфных аллелей CYP1A2 у жителей Астраханского региона, принадлежащих к калмыцкой и чеченской этнической группе, статистически достоверной разницы в распределении частот встречаемости нами не было установлено. Метод χ^2 , $\chi^2 = 0,3623$, $p = 0,5472$. Метод Фишера, $p = 0,5475$ (табл. 7).

Таблица 7

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у калмыков и чеченцев

Тип генотипа	Калмыки n = 50	Чеченцы n = 50
AA	25 (50 %)	21 (42 %)
AB+BB	25 (50 %)	29 (58 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 0,3623$, $p = 0,5472$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 0,5475$ (не достоверно).

Одинаково равномерно распределились частоты встречаемости генотипов AA, AB, BB CYP1A2 у татар и ингушей. Метод χ^2 , $\chi^2 = 0,04002$, $p = 0,8414$. Метод Фишера, $p = 1,0000$ (табл. 8).

Таблица 8

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у татар и ингушей

Тип генотипа	Татары n = 50	Ингуши n = 50
AA	25 (50 %)	26 (52 %)
AB+BB	25 (50 %)	24 (48 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 0,04002$, $p = 0,8414$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 1,0000$ (не достоверно).

При сравнении распределения частот встречаемости полиморфных аллелей CYP1A2 в группах ингушей и чеченцев, татар и чеченцев нами выявлено равномерное распределение частот встречаемости дикого типа AA, гетерозиготного AB и гомозиготного BB. При сравнении частот распределения полиморфных генотипов CYP1A2 среди ингушей и чеченцев разница статистически недостоверна – метод χ^2 , $\chi^2 = 0,6423$, $p = 0,4229$. Метод Фишера, $p = 0,4230$. При сравнении частот распределения полиморфных генотипов CYP1A2 среди татар и чеченцев метод χ^2 , $\chi^2 = 0,3623$, $p = 0,5472$. Метод Фишера, $p = 0,5475$ (табл. 9, 10).

Таблица 9

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у ингушей и чеченцев

Тип генотипа	Ингуши n = 50	Чеченцы n = 50
AA	26 (52 %)	21 (42 %)
AB+BB	24 (48 %)	29 (58 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 0,6423$, $p = 0,4229$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 0,4230$ (не достоверно).

Таблица 10

Сравнение частот генотипов AA, AB, BB по полиморфному маркеру C734A CYP1A2 у татар и чеченцев

Тип генотипа	Татары n = 50	Чеченцы n = 50
AA	25 (50 %)	21 (42 %)
AB+BB	25 (50 %)	29 (58 %)

Примечание: метод χ^2 , $\chi^2 = 0,3623$, $p = 0,5472$ (не достоверно). Метод Фишера, $p = 0,5475$ (не достоверно).

Выводы. Результаты нашего исследования свидетельствуют о равномерной частоте встречаемости полиморфных аллелей CYP1A2 по маркеру C734A в пяти этнических группах детей Астраханского региона. Это может говорить о том, что разные народности, проживающие в единых эколого-географических условиях Астраханского региона, в чем-то одинаково приспособляются к различным факторам окружающей среды, в частности, к действию определенных лекарственных веществ и ксенобиотиков.

Суммируя гетерозиготный тип AB с гомозиготным BB и анализируя изучаемые этнические группы лиц по наследственной предрасположенности к медленному метаболизму лекарственных средств, можно сделать вывод о том, что, несмотря на отсутствие этнической специфичности CYP1A2 в Астраханском регионе, носителями медленных аллелей по метаболизму лекарственных средств субстратов и ингибиторов CYP1A2 является большое количество лиц – до 62 % в каждой этнической группе. Данное обстоятельство предполагает обязательное индивидуальное генотипирование каждого представителя этнической группы с целью предупреждения нежелательных побочных эффектов лекарственной терапии субстратами и ингибиторами CYP1A2.

Список литературы

1. Ахмадишина, Л. З. Полиморфизм генов семейства цитохрома P450 CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1 и риск развития профессионального хронического бронхита / Л. З. Ахмадишина, Г. Ф. Корытина, О. В. Кочетова // Медицинская генетика. – 2007. – Т. 6. – №7. – С. 32–37.
2. Ахматьянова, В. Р. Хромосомные aberrации в лимфоцитах крови у представителей коренного и пришлого населения Кемеровской области в связи с полиморфизмом генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Р. Ахматьянова. – Уфа, 2010. – 24 с.

3. Кукес, В. Г. Метаболизм лекарственных средств : клинико-фармакологические аспекты / В. Г. Кукес. – М. : Реафарм, 2004. – 144 с.
4. Остапцев, А. В. Полиморфизм гена CYP1A2 у телеутов Кемеровской области / А. В. Остапцев, А. В. Шабалдин, Е. А. Шерина и др. // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 2. – С. 69–70.
5. Сычев, Д. А. Клиническая фармакогенетика : учеб. пос. / Д. А. Сычев, Г. В. Раменская, И. В. Игнатьев и др.; под ред. акад. РАМН В. Г. Кукеса и акад. РАМН Н. П. Бочкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 248 с.
6. Ancrenaz, V. Impact of genetic polymorphisms and drug-drug interactions on clopidogrel and prasugrel response variability / V. Ancrenaz, Y. Daali, P. Fontana et al. // Curr. Drug. Metab. – 2010. – № 8. – P. 667–677.
7. Bageman, E. Coffee consumption and CYP1A2*1F genotype modify age at breast cancer diagnosis and estrogen receptor status / E. Bageman, C. Ingvar, C. Rose, H. Jernstrom // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2008. – Vol. 4. – P. 895–901.
8. Bilgen, T. Frequencies of four genetic polymorphisms in the CYP1A2 gene in Turkish population / T. Bilgen, O. Tosun, G. Luleci et al. // Genetika. – 2008. – № 8. – P. 1133–1136.
9. Djordjevic, N. Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption is associated with the CYP1A2 -163C>A / N. Djordjevic, R. Ghotbi, S. Jankovic et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2010. – № 7. – P. 697–703.
10. Imaizumi, T. Interaction between cytochrome P450 1A2 genetic polymorphism and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma in a Japanese population / T. Imaizumi, Y. Higaki, M. Hara et al. // Carcinogenesis. – 2009. – № 10. – P. 1729–1734.
11. Katoh, Y. Effects of cigarette smoking and cytochrome P450 2D6 genotype on fluvoxamine concentration in plasma of Japanese patients / Y. Katoh, S. Uchida, M. Kawai et al. // Biol. Pharm. Bull. – 2010. – № 2. – P. 285–288.
12. Lim, J. S. Pharmacogenetics of CYP1A2, novel polymorphisms and haplotypes in three distinct Asian populations / J. S. Lim, O. Singh, R. D. Ramasamy et al. // Drug Metab. Pharmacokinet. – 2010. – № 6. – P. 616–623.
13. Uslu, A. The effect of CYP1A2 gene polymorphisms on Theophylline metabolism and chronic obstructive pulmonary disease in Turkish patients / A. Uslu, C. Ogus, T. Ozdemir et al. // BMB Rep. – 2010. – № 8. – P. 530–534.
14. Vibhuti, A. CYP1A1, CYP1A2 and CYBA gene polymorphisms associated with oxidative stress in COPD / A. Vibhuti, E. Arif, A. Mishra et al. // Clin. Chim. Acta. – 2010. – № 2. – P. 474–480.

Кантемирова Бэла Исмаиловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agmanauka@mail.ru.

Тимофеева Наталия Викторовна, ассистент кафедры клинической фармакологии с курсом клинической аллергологии и фитотерапии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Сычев Дмитрий Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 8, тел. (495) 636-06-36, e-mail: rektorat@mma.ru.

Стародубцев Алексей Константинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 8, тел. (495) 636-06-36, e-mail: rektorat@mma.ru.

Григанов Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Шилова Анна Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 614.1: 612.6(470)
© С.С. Гальцев, 2011

С.С. Гальцев

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ В РОССИЙСКОМ ОБЩЕСТВЕННОМ МНЕНИИ

ГУЗ «Областной кардиологический диспансер», г. Астрахань

Предпринята попытка комплексного анализа основных теоретических подходов к пониманию здорового образа жизни и его восприятия массовым сознанием. В статье приведен вторичный анализ результатов опросов общественного мнения, проведенных ведущими российскими службами по изучению общественного мнения ФОМ, ВЦИОМ, Левада-центр.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, качество жизни, общественное мнение, валеология, мониторинг.

S.S. Galtsev

THE PROBLEMS OF HEALTHY WAY OF LIFE ACCORDING TO THE RUSSIAN SOCIAL OPINION

The complex analysis of the main theoretical approaches to the understanding of healthy way of life and its expression in the mass consciousness was made during investigation. The article deals with the secondary analysis of results of social opinion made by leading Russian services studying social opinion of FOM, VSCIOM, Levadacentre.

Key words: way of life, life quality, social opinion, valeology, monitoring.

Вопрос качества жизни и здоровья нации – ведущая проблема, определяющая смысл бытия всех структур власти и будущее России в XXI веке. Рассматривая здоровье человека как многокомпонентную модель, нельзя не остановиться на его определении, данном Всемирной организацией здравоохранения: «здоровье – это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов» [9]. Следовательно, в основе данного определения лежит категория состояния здоровья, которое оценивается по нескольким уровням: физическому, психическому, социальному, личностному.

Исходя из определения здоровья, полагаем, что целостное его понимание подразумевает не только единство здоровья организма, но и организма, и личности со свойственным им уровнем развития психофизиологических функций, в соответствии с генетическим потенциалом, степенью развитости мышления, определенным менталитетом, позволяющим проявлять некую меру трудоспособности, социальной активности, которая, в свою очередь, определяется стратегией жизни человека, степенью его господства над обстоятельствами жизни. Иными словами, личностный уровень здоровья строится в соответствии с основными целями и ценностями жизни и определяется индивидуальным стилем жизни (в нашем понимании – здоровым образом жизни). В свою очередь, здоровый образ жизни включает в себя такие компоненты, как адекватная физическая активность, рациональное питание, личная гигиена и сексуальная культура, здоровый психологический климат в семье и в школе (на работе), отсутствие вредных привычек, экологическая и валеологическая культура, внимательное отношение к своему здоровью [5].

Следовательно, здоровье во многом зависит от жизненной позиции и усилий человека, способного активно регулировать собственное состояние с учетом индивидуальных особенностей своего организма, реализовывать программы самосохранения, самореализации и саморазвития. Для этого нужны мотивация формирования здоровья, культура знаний своего организма и способов совершенствования здоровья. Причем освоение основных компонентов здорового образа жизни возможно на основе принципа активности личности, позволяющего сочетать осознание ценности здоровья с формированием валеологических знаний и освоением практических навыков сохранения и укрепления здоровья и организации здорового образа жизни. Не последнюю роль в этом процессе играет состояние общественного мнения по исследуемой проблеме [7].

В связи с этим целью работы является комплексный анализ основных подходов к пониманию здорового образа жизни и его восприятия массовым сознанием.

Для достижения поставленной цели мы опирались на общетеоретические методы, такие, как анализ и синтез, сравнение и вторичный анализ результатов опросов общественного мнения, проведенных ведущими российскими службами по изучению общественного мнения Фондом общественного мнения (ФОМ), Всероссийским центром изучения общественного мнения (ВЦИОМ), Левада-центром. Кроме того, для обработки данных, полученных при проведении автором опросов общественного мнения, были применены специальные методы статистического исследования: сводка, группировка и обработка собранных первичных данных, включающая их группировку, обобщение и оформление в таблицах; статистический анализ – на основе итоговых данных сводки рассчитывались различные обобщающие показатели в виде средних и относительных величин, выявлялись определенные закономерности в распределениях и динамике показателей.

Здоровый образ жизни – понятие многоаспектное и многоуровневое. В первую очередь, оно тесно связано с понятием «качество жизни». Качество жизни – одна из основных категорий, через которую отражается смысл бытия цивилизаций, государств, этносов, человечества и человека, целевые функции социальной и экономической политики [8].

Качество жизни олицетворяет собой синтез материальных и духовно-творческих сторон жизни, уровень реализации родовых сил человека, его интеллекта, творческого смысла жизни. Оно не сводимо только к материальному уровню жизни, хотя и он играет существенную роль. Качество жизни является сложной и противоречивой системой единства духовных, интеллектуальных, материальных, социокультурных, научно-образовательных, экологических и демографических компонентов жизни как отдельного человека, семьи, народа, так и общества в целом. В нем заключается и индивидуальное, и общественное (социальное) качества жизни, раскрывается разнообразие потребностей и способностей человека, его потенциала к всестороннему, гармоничному, творческому развитию.

Здоровье нации (народа, населения) – своеобразный интегрирующий измеритель качества, наряду с уровнем развития культуры, в том числе физической, уровнем гармоничности развития личности, занятости населения производительным трудом, сохранения и развития семьи, социоприродной гармонии и т.д. Мера качества жизни соотносится с мерой качества духовного, социального и физического здоровья населения.

Реализуется принцип, заключающийся в том, что нет единой модели качества жизни для всех наций, народов и цивилизаций. Действующий закон социальной прогрессивной эволюции человечества – закон разнообразия культур, этносов и цивилизаций – определяет и разнообразие моделей качества жизни, корреспондированное с разнообразием «кормящих ландшафтов», как их определял Л.Н. Гумилев, локальных цивилизаций, государственных устройств. Россия – самостоятельная, уникальная, общинная, евразийская цивилизация, основы бытия которой складывались исторически на протяжении многих тысячелетий в пространственно-временном континууме «русской Евразии» (под которой понимается территория жизни исторически сложившегося союза народов во главе с русским народом в форме Российской империи и СССР в XX веке). Суровый холодный климат, рискованное сельское хозяйство, периодические засухи, частые войны породили особый тип российской цивилизации со своей моделью качества жизни и моделью качества человека [5].

Сегодня наблюдается кризис качества и продолжительности жизни в России. Средняя продолжительность жизни сократилась на 10–15 лет. Средний возраст жизни мужчин – 59 лет, это означает, что около 60 % из них не доживают до пенсионного возраста. Продолжительность жизни в различных странах представлена в таблице [5].

Таблица

Продолжительность жизни в разных странах (лет)

Страна	Мужчины	Женщины
Швеция	77,0	82,0
США	75,7	80,8
Китай	72,0	73,0
Япония	78,7	82,9
Россия	59,2	73,1

В научной литературе появилось новое понятие «время полураспада нации», под которым понимается продолжительность периода, в течение которого численность коренного населения сокращается в 2 раза. Для России период полураспада нации составляет 60–80 лет. Для Псковской, Твер-

ской, Новгородской и Ленинградской областей он составляет 25–35 лет. Для регионов Сибири (Зауралья, Восточной Сибири, Западной Сибири, Крайнего Севера) этот период еще короче – 20–25 лет, то есть в пределах «волны полутора поколений» [2].

Не только ученые, но и обычные «среднестатистические граждане» России обеспокоены данной проблемой. Так, в результате анализа статистических данных авторитетной организации по опросам общественного мнения – Левада-центр установлено, уровень удовлетворенности респондентов своим здоровьем распределился следующим образом [4, 6]. По результатам опроса 2011 г., 72 % опрошенных мужчин и 58 % женщин довольны состоянием своего здоровья. Не удовлетворены своим здоровьем 40 % женщин и 27 % мужчин.

Чаще других довольны состоянием своего здоровья предприниматели (86 %), учащиеся и студенты (85 %), а также руководители и управленческие работники (82 %). Россияне моложе 25 лет (87 %), со средним образованием (72 %), с высокими уровнем доходов без особых проблем могут позволить покупку товаров длительного пользования (80 %) и жители крупных провинциальных городов с населением более 500 тыс. человек (73 %).

Больше всех не удовлетворены своим здоровьем неработающие пенсионеры (69 %), инвалиды (64 %), а также россияне с образованием ниже среднего (46 %), с низким достатком – денег не хватает даже на продукты (65 %).

В то же время половина опрошенных признает, что подвержено вредным привычкам, таким, как курение и пьянство [4].

Всероссийский центр изучения общественного мнения (ВЦИОМ) провел общероссийское социологическое исследование с целью выявить отношение населения к новой Федеральной целевой программе (ФЦП) «Развитие физической культуры и спорта в Российской Федерации на 2006–2015 годы». Социологический опрос, проведенный 23–24 сентября 2009 г., охватил 1 600 человек в 153 населенных пунктах в 46 областях, краях и республиках России [1].

Как констатируют социологи, ценность здорового образа жизни и спорта занимает одну из лидирующих позиций. Среди тех качеств, умений и способностей, которые россияне хотели бы привить своим детям, занятия физкультурой и спортом заняли второе место, уступив лишь образованию. Почти половина (45 %) россиян сочли главным в воспитании детей приобщение их к здоровому образу жизни.

Тематика здоровья и активного образа жизни становится особенно актуальной ввиду того, что далеко не все наши сограждане могут сегодня похвастаться хорошим здоровьем – по данным опроса, им недовольны 40 % россиян. Более трети (36 %) опрошенных вынуждены были в течение года пропускать работу в связи с болезнью и плохим самочувствием, причем почти половина из них (48 %) болели более 2 недель [7].

Являясь важнейшей жизненной ценностью, здоровый образ жизни становится сегодня для многих предметом ежедневной заботы и внимания. За своим здоровьем стараются следить большинство россиян (57 %). Чаще всего это выражается в своевременном обращении за медицинской помощью в случае плохого самочувствия (43 %) и отказе от вредных привычек (40 %). Многие стремятся полноценно отдыхать (29 %), регулярно проходить диспансеризацию (22 %), правильно питаться (21 %). Состояние своего здоровья с занятиями физкультурой и спортом связывают 20 % россиян [1].

В целом же доля тех, кто ведет активный образ жизни и более-менее регулярно занимается физкультурой и спортом, составляет 39 %. Наиболее популярны среди россиян комплексные занятия физкультурой (фитнес) (31 %), легкая атлетика (21 %) и футбол (16 %). При этом россияне достаточно часто (30 %) пользуются услугами профессиональных тренеров и инструкторов, но большинство (65 %) предпочитают заниматься самостоятельно – дома или в спортивных учреждениях.

По данным исследования, главными препятствиями для занятий физкультурой и спортом люди считают отсутствие свободного времени (42 %), нежелание преодолеть собственную инертность (27 %), а также непонимание важности этой проблемы и лень (25 %). Гораздо меньшую негативную роль играет материальный фактор (11 %) и недостаточная развитость спортивной инфраструктуры (10 %).

Опрос ВЦИОМ выявил нынешнюю необеспеченность населения достаточным количеством спортивных объектов – более трети (34 %) наших сограждан лишены возможности заниматься физической культурой или спортом в спортивных сооружениях или на дворовых площадках в пределах в 10–15 мин ходьбы от места жительства. Наиболее неблагоприятна ситуация в селах, где большинство опрошенных (54 %) отметили, что рядом с их домом нет никаких спортивных объектов.

В ходе исследования изучалось отношение наших граждан к различным направлениям Федеральной целевой программы. Полученные данные свидетельствуют, что относительно большинство россиян в равной степени важными считают оба ее направления – «Массовый спорт» и «Спорт выс-

ших достижений» (46 %). Остальные чаще полагают, что главным приоритетом программы должно стать развитие массового спорта (41 %), против выступают 8 % респондентов, подчеркивающих важность развития спорта высших достижений.

Согласно сказанному оценивается и важность решения конкретных задач в рамках ФЦП: первоочередным, по мнению опрошенных, является улучшение условий для занятий массовым спортом в образовательных учреждениях и по месту жительства граждан (69 %), а также повышение интереса населения к занятиям физической культурой и спортом, пропаганда здорового образа жизни (66 %) [1].

В 2010 г. в рамках Президентской программы подготовки управленческих кадров для организаций народного хозяйства мы приняли участие в опросе общественного мнения, который проводился кафедрой рекламы и связей с общественностью Астраханского государственного университета. Выборка составила 758 человек в возрасте от 18 до 65 лет. Цель исследования состояла в изучении эффективности применения средств пиара (PR) в деятельности МУЗ «Городская поликлиника им. Н.И. Пирогова» по формированию здорового образа жизни среди населения города Астрахани.

Среди респондентов 68 % составили женщины и 32 % – мужчины, преобладали лица в возрасте от 30 до 49 лет, в сумме они составили 73 %, в возрасте 18–29 лет было 14 % опрошенных, почти одинаковый удельный вес имели возрастные группы от 50–59 лет и 60 и более лет – 7 и 6 %, соответственно. По роду занятий респонденты распределились следующим образом: наибольший удельный вес занимали специалисты (55 %) и предприниматели (27 %), пенсионеры составили 13 %, рабочие – 3 %, наименьший удельный вес занимали домохозяйки (1 %) и студенты (1 %).

В деятельности по формированию здорового образа жизни МУЗ «Городская поликлиника им. Н.И. Пирогова» респонденты предложили использовать такие средства PR, как размещение статей в региональных печатных изданиях: «Волга», «Горожанин», «Комсомолец Каспия». Но в результате анкетирования было выявлено, что газеты читают только треть респондентов (38 %), оставшиеся 62 % человек не читают региональную прессу. Отмечен тот факт, что среди читающих статьи о здоровье и здоровом образе жизни практически все респонденты (91 %) находят для себя новую и полезную информацию [3]. Особый интерес у опрошенных вызывают темы о рациональном питании и правилах снижения веса, передачи об анорексии, советы по народной медицине, информация о пользе бега и йоги.

К созданию сайта в Интернете МУЗ «Городская поликлиника им. Н.И. Пирогова» положительно отнеслись 58 % опрошенных, 31 % респондентов ответили, что они не будут посещать сайт, 11 % затруднились ответить. Таким образом, использование такого средства PR, как Интернет, актуально.

Практически поровну разделились мнения опрошенных по вопросу анкеты: «На Ваш взгляд, существует ли в нашей стране мода на здоровый образ жизни?». Ответ «да» выбрали 48 % респондентов, ответ «нет» – 37 %. Это косвенно говорит о том, что позитивно настроенные респонденты ведут здоровый образ жизни.

Приведенный статистический материал не может претендовать на полноту и всеохватывающий характер, является достаточной иллюстрацией или срезом состояния общественного сознания. Причем, как видно из приведенных таблиц, цифры практически не меняются на протяжении всего исследуемого периода.

Каков же выход из создавшейся ситуации? Не претендуя на роль истины в последней инстанции, позволим предложить некоторые пути решения проблемы укрепления в массовом сознании твердых установок на здоровый образ жизни.

Во-первых, речь должна идти о решении вопросов качества жизни, здоровья нации и безопасности России. А это возможно только при адекватной исторической самоидентификации России как уникальной евразийской цивилизации.

Во-вторых, важным показателем деятельности любого главы субъекта РФ, основой отчетности исполнительной и законодательной ветвей власти и оценки эффективности их деятельности должна стать Параметрическая модель качества жизни. Главными ее показателями следует признать:

- среднюю продолжительность жизни (мужчин и женщин);
- средний уровень рождаемости;
- средний уровень сохранности семей;
- индекс превышения рождаемости над смертностью населения (на 10 тыс. человек);
- средний образовательный ценз населения (в количестве лет обучения);
- количество людей с высшим образованием на 10 тыс. населения;
- уровень заболеваний на 1 человека по основным индикаторным заболеваниям;
- относительная доля населения, находящаяся по материальному обеспечению ниже физиологического уровня выживания;

- доля совокупного валового продукта на душу населения;
- соотношение в доле потребления валового продукта между самым богатым и самым бедным слоями населения;
- уровень обеспеченности населения жильем;
- соотношение минимальной заработной платы и нижнего порога стоимости жизни (стоимость «потребительской корзины», жилищно-коммунальных услуг, обучения и др.);
- индикаторы экологического качества жизни (обеспеченность чистой питьевой водой, чистота воды, воздуха, продуктов питания и др.);
- уровень безопасности населения.

В-третьих, следует всемерно развивать систему профилактики и пропаганды здорового образа жизни. Только система здравоохранения не может в полном объеме осуществить работу по сохранению и укреплению здоровья человека, формированию потребности в здоровье, здоровом образе жизни, так как она изначально ориентирована на борьбу с болезнями и профилактические мероприятия. Здоровый же человек выпадает из поля зрения медицинского работника. Необходимо научить ребенка быть здоровым. В этой связи следует обратить внимание на систему дошкольного и школьного образования. Только целенаправленное формирование валеологической грамотности учащихся и их родителей позволяет взаимообогащать названные субъекты, что, в свою очередь, способствует формированию культуры здоровья школьников и их родителей. Обеспечение валеологического подхода к учебному процессу и комплексная оздоровительная работа с учащимися и учителями будет способствовать организации здорового образа жизни в рамках школы и вне ее. Сформированная культура здоровья школьников будет способствовать совершенствованию индивидуальных психофизиологических функций, эмоционально-волевой и коммуникативной сферы учащегося, развитию его интеллектуальных и духовных возможностей, что формирует целостное индивидуальное здоровье личности.

Следует признать необходимость ведения постоянного мониторинга здоровья населения с периодическим оповещением населения о его результатах.

Список литературы

1. Более трети россиян ощущают нехватку спортивных сооружений. – Режим доступа: <http://wciom.ru/index.php?id=266&uid=3366>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 08.04.2010.
2. Гальцев, С. С. Здоровый образ жизни в контексте национальной безопасности / С. С. Гальцев // Информационное сопровождение геополитической безопасности территорий Юга России и Прикаспийского региона : мат-лы Международной научно-практической конференции (г. Астрахань, 28 мая 2010 г.). – Астрахань : ИД «Астраханский университет», 2010. – С. 77–80.
3. Кузина, К. А. Имидж – портрет Каспийского региона в зарубежной и национальной прессе / К. А. Кузина, А. Л. Рябцев // Научный вестник Волгоградской академии государственной службы. Серия политология и социология. – 2010. – № 1. – С. 22–28.
4. Общественное мнение – 2009: ежегодный сборник / Сост. Н. Зоркая. – М.: Левада-Центр, 2009. – 208 с.
5. Россия – родина здорового образа жизни. – Режим доступа: <http://www.vechnayamolodost.ru/news/news/rorzozh7f.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 06.11.2011.
6. Россияне оценили, насколько они счастливы. – Режим доступа: <http://www.levada.ru/17-01-2012/rossiyane-otsenili-naskolko-oni-schastlivy>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 06.02.2012.
7. Рябцева, Е. Е. Связи с общественностью и общественное мнение / Е. Е. Рябцева. – Астрахань: Изд. дом «Астраханский университет», 2011. – 78 с.
8. Субетто, А. И. Качество жизни, здоровье нации и безопасность России – главные функционалы бытия и критерии социально-экономической политики государства. Доклад, посвященный Итоговому документу, сделанный на V Съезде Петровской академии наук и искусств 17 октября 2002 года в Санкт-Петербурге / А. И. Субетто. – Режим доступа: <http://www.trinitas.ru/rus/doc/0228/004a/02280047.htm>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 06.12.2011.
9. Устав Всемирной организации здравоохранения. – Женева, 1968. – С. 1.

Гальцев Сергей Сергеевич, врач ГУЗ «Областной кардиологический диспансер», Россия, г. Астрахань, ул. Адмирала Нахимова, д. 133, тел. (8512) 61-70-74.

УДК 616.31:312.922:614.2(470.67)

© С.К. Исенов, А.Г. Сердюков, В.К. Юрьев, 2011

С.К. Исенов¹, А.Г. Сердюков², В.К. Юрьев³

ОЦЕНКА НАСЕЛЕНИЕМ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ КАЧЕСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

¹ГБУЗ АО «Областной клинический стоматологический центр», г. Астрахань;

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития России;

³ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»

Минздравсоцразвития России

Было проведено анонимное анкетирование 887 жителей десяти районов Астраханской области и г. Астрахани. Установлено, что каждый пятый больной предпочитает не обращаться в стоматологическую поликлинику по месту жительства. Основными приоритетами при выборе альтернативного медицинского учреждения является качество помощи, ее доступность, квалификация врачей. Большая часть населения положительно относится к платным услугам по разумной цене. По мнению жителей, основной проблемой, которая сегодня стоит перед системой организации стоматологической помощи области, является устаревшее оборудование. Население относительно высоко оценивает качество стоматологической помощи по месту жительства – в среднем на 3,92 балла. Оценка качества стоматологической помощи, видение проблем существенно зависит от места проживания.

Ключевые слова: стоматологическая помощь, качество, мнение населения.

S.K. Isenov, A.G. Serdyukov, V.K. Yuryev

THE ESTIMATION OF STOMATOLOGIC AID QUALITY BY THE ASTRAKHANIAN POPULATION

Anonymous inquiry of 887 residents from ten districts of the Astrakhanian region and Astrakhan has been carried out. It was found that each fifth patient preferred not to come to the stomatologic polyclinics according to his or her residence. The main priorities under choosing some alternative medical establishment were the quality of help, its accessibility, doctors' qualification. The most part of the population consider reasonable price of the paid service positively. According to the resistance view, the main problem which faces the system of stomatologic help organization in our Region today, is that of shabby equipment. The population evaluates the quality of stomatologic aid at the place of residence rather highly – 3.92 rates in average. Estimation of the quality of stomatologic aid and understanding the problems depend considerably on the place of residence.

Key words: stomatologic aid, quality, population view.

Стоматологическая помощь относится к числу самых массовых видов медицинской помощи. Доступность стоматологической помощи зависит от многих факторов: организационных форм ее оказания, ценовой политики, обеспеченности населения врачами-стоматологами (зубными врачами) и др. [6]. В то же время именно качество стоматологических услуг чаще всего вызывает нарекания со стороны населения, в связи с чем повышение эффективности стоматологической помощи является насущной задачей отечественного здравоохранения [1]. Однако оценка динамики состояния стоматологической службы свидетельствует о наличии явных тенденций к ее ухудшению [2]. Уменьшение государственного финансирования стоматологических учреждений приводит к снижению доступности бесплатных стоматологических услуг для большей части населения, в связи с чем возникает необходимость разработки новых программ развития стоматологической службы, в основу которых должны быть положены специальные научные исследования [4, 5].

Каждый регион имеет свои особенности условий, образа жизни населения, свои социальные преимущества и социальные проблемы, свои особенности организации медицинской помощи насе-

нию. В связи с чем, исследование и оценка региональных особенностей действующей системы здравоохранения является актуальной задачей, реализация которой способствует повышению качества лечебно-профилактической помощи населению, как данного региона, так и страны в целом.

Для оценки состояния организации и качества медицинской помощи важное значение имеет мнение населения, в связи с чем, по специально разработанным статистическим формам было проведено анонимное анкетирование 887 жителей десяти районов Астраханской области (Володарский, Харабалинский, Камызякский, Наримановский, Икрянинский, Ахтубинский, Енотаевский, Черноярский, Красноярский, Лиманский) и г. Астрахани. В анкетировании участвовали 307 жителей сельской местности, 338 жителей районных центров и 242 жителя областного центра.

Проведенное анкетирование показало весьма высокую потребность населения области в стоматологической помощи – 74,9 % респондентов как минимум хотя бы раз в течение последних трех лет обращались к врачам-стоматологам. Причем чаще всего за стоматологической помощью обращались жители районных центров (сельские жители – 65,9 %, жители районных центров – 94,8 %, жители Астрахани – 63,3 %). Существенных различий в половой структуре обращающихся выявлено не было – женщины составили 49,6 %, соответственно мужчины – 50,4 %. Чаще всего за стоматологической помощью обращались пациенты в возрасте 20–29 лет (18,9 % обращающихся), реже жители в возрасте до 20 лет (10,5 %). Удельный вес пациентов остальных возрастных групп существенно не отличался и колебался в пределах 13,7–14,5 %.

В соответствии с законодательством всем больным в рамках ОМС предоставляется гарантированный объем бесплатных медицинских услуг в рамках «Программы государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи». Поэтому естественно, что большая часть стоматологических больных (78,2 %), как правило, обращается в стоматологическую поликлинику по месту жительства (табл. 1), к которой они прикреплены в соответствии с полисом ОМС. Однако почти каждый пятый житель области (21,8 %) по тем или иным причинам предпочитает обращаться в другие учреждения: 9,4 % платно в другие муниципальные учреждения не по месту жительства, 8,4 % – в частные клиники, 2,0 % в учреждения к которым они прикреплены по полису ДМС и 2,0 % в другие учреждения. Причем, если среди жителей районных центров 94,0 % обращаются в поликлинику по месту жительства, то среди жителей областного центра их всего 56,3 %, то есть, чуть ли не половина стоматологических больных предпочитают не обращаться в свои стоматологические поликлиники, а ищут альтернативные пути получения помощи. Введение добровольного медицинского страхования было призвано обеспечить более высокий уровень оказания медицинской помощи по сравнению с обязательным медицинским страхованием и системой государственного и муниципального здравоохранения. Однако в целом по стране в реализации программ ДМС участвуют менее 2 % российских предприятий, а страхуют своих сотрудников в основном действующие в России зарубежные фирмы [6]. Полученные данные подтверждают это положение – в рамках ДМС получают стоматологическую помощь всего 2,0 % жителей Астраханской области.

Таблица 1

Распределение населения по обычному месту обращения за стоматологической помощью, %

Место обращения	Жители			
	сельской местности	районного центра	Астрахани	области в целом
В поликлинику по месту жительства	76,4	94,0	56,3	78,2
В поликлинику по полису ДМС	3,0	-	4,2	2,0
В государственное учреждение не по месту жительства (платно)	5,9	4,1	20,7	9,4
В частную клинику (к частнопрактикующим врачам)	9,9	1,9	16,5	8,4
Другое	4,8	-	2,3	2,0
Всего:	100,0	100,0	100,0	100,0

Основными приоритетами при выборе медицинского учреждения для жителей области, которые ищут альтернативные пути получения стоматологической помощи, являются (табл. 2) качество помощи, квалификация врачей (18,9 %), доступность помощи, отсутствие очередей (17,6 %), безболезненность лечения (15,2 %), чуткое, внимательное отношение персонала (12,5 %) и близость учреждения к месту жительства (11,1 %). Обращает на себя внимание тот факт, что сервис обслуживания не играет существенной роли в выборе учреждения (3,2 % ответов).

**Ранговая оценка основных приоритетов
в выборе медицинского учреждения населением области**

Приоритеты	Область		г. Астрахань		Всего	
	ранг. место	уд. вес, %	ранг. место	уд. вес, %	ранг. место	уд. вес, %
Качество помощи, квалификация врачей	1	21,4	3	11,9	1	18,9
Доступность, отсутствие очередей	3	14,3	1	26,6	2	17,6
Безболезненность лечения, хорошая анестезия	2	17,3	7	9,5	3	15,2
Чуткое, внимательное отношение персонала	4	13,4	6	9,9	4	12,5
Близость к месту жительства	5	10,9	4-5	11,5	5	11,1
Наличие современного оборудования	7	7,6	2	14,7	6	9,5
Стоимость лечения	6	8,3	4-5	11,5	7	9,1
Сервис	8	4,3			8	3,2
Другое	9	2,5	9	4,4	9	2,9
Итого:		100,0		100,0		100,0

Проведенное анкетирование показало, что 42,2 % населения области считают, что стоматологическая помощь должна быть полностью бесплатной, однако больше половины – 57,0 % согласны с тем, что помощь должна частично оплачиваться пациентами и только 0,8 % полагают, что стоматологическая помощь должна оплачиваться пациентами полностью. Причем меньше всего тех, кто считает, что стоматологическая помощь должна частично оплачиваться пациентами в сельской местности (43,7 %), больше всего – в областном центре (69,4 %). В настоящее время государственные и муниципальные стоматологические поликлиники оказались в затруднительном финансовом положении. В условиях жесткой конкуренции эти учреждения вынуждены изыскивать дополнительные источники дохода, поскольку ОМС не покрывает всех затрат на оказание стоматологической помощи в рамках государственных гарантий. Чаще всего поликлиники прибегают к организации платных услуг [3, 4]. В соответствии с законодательством учреждения здравоохранения имеют право оказывать платные медицинские (сверх гарантированного объема бесплатной медицинской помощи) и немедицинские (сервисные) услуги. Под платной медицинской услугой понимают услугу, оказываемую на возмездной договорной основе сверх гарантированного объема бесплатной медицинской помощи. За счет платных медицинских услуг поликлиникам удается частично покрывать расходы на бесплатную стоматологическую помощь, однако отношение населения к платным услугам неоднозначно.

Безоговорочно положительно к платным услугам относятся только 9,9 % жителей области, отрицательно – 23,8 %, большая же часть (66,3 %) к платным услугам относятся положительно, но при условии, что их стоимость находится в разумных пределах. Из тех, кто сталкивался с платными услугами в стоматологии, 43,9 % считают их стоимость чрезмерной, однако более половины – 54,8 % полагают, что их стоимость нормальная, а 1,3 % считают ее низкой. Цены на услуги, предоставляемые населению за плату, устанавливаются уполномоченными на то органами исполнительной власти субъекта РФ или муниципального образования, в связи с чем, цены на те же услуги в областном центре и сельской местности отличаются, что является одной из причин разного отношения населения к их стоимости. Большая часть тех, кто считают стоимость чрезмерной, проживают в областном центре – 72,3 %, меньше всего в сельской местности (24,2 %) и районных центрах (28,8 %).

В целом 29,9 % жителей готовы платить за отдельные виды услуг в стоматологии. Больше всего тех, кто готов платить за дополнительные услуги, в областном центре – 50,0 %, меньше всего – в районных центрах (21,9 %). Среди сельских жителей готовы заплатить 42,4 % респондентов. В большинстве случаев (39,8 %) жители готовы платить за протезирование, 21,0 % респондентов готовы заплатить за хорошую анестезию, 11,8 % за качество пломбировочного материала. Причем, как правило, за визит к стоматологу жители готовы заплатить не более 1 000 рублей (86,5 %), только 9,5 % готовы заплатить от 1 000 до 2 000 рублей, 1,7 % от 2 000 рублей и более, а 2,3 % готовы платить столько, сколько надо.

Совершенно недопустимым и уголовно наказуемым является факт оплаты медицинских услуг непосредственно «в карман» врачу помимо кассы. Однако 7,7 % респондентов указали, что им, как правило, приходилось это делать, а 8,1 %, что иногда это делали. Причем чаще всего без кассы расплачива-

лись жители областного центра (15,2 % – как правило, 13,0 % – иногда) и сельской местности (7,3 % – как правило, 8,1 % – иногда), реже – жители районных центров (2,8 % – как правило, 4,7 % – иногда).

По мнению жителей, основной проблемой, которая стоит сегодня перед системой организации стоматологической помощи области (табл. 3), является устаревшее оборудование. На эту проблему указали 83,9 % респондентов. Кроме того весьма важными проблемами являются: удаленность ЛПУ от места проживания (55,3 %), трудности записи на прием и очереди (48,5 %), неудобный график работы врачей (47,8 %), необходимость дополнительной оплаты услуг (44,3 %), низкая квалификация врачей (44,1 %), качество помощи (41,9 %), болезненность проводимого лечения (40,9 %). Положительным является тот факт, что такие проблемы как невнимательность, грубость врачей и вымогательство денег, подарков занимают два последних месту в перечне проблем, которые видят жители области (32,1 % и 11,3 %, соответственно).

Таблица 3

Ранговая оценка проблем, которые, по мнению жителей Астраханской области, существуют в системе организации стоматологической помощи

Ранговое место	Проблема	Удельный вес тех, кто считает это проблемой, %
1	Устаревшее оборудование	83,9
2	Удаленность ЛПУ от места проживания	55,3
3	Трудно записаться на прием, наличие очередей	48,5
4	Неудобный график работы врачей	47,8
5	Необходимость дополнительно платить	44,3
6	Низкая квалификация врачей	44,1
7	Качество помощи	41,9
8	Болезненность проводимого лечения	40,9
9	Невнимательность, грубость, спешка врачей	32,1
10	Вымогательство денег, подарков	11,3

Жители областного центра значительно чаще указывают на проблемы в организации стоматологической помощи (табл. 4) чем жители сельской местности. Реже всего наличие проблем отмечают жители районных центров. Ранговая оценка проблем, которые стоят перед организацией стоматологической помощи, также существенно отличается в зависимости от места проживания. Так, в областном центре первые три ранговых места среди проблем занимают трудности при записи на прием, очереди (95,3 %), необходимость дополнительно платить (94,3 %), невнимательность и грубость врачей (93,6 %). В сельской местности наиболее значимыми для населения проблемами являются устаревшее оборудование (95,5 %), удаленность ЛПУ от места проживания (61,7 %) и трудности при записи на прием (58,1 %). В районных центрах, по сравнению с другими местами проживания, более значимой проблемой является неудобный график работы врачей.

Таблица 4

Ранговая оценка проблем, которые, по мнению жителей различных уровней здравоохранения Астраханской области, существуют в системе организации стоматологической помощи (ранговое место и удельный вес тех, кто считает это проблемой)

Проблемы	Сельская местность		Районные центры		г. Астрахань	
	место	уд. вес, %	место	уд. вес, %	место	уд. вес, %
Устаревшее оборудование	1	95,5	1	76,6	9	85,0
Удаленность ЛПУ от места проживания	2	61,7	2	37,1	5	90,1
Трудно записаться на прием, наличие очередей	3	58,1	6	19,8	1	95,3
Низкая квалификация врачей	4	54,8	9	16,3	4	91,4
Неудобный график работы врачей	5	52,0	3	27,1	6	90,0
Необходимость дополнительно платить	6	50,4	8	17,8	2	94,3
Качество помощи	7	41,3	7	18,0	8	88,0
Болезненность проводимого лечения	8	40,4	4-5	21,0	7	88,5
Невнимательность, грубость, спешка врачей	9	28,3	10	9,1	3	93,6
Вымогательство денег, подарков	10	18,5	4-5	21,0	10	41,5

В определении качества медицинской помощи, которое дает ВОЗ, отмечается, что удовлетворение больного от процесса ее оказания должно быть максимальным. От степени удовлетворенности пациентов полученной медицинской помощью, от впечатления, производимого учреждением здравоохранения и медицинским персоналом на больных, зависят как их повторное обращение в случае необходимости в это ЛПУ, так и характер информации о нем, которая в дальнейшем будет распространяться среди близких и знакомых. Именно мнение населения в конечном итоге формирует имидж учреждения.

Несмотря на указанные проблемы, жители области относительно высоко оценивают качество стоматологической помощи по месту жительства (табл. 5) – в среднем на 3,92 балла. При этом лишь 2,3 % считают качество помощи неудовлетворительным и 18,9 % удовлетворительным, в то время как 15,5 % оценивают качество помощи, как отличное и 63,3 %, как хорошее. Выше всего оценили качество стоматологической помощи жители районных центров – на 4,02 балла, ниже всего жители областного центра – на 3,68 балла. Жители сельской местности оценили качество помощи на 3,89 балла.

Таблица 5

Распределение жителей при оценке качества стоматологической помощи по месту жительства, %

Оценка (по 5-балльной шкале)	Жители			
	сельской местности	районного центра	Астрахани	области в целом
2	5,5	-	3,6	2,3
3	15,9	16,8	29,7	18,9
4	62,7	64,2	62,2	63,3
5	15,9	19,0	4,5	15,5
Итого:	100,0	100,0	100,0	100,0
Ср. балл	3,89	4,02	3,68	3,92

Таким образом, проведенное исследование указывает на высокую потребность населения Астраханской области в стоматологической помощи. В случае необходимости большая часть жителей обращается в стоматологическую поликлинику по месту жительства, однако почти каждый пятый больной предпочитает обращаться в другие учреждения. Основными приоритетами при выборе альтернативного медицинского учреждения являются качество помощи, квалификация врачей, доступность помощи, отсутствие очередей. Большая часть населения положительно относится к платным услугам и готова платить за отдельные виды услуг в стоматологии, но не более 1 000 рублей за визит. По мнению жителей, основной проблемой, которая сегодня стоит перед системой организации стоматологической помощи области, является устаревшее оборудование. Несмотря на наличие проблем, население относительно высоко оценивает качество стоматологической помощи по месту жительства – в среднем на 3,92 балла. Оценка качества стоматологической помощи, видение проблем существенно зависят от места проживания.

Список литературы

1. Алимский, А. В. Мотивация к обращаемости населения за стоматологической помощью в частные структуры / А. В. Алимский, И. А. Лемберг, И. М. Рабинович // Клиническая стоматология. – 2009. – № 1. – С. 74–77.
2. Алимский, А. В. Оценка динамики стоматологической заболеваемости, объема и качества проводимой санационной работы среди детского населения г. Караганды / А. В. Алимский, А. Я. Долгоаршаных // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – № 1. – С. 70–72.
3. Булгакова, Д. М. Совершенствование организации и повышение качества стоматологической помощи сельскому населению Республики Дагестан : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. М. Булгакова. – М., 2004. – 19 с.
4. Буляков, Р. Т. Клинико-организационное и экономическое обоснование совершенствования стоматологической помощи сельскому населению республики Башкортостан : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Р. Т. Буляков. – М., 2011. – 48 с.
5. Вагнер, В. Д. Роль и место стоматологической поликлиники в механизме деятельности здравоохранения в рыночных условиях : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. Д. Вагнер. – Омск, 2004. – 50 с.
6. Медик, В. А. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / В. А. Медик, В. К. Юрьев. – М. : Проффессионал, 2009. – 432 с.

Исенов Сергей Константинович, главный врач ГБУЗ АО «Областной клинический стоматологический центр», Россия, 41400, г. Астрахань, ул. Кирова, д. 38, тел. (8512) 39-10-63, e-mail: astoblstom@mail.ru.

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

Юрьев Вадим Кузьмич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел. (812) 295-17-42, e-mail: Yuryev@inbox.ru.

УДК 004.056

© И.Ю. Кучин, 2011

И.Ю. Кучин

АНАЛИЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОБЛЕМ ОБРАБОТКИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИИ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет»

Рассмотрены специфические проблемы, связанные с реализацией Федерального Закона № 152 «О персональных данных» в медицинских учреждениях, вместе с обзором национального законодательства в области обработки медицинской информации.

Ключевые слова: персональные данные в медицине, ФЗ № 152 «О персональных данных», проблема анонимного лечения, защита медицинской информации, обезличивание данных.

I.Yu. Kuchin

THE ANALYSIS AND CLASSIFICATION OF PROCESSING PROBLEMS OF PERSONALIZING INFORMATION IN THE MEDICAL ESTABLISHMENTS

The article deals with specific problems of Federal Law № 152 “About personal data”, its realization in health facilities together with review of national legislation in the sphere of medical information processing.

Key words: personal data in medicine, Federal Law № 152 “About personal data”, problem of anonymous treatment, protecting of health information, depersonalization of data.

Введение. В июле 2006 г. был принят Федеральный Закон (далее – ФЗ) № 152 «О персональных данных» [9], установивший требования к обработке персональных данных в нашей стране. Все учреждения, в которых обрабатывается информация, так или иначе характеризующая личность (паспортные данные, сведения об образовании, здоровье, контактные данные и т.д.), в терминах ФЗ № 152 [9] стали называться «операторами персональных данных», по понятным причинам учреждения медицины также вошли в эту категорию. Помимо «типовых» проблем, возникающих у всех операторов, в конкретных областях обработки персональных данных появляются и специфические, вызванные множеством факторов. В сфере медицинских услуг рассматриваемый закон не просто установил трудновыполнимые требования, а поднял на поверхность давно назревавшие вопросы, не имевшие должного разрешения.

Проблема анонимного получения медицинских услуг. Д. Брин (автор статьи «Прозрачное общество» [13]) считает, что лучший способ решить неподъемную проблему медицинской приватности – просто уничтожить ее: раскрыть файлы и банки данных, сделав медицинские карты свободно доступными для всех. Сторонников такой идеи обращения с медицинской информацией гораздо меньше, чем противников. «Люди заслуживают того, чтобы контролировать свои медицинские вопросы и приватность своих медицинских карт» – так считает большинство.

Получение медицинских услуг анонимно является наилучшей гарантией сохранения конфиденциальности чувствительной информации, а потому объяснимым желанием многих пациентов. В ст. 41 Конституции РФ [5] закреплено право каждого на охрану здоровья и медицинскую помощь. В недавно принятом и широко обсуждаемом федеральном законе «Об основах охраны здоровья гра-

ждан в РФ» [11] основополагающее право на медицинскую помощь вновь связано с любым лицом, хотя в «Основах законодательства об охране здоровья граждан» [7] от 22.07.1993 г. аналогичное право имели только граждане РФ. В данном случае «гражданин» отличается от «любого лица» тем, что он прошел процедуру подтверждения своей личности.

Такое внимание к деталям не является случайным. Человек, являясь частью общества, не может жить от него изолированно и быть единоличным владельцем всех своих персональных данных. Получение закрепленного законодательством права на бесплатную медицинскую помощь в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) предполагает вступление в контакт с лечебным учреждением в качестве гражданина и идентификацию собственной личности. В ст. 16 ФЗ № 326 «Об обязательном медицинском страховании» [10] закреплена обязанность гражданина «предъявлять полис ОМС при обращении за медицинской помощью, за исключением случаев оказания экстренной помощи». Формы медицинских карт (амбулаторного и стационарного лечения), разработанные еще во времена СССР, также содержат идентифицирующие личность сведения. Таким образом, возможность получения бесплатной медицинской помощи анонимно законодательно не предусматривается, за исключением лечения в наркологических учреждениях. Подобное ограничение прав граждан может быть оправдано, в том числе, необходимостью в отчетности бюджетных организаций за расходованием их средств. В ФЗ № 326 [10] даже введен термин «персонифицированный учет граждан в сфере ОМС».

В платной медицине все происходит иначе: человек хочет получить услуги в частной медицинской клинике, причем естественно его желание сделать это анонимно. Более того, именно возможность получения анонимного лечения для многих является одним из основных факторов, делающих частную медицину более привлекательной. В условиях фактического отсутствия законодательного регулирования процесса получения платных медицинских услуг вопросы идентификации и персонифицированного учета в этой сфере также не регламентированы. В частных медицинских учреждениях даже одного профиля подход к этой проблеме может кардинально отличаться:

- в одних клиниках не требуют предъявления никаких идентифицирующих личность документов, лечение производится полностью анонимно;
- в других персональные данные (фамилия, имя, отчество, дата рождения, место проживания и т.д.) записываются при регистрации со слов пациента, без сверки с документами;
- многие клиники требуют предоставления полных паспортных данных с обязательным предъявлением оригинала документа, удостоверяющего личность.

В Конституции РФ [5] и ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [10] четко прописано право каждого (не обязательно гражданина) на получение медицинской помощи в нашей стране. Так почему даже в частных клиниках, полностью оплатив лечение, мы не можем получить его анонимно, и чем вызвано желание этих клиник собирать идентифицирующие данные? Все дело в том, что платная медицинская помощь – достаточно новое для нашей страны явление, а законодательство РФ, система налогообложения физических и юридических лиц постоянно меняются, нередко возникают противоречия между формальными требованиями к финансовой отчетности и базовыми конституционными принципами [12]. Аналогичным образом сотрудники бухгалтерии «на всякий случай» иногда хранят копии паспортов или вахтеры записывают полные паспортные данные посетителя в журнал «на случай проверки». Но если в двух последних примерах прослеживается явное противоречие ФЗ № 152 [9], то в случае с идентификацией личности при его обращении в частную клинику не все так однозначно.

Подобная ситуация лаконично описывается в правовой системе «Гарант»: «Действующее российское законодательство не предусматривает обязанность по соблюдению письменной формы для договора возмездного оказания платных медицинских услуг. Однако по общим правилам соблюдение письменной формы необходимо, в случае если исполнение соответствующих услуг носит пролонгированный по времени характер. Заключение договоров возмездного оказания медицинских услуг с физическими лицами в устной форме возможно только в случаях оказания услуг непосредственно при заключении договора. При этом письменная форма договора возмездного оказания медицинских услуг сделки считается соблюденной как в случае составления и подписания сторонами соответствующего документа (договора), так и в случае совершения клиентом действий (например, оплата услуг) по выполнению условий публичной оферты, определенных и зафиксированных медицинской организацией в виде общедоступной информации» [4].

Следовательно, каждое частное медицинское учреждение вправе само решать, в каком режиме работать со своими клиентами. Важно, чтобы в договоре с пациентом были максимально прозрачно прописаны следующие разделы:

- возможность или невозможность получения медицинских услуг анонимно; перечень персональных данных, которые пациент должен предоставить при заключении договора;
- описание процесса идентификации личности в клинике при повторных приемах.

Не рационально, конечно, требовать от пациента приносить с собой паспорт на каждый прием, если врач визуально его узнает. С другой стороны, пациент может обратиться к другому специалисту клиники впервые или между последними приемами у одного и того же специалиста пройдет много времени. Для соблюдения баланса между безопасностью и удобством, а также во избежание конфликтных ситуаций все подобные нюансы должны быть отражены в договоре, либо в отдельном нормативном документе медицинского учреждения.

Проблема отсутствия четко прописанного регламента идентификации актуальна и для государственных учреждений. Так, согласно ФЗ № 326 [10], при приеме в поликлинику достаточно предъявить полис обязательного медицинского страхования. В регистратуре поликлиник можно увидеть предупреждение о том, что пациентам необходимо иметь при себе паспорт, страховой медицинский полис и свидетельство пенсионного страхования. При непосредственном обращении к сотруднику регистратуры, например, для получения выписки из амбулаторной карты, могут попросить предъявить указанные документы в любых сочетаниях, руководствуясь, видимо, какими-то внутренними предпочтениями.

Проблема обезличивания информации в медицине. Идентифицирующие личность сведения собираются в частных клиниках только для заключения договора на медицинские услуги, в государственных лечебных учреждениях – для осуществления персонифицированного учета. На проведение непосредственно самого процесса лечения ни в первом, ни во втором случаях эти данные никак не влияют. В этой связи весьма рациональным решением проблемы обеспечения безопасности медицинской информации может быть использование механизма обезличивания на определенном технологическом этапе ее обработки. В таком подходе нет ничего нового, например, в книге С. Гарфинкель приводит следующий пример: «Когда в 1993 году я начал встречаться с моей будущей женой, мы решили пройти обследование на СПИД в городском госпитале Бостона. Медсестра, которая брала у меня кровь на анализ, не знала, кто я, и не требовала от меня никакой идентификации. Она дала мне контрольный номер, чтобы я мог получить результаты». [1, с. 102]. В этом примере медицинская информация фигурирует в информационной системе в обезличенном виде совместно с идентификаторами. Возможность сопоставления медицинских данных с конкретной личностью есть только у ограниченного числа сотрудников. За счет такой организации работы можно значительно упростить процесс приведения информационных систем учреждения в соответствие требованиям безопасности и, как следствие, уменьшить расходы на эти мероприятия.

Департамент здравоохранения Краснодарского края в методических рекомендациях по защите персональных данных, предназначенных для руководителей служб здравоохранения, рекомендует использовать процедуру обезличивания следующим образом: «...если при обработке персональных данных фамилию, имя и отчество (ФИО) субъекта заменить некоторым идентификатором, можно добиться понижения класса информационной системы. Например, на сервере базы данных останутся данные первой категории, а на рабочих станциях будут обрабатываться данные в обезличенном виде, а значит, четвертой категории» [3, с. 51]. Кроме того, в книге приводится схема обезличивания, уточняющая предложенный технологический процесс (рис.).

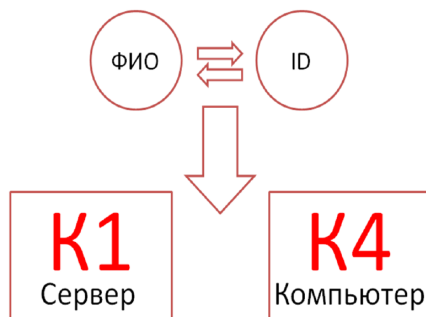


Рис. Схема обезличивания персональных данных, предложенная департаментом здравоохранения Краснодарского края

К сожалению, деятели, предлагающие подобные схемы обезличивания, забывают упомянуть о сложностях, непременно возникающих в подобных случаях. Процедура обезличивания описывается в

упомянутых методических рекомендациях только тремя предложениями. Во-первых, представленной информации недостаточно для реализации схемы в медицинском учреждении лицом, не посвященным в проблему идентификации по персональным данным и особенностей законодательства в этой сфере. Во-вторых, схема, изображенная на рисунке, является, на наш взгляд, не совсем корректной.

Кроме ФИО пациентов, в базе данных присутствует множество других атрибутов, позволяющих в совокупности идентифицировать личность, например: «прописка, пол, место работы и должность, контактный телефон» и др. Если их сохранить в единой базе данных вместе с медицинской информацией, то последнюю нельзя считать обезличенной и принимать относительно нее «облегченные» требования безопасности.

Даже если безопасность схемы обезличивания тщательно продумана, возникают сложности с ее функциональностью. Например, в частной медицинской клинике принимается решение об обработке обезличенной информации в информационной системе, а каждому пациенту планируется выдавать идентификатор (числовой код, штрих-код, электронный браслет и т.д.). «Привязку» идентификатора к паспортным данным будут хранить в изолированной и защищенной информационной системе со строго регламентированным доступом. Сотрудники регистратуры за день до очередного приема в обязательном порядке созваниваются с каждым клиентом для напоминания о приеме или корректировки расписания специалиста, значит, в обезличенной базе данных, помимо идентификатора, должны содержаться имя и отчество пациента, чтобы можно было к нему корректно обратиться. Согласно анализу имеющейся базы паспортных данных жителей Астраханской области (актуальность базы данных: 2006 г., число записей: 732 453), уникальное сочетание имени и отчества в нашей области имеют 138 008 человек (19 % записей). Таким образом, модернизация технологического процесса обработки информации в лечебном учреждении, безукоризненно выглядящая «на бумаге», требует корректировки с учетом реальных потребностей на конкретном объекте ее реализации.

Проблема использования электронной истории болезни. Соблюдение врачебной тайны считается основополагающим принципом медицинской деонтологии. Доверительные отношения между врачом и пациентом – естественная необходимость при оказании медицинской помощи. Еще в Древней Индии существовала поговорка: «Можно страшиться брата, матери, друга, но врача – никогда». Получая медицинские услуги, мы готовы полностью доверить самую важную информацию – информацию о своем здоровье – лечащему врачу. В то же время с этой информацией зачастую получают возможность ознакомиться и другие сотрудники учреждения. Ранее конфиденциальную информацию можно было получить только у лечащего врача, либо имея непосредственный доступ к истории болезни, сегодня применение информационных технологий открывает новые возможности для злоумышленников.

Единых критериев к информационным системам, применяемым в сфере медицины, нет. Приказ Федеральной службы технического и экспертного контроля (ФСТЭК) России № 58 [8] утверждает Положение, содержащее требования к информационным системам, обрабатывающим персональные данные. Эти требования являются настолько «жесткими», что фактически лишь единицы из ныне эксплуатируемых систем могут им потенциально соответствовать в полном объеме.

Используемые в большинстве медицинских программ системы управления базами данных (FireBird, MySQL и т.д.) отсутствуют в перечне сертифицированных средств защиты ФСТЭК России. Если при обработке менее критичных сведений специалисты по защите информации могут «перекрыть» эти требования, применяя дополнительные средства защиты, то в ситуации с медицинской информацией альтернативы нет.

ГОСТ Р.52636-2006 «Электронная история болезни. Общие положения» [2], носящий рекомендательный характер, определяет гораздо более четкие и обоснованные условия проектирования и эксплуатации медицинских информационных систем, однако даже их соблюдение может оказаться непосильной задачей для большинства учреждений отрасли, испытывающих известные сложности с финансированием и информатизацией в целом. Дело в том, что в обсуждаемом стандарте содержится требование по использованию электронной цифровой подписи (ЭЦП) для подтверждения авторства, а это означает необходимость:

- дополнительных расходов (закупка средств ЭЦП, обучение персонала);
- существенного изменения информационной системы (чаще всего замена существующей);
- соответствия требованиям нормативных документов ФСБ в области криптографии, что означает необходимость привлечения лицензиатов для осуществления работ по установке и настройке средств криптографической защиты информации и подготовке помещений.

В рассматриваемом стандарте, утвержденном несколько лет назад, говорилось о необходимости разработки нормативных документов, регламентирующих использование электронных историй болезни. До сих пор в этом направлении ничего не сделано. Вместо этого Министерство здравоохранения и социального развития РФ в 2009 г. выпустило «Методические рекомендации» [6] для решения узких вопросов защиты тех систем, которые формально вообще не могут использоваться по названным выше причинам.

Заключение. Все три рассмотренных проблемы, актуальных в сфере медицины, взаимосвязаны. Нерешенность каждой из них, помноженная на отсутствие необходимого законодательного регулирования приводит к тому, что в наиболее критичной с точки зрения утечек сфере обработки информации, очень сложно организовать работу таким образом, чтобы соблюдались требования безопасности при адекватном уровне функциональности. В связи с этим, ФЗ № 152 «О персональных данных» [9] может стать катализатором давно ожидаемых изменений в этой сфере.

Список литературы

1. Гарфинкель, С. Все под контролем : кто и как следит за тобой / С. Гарфинкель. – Екатеринбург : У-Фактория, 2004. – 228 с.
2. ГОСТ Р.52636-2006 «Электронная история болезни. Общие положения». Дата издания 15.03.2007. – Режим доступа: <http://www.gostedu.ru/385.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 24.11.2011).
3. Дементеева, А. А. Защита персональных данных: метод. рек. для руководителей служб здравоохранения Краснодарского края / А. А. Дементеева, Е. В. Дерябин; под ред. Л. Н. Шмыгленко, В. Н. Зиманина. – Краснодар : ГУЗ МИАЦ, 2010. – 88 с.
4. Информационно-правовой портал «Гарант». Ответ эксперта. – Режим доступа: http://www.garant.ru/consult/civil_law/9180/, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 23.11.2011.
5. Конституция Российской Федерации. – М. : Проспект, 2000. – 48 с.
6. Минздравсоцразвития России: метод. рек. для организации защиты информации при обработке персональных данных в учреждениях здравоохранения, социальной сферы, труда и занятости (утв. 23.12.2009). – Режим доступа: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/informatics/5>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 10.11.2011.
7. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (утв. ВС РФ 22.07.1993 г. № 5487-1) // Ведомости СНД и ВС РФ. – 19.08.1993. – № 33. – Ст. 1318.
8. Приказ ФСТЭК России от 5.02.2010 № 58. Зарегистрирован в Минюсте России 19.02.2010 № 16456. – Режим доступа: http://www.fstec.ru/_docs/doc_781.htm, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 24.11.2011.
9. Федеральный закон РФ от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных». – Режим доступа: <http://www.rg.ru/2006/07/29/personaljnue-dannye-dok.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 25.11.2011.
10. Федеральный закон РФ от 29.11.2010. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации». – Режим доступа: <http://www.rg.ru/2010/12/03/oms-dok.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 25.11.2011.
11. Федеральный закон РФ от 21.11.2011. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». – Режим доступа: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/laws/104>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 25.11.2011.
12. Центр практической психологии «София». Контракт со специалистом. Анонимность и конфиденциальность. – Режим доступа: http://www.litiana.ru/chitalnyj_zal/1_psihologiya_mify_i_realnost/anonimnost, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 25.11.2011.
13. Brin, D. The Transparent Society [Text] / D. Brin // Wired. – 1996. – № 2. – P. 12.

Кучин Иван Юрьевич, аспирант/ассистент кафедры информационной безопасности ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», 414025, г.Астрахань, ул. Татищева, д. 16, тел. (8512) 61-43-00; e-mail: ivankuchin2010@gmail.com.

Л.А. Огуль^{1,2}

УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ В КЛИНИЧЕСКОМ РОДИЛЬНОМ ДОМЕ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
²МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань, Россия

Управление качеством медицинской помощи приобретает особую актуальность по причине необходимости оценки работы лечебных учреждений по конечному результату, а для родильного дома и эффективности государственных инвестиций в виде родовых сертификатов в человеческий капитал на этапе родовспоможения. Рассмотрены компоненты менеджмента качества медицинской помощи в клиническом родильном доме.

Ключевые слова: управление процессами, стандарты медицинской помощи, структура управления, медицинские кадры.

L.A. Ogul

THE MANAGEMENT OF QUALITY IN THE CLINICAL MATERNITY HOME

Health Care Quality Assurance is of particular relevance because of the need to evaluate the work of medical institutions on the final result and for maternity and efficiency of public investment in the form of birth certificates in human capital during childbirth. There are given components of quality management in health care clinical maternity home.

Key words: management process, standards of care, management structure, medical personnel.

Введение. Специфика рынка медицинских услуг, обеспечение успеха и конкурентоспособности медицинской организации обуславливают возможности большего привлечения пациентов-клиентов через родовые сертификаты в клинический родильный дом, что может осуществляться только за счет повышения уровня качества предоставления медицинских услуг. Необходимый уровень может быть достигнут через управление процессами оказания медицинской помощи и медицинских услуг в родильном доме, их результатами, изменениями, знаниями и коммуникациями.

Цель исследования – исследовать механизм менеджмента качества медицинской помощи в родильном доме.

Материалы и методы исследования. В работе были использованы экономические и организационно-распорядительные методы [4].

Результаты исследования и их обсуждение. *Управление процессами* лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) обеспечивало улучшение качества результатов деятельности ЛПУ за счет: *строгого соблюдения приказов*, регламентирующих процессы оказания акушерско-гинекологической помощи. Порядок оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов включал в себя основные критерии качества работы женских консультаций при оказании медицинской помощи беременным женщинам с врожденными пороками сердца у плода, медицинской помощи беременным женщинам, роженицам и родильницам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими хирургической помощи, медицинской помощи женщинам при неотложных состояниях в период беременности, родов и послеродовый период, медицинской помощи в период родов и в послеродовый период, медицинской помощи женщинам с гинекологическими заболеваниями. Управление процессами осуществлялось на базе положений об организации деятельности женской консультации, организации деятельности врача акушера-гинеколога женской консультации, штатных нормативов медицинского и другого персонала женских консультаций, стандартов оснащения женской консультации, родильного дома и перинатального центра, положения об организации деятельности акушерского дистанционного консультативного центра с выездными анестезиолого-реанимационными акушерскими бригадами; приказов о порядке присвоения (подтверждения) квалификационных категорий специалистам, об аттестации специалистов с высшим сестринским и средним специальным медицинским образованием, внедрения и совершенствования стандартов оказания медицинской помощи, диагностики и лечения в неонатологии, основанных на концепции единой трехуровневой системы оказания перинатальной помощи. Управление процессами может быть эффективным благодаря регламентации деятельности и определения полномочий и зон ответственности каждого исполнителя. Работа руководителей подразделений и специалистов регламентируется должностными инструкциями, согласованными с председателем профсоюзного комитета клинического

родильного дома и главного врача и включает в себя общие положения, обязанности, права, ответственность; ликвидации дублирования функций, ускорения движения результатов работы за счет линейно-функциональной структуры управления. При этом линейная составляющая образует аппарат управления из взаимоподчиненных органов в виде иерархической лестницы, члены организации каждой из низших ступеней управления находятся в отношении непосредственного линейного подчинения к руководителю следующего, более высокого уровня. Каждый работник в линейной структуре подчинен и подотчетен только одному руководителю, и, следовательно, связан с вышестоящей системой только через него. Разделение системы управления на составные части осуществляется по производственному признаку, с учетом степени концентрации, технологических особенностей. В системе управления в наибольшей степени соблюдается единоначалие, когда одно лицо в своих руках осуществляет руководство всей совокупностью операций, имеющих общую цель и единство распорядительства – передачу обязанностей для исполнения команд каждому из звеньев одного уровня только одного начальника, что гармонично укладывается в цели организации (повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам и новорожденным). Линейная организационная структура является логически стройной и определенной.

В работе линейных менеджеров (врачей, обеспечивающих лечебно-диагностический процесс, старших медицинских сестер) оперативные вопросы доминируют над стратегическими в силу большого количества и необходимости безотлагательного решения. Как правило, линейный менеджер четко функционирует при решении стабильных задач и выполнении повторяющихся операций, но трудно приспособляется к новым целям и задачам. К преимуществам линейной организационной структуры можно отнести: четкую систему взаимных связей, ясно выраженную ответственность, быстроту реакции в ответ на прямые указания. К недостаткам относятся: отсутствие звеньев по планированию и подготовке решений, тенденция к волоките при решении вопросов, решаемых между подразделениями, перегрузка менеджеров верхнего уровня, повышение зависимости работы от наличия на месте менеджера высшего звена, личных и деловых качеств этого менеджера.

Функциональная организационная структура требует создания следующих подразделений: поликлинический блок, педиатрический блок, гинекологический блок, акушерский блок, клинко-диагностический блок, организационно-консультативный блок, административно-хозяйственный блок, блок вспомогательных медицинских технологий для выполнения определенных функций на всех уровнях управления. Функциональная специализация аппарата управления значительно повышает его эффективность. Вместо универсальных менеджеров, которые должны разбираться в выполнении всех функций управления, появляется штат специалистов, имеющих высокую компетенцию в своей области и отвечающих за определенное направление деятельности. В этих условиях приобретает важное значение функция руководства руководителями, то есть требуется межфункциональная координация.

К преимуществам такой системы можно отнести: освобождение линейных менеджеров от решения некоторых специальных вопросов, создание основы для использования в работе консультаций опытных специалистов, уменьшение потребности в специалистах широкого профиля.

Среди недостатков системы можно назвать: усложнение взаимосвязей, затруднение координации, проявление тенденции к чрезмерной централизации.

В клиническом родильном доме линейно-функциональная структура управления усиливает «плюсы» и ослабляет «минусы» каждой составляющей в отдельности и обеспечивает оптимальное управление в Клиническом родильном доме г. Астрахани.

В сегмент *«управление знаниями»* через систему телемедицины входят следующие компоненты: использование новых технологий в лечебно-диагностическом процессе, переподготовка медицинских кадров, проведение консилиумов, консультаций с профессорами Астраханской государственной медицинской академии .

В течение трех последних лет в Клиническом родильном доме г. Астрахани осуществляется использование лапароскопического оборудования как средства внедрения в гинекологическую практику новых малоинвазивных методов оперативных вмешательств. Применение метода гистероскопии как малоинвазивной формы оперативных вмешательств расширяет возможности выявления внутриматочной патологии, позволяет быстро корректировать тактику ведения больных, выбирать метод лечения (консервативный, хирургический), проводить контроль эффективности лечения и выполнять оперативные манипуляции. Эти операции являются органосохраняющими, что чрезвычайно важно для пациентов в детородном возрасте, имеют возможность предупредить переход доброкачественных заболеваний в злокачественные формы, избежать травмирующей процедуры выскабливания, взять биопсию с подозрительного участка, под контролем гистероскопа разделить внутриматочные сраще-

ния, препятствующие наступлению беременности, удалить миому матки, растущую внутри полости. Использование в качестве новых технологий в гинекологической практике системы для реконструкции тазового дна PROLIFT Total, обладающих высокой биологической совместимостью и минимальной вероятностью возврата заболеваний (1,4 % случаев), для лечения пролапса гениталий позволяло оказывать высокотехнологическую медицинскую помощь всем обратившимся. Методы малоинвазивной хирургии сокращали сроки нетрудоспособности от 1–2 месяцев до 3–7 дней, обеспечивая социальный, медицинский и экономический эффект.

Осуществлялся скрининг новорожденных на 5 наследственных заболеваниях, оформление неврологического паспорта новорожденного при выписке домой и переводе в другие ЛПУ.

С 2008 г. по федеральной программе оказания высокотехнологичной помощи детям массой до 1 500 граммов были выделены квоты на 45 случаев, позволившие за счет средств федерального бюджета приобрести дорогостоящие медикаменты и необходимые расходные материалы. В рамках этой программы в 2008 г. получили помощь 8 детей (13,4 % от всех родившихся до 1 500 г), в 2009 г. – 37 детей (61,7 % от всех родившихся до 1 500 г). Использовался эндогенный сурфактант – Куросурф, эффективность применения которого составляла 85,3 %. В 14,7 % случаев он оказался неэффективным в связи с наличием у новорожденных внутриутробной инфекции, врожденной пневмонии, массивного внутрижелудочкового кровоизлияния, экстремально низкой массы тела. Использование экзогенного сурфактанта обеспечивало возможность значительно раньше снижать параметры искусственной вентиляции легких и переводить их на спонтанное дыхание, снижать частоту осложнений искусственной вентиляции легких и увеличивать выживаемость детей с респираторным дистресс-синдромом без инвалидизации. Причем только 22,6 % детей нуждались в переводе в отделение реанимации второго этапа, а 77,4 % были переведены в отделение выхаживания недоношенных. С 2007 г. в отделении реанимации и интенсивной терапии использовалась методика проведения спонтанного дыхания под постоянно положительным давлением через носовые канюли, хорошо зарекомендовавшая себя при выхаживании недоношенных детей с тяжелыми респираторными нарушениями. Метод респираторной поддержки в 88,5 % случаев демонстрировал свою высокую эффективность. Применялась методика инфузионной терапии через установленные внутривенные магистрали и минивены. В изученном интервале по причине роста числа недоношенных и незрелых новорожденных увеличивалась потребность в респираторной поддержке: длительность нахождения на аппаратной искусственной вентиляции легких с 240 до 286 койко-дней. Возможность ее обеспечения возрастала за счет роста использования современных видов респираторной помощи. Увеличение доли выживших новорожденных обеспечивалось посредством использования аппарата для высокочастотной искусственной вентиляции легких Sensor Medics 3100A (США). Этот аппарат обеспечивал возможность выхаживания детей с тяжелым поражением легких, при котором применение традиционной искусственной вентиляции легких было неэффективно.

Несмотря на увеличение потребности в респираторной поддержке, использование новых технологий позволяло уменьшить на 4,2 % летальность в рассматриваемой группе детей ($p < 0,5$).

Для повышения эффективности работы отделения реанимации и интенсивной терапии, снижения перинатальных потерь были определены цели в области качества оказания медицинской помощи новорожденным: совершенствование современных методов респираторной помощи новорожденным с дыхательными нарушениями, использование методик своевременного выявления инфекционных процессов у новорожденных (прокальцитониновый тест, бактериологическое обследование детей, находящихся на искусственной вентиляции легких более 3 суток с подозрением на врожденную пневмонию), совершенствование мониторинга витальных функций детей, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (приобретение и использование мониторов дыхания и гемодинамики), повышение квалификации среднего медицинского персонала, более широкое применение искусственного сурфактанта (в том числе и при лечении пневмонии и синдрома аспирации мекония), внедрение раннего начала респираторной поддержки (с родильного зала), использование мониторинга сатурации O_2 , дальнейшее совершенствование метода INSURE.

В сегменте *управление знаниями* важное значение имел кадровый состав основного персонала клинического родильного дома. Медицинские кадры в структуре персонала родильного дома составляли 47 %, врачей в общей совокупности медицинских кадров было 34,7 % (в том числе докторов – 2,3 %, кандидатов медицинских наук – 6,2 %, заслуженных работников здравоохранения РФ – 6,2 %), среднего медицинского персонала – 65,3 %. Сертификат специалиста среди врачебного персонала имели 100 % врачей, среди сестринского персонала – 97,9 %. Высшую квалификационную категорию имели 45,7 % врачей, 32,5 % сестер, первую – 20,9 % врачей и 19,8% сестер, вторую – 10,8 % врачей и 19,3 % сестер. В структуре врачебного персонала 4,7 % составляли представители управленческого

звена (организаторы здравоохранения), в 100 % имевшие сертификат специалиста и в 83,3 % – высшую квалификационную категорию. Первое место в структуре врачебного персонала занимали акушеры-гинекологи, составляя 50,4 %. Все они имели сертификат специалиста, 38,5 % из них имели высшую категорию, 29,2 % – первую, 9,2 % – вторую. Второе место по врачебному персоналу было у анестезиологов-реаниматологов – 17,1 %, в 100 % имевших сертификат специалиста, из которых 59,1 % имели высшую квалификационную категорию, 9,1 % – первую и 9,1 % – вторую. Третье место занимали неонатологи, составляя 11,6 % в структуре врачебного персонала. Сертификат специалиста имели все, высшую категорию – 80 %, первую – 13,3 %, вторую – 6,7 %. Четвертое место занимали специалисты клинической лабораторной диагностики – 5,4 %, в 100 % обладавшие сертификатами специалиста, 28,6 % имевшие первую и 57,1 % – вторую категорию. Пятое место делили между собой специалисты ультразвуковой диагностики и организаторы здравоохранения. Все специалисты ультразвуковой диагностики имели сертификат специалиста, 16,7 % – высшую квалификационную категорию. Седьмое место занимали терапевты – 2,3 %, все имевшие сертификат специалиста, 66,7 % – высшую квалификационную категорию, 33,3 % – первую. На последнем восьмом месте были физиотерапевты, специалисты по функциональной диагностике, рентгенологи, дерматовенерологи, эпидемиологи, провизоры, все имевшие сертификат специалиста и высшую квалификацию.

Средний медицинский персонал оказывал медицинскую помощь в клиническом родильном доме в лице акушерок – 41,5 %, из которых высшую квалификационную категорию имели 43,6 %, первую – 16,8 %, вторую – 9,9 %; медицинских сестер – 50,6 %, 26 % из которых имели высшую категорию, 23,6 % – первую, 26,8 % – вторую; фельдшеров-лаборантов – 5,3 %, из которых 23,1 % высшей категории, 7,7 % – первой, 3,1 % – второй; фармацевтов – 0,8 %, инструкторов по лечебной физкультуре – 0,8 %, имевших сертификаты специалистов, медицинских регистраторов – 1 %.

Повышение качества оказания медицинской помощи женщинам и детям в клиническом родильном доме обеспечивалось также при поддержке высококвалифицированных специалистов кафедр акушерства и гинекологии и перинатологии с курсом сестринского дела Астраханской государственной медицинской академии. Намечены и выполнялись планы совместной работы кафедр и специалистов клинического родильного дома. При этом осуществлялась клиничко-экспертная работа, оценка качества лечебно-профилактической помощи беременным, роженицам, родильницам, гинекологическим больным, внедрение в практику здравоохранения научных достижений прогнозирования исходов беременности для матери и плода с применением в обследовании с первых месяцев гестации психометрии, кардиоинтервалографии, реоэнцефалографии, оценки содержания в крови белков «зоны беременности», кортизола, внедрение методов ведения беременных группы риска по акушерским кровотечениям, гнойно-воспалительным осложнениям в послеродовом периоде, антенатальной гибели плода и оценка медицинской эффективности этих мероприятий, оценка работы неонатальной службы, проведение клинических конференций, лечебно-консультативной работы в клиническом родильном доме сотрудниками медицинской академии.

В клиническом родильном доме г. Астрахани в рамках мероприятий по оказанию качественной медицинской помощи женщинам и детям в разделе «организационные технологии» осуществлялось создание и укомплектование лаборатории телемедицины и информационных технологий, ожидаемым результатом которых было повышение качества технического обслуживания компьютерной техники, использование телемедицины (ТМЦ) – технологии для повышения квалификации медицинского персонала (обучающие программы) и повышение качества лечебно-диагностического процесса (консультирование пациентов в высокотехнологичных медицинских центрах). Осуществлялась работа по реконструкции и строительству перинатального центра на базе клинического родильного дома. Здесь внедрена инициатива ВОЗ ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку».

Управление изменениями осуществлялось за счет постоянного мониторинга и совершенствования технологии оказания медицинских услуг, стандартов диагностики и лечения, постоянной актуализации нормативной, организационно-управленческой документации ЛПУ, совершенствования медицинских стандартов, регламентов деятельности, методов и системы управления ЛПУ.

Выводы. В управлении качеством медицинской помощи клинического родильного дома определяющую роль играли следующие составляющие: управление процессами, знаниями и изменениями. Линейно-функциональная структура управления являлась основой менеджмента качества в родильном доме. Достойная ресурсная база (финансирование, в том числе и по Национальному проекту «Здоровье», уровень квалификации и профессиональной переподготовки кадров, возможность использования новых технологий в лечебно-диагностическом процессе и эффективность их применения с использованием нормативной поддержки и регламентации деятельности) создавала условия для

увеличения человеческого капитала в регионе и сформировала медицинский бренд регионального здравоохранения «Клинический родильный дом».

Список литературы

1. Иванов, В. В. Медицинский менеджмент / В. В. Иванов, П. В. Богаченко. – М. : ИНФРА-М., 2009. – 256 с.
2. Иванов, В. В. Формирование системы управленческого учета на основе процессных методов управления компанией / В. В. Иванов, П. В. Богаченко, О. К. Хан // Управленческий учет. – 2006. – № 1. – С. 4–16.
3. Иванов, В. В. Формирование системы управленческого учета на основе процессных методов управления компанией (окончание) / В. В. Иванов, П. В. Богаченко, О. К. Хан // Управленческий учет. – 2006. – № 2. – С. 22–35.
4. Управление качеством : учебн. для студентов вузов, обучающихся по специальностям экономики и управления (080100) / под ред. С. Д. Ильенковой. – М. : ЮНИТИ-ДАНА, 2007. – 352 с.

Огуль Леонид Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры перинатологии с курсом сестринского дела ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, главный врач МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 33-05-50, e-mail: roddomkrd@yandex.ru.

УДК 616-055.2-058
© Н.П. Слывко, 2011

Н.П. Слывко

МОТИВАЦИОННОЕ ПОВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ, В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ И СВОЕВРЕМЕННОГО ОБРАЩЕНИЯ В ЛЕЧЕБНЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ (СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ)

ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

Представлен социологический анализ образа жизни женщин, страдающих онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. Отражено ранговое распределение женщинами позитивных факторов, оказывающих благоприятное влияние на состояние здоровья, а также представление женщин о здоровом образе жизни, которое существенно отличается от реального выполнения перечисленных ими позиций.

Ключевые слова: женское репродуктивное здоровье, онкологические заболевания, социально-гигиенические факторы.

N.P. Slivko

THE MOTIVATED BEHAVIOR OF WOMEN SUFFERING FROM ONCOLOGICAL DISEASES OF REPRODUCTIVE ORGANS IN FORMATION OF HEALTHY WAY OF LIFE AND PROPER ADDRESS TO CURATIVE ESTABLISHMENTS (SOCIAL PICTURE)

The article is devoted to social analysis of living way of women suffering from oncological diseases of reproductive organs. It gives the range distribution of positive factors made by women, their favourable influence on health condition and women presentation of healthy way of life which is very different in comparison with real fulfillment of innumerated states.

Key words: women reproductive health, oncological diseases, social-hygenic factors.

Введение. В характеристике состояния здоровья населения особое место занимает анализ факторов и условий, оказывающих влияние на формирование основных показателей здоровья. Одними из наиболее значимых для состояния здоровья являются факторы образа жизни, которые отражают особенности поведения, в том числе в отношении к собственному здоровью.

Социально-гигиеническая характеристика включает в себя изучение различных видов активности, одни из которых могут способствовать формированию высокого уровня здоровья, а другие приводят к развитию различных патологических состояний, в том числе к развитию хронических заболеваний и инвалидности, что в дальнейшем может существенно ограничивать возможности социально-активной деятельности.

Цель: на основе социологического исследования дать характеристику социально-гигиеническим факторам, определяющим основные составляющие образа жизни женщин, страдающих онкопатологией репродуктивной системы.

Материалы и методы исследования. Разработана анкета, ответы на вопросы которой явились основой для определения причин медицинского, социального, экономического и психологического характера, оказывающих влияние на обращаемость женщин в лечебные учреждения, на степень удовлетворенности качеством профилактических осмотров. Предложенную анкету методом случайной выборки заполняли женщины, находящиеся на диспансерном учете в Областном онкологическом диспансере по поводу рака органов репродуктивной системы. Опрошенные заполняли анкеты в течение 2009–2011 гг. Были изучены 35 медико-социальных и психологических факторов у 546 женщин по методике анализа связей в социально-гигиенических исследованиях с использованием таблиц сопряженности. Сбор и статистическая обработка материала исследования была проведена с помощью основных и сопряженных биометрических методик, с использованием прикладных программ Statistica, StatPlus 2008. Статистическая обработка данных предусматривала расчет средних арифметических, средних ошибок относительных показателей и средних арифметических, критериев достоверности Стьюдента (t).

В возрастном составе опрошенных преобладали женщины фертильного возраста – 369 (67,6 %) человек, женщины старше 49 лет составили 177 (32,4 %) человек. Большинство респонденток имели высшее и среднее специальное образование – 347 (63,6 %) опрошенных. Работающих женщин было 340 (62,3 %) человек, учащихся – 44 (8,1 %), неработающих – 34 (6,2 %), пенсионерок – 128 (23,4 %). Достаточно большой удельный вес среди работающих респонденток составила категория женщин, занятых в бюджетной сфере, – 256 (46,9 %) человек, 158 (28,9 %) – представители коммерческих структур и частных предприятий, 132 (24,2 %) женщины заняты в сельском хозяйстве.

Результаты исследования. Изучение самооценки материально-бытовых условий проживания женщин показало, что большинство респондентов считают их неудовлетворительными и плохими – 429 (78,6 %) женщин. Новые социально-экономические отношения, возникшие в процессе реформирования общества, сказались, в первую очередь, на женщине и семье. Состоят в браке – 373 (68,3 %) опрошенных женщин, половина из них имеет детей, не достигших 18 лет. На момент опроса лишь у 33 (6,0 %) женщин было трое работающих членов семьи, у 207 (38 %) – один работающий и у 306 (56 %) – двое работающих, что сказалось на оценке женщин своего материального благосостояния. Отмечено, что 206 (37,7 %) респонденток считают себя недостаточно обеспеченными, столько же оценивают свое материальное положение как «удовлетворительное». Каждая пятая опрошенная 115 (21,1 %) считает его неудовлетворительным и только 19 (3,5 %) – хорошим. Многие женщины, участвовавшие в нашем исследовании, заняты на низкооплачиваемой работе, являясь зависимыми от супругов. Очевидно, что низкий уровень доходов значительной части респонденток сделал недоступными для них качественные продукты питания, ограничил доступ к платным медицинским услугам, санаторно-курортному лечению, что непосредственно сказалось на состоянии здоровья.

Для субъективной оценки жизненных ценностей в анкету был включен вопрос: «Считаете ли Вы необходимым придерживаться принципов здорового образа жизни?». Результаты опроса, представленные в таблице 1, показали, что декларируемая у респонденток ценность здоровья достаточно высокая.

Из числа опрошенных 431 (79,0 %) женщина понимает, что здоровье является залогом долгой и успешной жизни; 415 (76,0 %) женщин предполагают, что это дает возможность создать здоровую и крепкую семью, 373 (68,4 %) женщины считают, что это помогает стать счастливой и удовлетворенной жизнью, а свободной и уверенной в себе – 322 (59,0 %) женщины.

Ранговое распределение женщинами позитивных факторов, оказывающих благоприятное влияние на состояние здоровья (%)

Факторы риска	На 100 респонденток			
	желаемое		реальное	
	%	уровень вероятности, р	%	уровень вероятности, р
Отсутствие вредных привычек	82,7	0,01	78,1	0,01
Соблюдение личной и интимной гигиены	78,8	0,05	68,4	0,01
Разнообразное, регулярное, полноценное питание	78,2	0,05	34,6	0,05
Оптимальная двигательная активность	74,6	0,01	28,4	0,01
Соблюдение режима дня	69,0	0,05	16,5	0,01
Состояние душевного равновесия и эмоциональная стабильность	51,0	0,01	16,0	0,05
Регулярное наблюдение за состоянием своего здоровья	41,0	0,01	14,2	0,01

Только около половины женщин, принимавших участие в анкетировании, считают, что основными составляющими здорового образа жизни являются состояние душевного равновесия и эмоциональная стабильность (269 (49,4 %) человек). Менее половины отметили, что к критериям здорового образа жизни следует отнести регулярное наблюдение за состоянием своего здоровья (224 (41,0 %) человека).

Представление женщин о здоровом образе жизни существенно отличается от реального выполнения перечисленных ими позиций положительного влияния на их здоровье. Отмечено, что среди всех перечисленных респондентками критериев здорового образа жизни наиболее часто выполняются ими правила личной гигиены (373 (68,3%) человека). У 221 (40,4 %) респондентки имеет место оптимальная двигательная активность. Далее следует разнообразное, регулярное (238 (43,6 %) женщин) и полноценное питание (370 (67,8 %) женщин).

К сожалению, каждая пятая женщина имеет вредные привычки, лишь каждая шестая – испытывает состояние душевного равновесия и эмоциональной стабильности, каждая седьмая осуществляет регулярное наблюдение за своим здоровьем.

На третьем месте среди факторов, определяющих здоровый образ жизни, респондентки назвали наличие разнообразного, регулярного и полноценного питания. Однако полноценное питание в домашних условиях (3–4 раза в день) имеют лишь 189 (34,6 %) опрошенных. Характер пищи носит преимущественно овощной (15,8 %) и смешанный (44,4 %) характер. 420 (76,9 %) женщин отметили, что регулярно получают свежие фрукты между приемами пищи. 378 (69,3 %) респонденток считают свое питание хорошим, в то время как удовлетворительным его назвали только 168 (30,7 %) женщин.

Среди всех факторов здорового образа жизни лишь 155 (28,4 %) опрошенных женщин стремятся выполнять двигательный режим в полном объеме.

Особого внимания заслуживает соблюдение определенного режима дня. Две женщины из трех назвали его в качестве ведущего критерия здорового образа жизни, в то же время придерживаются этого только 90 женщин (16,5 %).

Каждая четвертая из опрошенных (142 (26,0 %) женщины) тратит на сон менее 6 часов, 360 (65,9 %) женщин – 6–7 часов, 44 (8,1 %) человека – 8 часов и более. Около пятой части всех респондентов характеризуют свой сон как беспокойный, просыпаются с головными болями, с чувством «усталости и разбитости» (99 (18,1 %) женщин).

Особого внимания заслуживает изучение социально-психологического климата, который складывается из взаимоотношений в семье, с супругом, родителями, детьми, друзьями и коллегами. Известно, что длительно существующее нервно-психическое напряжение, частые конфликтные ситуации, эмоциональная нестабильность неблагоприятно отражаются на состоянии здоровья субъекта. Причем 278 (51,0 %) женщин указывают на этот критерий здорового образа жизни как на один из важнейших для сохранения здоровья.

Результаты исследования свидетельствуют, что трудные ситуации и определенные проблемы испытывают практически все женщины (535 (98,0 %) женщин), однако лишь у каждой шестой эти ситуации возникают часто (87 (16,0 %) респонденток), у основной массы опрошенных они возникают

периодически (376 (68,8 %) женщин) и лишь у 62 (11,4 %) женщин – редко. При этом отмечено, что в 25,6 % случаев возникающие конфликтные ситуации женщины переживают остро и длительно.

В целом среди опрошенных лишь 101 (18,5 %) женщина не связывают состояние своего здоровья с образом жизни, при этом у 61 (11,1 %) женщины отсутствует желание вести здоровый образ жизни, а 40 (7,3 %) респонденток не понимают важности и необходимости наличия здорового образа жизни для улучшения их здоровья.

Среди причин, которые мешают соблюдать правила здорового образа жизни тем, кто убежден в необходимости его соблюдения для сохранения и укрепления здоровья, большая часть женщин называет недостаток времени (308 (56,4 %)), почти каждая вторая считает препятствием наличие неорганизованности и лень (234 (42,8 %) респондентки).

Кроме того, из 100 обследованных женщин 13 указали на недостаток денег, 12 – на неудовлетворительные материально-бытовые условия. Среди прочих причин, мешающих формированию здорового образа жизни, женщины отметили, во-первых, незнание правил его формирования (6,2 %), во-вторых, отрицательное влияние рекламы и средств массовой информации (4,0 %) и, в-третьих, непопулярность в настоящее время здорового образа жизни (3,2 %).

Степень внимания к своему здоровью, уровень ответственности за него, установки на активные действия по достижению и сохранению своего здоровья формируются, в первую очередь, через средства массовой информации. Именно на них указали большинство опрошенных женщин как на основной источник первичной информации о раке и предраковой патологии (табл. 2). Особую тревогу вызывает тот факт, что 3,8 % респондентов совсем не имеют сведений о раке и предраковой патологии.

Таблица 2

Распределение ответов респондентов на вопрос: «Я знаю о раке...»

Ответы респондентов	Процент
Из газет и журналов	37,5
Из телепередач	26,0
Другие источники	14,4
От родственников и знакомых	25,0
От медицинских работников	18,3

Примечание: респондентам было предложено выбрать несколько вариантов ответов, поэтому сумма > 100 %.

На сегодняшний день эффективность пропаганды здорового образа жизни недостаточная. Попытки донести информацию до широкой аудитории носят стихийный характер и в силу этого также малоэффективны. В результате несистематизированного потока информации, у опрошенных нами женщин сложилось определенное мнение о факторах риска возникновения рака (табл. 3).

Таблица 3

**Распределение ответов респондентов на вопрос:
«Что, по Вашему мнению, оказывает наибольшее влияние на возникновение рака...»**

Ответы респондентов	Процент
Экологическая обстановка	27,0
Наследственная предрасположенность	14,8
Профессиональная вредность	14,2
Курение	13,2
Инфекционные заболевания	12,9
Употребление алкоголя	7,9
Ничего не влияет	3,3
Затруднились ответить	6,7
Все причины	100,0

В сознании большей части опрошенных приоритетные причины заболеваемости раком связаны с экологией и наследственностью, но не с медицинской грамотностью, медицинской активностью и стилем жизни. При этом реально отягощенную наследственность в первой линии (мать, отец, братья, сестры) имели лишь 33 (6,0 %) респондентки, а среди родственников по материнской линии случаи рака молочной железы отметили 52 (9,6 %) женщины. Не имели информации о наследственности 84 (15,4 %) женщины. Возможность определить предрасположенность к опухолевому образованию в специализированных медицинских учреждениях предполагали 210 (38,5 %) женщин, не знали о ней 189 (34,6 %) человек и отрицали ее 147 (26,9 %) женщин.

По данным Д.Г. Заридзе [4], причиной развития 30,0 % всех злокачественных опухолей человека является курение. Недостаточная информированность женщин приводит к тому, что данный фактор риска занимает лишь четвертое место, при этом каждая восьмая опрошенная женщина курит. Обращает на себя внимание высокая степень корреляции между курением и употреблением алкоголя ($r = 0,92$; $t > 2$; $p = 0,01$).

Многие исследователи отмечают, что для большинства россиянок здоровье не относится к числу приоритетов [2, 5, 6, 7, 8, 9]. Наш опрос женщин на предмет отношения к своему здоровью выявил следующее (табл. 4).

Таблица 4

**Распределение ответов респондентов на вопрос:
«Что Вы делаете для поддержания своего здоровья...»**

Ответы респондентов	Процент
Ничего не предпринимаю	38,3
Стараюсь правильно питаться	34,6
Занимаюсь физкультурой и спортом	28,0
Читаю специальную литературу	23,1
Регулярно посещаю врача	20,0

Примечание: респонденткам было предложено выбрать несколько вариантов ответов, поэтому сумма >100 %.

Препятствием к оздоровлению респондентки признали собственную слабохарактерность и лень (224 (41,0 %) женщины), влияние финансовых проблем (144 (26,4 %) женщины), наличие детей младшего школьного возраста (56 (10,3 %) женщин), занятость на работе (102 (18,7 %) женщины). Затруднялись ответить на этот вопрос 20 (3,6 %) человек.

Проведенное исследование, на наш взгляд, явилось важным для оценки качества оказания медицинской помощи с точки зрения пациентов как потребителей медицинских услуг. Многие респондентки (197 (36,1 %) женщин) считают, что заболевание можно было бы выявить раньше, если при посещении лечебного учреждения складывались более доверительные взаимоотношения с врачом.

Важно отметить, что женщины не выбирают ответов «неопытность врача» или «непрофессионализм». Оценка врача со стороны пациента базируется не на оценке профессиональных действий и знаний медика, которые не подвергаются сомнению, а на его человеческих и моральных качествах. Каждая вторая женщина (251 (46,0 %) человек) сохранила негативные воспоминания о посещении лечебного учреждения, связанные в основном с дефицитом внимания, бестактностью, а порой и грубостью медицинского персонала. Каждая пятая женщина нуждалась в индивидуальном общении. Почти 20,0 % пациенток (109 респонденток) отметили, что медицинские работники равнодушно отнеслись к существующим у них проблемам. Сложившееся невнимательное отношение к больным толкает женщин в руки представителей нетрадиционной медицины. Каждая третья опрошенная женщина до обращения к врачу занималась самолечением. По данным нашего опроса, 206 (37,8 %) женщин не участвуют в регулярных медицинских профилактических осмотрах, 340 (62,3 %) опрошенных участвуют в профосмотрах по месту работы, при этом 299 (88,0 %) респонденток не видят в них необходимости и считают формальностью.

Несмотря на высокий образовательный уровень большинства женщин, уровень их гигиенической грамотности был весьма низок. Все женщины (546 (100 %) человек) уверены в своих познаниях в области лечения гинекологических и онкологических заболеваний. При этом 410 (75 %) опрошенных женщин не владеют приемами самообследования молочных желез. Более 40 % женщин (219 человек) не осведомлены о возможности выявления рака репродуктивных органов на ранних стадиях заболевания. Более 80 % респонденток (438 человек) признавались в отсутствии знаний о первых сигнальных признаках рака. О семейной предрасположенности к раку, генетическом консультировании и о признаках, по которым можно предположить наличие злокачественного новообразования, не знает никто.

R. Smith, директор отдела скрининга в Американском противораковом обществе, считает, что число женщин, умерших от рака молочной железы, снизилось на 70 % благодаря раннему обнаружению опухоли с помощью маммографии и на 30 % за счет комбинации осведомленности и обеспокоенности женщин проблемой рака молочной железы с более совершенными методами лечения [10]. В настоящее время не вызывает сомнений факт необходимости использования программ скрининга, задачей которых является выявление заболевания до появления симптомов или признаков, по поводу которых больные впоследствии обратились бы за медицинской помощью. В ходе нашего исследования было установлено, что маммологический скрининг никогда не проходили 344 (63 %) опрошен-

ных женщин. Причины представлены в таблице 5. Посетили врача-маммолога «по мере необходимости», то есть при появлении жалоб, 106 (19,4 %) женщин.

Таблица 5

**Распределение ответов респондентов на вопрос:
«Если Вы не посещали врача-маммолога и не проходили маммографию, то почему...»**

Ответы респондентов	Процент
Мне это не нужно	72,3
Не знаю куда обратиться	24,6
Нет жалоб	19,2
Нет времени	14,4
Стесняюсь	6,8

Примечание: респондентам было предложено выбрать несколько вариантов ответов, поэтому сумма > 100 %.

Отмечено, что среди женщин среднего возраста (30–40 лет) появилась тенденция к моде быть здоровой, то есть заниматься фитнесом, правильно питаться, в то время как молодые девушки и женщины старших возрастных групп отрицательно отвечают на вопрос «Что Вы делаете для поддержания своего здоровья...».

Ряд современных исследователей [1, 3] убедительно доказывает значимость психологических факторов в этиологии и развитии соматических расстройств. В нашем исследовании более 75 % женщин (412 человек) оттягивают момент посещения врача из-за страха услышать диагноз, 62,1 % (339 человек) – из-за страха предстоящей калечащей операции. Особую тревогу вызывает тот факт, что 497 (91 %) женщин считают рак неизлечимым заболеванием и ожидают от подобной ситуации только летального исхода. Практически все респонденты (86 %) не знали о возможности щадящих, органосохраняющих операций. Не подозревали о возможностях хирургической пластики, наличии специального корректирующего белья 388 (71 %) женщин. Боялись потерять свою женственность, привлекательность, опасались за интимную сторону своей жизни 360 (66 %) женщин. Кроме того, 519 (95 %) респонденток высказывали тревогу, связанную с возможными косметическими дефектами и неполноценной сексуальной функцией.

Заключение. Изучение эмоционально-волевого (принятие осознанного решения быть здоровым) и деятельного (конкретные поступки, действия, навыки, обеспечивающие сохранение здоровья) компонентов отношения женщин к здоровью выявило значительное несоответствие декларируемых ценностей здоровья реалиям образа жизни респондентов и низкую личную ответственность за сохранение своего здоровья. Все это свидетельствует о несформированных навыках здорового образа жизни, низкой мотивации к самосохранительному поведению. Такое отношение к себе, отсутствие «культуры здоровья», наряду со стрессами, многократно увеличивает риск заболеваемости органов системы репродукции у женщин, в том числе и рака, и увеличивает долю лиц, выявленных на поздней стадии развития заболевания. Это означает, что есть настоятельная необходимость силами медицинских работников и средствами массовой информации воспитывать у населения, особенно молодежи, мотивацию на освоение навыков здорового образа жизни.

Список литературы

1. Аверьянова, С. В. Личностно-ориентировочная психологическая помощь больным раком молочной железы / С. В. Аверьянова // Высокие технологии в онкологии : мат-лы V Всероссийского съезда онкологов (г. Казань 4-7 октября 2000 г.). – Казань, 2000. – Т. 3. – С. 5–6.
2. Агаларова, Л. С. Роль врача общей практики в формировании здорового образа жизни / Л. С. Агаларова // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2006. – № 4. – С. 44–47.
3. Блинов, Н. Н. Роль психоонкологии в лечении онкологических больных / Н. Н. Блинов, В. А. Чулкова // Вопросы онкологии. – 1996. – Т. 42. – № 5. – С. 86–89.
4. Заридзе, Д. Г. Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака / Д. Г. Заридзе // Проблемы клинической медицины. – 2005. – № 2. – С. 10–16.
5. Кузьмин, И. А. Медико-экологические и демографические аспекты скрининга населения по раннему выявлению злокачественных новообразований / И. А. Кузьмин // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 33–35.
6. Лазарев, А. Ф. Формирование групп онкологического риска (история вопроса) / А. Ф. Лазарев, В. Д. Петрова // Проблемы клинической медицины. – 2005. – № 1. – С. 112–118.
7. Мазитов, Б. К. Выявление мотивации обращаемости населения в маммологический центр

/ Б. К. Мазитов, Р. Ш. Хасанов, Р. Ф. Ситдыков, К. Т. Шакиров // Практическая медицина. – 2003. – № 5. – С. 23.

8. Максимов, С. Я. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщин / С. Я. Максимов, К. Д. Гусейнов, А. Г. Косников // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49 (4). – С. 496–501.

9. Набережная, И. Б. Одногодичная летальность как один из показателей качества специализированной онкологической помощи / И. Б. Набережная // Труды Астраханской государственной медицинской академии. – Т. 33 (LVII). – Астрахань : АГМА, 2006. – С. 27–30.

10. Smith, R. A. American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening Update 2003 / R. A. Smith, D. Saslaw, K. A. Sawyer et al. // CA : Cancer J. Clin. – 2003. – Vol. 3. – P. 141–169.

Служко Наталия Петровна, врач-ординатор хирургического отделения № 1 ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Б. Алексеева, д. 57, тел. (8512) 45-92-21, e-mail: ood85@ mail.ru.

УДК 617.587-007.56

© С.Ю. Бережной, Д.С. Афанасьев, 2011

С.Ю. Бережной¹, Д.С. Афанасьев²

ДВОЙНАЯ ЧРЕСКОЖНАЯ ОСТЕОТОМИЯ ОСНОВНОЙ ФАЛАНГИ КАК СПОСОБ УСТРАНЕНИЯ ГРУБЫХ ВАЛЬГУСНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ

¹Филиал «Мединцентр» Главного производственно-коммерческого управления
по обслуживанию дипломатического корпуса

при Министерстве иностранных дел России, г. Москва

²ФГЛПУ «Поликлиника № 2 Минэкономразвития России», г. Москва

На примере операций на 96 стопах проанализированы результаты чрескожных остеотомий основной фаланги при различных степенях вальгусного отклонения 1 пальца. Выявлены факторы, способствующие замедлению консолидации и потере коррекции. Показано, что в большинстве случаев потеря коррекции происходит при отклонении дистального фрагмента фаланги кнутри более чем на 20°. Чтобы избежать потери коррекции в случаях грубой вальгусной деформации, предложена двойная чрескожная остеотомия основной фаланги 1 пальца. В сроки от 6 месяцев прослежены результаты 15 операций. Во всех случаях удалось добиться желаемой коррекции.

Ключевые слова: вальгусная деформация первого пальца стопы, чрескожная хирургия стопы; остеотомия основной фаланги первого пальца стопы, двойная остеотомия.

S.Yu. Berezhnoy, D.S. Afanasyev

DOUBLE PERCUTANEOUS PROXIMAL PHALANX OSTEOTOMY AS THE WAY OF CORRECTION OF SEVERE HALLUX VALGUS DEFORMITIES

The results of operations of 96 feet of percutaneous proximal phalanx osteotomies at various degrees of hallux valgus were analyzed. The factors for delayed union or loss of correction were determined. It was indicated, that lost of correction mostly occurred in cases of medial deviation of proximal phalanx distal fragment for more than 20°. To avoid lost of correction, double percutaneous proximal phalanx osteotomy was introduced into severe hallux valgus. The results of 15 double osteotomies were reviewed with the period of more than 6 months. In all cases the desired correction was achieved.

Key words: hallux valgus, percutaneous foot surgery, great toe proximal phalanx osteotomy, double osteotomy.

Введение. Остеотомия основной фаланги первого пальца стопы описана О. Акин в 1925 г. [1]. С тех пор эта техника с многочисленными модификациями [2, 3] широко применяется в хирургии переднего отдела стопы. Чрескожный вариант клиновидной остеотомии основной фаланги первого пальца по О. Акин – постоянный и эффективный этап чрескожных операций по поводу hallux valgus [4, 5]. Принципы чрескожной хирургии стопы в большинстве случаев не предполагают внутренней фиксации остеотомированных фрагментов. После выполнения чрескожной операции первый палец удерживается фиксирующей повязкой в положении легкой гиперкоррекции в течение 3–4 недель. Как правило, за это время формируется достаточно прочное сращение, позволяющее не опасаться вторичных смещений при увеличении нагрузки и прекращении фиксации. В зависимости от особенностей деформации остеотомия может выполняться на уровне основания, средней или дистальной (при hallux valgus interphalangeus) трети фаланги. Важным условием достижения положительного результата является стабильность остеотомированных фрагментов. Максимальная стабильность может быть обеспечена в случае сохранения целостности наружного кортикального слоя фаланги при осуществлении остеотомии [1, 4]. Сохранность наружного кортикального слоя определяется различными факторами, в том числе: качеством кости, углом коррекции, уровнем пересечения основной фаланги, точностью выполнения манипуляции. Так, например, при наличии остеопороза добиться остеоклазии наружного кортикального слоя фаланги без его разрыва проще, чем при остеотомии кости обычной или высокой плотности. Остеотомия в зоне метафизов реже приводит к разрыву кортикального слоя, чем вмешательство на уровне диа-

физа. При выполнении операций по поводу грубых вальгусных деформаций, когда речь идет о необходимости одномоментного устранения резко выраженного наружного отклонения первого пальца, сохранение целостности наружного кортикального слоя основной фаланги часто оказывается невозможным, что может приводить к замедлению консолидации и потере коррекции.

Цель: улучшение результатов чрескожной нефиксированной клиновидной остеотомии основной фаланги первого пальца стопы в хирургическом лечении hallux valgus.

Материал и методы. Чтобы оценить возможности чрескожной остеотомии по О. Akin в устранении вальгусного отклонения первого пальца, нами проанализированы результаты 96 вмешательств на основной фаланге первого пальца, выполненных в период с мая 2008 по декабрь 2010 гг. В исследуемую серию вошли 68 наугад отобранных из 110 оперированных в этот период пациентов, одним из компонентов хирургического вмешательства которых была чрескожная остеотомия по О. Akin. Было обследовано 6 мужчин (7 стоп). Средний возраст пациентов составил 50,7 года (от 20 до 82 лет). Наибольшее число пациентов пришлось на возрастную группу от 50 до 59 лет – 43 %. Средний угол наружного отклонения первого пальца в исследуемой группе составил 33° (от 16 до 68°).

Хирургическая техника. Остеотомия производилась под рентгенотелевизионным контролем через 3–4 мм доступ на тыльновнутренней поверхности первого пальца, который осуществлялся микроскальпелем с трехгранной заточкой типа Beaver. Доступ заключался не только в проколе кожи, но и в отделении лезвием скальпеля надкостницы в области начала остеотомии и формировании пространства для работы фрезой. Фреза устанавливалась на тыльной поверхности основной фаланги на уровне предполагаемого пересечения кости, которое выполнялось круговым движением фрезы в направлении от тыльной к подошвенной и далее к медиальной поверхности фаланги без пересечения латерального кортикального слоя. В зависимости от желаемого угла коррекции использовались микрофреза Shannon (2 × 12 мм) или клиновидная фреза Wedge (3,1 × 13 мм). После осуществления прокола остеотомия завершалась выполнением ручной остеоклазии, фрагменты фаланги «складывались». Оценивалась достигнутая коррекция. Если она оказывалась недостаточной, манипуляция повторялась фрезой необходимого размера. Костные фрагменты при этом удерживались хирургом в «сложенном» состоянии, что позволяло увеличить размер клина. Таким образом, в один этап или постепенно достигался необходимый угол отклонения фаланги. Операционная рана, как правило, не нуждалась в ушивании. Помимо остеотомии основной фаланги первого пальца, чрескожное вмешательство на первом луче могло включать в себя экзостозэктомию головки первой плюсневой кости, дистальную клиновидную остеотомию первой плюсневой кости Ревердин-Айшем [5], удлиняющую тенотомию сухожилия длинного разгибателя первого пальца, хейлэктомию тыльной поверхности головки первой плюсневой кости, латеральный релиз первого плюснефалангового сустава.

Для определения достигнутой в результате остеотомии коррекции измерялся угол между дистальной и проксимальной суставными поверхностями основной фаланги на рентгенограммах стоп в переднезадней проекции до и после осуществления остеотомии. Средний угол коррекции составил 18,2° (от 5 до 48°). Кроме угла коррекции вальгусной деформации, отмечался уровень выполнения остеотомии и наличие или отсутствие разрыва наружного кортикального слоя основной фаланги. На уровне проксимального метафиза и метадиафиза основной фаланги было выполнено 70 (73 %) остеотомий, на уровне диафиза – 26 (27 %) остеотомий. Разрывы наружного кортикального слоя основной фаланги отмечены в 43 случаях (44,8 %). Из них разрывов при выполнении остеотомии на уровне диафиза выявлено 22 (84,6 % от общего числа остеотомий данного уровня), на уровне метадиафиза и метафиза – 21 (30 % от общего числа остеотомий данных уровней). Чтобы оценить стойкость полученных результатов, производились измерения углов между дистальной и проксимальной суставными поверхностями основной фаланги через 3 или 6 месяцев после операции, то есть после наступления полной консолидации остеотомированных фрагментов.

Результаты и обсуждение. Потеря достигнутой в результате остеотомии коррекции отмечена в 9 случаях (9,3 %): в 5 случаях после выполнения остеотомии на уровне диафиза (19 % от общего количества остеотомий данного уровня), в 4 случаях на уровне проксимального метадиафиза и проксимального метафиза основной фаланги (5,7 % от общего числа остеотомий данных уровней). Во всех случаях потеря коррекции произошла после остеотомий, сопровождавшихся разрывом наружного кортикального слоя. При этом средняя величина достигнутого путем остеотомии внутреннего отклонения фаланги, после которого произошла потеря коррекции, составила 24,8° (от 12 до 48°). Средняя величина потери коррекции составила 8°: от 1 до 23°. Полная потеря коррекции отмечена в одном случае. Она была связана с технической погрешностью: при пересечении кости был выполнен широ-

кий пропил всех кортикальных слоев (на уровне метадиафиза), следствием чего явилось формирование значительного диастаза между фрагментами с последующей замедленной консолидацией.

Таким образом, из приведенных наблюдений видно, что с наибольшей вероятностью потерю коррекции после чрескожной остеотомии основной фаланги без внутренней фиксации фрагментов можно ожидать при:

- пересечении кости на уровне диафиза;
- разрыве наружного кортикального слоя при выполнении остеотомии;
- значительных (более 20°) углах коррекции.

Для того чтобы избежать разрыва наружного кортикального слоя, замедленной консолидации и потери коррекции в случаях грубых вальгусных деформаций первого пальца (угол наружного отклонения первого пальца $\geq 40^\circ$), нами предложена и выполняется двойная чрескожная остеотомия основной фаланги на уровне ее основания и дистальной трети. Остеотомия осуществляется через 2–3–4 мм тыльно-медиального доступа, техника ее не отличается от описанной выше. В послеоперационный период изменения не вносятся.

С января 2010 г. по июль 2011 г. данная разновидность остеотомии была нами применена при операциях на 15 стопах (14 женщин и 1 мужчина, от 56 до 83 лет). Результаты прослежены в сроки от 6 до 15 месяцев. Во всех случаях нам удалось добиться желаемой коррекции, избежать разрывов наружного кортикального слоя основной фаланги, потери коррекции и замедленной консолидации.

Выводы. Возможность устранения значительных степеней наружного отклонения первого пальца позволяет применять клиновидную корригирующую остеотомию основной фаланги как в сочетании с остеотомиями первой плюсневой кости, так и в качестве самостоятельного вмешательства на первом луче. При этом необходимость в остеотомии первой плюсневой кости определяется не столько выраженностью вальгусной деформации первого пальца, сколько степенью варусного отклонения первой плюсневой кости и наличием наклона кнаружи ее дистальной суставной поверхности. Для снижения риска замедленной консолидации и потери коррекции при выполнении чрескожной остеотомии основной фаланги первого пальца желательно выполнять ее на уровне проксимального метафиза или метадиафиза, стремясь сохранить целостность латерального кортикального слоя фаланги. Увеличить вероятность сохранения достигнутого в результате остеотомии положения фрагментов можно, добиваясь их легкой гиперкоррекции. Предложенная нами двойная чрескожная остеотомия основной фаланги показана при необходимости устранения грубых вальгусных деформаций первого пальца. Особенно эффективна данная операция в случаях, когда по той или иной причине не выполняются остеотомии первой плюсневой кости. Показаниями к двойной остеотомии основной фаланги также могут являться сочетания hallux valgus с hallux valgus interfalangeus или hallux valgus hyperextensus. Двойная остеотомия относится к технически сложным вмешательствам и требует от хирурга уверенного владения приемами чрескожной хирургии.

Список литературы

1. Akin, O. The treatment of hallux valgus – a new operative procedure and its results / O. Akin // *Med. Sentinel.* – 1925. – Vol. 33. – P. 678–679.
2. Cohen, M. The oblique proximal phalangeal osteotomy in the correction of hallux valgus / M. Cohen // *The Journal of Foot and Ankle Surgery.* – 2003. – Vol. 42, Issue 5. – P. 282–289.
3. Colloff, B. Proximal phalangeal osteotomy in hallux valgus / B. Colloff, E.M. Weitz // *Clin. Orthop.* – 1967. – Vol. 54. – P. 105–113.
4. De Prado, M. Cirurgia percutanea del pie / M. De Prado, P. L. Ripoll, P. Golano // *Masson.* – 2003. – P. 57–98.
5. Isham, S. The Reverdin-Isham procedure for the correction of hallux abducto-valgus – a distal metatarsal osteotomy procedure / S. Isham // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* – 1991. – № 8. – P. 81–94.

Бережной Сергей Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед Филиала «Мединцентр» Главного производственно-коммерческого управления по обслуживанию дипломатического корпуса при Министерстве иностранных дел России, Россия, 125284, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д. 5, корп. 5, тел. 8-916-636-66-18, e-mail: doktor@bereznoi.ru.

Афанасьев Денис Станиславович, кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед ФГЛПУ «Поликлиника №2 Минэкономразвития России», Россия, 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 43, тел. 8-926-889-92-07, e-mail: denisdoctor@mail.ru.

Я.Н. Гарус¹, Р.М. Антошкиева^{1,2}

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИСЕПТИКА ОКТЕНИСЕПТ, ВИБРОАКУСТИЧЕСКОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

¹ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России

²ГУ «Республиканская поликлиника», Республика Ингушетия, г. Назрань

Комплексное лечение хронического генерализованного катарального гингивита средней тяжести, дополненное антиоксидантной терапией в сочетании с виброакустической терапией показало высокую эффективность за счет увеличения кровотока и лимфотока, обеспечив нормализацию обменных процессов и иммунологических реакций в тканях пародонта.

Ключевые слова: виброакустическое воздействие, мексидол, октенисепт, антиоксидантная терапия.

Y.N. Garus, R.M. Antoshkueva

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED CATARRHAL GINGIVITIS WITH MILD ANTISEPTIC OCTENISEPT, VIBROACOUSTIC AND ANTIOXIDANT THERAPY

The complex treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis of moderate type with supplemented antioxidant therapy in conjunction with vibroacoustic therapy has shown high efficiency in increasing blood and lymph flow, allowing the normalization of metabolic processes and immune responses in periodontal tissues.

Key words: vibroacoustic effect, mexidol, octenisept, antioxidant therapy.

Согласно современным представлениям бактериальная агрессия является инициальным фактором в развитии заболеваний пародонта. Не отрицая микробного фактора, вопросы этиологии и патогенеза необходимо рассматривать с точки зрения суммарного воздействия многих факторов: влияния аутоиммунных процессов, взаимодействия биологических субстанций, обменных и гормональных изменений, которые приводят к нарушению окислительных процессов, повышению проницаемости биологических мембран, изменениям в сосудистой стенке пародонта [4, 7].

В комплекс лечебных воздействий при лечении хронического генерализованного катарального гингивита средней тяжести (ХГКГС) нами был включен антисептический препарат октенисепт, обладающий широким антибактериальным спектром и не индуцирующий резистентность микроорганизмов (активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая бактерии туберкулеза, вирусов герпеса, гепатита В, ВИЧ, грибов, в том числе рода *Candida*, хламидии, микоплазм, простейших).

В качестве корректора свободно-радикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в работе применен препарат мексидол.

В здоровом организме соотношение между СРО и АОЗ оптимальное. Оптимизация взаимодействия СРО и АОЗ рассматривается как фактор метаболической регуляции проницаемости биологических мембран и микроциркуляции. Мексидол влияет на содержание многих биологически активных веществ, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта, нейромедиаторов, снижает угнетение окислительных процессов, улучшает метаболизм и кровоснабжение, микроциркуляцию и реологические свойства крови, стабилизирует мембранные структуры эритроцитов и тромбоцитов, обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности [2, 3, 5, 8].

Процессы катаболизма и анаболизма в организме происходят лишь при контактном взаимодействии биологических субстанций. Поэтому наличие механических колебаний клеток и биологических молекул благодаря пульсовой активности сердца и сосудисто-мышечной активности является необходимым условием для биологических и особенно иммунологических реакций, так как механические микроколебания облегчают прохождение биокомпонентов через различные мембраны, эндотелиальные щели, усиливая транспорт веществ. Нередко по различным причинам в области патологии сни-

жается тонус сосудов, и тогда энергии собственных микровибраций оказывается недостаточно, что ведет к хронизации патологического процесса и снижению эффекта лекарственной терапии. В подобных случаях внешняя микровибрация оказывается принципиально необходимой [1, 6].

Виброакустическая терапия аппаратом Витафон 2 (Россия) увеличивает кровоток и лимфоток, обеспечивает транспорт крупных биологических молекул, эритроцитов и иммунокомпетентных клеток из капилляров в интерстиции и из интерстиций в венозные и лимфатические капилляры, обеспечивая нормализацию обменных процессов и вывод различных медиаторов из ткани в циркулирующее русло, вызывая адекватные системные реакции организма. Виброакустическая терапия хорошо сочетается с медикаментозным лечением, существенно улучшая его результат [1, 6, 9].

Цель работы: повышение эффективности лечения хронического генерализованного катарального гингивита средней тяжести с использованием комплекса лечебных воздействий, включающего в себя антисептик октенисепт, антиоксидант мексидол в качестве корректора системы свободно-радикального окисления и виброакустическую терапию аппаратом Витафон 2, обеспечивая профилактику возникновения пародонтита.

Структура исследования: сравнение результатов лечения ХГКГС с применением раствора октенисепт, антиоксидантной терапии и комплексом, включающим в себя октенисепт, мексидол и виброакустическую терапию.

Материал и методы. Под клиническим наблюдением находилось 30 человек от 18 до 40 лет с ХГКГС (три группы по 10 человек). Пациенты с хроническими соматическими заболеваниями были исключены из числа обследуемых.

При лечении больных первой группы обработку десневого желобка проводили ватным шариком, смоченным раствором октенисепта в разведении 1:10 с экспозицией 3 мин двукратно. В процессе лечения всем пациентам рекомендовалось на протяжении 14 дней ежедневное двукратное полоскание ротовой полости раствором антисептика октенисепт в течение 2–3 мин до и после чистки зубов.

Во второй группе на фоне лечения первой группы проводились местно аппликации с 5 % раствором мексидола на слизистую оболочку десны 15 мин, 1 раз в день в течение 14 дней.

В третьей группе, кроме указанного лечения, проводимого во второй группе, применяли виброакустическую терапию аппаратом «Витафон 2» в режиме 2 по 20 мин, курс длился 14 дней.

Критерием оценки проводимого лечения являлись показатели: цвет, рельеф, степень кровоточивости десневой бороздки по индексу Muchlemann (SBI), пародонтальный индекс ПИ, отражающий степень воспаления десны и индекс гигиены по Федорову-Володкиной (ИГ). Эффективность лечения оценивали после окончания курса терапии через 6 месяцев и через 1 год.

Результаты и обсуждение. У всех больных в процессе лечения наблюдалось снижение отека тканей, нормализация окраски тканей, постепенное снижение кровоточивости десен. На 14-й день пациенты жалоб не предъявляли. Во время клинического обследования десневой край плотно прилегал к шейкам зубов. Кровоточивости при зондировании не отмечалось. Величина индексных показателей составила в первой группе: ПИ – $0,3 \pm 0,03$ баллов; SBI – $13,3 \pm 0,80$ %; ИГ – $1,3 \pm 0,05$ баллов. Во второй группе: ПИ – $0,10 \pm 0,07$ баллов; SBI – $11,0 \pm 0,10$ %; ИГ – $1,1 \pm 0,20$ баллов. В третьей группе: ПИ – $0,01 \pm 0,07$ баллов; SBI – $9,3 \pm 0,30$ %; ИГ – $1,1 \pm 0,20$ баллов.

Через 6 месяцев в первой группе величина индексных показателей составила: ПИ – $0,7 \pm 0,02$ баллов; SBI – $48,3 \pm 0,10$ %; ИГ – $1,2 \pm 0,15$ баллов. Во второй группе: ПИ – $0,15 \pm 0,01$ баллов; SBI – $13,2 \pm 0,06$ %; ИГ – $1,1 \pm 0,20$ баллов. В третьей группе: ПИ – $0,01 \pm 0,07$ баллов; SBI – $9,3 \pm 0,30$ %; ИГ – $1,1 \pm 0,20$ баллов. В третьей группе величина показателей индексов была стабильной.

Спустя 1 год после проведенной терапии тенденция сохранения ремиссии отмечалась в третьей группе. Значения индексных показателей под воздействием антисептика октенисепт, антиоксиданта Мексидол и виброакустической терапии свидетельствовали об эффективности проведенной терапии: ПИ – $0,06 \pm 0,03$ баллов; SBI – $9,9 \pm 0,4$ %; ИГ – $1,1 \pm 0,2$ балла. В первой и во второй группах процент ремиссии был значительно ниже и составлял 43 % и 68 %, соответственно.

Вывод. Комплексное лечение ХГКГС, дополненное антиоксидантной терапией в сочетании с виброакустической, показало более высокую эффективность за счет увеличения кровотока и лимфотока, обеспечив нормализацию обменных процессов и иммунологических реакций в тканях пародонта.

Список литературы

1. Васильев, А. Э. Влияние виброакустического прибора «Витафон» на церебральную гемодинамику // Виброакустика в медицине : мат-лы 1-й Всероссийской научно-практической конференции

(Санкт-Петербург, июнь 2000 г.) / А. Э. Васильев, А. Ю. Коваленко, Д. Н. Ковлев, Ф. Н. Рябук. – СПб. : Вита-Нова, 2000. – С. 28–29.

2. Гаража, Н. Н. Эффективность антиоксидантного препарата мексидол в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н. Н. Гаража, Я. Н. Гарус и др. // Стоматология. – 2006. – № 6. – С. 19–21.

3. Гарус, Я. Н. Применение микровиброакустического и инфракрасного воздействия аппарата «Витафон-2» в комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита / Я. Н. Гарус, Р. М. Антошкиева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4. – С. 45–48.

4. Грудянов, А. И. Методы профилактики заболеваний пародонта и их обоснование / А. И. Грудянов // Стоматология. – 1995. – № 3. – С. 21–24.

5. Дмитриева, Л. А. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения мексидола в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Л. А. Дмитриева, Е. П. Просвинова // Пародонтология. – 2004. – № 4. – С. 12–15.

6. Петрович, Ю. А. Применение препарата «Мексидол» в стоматологической практике : учеб.-метод. пос. для врачей / Ю. А. Петрович, Т. В. Сухова, Т. И. Лемецкая, Э. М. Кузьмина. – М. : Московский государственный медико-стоматологический университет, 2005. – 345 с.

7. Соловьева, О. А. Лечение острых форм периодонтитов с использованием лазерного аппарата «Оптодан» / О. А. Соловьева, П. А. Савельев, В. Н. Новиков // Актуальные вопросы клинической стоматологии : мат-лы XLIV научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края (г. Ставрополь, 7–9 апреля 2011 г.). – Ставрополь, 2011. – С. 205–207.

8. Терехина, Н. А. Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная система / Н. А. Терехина, Ю. А. Петрович. – Пермь, 2005. – 256 с.

9. Федоров В. В. Витафон. Лечение и профилактика заболеваний / В. В. Федоров. – СПб. : Вита-Нова, 2002. – 256 с.

Гарус Яна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел. (8652) 35-61-85.

Антошкиева Роза Макшариповна, врач-стоматолог ГУ «Республиканская поликлиника», г. Назрань, соискатель кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Республика Ингушетия, 386100, г. Назрань, ул. Муталиева, д. 11, тел. 8(928) 094-96-94, e-mail: antroza@inbox.ru.

УДК 616.351-006-089.87-089.86

© В.И. Есин, Д.Г. Мустафин, 2011

В.И. Есин¹, Д.Г. Мустафин²

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ФОРМИРОВАНИЯ АНАСТОМОЗОВ ПРИ НИЗКОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПО ПОВОДУ РАКА

¹ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Приведен анализ результатов 83 «низких» сфинктеросохраняющих передних резекций прямой кишки по поводу рака ее средне- и нижеампулярного отделов. Из них 29 операций выполнены авторским способом формирования ручного однорядного колоректального анастомоза кокцигэктомическим доступом. В 54 случаях применены современные степлеры для наложения колоректального анастомоза с созданием у 33 пациентов толстокишечных резервуаров. Обсуждаются непосредственные результаты вмешательств, преимущества и недостатки примененных способов.

Ключевые слова: рак прямой кишки, низкие резекции, виды анастомозов, результаты.

THE RESULTS OF USAGE OF DIFFERENT FORMATION WAYS OF ANASTOMOSIS IN LOW RESECTION OF THE RECTAL CANCER

The article deals with the results of 83 one-stage reconstruction after low anterior resection at patients with rectal cancer. In 54 cases of primary colon-rectal anastomosis there were used mechanical staplers, in 29 patients was usage of hand-made anastomosis. The authors discuss the tactics and results of high-technic medical interference.

Key words: rectal cancer, low anterior resection, one-stage anastomosis, results.

Введение. В последние годы все больше внимания уделяется сфинктеросохраняющим операциям при хирургическом лечении рака средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки. Удельный вес этих методик с применением новых способов формирования анастомозов при безусловном соблюдении онкологических принципов возрастает. Широкому использованию таких хирургических вмешательств послужили морфологические исследования границ резекции при раке нижеампулярного отдела прямой кишки [1, 4]. Вместе с тем получило широкое развитие и распространение использование степлерных циркулярных сшивающих аппаратов, позволяющих накладывать анастомозы прямой кишки, где их ручное формирование крайне затруднительно. Применение сшивающих аппаратов позволило расширить показания к низкой передней резекции прямой кишки в тех случаях, где ранее использовалась брюшно-анальная резекция прямой кишки [8, 9, 12, 14]. При использовании современных технологий формирование межкишечного анастомоза «конец в конец» стало возможным практически до уровня анального канала. Однако частота послеоперационной несостоятельности швов анастомоза при такой локализации опухоли составляет, по данным научной литературы, от 6 до 33 % [8, 10, 11, 14]. Выбор вида операции при низком расположении опухоли, то есть в средне- и нижеампулярном отделах прямой кишки, до сих пор вызывает разногласие. По данным ряда авторов, разгрузочные колостомы позволяют временно «отключить» зону сформированного анастомоза из пассажа кишечного содержимого. В то же время другие исследователи не отмечают достоверного снижения этого осложнения и в редких случаях обнаруживают необходимость формирования разгрузочных кишечных стом при резекциях прямой кишки с первичным колоректальным анастомозом [1, 6, 11].

Цель: изучить непосредственные клинико-функциональные результаты различных способов формирования анастомозов при низкой резекции прямой кишки.

Материал и методы. В отделении колопроктологии Александрo-Мариинской областной клинической больницы в 83 случаях при T2-T3 стадии опухоли в средне- и нижеампулярном отделах прямой кишки выполнены низкие (на уровне 5 см) передние резекции прямой кишки с одномоментным колоректальным анастомозом (табл. 1). Это составило 30,1 % от числа всех выполненных передних резекций прямой кишки с одномоментным восстановлением кишечного пассажа. Средний возраст больных составил $61,3 \pm 9,4$ года. У 68 (81,0 %) больных установлена аденокарцинома III стадии. У всех больных была диагностирована компенсированная стадия стенозирования прямой кишки опухолью. Операции выполнялись с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии, разработанной и внедренной В. Heald [3, 15]. Согласно критериям включения (средне- и нижеампулярная локализация опухоли, стадия T2, T3) и исключения (стадия T4, комбинированный характер операции), составлены две сопоставимые группы. У 29 (34,9 %) пациентов колоректальный анастомоз сформирован разработанным нами кокцигэктомическим доступом [7]. В остальных 54 (65,1 %) случаях для создания одноэтапного прямого колоректального анастомоза (21 случай) и анастомоза с толстокишечными резервуарами (колопластический – у 15, J-образный – у 18 человек) применяли различные степлеры.

Таблица 1

**Способы формирования анастомозов для восстановления
кишечного пассажа при низкой передней резекции прямой кишки**

Методика операции	Число	Процент
1. Прямой аппаратный толстокишечный анастомоз	21	25,3
2. Аппаратный анастомоз с созданием толстокишечного пластического резервуара	15	18,0
3. Аппаратный анастомоз с созданием J-образного резервуара	18	21,7
4. Формирование ручного анастомоза кокцигэктомическим доступом	29	35,0
Всего:	83	100,0

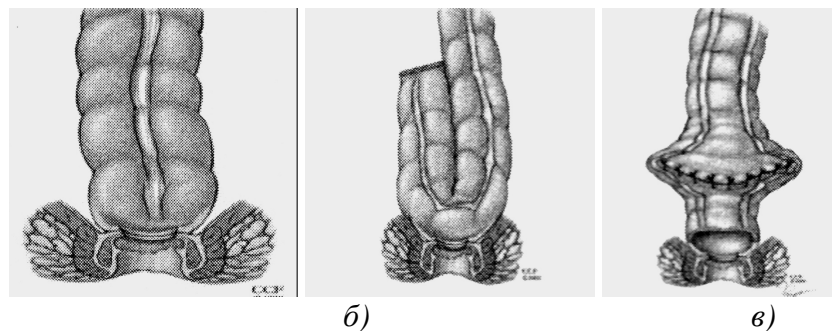


Рис. Схема примененных аппаратных способов сфинктерсохраняющих операций при низкой резекции прямой кишки (по С.Д. Вексеру [5]):
а) – прямой колоректальный анастомоз (n = 21),
б) – J-образный толстокишечный резервуар (n = 18),
в) – пластический толстокишечный резервуар (n = 15)

На рисунке представлена схема выполненных предельно низких резекций прямой кишки с созданием толстокишечных тазовых резервуаров [5]. Был использован комплект одноразовых сшивающих аппаратов: для пересечения и линейного прошивания кишки – аппарат Контур (Ethicon США), для формирования толстокишечного резервуара – аппарат GIA (Ethicon Endo-Surgery), а для формирования толстокишечных анастомозов – циркулярные аппараты СЕЕА (AutoSuture) у 25 больных и KYGW (China) у 29 больных. Проведены пробы на герметичность межкишечного соустья. При формировании колоректального циркулярного степлерного анастомоза использована стандартная методика с наложением кисетного шва на приводящий отдел толстой кишки при помощи шовного материала Prolen – 2/0 (Ethicon США). Далее колоректальный анастомоз формировали проведением циркулярного степлера через прошитую и пересеченную ранее культю прямой кишки, степлером Контур (Ethicon США) и обработанную спиртовым раствором хлоргексидина. Иссеченные циркулярные участки толстой кишки, извлеченные из сшивающего аппарата, подвергали визуальному осмотру для контроля целостности с гистологическим исследованием. Во всех наблюдениях при гистологическом исследовании констатируется отсутствие роста опухоли (R-O). После восстановления брюшины тазового дна раздельно дренировали таз и брюшную полость. После 83 низких передних резекций в 34 (40,9 %) случаях накладывали превентивную колостому - трансверзостому (табл. 2).

Таблица 2

Хирургические вмешательства с превентивной трансверзостомой

Вид вмешательства	Трансверзостома (n=34)
Формирование тазового резервуара	11
Формирование аппаратного низкого колоректального анастомоза	10
Формирование ручного низкого колоректального анастомоза	8
Укрепление анастомоза при негерметичности с воздушной пробой	2
Технические трудности при создании анастомоза	3

Изучены виды и частота развития ранних послеоперационных осложнений и функциональных нарушений при формировании ручного и аппаратного способов операции (табл. 3). Полученные результаты обработаны с применением методик математической статистики (компьютерные программы MS Excel XP, Statistica 6.0). Сравнение числовых характеристик и групп больных проводилось с использованием критерия Стьюдента (t), критерия χ^2 . При этом статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Как видно из таблицы 3, при применении механических швистелей для выполнения сфинктеросохраняющих методик восстановительных операций на прямой кишке послеоперационных гнойных осложнений и несостоятельности сформированных анастомозов не было. При применении ручного способа формирования анастомоза кокцигэктомическим доступом у 4 (14 %) больных этой группы возникла несостоятельность анастомоза с нагноением кокцигэктомической раны и формированием толстокишечного свища. В группе пациентов с формированием степлерных анастомозов достоверно реже возникала дисфункция мочевых путей, которая заключалась в пародоксальной ишурии с продленной катетеризацией мочевого пузыря и синдромом низкой передней резекции по сравнению с использованием ручного толстокишечного шва кокцигэктомическим доступом. Сре-

ди всех оперированных синдром низкой передней резекции (ложные и неконтролируемые позывы к дефекации, частое опорожнение до 6 раз в сутки) к моменту выписки наблюдался нами в 21 (25,3 %) случае. Из них в течение 6 месяцев проявления этого синдрома сохранились только у 5 (23,8 %) человек, а у остальных 76,2 % функциональные результаты расценены по критериям, описанным А.И. Абелевичем с соавторами [1] и П.В. Царьковым с соавторами [13] как хорошие. Сравнительный анализ показал, что с применением резервуарной методики частота данного синдрома в ранние сроки составила 22 %, что достоверно меньше, чем после формирования колоректального анастомоза ручным способом кокцигэктомическим доступом – 31 % ($p < 0,05$).

Таблица 3

**Частота случаев осложнений и функциональных нарушений
колоректальных анастомозов при низких резекциях прямой кишки**

Виды осложнений, исходов	Число осложнений	
	ручной шов (n = 29), %	аппаратный шов (n = 54), %
Несостоятельность швов анастомоза	4* 13,72	–
Нагноение раны	4 13,72	–
Стеноз анастомоза	3 10,34	4 7,4
Свищ параректальный	4 13,72	–
Дисфункция мочевых путей	3 10,34	2 3,7*
Синдром низкой передней резекции	9 31,02	12 22,2*

*Примечание: * – $p < 0,05$.*

Заключение. Низкие передние резекции прямой кишки, характеризующиеся большим объемом удаляемых тканей с утратой резервуарной функции кишки, могут способствовать развитию различной степени выраженности синдрома низкой передней резекции. Это зависит, прежде всего, от уровня наложения соустья и исходного состояния запирающего аппарата. Предупредить развитие этого функционального нарушения и скомпенсировать его проявления, улучшить качество жизни пациентов позволяет использование техники межфасциального выделения кишки с сохранением элементов вегетативной тазовой иннервации, а также формирование различных вариантов кишечных резервуаров с применением механических сшивателей [1, 2, 4, 5, 9, 14, 11, 16]. На сегодняшний день при низких сфинктеросохраняющих резекциях прямой кишки восстановительные операции с использованием степлеров занимают ведущую позицию. При сложных пространственных анатомических взаимоотношениях в зоне хирургического интереса, когда технически оказывается затруднительным или просто невозможным создание ручного шва через брюшную полость в глубине малого таза, при отсутствии дорогостоящих степлеров, которые пока не вошли в стандарты лечебной помощи, может быть использован кокцигэктомический доступ разработанным нами способом формирования однорядного анастомоза [7], хотя по частоте осложнений данный способ уступает результатам аппаратного шва. Возможность уменьшения частоты несостоятельности швов анастомоза при данной методике мы связываем с необходимостью отключения данного вида анастомоза превентивной стомой. По литературным данным, превентивная стома при предельно низких резекциях прямой кишки не избавляет от несостоятельности анастомоза, но значительно уменьшает тяжесть ее клинических проявлений [2, 6]. В наших наблюдениях показаниями для создания превентивной стомы в 34 (40,9 %) случаях были «высота» колоректального анастомоза до 5 см от ануса и неполнослойная стенка дистального конца кишки в аппарате, то есть неодинаковая толщина стенки по окружности и ликвидация негерметичности шва после проведенной воздушной пробы.

Выводы.

1. Применение сшивающих аппаратов и разработанного кокцигэктомического доступа при раке средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки позволило у 30,1 % больных выполнить «низкие» сфинктеросохраняющие операции с колоректальным анастомозом с хорошими функциональными результатами через 12 месяцев в 76,2 % случаях.

2. Лучшие непосредственные и функциональные результаты получены при восстановительных операциях с формированием толстокишечных резервуаров по сравнению с созданием прямого колоректального анастомоза.

3. При низких сфинктеросохраняющих резекциях прямой кишки в ряде случаев при сложных пространственных анатомических взаимоотношениях в зоне хирургического интереса для наложения ручного колоректального анастомоза может быть использован кокцигэктомический доступ.

Список литературы

1. Абелевич, А. И. Низкая передняя резекция прямой кишки / А. И. Абелевич, Д. В. Комаров, А. А. Ларин // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 63–66.
2. Баширов, С. Р. Резервуарные и сфинктеромоделирующие технологии в хирургии прямой кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. Р. Баширов. – Томск, 2006. – 36 с.
3. Билл Хилд, Р. Ж. Тотальная мезоректумэктомия – точка отсчета в хирургии рака прямой кишки? / Р. Ж. Билл Хилд // Пятая международная конференция «Российская Школа Колоректальной Хирургии» (г. Москва, 23–24 июня 2011 г.). – М. : Российский Научный Центр Хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН, 2011. – С. 8–15.
4. Бондарь, Г. В. Успехи и проблемы в лечении рака прямой кишки (40-летний опыт клиники) / Г.В. Бондарь, В. Х. Башеев, Ю. И. Яковец и др. // Новообразование. – 2009. – № 3–4. – С. 19–23.
5. Векснер, С. Д. Эволюция и современное состояние лечения рака прямой кишки в США / С. Д. Векснер // Мультидисциплинарный подход в лечении рака прямой кишки : Пятая международная конференция «Российская Школа Колоректальной Хирургии», (г. Москва, 23–24 июня 2011 г.). – М. : Российский Научный Центр Хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН, 2011. – С. 17–27.
6. Винник, Ю. С. Первичный колоректальный анастомоз при низкой обтурационной толстокишечной непроходимости : альтернатива колостоме / Ю. С. Винник, А. А. Захарченко, А. Э. Штопель // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – № 3. – С. 82–83.
7. Есин, В. И. Пат. 2182816 Рос. Федерация МПК⁷ А 61 В 17/11. Способ формирования колоанального анастомоза кокцигэктомическим доступом при онкологической резекции низко расположенной опухоли прямой кишки / В. И. Есин ; заявитель и патентообладатель Есин В. И. – № 2001120441/14 ; заявл. 23.07.2001 ; опубл. 27.05.2002.
8. Жуков, Б. Н. Применение сшивающих аппаратов в оперативном лечении больных раком толстой кишки / Б. Н. Жуков, В. Р. Исаев, А. А. Чернов // Тезисы конференции по онкопроктологии памяти проф. В. И. Кныша. 26-27 мая 2011, Москва – М. : «ИД АБВ-пресс», 2011. – С. 37-38.
9. Кайзер, А. М. Колоректальная хирургия : пер. с англ. / А. М. Кайзер. – М. : Бином, 2011. – 751 с.
10. Попов, Д. Е. Несостоятельность колоректальных анастомозов. Факторы риска. Хирургическая тактика / Д. Е. Попов // Мат-лы II съезда колопроктологов стран СНГ (г. Одесса, 18–20 мая 2011 г.). – Одесса, 2011. – С. 499–500.
11. Татарин, В. С. Непосредственные результаты сфинктеросохраняющих операций у больных раком прямой кишки / В. С. Татарин, С. Н. Переходов, Г. В. Лазарев // Военно-медицинский журнал. – 2006. – Т. 327, № 4. – С. 65–66.
12. Топузов, Э. Г. Сфинктеросохраняющие операции при раке прямой кишки (новая медицинская технология) / Э. Г. Топузов, Э. Э. Топузов, З. А. Меджидов и др. – СПб., 2007. – 24 с.
13. Царьков, П. В. Отдаленные результаты хирургического лечения рака прямой кишки / П. В. Царьков, И. А. Тулина, Д. Н. Федоров // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2010. – № 4. – С. 75–81.
14. Barrier, A. Direct and reservoir colonic-anal anastomoses. Short and long term results / A. Barrier, P. Martel, L. Dugue // Ann. Chir. – 2001. – Vol. 126. – № 1. – P. 18–25.
15. Heald, V. J. Total mesorectal excision. A new European gold standard / V. J. Heald // J. Chir. – 1988. – Vol. 119. – № 6/7. – P. 617–623.
16. Kodner, I. J. Innovations in colorectal surgery / I. J. Kodner // Tech. coloproctol. – 2009. – Vol. 13. – № 2. – P. 168–169.

Есин Владимир Иванович, кандидат медицинских наук, заведующий колопроктологическим отделением ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел. 8906-458-28-72, e-mail: lazer@astranet.ru.

Мустафин Дамер Гибатович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

В.И. Есин¹, Ю.Р. Мустафина²

НЕОТЛОЖНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ С ПЕРВИЧНЫМ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ КИШЕЧНОЙ НЕПРЕРЫВНОСТИ

¹ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Представлены результаты лечения 64 больных со стенозирующим раком ободочной кишки, осложненным непроходимостью, кишечным кровотечением, инвагинацией и осложнениями дивертикулярной болезни, у которых операция завершена первичным восстановлением непрерывности толстой кишки. Чаще – в 49 случаях из 64 – выполнены операции при левосторонней локализации (гемиколэктомия – 20, резекция сигмы – 22, тотальная и субтотальная колэктомия – 7). Применялась интраоперационная колоирригация с сорбентами, перфтораном и усовершенствованная техника однорядного анастомоза с его защитой антибактериальными свечами и «ТахоКомбом». Несостоятельность первичного анастомоза возникла в 1 случае, что составило 1,6 %. Обсуждаются показания к данной тактике и принципы организации высокотехнологичной помощи.

Ключевые слова: толстая кишка, осложнения, стеноз, непроходимость, кровотечение, объем резекции, первичный анастомоз.

V.I. Esin, Yu.R. Mustafina

THE ONE-STAGE RECONSTRUCTION AFTER URGENT RESECTION OF THE COLON

The results of 64 one-stage reconstruction at patients with bowel cancer obstruction and diverticulitis with hemorrhage are presented. In 49 cases resection (hemicolecotomy – 20, sigmoid resection – 22, total and subtotal colectomy – 7) and primary anastomosis followed after acute obstruction of the left colon cancer. During formation of colon anastomosis there was used the coloirrigation with sorbents and improved technique of saturation, protective coating with “Tachocomb”. The leakage of primary anastomosis developed in 1 (1,6 %) patient. The authors discussed the tactic and organization of high-technic medical interference.

Key words: bowel pathology, stenosis, obstruction, hemorrhage, resection, one-stage.

Введение. Послеоперационная летальность при осложненном течении колоректального рака, а также дивертикулярной болезни, вызывающих obturационную толстокишечную непроходимость, кишечное кровотечение, перфорацию, формирование абсцессов, остается высокой, достигая, по данным ряда авторов, 20 % и более [1, 2, 8]. В структуре obturационной толстокишечной непроходимости ведущую позицию занимает стенозирующий колоректальный рак. Проблема лечения этих больных стоит на пересечении интересов колопроктологии и онкологии, при этом до 85 % таких пациентов продолжают поступать в отделения экстренной абдоминальной хирургии [3, 8].

В последние годы с развитием онкологических и колопроктологических центров значительно изменились представления о возможностях лечения осложненного колоректального рака, были разработаны алгоритмы применения различных паллиативных, симптоматических, комбинированных, циторедуктивных операций [2, 3, 4]. Ряд частных аспектов хирургического лечения остается нерешенным (особенно это касается этапности при левосторонней локализации поражения толстой кишки) [1, 7, 8, 9]. Общепринятый подход к выполнению неотложной резекции левой половины ободочной кишки во многих случаях заканчивается формированием колостомы с возникновением послеоперационных осложнений, необходимостью повторной операции, в 50 % случаев приводит к стойкой инвалидности, что является сложной медико-социальной проблемой [1, 4, 9]. Выполнение восстановительных операций с формированием первичного толстокишечного анастомоза сопровождается значительным риском несостоятельности анастомоза. В связи с развитием современных медицинских технологий в последнее время рядом авторов научно обоснованы и сформированы два варианта подходов к проведению одноэтапной операции при obtурирующем колоректальном раке. Это:

1) реканализация опухоли малоинвазивными эндоскопическими приемами [2, 7] для подготовки к отсроченной операции с формированием одномоментного анастомоза;

2) разработка и применение интраоперационной колоирригации, сорбционного диализа толстой кишки с объективизацией оценки состояния кишечной стенки с применением различных модификаций закрытого однорядного шва [5, 6, 10, 11, 12].

Для улучшения результатов лечения этой категории пациентов лечебному учреждению требуется не только определенный опыт, но и ряд организационных мер, направленных на подключение специалистов (колопроктологов и онкологов) к участию в лечебном процессе, начиная с этапа экстренной хирургической помощи [1, 3, 4].

Цель: изложить собственный клинический опыт повышения эффективности хирургической реабилитации больных с экстренной патологией толстой кишки.

Материалы и методы. За последние 4 года в колопроктологическом отделении Александровской Мариинской областной клинической больницы при патологии толстой кишки по экстренным показаниям выполнено 64 операции с первичным восстановлением кишечной непрерывности. Из исследования исключены случаи с разлитым гнойным перитонитом, вызванным перфорацией опухоли (эти больные лечились в общехирургическом отделении). При онкопатологии средний возраст больных составил $69 \pm 4,5$ года, при воспалительных и доброкачественных заболеваниях – $41,4 \pm 1,2$ лет. Стенозирующий рак левой половины ободочной кишки был диагностирован у 54 (83 %) человек, дивертикулярная болезнь (осложненная инфильтратом, параколическим абсцессом) – у 6, заворот – у 3 и инвагинация сигмовидной кишки – у 1 пациента. Ко всем больным применялась краткая предоперационная подготовка в общепринятом объеме (декомпрессия желудка, инфузионная терапия, коррекция гемодинамики). Степень функциональной декомпенсации при стенозирующем раке ободочной кишки оценивали по С.С. Маскину с соавторами [7]. Уровень и объем резекции при раке проводили с учетом онкологических принципов.

Для выполнения резекции с одномоментным анастомозом была внедрена интраоперационная колоирригация и колосорбция с последующим внутрикишечным введением перфторана (патент РФ на изобретение № 237112) [6]. После лапаротомии и ревизии кишечника в случае принятия решения о необходимости выполнения колоирригации до манипуляций на левой половине кишки через аппендикос- или цекостому в просвет кишки вводили специальный герметично фиксированный накопитель, через который эвакуировали кишечное содержимое и осуществляли лаваж с использованием 8 л изоосмолярного солевого раствора, эвакуацию промывной жидкости осуществляли по методике, описанной В.Н. Эктовым с соавторами [10]. После промывания просвета кишки до чистых вод выполняли колосорбцию введением 100 мл энтеросгеля. Уже после эвакуации содержимого манипуляции на толстой кишке (особенно – в области селезеночного угла) значительно упрощалось, а после проведения всех мероприятий существенно улучшалось кровообращение кишечной стенки: она приобретала розовый цвет, восстанавливалась перистальтика. Дополнительную коррекцию гипоксии кишечной стенки осуществляли путем внутрикишечного введения 50 мл микроэмульсии перфторана. После удаления наконечника рану слепой кишки или культю червеобразного отростка герметизировали кисетным и Z-образным швом. Время, затраченное на интраоперационную подготовку кишки для одномоментного восстановления, составляло $30,4 \pm 2,4$ мин. Толсто-толстокишечный однорядный ручной инвагинационный анастомоз формировали по разработанной нами «закрытой» методике узловыми атравматическими швами (Vicryl 3/0) (патент РФ на изобретение № 2328992) [5]. Основным интраоперационным критерием возможности анастомозирования считали наличие отчетливого пульсирующего артериального кровотечения по линии пересечения кишечной стенки и из отсекаемых жировых подвесков. Дополнительным пособием в комплексе профилактических мер в 30 случаях служили защита линии анастомоза антибактериальными свечами и «ТахоКомбом». Виды выполненных нами оперативных вмешательств представлены в таблице.

Таблица

Экстренные одномоментно-восстановительные операции

Виды операций	Число операций
Передняя резекция прямой кишки	3
Резекция сигмовидной кишки	22
Гемиколэктомия слева	20
Резекция поперечно-ободочной кишки	3
Гемиколэктомия справа	7
Субтотальная резекция толстой кишки	6
Колэктомия с илеоанальным анастомозом	3
Всего	64

Результаты. Послеоперационное лечение проводилось в отделении интенсивной терапии, где больным в течение 2–3 суток проводилась назоинтестинальная зондовая декомпрессия и коррекция

гемодинамических и метаболических нарушений, в том числе – интестинальной недостаточности с использованием сбалансированных электролитных растворов.

Больных начинали активизировать на третьи сутки, вопрос об удалении назоинтестинального зонда решался по мере восстановления перистальтики. Определяющими критериями оценки результатов одноэтапных вмешательств с восстановлением непрерывности кишечника были частота осложнений и функциональные результаты. Летальных исходов не было. Несостоятельность швов толстокишечного анастомоза возникла в 1 (1,6 %) случае после левосторонней гемиколэктомии. Следует отметить, что по характеру клинического течения послеоперационного периода, а также по определявшимся нами в динамике лабораторным показателям, характеризующим выраженность интоксикационного синдрома, эта группа пациентов мало отличалась от больных, перенесших подобный объем операции в плановом порядке. Функциональные результаты после операций отмечались как удовлетворительными у 61 больного. У 3 больных после одномоментной субтотальной колэктомии с колоанальным анастомозом в раннем послеоперационном периоде частота стула доходила до 6 раз в сутки, что потребовало проведения медикаментозной коррекции. Средняя продолжительность стационарного лечения составила $14,2 \pm 2,9$ дней. Из 28 работавших пациентов 27 человек вернулись к работе в сроки от 2,5 до 4 месяцев.

Заключение. Первичное восстановление кишечной непрерывности при экстренной резекции ободочной кишки при поражении ее левой половины заслуживает внимания. Это одномоментное вмешательство способствует ранней социально-трудовой реабилитации. Однако подобная тактика требует дальнейшей разработки критериев оценки ее обоснования и внедрения усовершенствованной интраоперационной подготовки толстой кишки (колоирригация, сорбционный толстокишечный диализ). Эти операции могут быть осуществлены в многопрофильном лечебном учреждении, но при условии обязательного участия опытных специалистов, имеющих подготовку по колопроктологии.

Список литературы

1. Александров, В. Б. Проблемы в лечении осложненного колоректального рака / В. Б. Александров, Б. С. Сухов, К. Р. Александров, Л. Б. Корнев // *Материалы II конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь»* (г. Москва, 17–18 мая 2007 г.). – М. : Геос, 2007. – С. 123–125.
2. Антипова, С. В. Основные принципы лечения осложненных форм колоректального рака / С. В. Антипова, Е. В. Калинин, А. Е. Калинин, Е. Ю. Гиригосов // *Новообразования*. – 2009. – № 3–4. – С. 33–35.
3. Багненко, С. Ф. Диагностика и лечение опухолевой толстокишечной непроходимости. Современные возможности и пути улучшения результатов / С. Ф. Багненко, А. М. Беляев, Н. В. Рухляда, Д. А. Суворов // *Неотложная онкопроктология, организация помощи в многопрофильных лечебных центрах : мат-лы Всероссийской конференции хирургов и онкологов* (г. Санкт-Петербург, 23–24 октября 2008 г.). – СПб. : ВМА им.Кирова 2008. – С. 45–47.
4. Давыдов, М. И. Проблема осложненного колоректального рака / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // *Вестник Московского онкологического общества*. – 2007. – № 7. – С. 20–23.
5. Есин, В. И. Пат. 2328992 Рос. Федерация МПК А 61 В 17/11. Способ хирургического формирования инвагинационного однорядного толстокишечного анастомоза / В. И. Есин; заявитель и патентообладатель Есин В. И. – № 2006147132/14 ; заявл. 29.12.2006; опубл. 20.07.2008.
6. Есин, В. И. Пат. 2371121 Рос. Федерация МПК А 61 В 17/11, А 61 М 31/00. Способ антеградной интраоперационной ирригации толстой кишки при острой обтурационной толстокишечной непроходимости при онкологическом поражении левой половины толстой кишки / В. И. Есин ; заявитель и патентообладатель Есин В. И. – № 2008138373/14 ; заявл. 26.09.2008; опубл. 27.10.2009.
7. Маскин, С. С. Тактические принципы хирургии непроходимости толстой кишки / С. С. Маскин, А. М. Карсанов, Я. В. Надельнюк, З. М. Шамаев // *Мат-лы 1 съезда хирургов ЮФО* (г. Ростов-на-Дону, 27–28 сентября 2006 г.). – Ростов-на-Дону : РостГМУ, 2006. – С. 115–116.
8. Пахомова, Г. В. Хирургическое лечение больных со стенозирующим раком левой половины ободочной кишки / Г. В. Пахомова, Т. Г. Подловченко // *Актуальные вопросы современной хирургии : мат-лы Всероссийской конференции хирургов* (г. Астрахань, 14–16 сентября 2006 г.). – Астрахань: АГМА, 2006. – С. 148–149.

9. Шулутко, А. М. Первичные одномоментные операции при опухолевой толстокишечной непроходимости / А. М. Шулутко, А. Ю. Моисеев, В. Ю. Зубцов // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 2. – С. 22–26.

10. Эктов, В. Н. Интраоперационный кишечный лаваж с энтеросорбентом в лечении опухолей толстой кишки, осложненных обтурационной кишечной непроходимостью / В. Н. Эктов, Т. Е. Шамаева, А. М. Наливкин // Мат-лы IX Всероссийского съезда хирургов (г. Волгоград, 20–22 сентября 2000 г.). – Волгоград : ВолГМУ, 2000. – С. 234–235.

11. Dudley, H. Intraoperative irrigation of the colon to permit primary anastomosis / H. Dudley, A. G. Radcliffe, D. McGreen // Brit. J. Surg. – 1980. – Vol. 67. – P. 80–81.

12. Kodner, I. J. Innovations in colorectal surgery / I. J. Kodner // Tech. coloproctol. – 2009. – Vol. 13. – № 2. – P. 168–169.

Есин Владимир Иванович, кандидат медицинских наук, заведующий колопроктологическим отделением ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел. 8906-458-28-72, e-mail: lazer@astranet.ru.

Мустафина Юлия Робертовна, аспирант, старший лаборант кафедры факультетской хирургии с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.831-009.24-053.2-071

© Р.М. Идрисова, А.М. Алискандиев, 2011

Р.М. Идрисова¹, А.М. Алискандиев²

НЕЙРОВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СУДОРОГАМИ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ МОЗГА

¹ГУ «Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева», г. Махачкала

²ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Махачкала

У новорожденных и детей раннего возраста, перенесших перинатальную гипоксию, в дальнейшем могут появляться различные неврологические и нейропсихические отклонения, значительно затрудняющие социальную адаптацию. Для профилактики этих осложнений необходимо развивать систему ранней диагностики заболеваний ЦНС у детей. В настоящее время все более широкое распространение получают новые методы нейровизуализации и функциональных исследований, что способствует созданию индивидуального подхода к диагностике и лечению заболеваний ЦНС. Основной метод исследования функции мозга – УЗИ головного мозга и компьютерная томография. Сочетание этих методов неинвазивной диагностики расширяет спектр возможностей изучения структурных изменений при различных заболеваниях ЦНС.

Ключевые слова: дети, судороги, нейросонография, компьютерная томография.

R.M. Idrisova, A.M. Aliskandiev

NEUROVISUALIZATIVE PECULIARITIES OF BRAIN IN INFANTS WITH CONVULSIONS IN PERINATAL BRAIN LESIONS

In neonates and infants having had perinatal hypoxia, there may appear different neurological and neuropsychic deviations that trouble social adaptation. For prophylaxis of these complications it is necessary to develop the system of early diagnosis (CNS) of central nervous system diseases in children. The main methods of investigation of encephalon function is Clinical Ultrasound (CU) and Computer Tomography (CT). The combination of these methods of non-invasive diagnostics may broaden the spectrum of possibilities in study the structural changes in case of various diseases of CNS.

Key words: children, convulsions, neurosonography, computer tomography (CT).

Согласно данным научной литературы, частота судорожного синдрома у новорожденных составляет 15 на 1000 живорожденных, у недоношенных доходит до 15–25 % [7]. Среди эпилептических и судорожных синдромов детского возраста значительное внимание исследователями уделяется неонатальным судорогам (НС) [8]. Дети с НС имеют риск развития детского церебрального паралича (ДЦП),

в 55–70 раз превышающий таковой у детей, не страдавших НС, риск развития эпилепсии в 18 раз, задержки нервно-психического развития (ЗНПР) в 5,3 раза выше, чем в общей популяции [8, 9, 10].

При НС увеличивается вероятность развития резистентных форм эпилепсии и нарушений нервно-психического развития [1, 9]. Главную роль в прогнозе исходов судорожного синдрома играет не столько факт их наличия, сколько причины, их вызывающие. Установлено, что при неблагоприятном течении и прогнозе этиология судорожного синдрома складывается из выраженных внутриутробных нарушений, тяжелых родов и расстройств постнатального развития [5].

В 60 % случаев НС ассоциируются с перинатальной гипоксией. В случаях, когда мозг пострадал при гипоксически-ишемической энцефалопатии, создаются определенные предпосылки для усугубления нарушений при судорогах. Развитие эпилепсии после перинатальной патологии и родовой травмы, по данным различных научных источников, колеблется в диапазоне от 6,6 до 67,7 % [3, 7, 10].

В последнее десятилетие благодаря активному внедрению современных нейровизуализирующих технологий получены новые данные о прижизненной диагностике ранних структурных нарушений головного мозга у новорожденных и детей первого года жизни [3, 4], важность этого определяется тем фактом, что неврологическая симптоматика не всегда отражает истинную степень поражения ЦНС. Морфофункциональная незрелость ЦНС часто обуславливает однотипность и генерализованность клинических проявлений независимо от степени, характера, глубины и распространенности интракраниальных повреждений, что затрудняет их дифференциальную диагностику. Ранняя топическая диагностика и оценка прогноза перинатальных повреждений мозга у новорожденных и детей раннего возраста определяет возможность своевременного и эффективного их лечения, предупреждения осложнений и максимально ранней реабилитации и восстановления нарушенных функций. В неонатологии и неврологии раннего возраста применяются три основных метода – нейросонография (НСГ) [4], компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). В последние годы в исследованиях головного мозга детей ведущее место приходится на долю НСГ. В зарубежных странах используют преимущественно КТ и МРТ. Неоспоримо возрастает роль КТ в диагностике последствий перинатального поражения ЦНС, когда закрываются естественные отверстия черепной коробки и уже невозможно использование НСГ [2, 6, 10]. КТ является более информативным методом исследования всех отделов и структур головного мозга, в том числе и костных структур. Преимуществом метода КТ перед МРТ является доступность, распространенность, быстрота и меньшая доза седативных препаратов, используемых при обследовании детей.

Сегодня день существуют проблемы прогноза исходов судорожного синдрома при перинатальных поражениях нервной системы и предупреждения возникновения нервно-психических расстройств у детей в процессе развития. Это делает актуальным изучение распространенности, факторов риска (ФР) перинатального периода по развитию судорожного синдрома, особенностей клинико-эхографической и компьютерно-томографической характеристики судорожного синдрома.

Целью нашего исследования было изучение частоты и характера структурных изменений головного мозга при гипоксической энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста с судорогами с помощью проведения КТ.

Материалы и методы. С учетом исключительной важности обозначенной патологии у детей проведен комплекс клинических исследований: оценка состояния матерей, течения беременности и родов, состояния ребенка после рождения и в течение периода новорожденности, осуществление подробного изучения неврологического статуса к моменту проведения КТ головного мозга.

С этой целью проанализированы истории болезни 413 детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией (313 с судорогами и 100 без судорог), которые поступили в отделение патологии новорожденных (ОПН), реанимационное отделение, отделение грудного возраста Детской республиканской клинической больницы им. Н.М. Кураева» (г. Махачкала) (ДРКБ) и в отделение раннего возраста городской детской больницы № 1 (г. Махачкала). Среди них: 262 (63 %) мальчика и 151 (37 %) девочка, 195 (47 %) городские дети, 218 (53 %) сельские дети. Всех детей разделили на группы по возрастам: до 1 месяца – 233 (56,4 %) человека, от 1–6 месяцев – 86 (20,8 %) человек, от 6 месяцев до 1 года – 41 (9,9 %) ребенок, с 1–3 лет 37 (8,9 %) человек, с 3–6 лет 16 (3,8 %) детей.

Из всех детей 357 (86,4 %) человек были доношенными, 56 (13,5 %) человека – недоношенными.

УЗИ головного мозга проведено с помощью аппарата Aloka 4000 фирмы General Electric 341 (82,5 %) ребенку.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга была выполнена по стандартной методике на аппарате Light Speed VCT фирмы General Electric. Показанием к выполнению КТ стало выявление

при НСГ изменений, недостаточная информация этого метода, закрытие естественных отверстий черепной коробки и невозможность выполнения НСГ. Обследованы 102 (32,5 %) ребенка с судорогами в различные периоды заболевания (в остром, резидуальном и позднем резидуальном периодах).

Результаты, полученные в процессе исследования, обрабатывались методом математической статистики при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica 6.0 для работы в среде Windows. Результаты исследования представлены в виде средней арифметической, средней ошибки средней арифметической и пределов колебаний. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. При изучении состояния здоровья матерей детей с перинатальным поражением ЦНС выяснилось, что различная экстрагенитальная патология отмечалась у матерей детей с судорогами в 249 (79,5 %) случаях и в контрольной группе без судорог в 52 (52 %) случаях, достаточно часто встречался токсикоз второй половины беременности – 191 (61,0 %) человека в основной и 46 (46 %) женщин в контрольной; различная инфекция была выявлена в 98 (31,3 %) случаях и в контрольной группе в 16 (16 %) случаях. Патология плаценты обнаружена у 190 (60,7 %) детей основной группы, в контрольной группе 32 (32 %) случая; различная патология со стороны пуповины была у 203 (64 %), а в контрольной группе 52 (52 %); у 154 (49,2 %) женщин в основной и 37 (37 %) человек в контрольной группе, соответственно, произошло преждевременное отхождение околоплодных вод.

Различная стимуляция родовой деятельности применялась у 194 (61,9 %) женщин в основной и 55 (55 %) – в контрольной группах. Ягодичное или ножное предлежание было отмечено в 62 (19,8 %) случаях, в контрольной группе 13 (13 %). Характер родов также играет немаловажную роль в развитии неонатальных судорог. Было выяснено, что больше всего судорог у детей, родившихся при стремительных родах, – 118 (37,6 %) эпизодов, в контрольной группе – 29 (29%); затяжные роды занимали второе место и наблюдались у 96 (30,6 %) детей в основной группе и 24 (24 %) в контрольной. Преждевременное отхождение околоплодных вод отмечено у 187 (59,7 %) женщин в основной группе, 56 (56 %) – в контрольной; преждевременная отслойка плаценты происходила в 19 (6 %) и 3 (3 %) случаях, соответственно.

Достаточно часто наблюдалось применение различных акушерских пособий – 203 (64 %) эпизода в основной и 56 (56 %) в контрольной группах. Оперативное родоразрешение было использовано в 84 (26,85 %) случаях и 14 (14 %), соответственно.

При изучении факторов риска развития неонатальных судорог выяснилось частотное сочетание нескольких факторов. С возрастанием их количества учащались и резистентные судороги, и изменения головного мозга на НСГ, и КТ головного мозга.

Возрастная структура матерей варьировала от 17–46 лет: от 17–25 лет – 67 (21,4 %) женщин; от 25–30 лет – 137 (43,7 %) человек и выше 30 лет 109 (34,8 %) женщин. Оценка состояния здоровья детей производилось по шкале Апгар на первой и пятой минуте.

УЗИ головного мозга было сделано 331 ребенку, из них в 296 (86,8 %) случаях изменения в головном мозге регистрировались преимущественно у детей НС по сравнению с детьми контрольной группы, составлявшей 60 (60,0 %) человек. Самыми частыми изменениями стали эхографические признаки отека мозга, представленные перивентрикулярным отеком (ПВО) – 102 (34,5 %) случая и общим отеком 101 (34,5 %) эпизод – по сравнению с контрольной, где ПВО был у 22 (22,0 %) детей и общий в 15 (15,0%) случаях ($p < 0,05$).

Следующей частой находкой при НСГ стали эхографические признаки кровоизлияния у 46 (15,5 %) детей, в то время как признаки кровоизлияния в контрольной группе наблюдались реже и составили 12,0 % обследованных новорожденных. В основной группе чаще выявлено расширение желудочковой системы мозга у 22 (7,4 %) детей и у 5 (7,0 %) в контрольной группе.

При НСГ также встречались и внутрижелудочковые кисты (чаще всего в проекции каудоталамической борозды) у 25 (8,4 %) человек в основной и у 6 (7,0 %) в контрольной группах. Вышеизложенное показывает, что наличие НС при перинатальных поражениях нервной системы сопровождается увеличением частоты эхографических нарушений головного мозга (отека, кровоизлияний, кист, расширения желудочковой системы и субарахноидального пространства (САП)).

КТ головного мозга была выполнена по стандартной методике с помощью аппарата Somatom AR фирмы Siemens. Показанием к выполнению КТ стало выявление при НСГ изменений, недостаточная информация этого метода, закрытие естественных отверстий черепной коробки и невозможность выполнения НСГ.

Обследованы 102 (32,5 %) ребенка с судорогами в различные периоды заболевания (в остром, резидуальном и в позднем резидуальном периодах). В 91 случае были обнаружены те или иные изменения, что составляет (89,2 %) из общего числа обследованных (рис. 1).

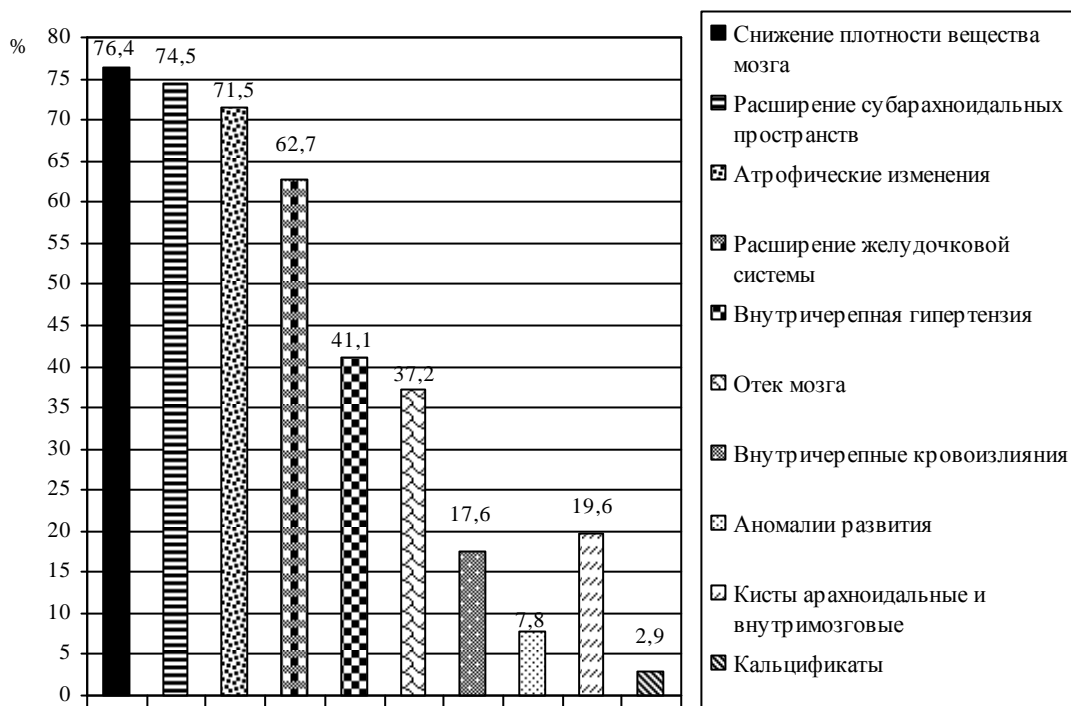


Рис. 1. Патологические изменения на КТ

Самой частой находкой стало снижение плотности вещества мозга у 78 (76,4 %) детей. У новорожденных в зависимости от преимущественного поражения тех или иных структур мозга выделяют: перивентрикулярную лейкомаляцию, субкортикальную лейкомаляцию, фокальные или диффузные ишемические поражения вещества мозга, селективные некрозы базальных ядер и зрительных бугров, парасагиттальный ишемический некроз, селективные некрозы нервных клеток. Перивентрикулярная лейкомаляция была выявлена у 24 (23,5 %) детей, диффузные гипоксически-ишемические поражения – у 37 (36,2 %) новорожденных, субкортикальная лейкомаляция – у 6 (5,8 %) детей, фокальные гипоксически-ишемические поражения – у 17 (16,6 %) детей, селективные некрозы подкорковых ядер – у 3 (2,9 %) детей, парасагиттальный ишемический некроз – у 1 (0,9 %) ребенка. Различные виды лейкомаляции у детей, особенно недоношенных, имеют серьезный неврологический прогноз с высокой частотой формирования детского церебрального паралича, судорожного синдрома и задержки психоречевого развития (рис. 2).

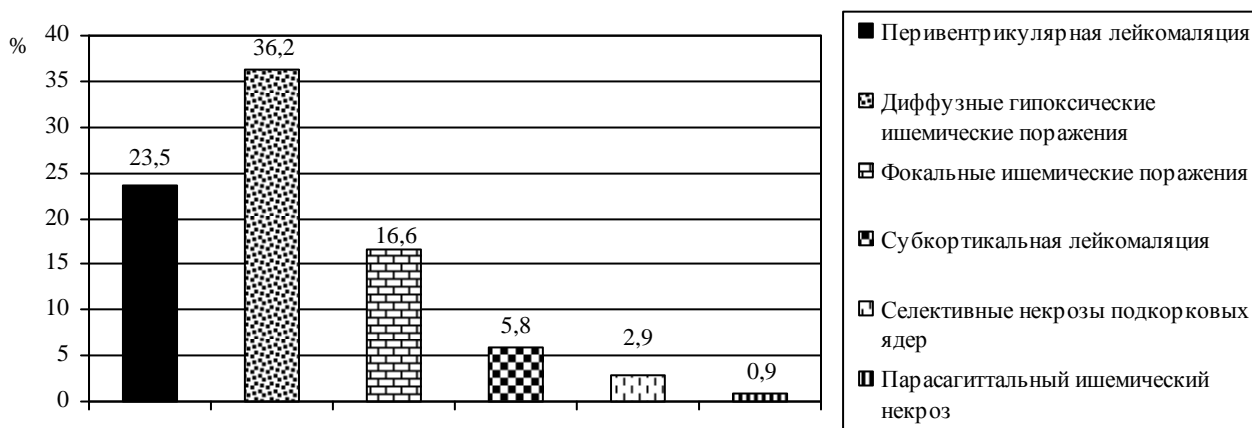


Рис. 2. Частота и характер структурных изменений на КТ головного мозга при неонатальных судорогах

В остром периоде часто выявлялся отек мозга, преимущественно генерализованный, после которого уже в следующем периоде частыми изменениями на КТ стали расширения субарахноидальных пространств. Расширение субарахноидальных пространств в области лобной доли было обнаружено – у 29 (28,4 %), в лобно-теменной – у 17 (16,6 %), лобно-теменно-височной – у 18 (17,6 %), расширение межполушарной щели – у 49 (48,0 %), также было выявлено расширение цистерн мозга, в основном расширение силвиевых щелей – у 26 (25,4 %) новорожденных (рис. 3). В раннем резидуальном периоде атрофические изменения обнаружены в лобной доле у 24 (23,5 %), лобно-теменной – у 16 (15,6 %), лобно-теменно-височной области – у 11 (10,7 %), диффузные изменения – у 26 (25,4 %) детей. В 63 (61,7 %) случаях было выявлено сочетание расширения боковых желудочков и САП, а также расширение межполушарной борозды – у 49 (48,0 %) детей и расширение силвиевых щелей – у 26 (25,4 %) новорожденных. Чаще всего расширения были сочетанными: кроме расширения субарахноидальных пространств, отмечалось расширение межполушарной борозды, достаточно часто встречалось и расширение цистерн мозга, чаще силвиевых щелей (рис. 3).

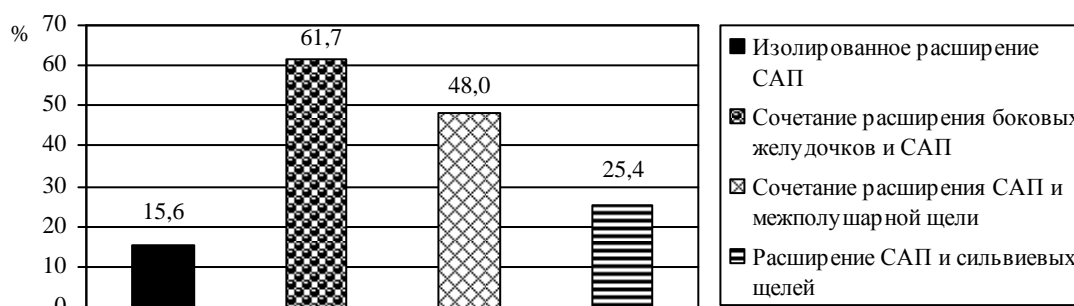


Рис. 3. Расширение субарахноидальных пространств (САП)

Достаточно часто встречалось расширение желудочковой системы мозга – 64 (62,7 %) случая. Симметричное расширение желудочков было выявлено у 59 (57,8 %) ребенка, у 3 (2,9 %) пациентов был расширен правый боковой желудочек, у 2 (1,9 %) детей наблюдалось изолированное расширение левого бокового желудочка. Наряду с расширением боковых желудочков было выявлено и расширение третьего желудочка. Умеренное расширение желудочковой системы было выявлено у 37 (36,2 %) новорожденных, выраженное расширение у 19 (18,6 %) человек, у 8 (7,8 %) детей доходило до вентрикуломегалии. В двух случаях была обнаружена мальформация Денди-Уокера в сочетании с умеренной атрофией вещества мозга, у 1 ребенка была выявлена гидроанэнцефалия, у 3 – порэнцефалия, у 2 – арахноидальные кисты в височно-теменной области, у 1 – агенезия мозолистого тела. Внутричерепные кровоизлияния были обнаружены у 18 (17,6 %) больных, из них: субдуральные – 7 (6,8 %), эпидуральные – 3 (2,9 %), субарахноидальные – 4 (3,9 %), внутримозговые в левом полушарии – 3 (2,9 %) и в правом полушарии – 4 (3,9 %), внутримозговые – 3 (2,9 %), перивентрикулярные – 1 (0,9 %), кальцификаты выявлены у 3 (2,9 %) детей.

В 12 (11,7 %) случаях были обнаружены кистозные изменения головного мозга, чаще встречалось кистозное перерождение нескольких долей, которое явилось результатом лейкомаляции, и в некоторых участках как результат эволюции кровоизлияния. Кистозное перерождение нескольких долей было обнаружено у 6 (5,8 %) детей, кисты в теменной доле – у двоих детей, в лобной – у одного, затылочной – у двоих, в мозжечке – у одного из обследованных детей.

Выводы. Таким образом, выявление беременных с высоким риском развития судорог у большинства детей раннего возраста важно как не только начальный этап профилактики их возникновения, но и возможность предпринять соответствующие лечебные мероприятия, способствующие снижению риска развития судорог в раннем периоде у детей. Распространенность повреждения головного мозга в большей степени ишемического характера зависит в основном от длительности гипоксии и воздействия нескольких неблагоприятных факторов риска в антенатальном периоде. Установлена высокая информативность метода КТ при диагностике перинатальных поражений мозга у детей, позволяющая определить топик, характер и степень повреждения головного мозга.

Список литературы

1. Бадалян, Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян. – М. : Медицина, 1984. – 576 с.
2. Володин, Н. Н. Компьютерная томография в комплексной диагностике при гипоксически-ишемических поражениях головного мозга новорожденных / Н. Н. Володин, М. И. Медведев, А. В. Горбунов // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 1. – С. 19–25.
3. Гайнетдинов, Д. Д. Клинико-инструментальные аспекты судорожного синдрома у детей / Д. Д. Гайнетдинов, Л. Ж. Айнулов, О. В. Василевская // Неврологический вестник. – 1988. – № 1–2. – С. 25.
4. Зубарева, Е. А. Ультразвуковая диагностика перинатально-ишемических поражений головного мозга / Е. А. Зубарева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 2. – С. 92–100.
5. Нагибина, Н. С. Факторы риска и гемодинамические нарушения при перинатальном поражении центральной нервной системы новорожденных / Н. С. Нагибина, Л. Г. Горбик, М. В. Нароган // Медицинская помощь. – 2001. – № 2. – С. 21–23.
6. Никулин, Л. А. Компьютерная томография в комплексной диагностике гипоксически-ишемических поражений головного мозга и их последствий у новорожденных детей / Л. А. Никулин // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 5. – С. 17–22.
7. Шабалов, Н. П. Неонатология / Н. П. Шабалов. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – Т. 1. – 608 с.
8. Яцк, Г. В. Руководство по неонатологии / Г. В. Яцк. – М. : МИА, 1998. – 400 с.
9. Brown, J. K. Size disorders / J. K. Brown, R. A. Minus / In: Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. – Edinburg: Churchill Livingstone, 1988. – P. 487–514.
10. Dubowitz, L. M. Developmental sequence of periventricular leukomalacia. Correlation of ultrasound, clinical, and nuclear magnetic resonance functions / L. M. Dubowitz, G. M. Bydder, G. Mushin // Arch. Dis. Child. – 1985. – Vol. 60. – P. 349–355.

Идрисова Рахмат Магомедовна, заведующая кабинетом компьютерной томографии ГУ «Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева», г. Махачкала, 367027, г. Махачкала, пр. Акушинского, 7-линия, д. 2а, тел. (8722) 63-42-88.

Алискандиев Алаудин Магомедович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 367000, г. Махачкала, площадь Ленина, д. 1, тел. (8872) 67-49-15, e-mail: allaudin@rambler.ru.

УДК 616.831-006-082(470.46)

© В.М. Ноздрин, И.Г. Измайлова, 2011

В.М. Ноздрин, И.Г. Измайлова

ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОМ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань
ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Лечение ПМО головного мозга должно быть комплексным, включать в себя хирургическое вмешательство, лучевую и химиотерапию. Несмотря на сложную локализацию множественных опухолей, только правильная хирургическая тактика и квалификация хирурга позволяют сохранить работоспособность и качество жизни больного. Всем больным необходимо проведение МРТ-исследования в качестве динамического контроля за появлением возможных новых объемных очагов, оценкой критериев эффективности лечения опухолей мозга.

Ключевые слова: опухоль мозга, множественность, томография, хирургическая тактика.

THE DIAGNOSTICS AND TACTICS IN TREATMENT OF MULTIPLIED TUMOUR DAMAGE OF THE BRAIN

The treatment of MTD of the brain should be complex including surgical intervention, radial and chemotherapy. Despite of compound localization of multiplied tumours only correct surgical methodics and qualification of the specialist should give the possibility to save working abilities and life quality of the patients. All patients must be undergone MRTh-investigations as the dynamic control for appearance of new large foci and for estimation of criteria of effectiveness in the treatment of brain tumours.

Key words: *brain tumour, multiplicity, tomography, surgical tactics, MTD (multiplied tumour damage).*

Актуальность данной работы обусловлена тенденцией к неуклонному росту нейроонкологических заболеваний как в Астраханской области, так и во всем мире. В этой категории больных наиболее драматичны случаи с множественным опухолевым поражением головного мозга. Частота встречаемости данной патологии, по данным научной литературы, составляет от 0,9 до 16 % [3]. За последние годы почти в 10 раз повысился показатель болезненности населения нашей страны множественными опухолями (МО) головного мозга. С практической точки зрения, целесообразно представить множественное опухолевое поражение головного мозга в качестве неоднородной группы как по механизмам возникновения (мультицентричность, диссеминация по ликворным путям, имплантация во время операции), так и по клинической значимости. До применения методов нейровизуализации (компьютерная томография или магнитно-резонансная томография – КТ/МРТ) диагностика множественных опухолей головного мозга представлялась крайне сложной. В настоящее время МРТ признана «золотым стандартом» диагностики этой патологии [2]. Среди МО центральной нервной системы наиболее часто встречаются менингеальные образования, невриномы, злокачественные глиальные опухоли, первичные лимфомы. Если для диагностики первых двух видов образований метод МРТ без/с внутривенным применением соединений гадолиния информативен, то дифференциация злокачественных глиальных опухолей и первичных лимфом является сложной задачей. Подобная задача еще более затрудняется, если МР-томографы не оснащены современными программами обследования (МР-спектроскопия, диффузионная, перфузионная и диффузионно-тензорная МРТ).

Не менее сложной задачей является выбор метода лечения. Спектр лечебных воздействий в такой ситуации широко обсуждается, но рандомизированные исследования редки [3]. Показания для хирургического лечения определяются общесоматическим статусом, компенсированностью по неврологическому статусу, количеством и расположением очагов. Микрохирургия в сочетании с лучевой терапией больших полей обеспечивают лучшие результаты у больных с хорошим общим статусом и хирургически доступным очагом. Для «бессимптомных» пациентов, при опухолях небольших размеров, у пожилых людей с высоким риском хирургических осложнений радиохirurgия является адекватной альтернативой хирургическому лечению [1, 5]. В сложных диагностических ситуациях (предполагаемое гистологическое заключение – злокачественная глиома, первичная лимфома) целесообразно выполнение стереотаксической биопсии [4].

Цель: определение оптимальной тактики ведения пациентов при множественных опухолевых поражениях головного мозга.

Пациенты и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с множественными опухолями головного мозга, подвергшихся хирургическому вмешательству в условиях нейрохирургического отделения Областной клинической больницы № 2 г. Астрахани за период с 2001 по 2010 гг. В ходе исследования оценивались специфика и выраженность клинической картины, данные МРТ, морфология опухоли, состояние качества жизни больного в до- и послеоперационном периоде по шкале Карновского [6]. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием методов вариационной статистики, проводился расчет средних значений для количественных данных и относительных показателей для качественных величин. Учитывая малую численность групп, для оценки значимости различий количественных показателей использовали непараметрический критерий Манн-Уитни. Для оценки статистической значимости различий относительных величин применяли функции вероятностного калькулятора программы Statistica 6.0 (StatSoft Corp.).

Результаты. Проанализированы 18 историй болезни пациентов с множественными опухолевыми поражениями головного мозга. Возраст пациентов составлял от 19 до 65 лет, из них мужчин было 8 (44,4 %) человек, женщин – 10 (55,6 %). Количество очагов – от 2 до 13. В большинстве случаев (14–77,8 %, $p < 0,001$) очаги располагались супратенториально, из них в 6 (33,3 %) случаях в контрлате-

ральных полушариях. Размеры наиболее крупного симптомопродуцирующего очага достигали – $8 \times 8 \times 6$ см (по данным МРТ). При гистологической верификации были выявлены: дизэмбриопластическая нейроэпителиома (1–5,6 %), фибриллярная астроцитома (1–5,6 %), менингиома (5–27,8 %), анапластическая астроцитома (4–22,2 %), анапластическая менингиома (3–16,7 %), глиобластома (4–22,2 %). Распределение степени злокачественности, по классификации Деймос-Дюпорт, составило: 1 степень – 6 больных (33,3 %), 2 степень – 1 человек (5,6 %), 3 степень – 7 пациентов (38,9 %), 4 степень – 4 больных (22,2 %). Статистически значимых различий в количественном распределении по гистологическому типу опухолей и степени злокачественности выявлено не было ($p > 0,05$), что обусловлено небольшим числом наблюдений. Общее состояние больных оценено по шкале Карновского в баллах: в дооперационном периоде оно составило – $53 \pm 1,3$ балла, в послеоперационном – $55 \pm 1,5$ балла ($p > 0,05$).

Было выделено два варианта клинического течения множественных интракраниальных опухолей. Первый вариант (первично-множественные опухоли, опухоли низкой степени злокачественности) характеризуется превалированием гипертензионной симптоматики, что обусловлено более медленным, доброкачественным, экспансивным ростом опухоли. Больные обращались в лечебные учреждения с общемозговой симптоматикой в среднем через 9 месяцев с момента начала заболевания. Вариант развития заболевания с головными болями гипертензионного характера отмечен у 7 больных (38,9 %). В эту группу вошли 5 случаев (27,8 %) с доброкачественными типическими менингиомами. У всех 5 пациентов фенотипических проявлений нейрофиброматоза не отмечалось. Оценка общего состояния этой категории больных, по шкале Карновского в дооперационном периоде составила $56 \pm 0,9$ балла, в послеоперационном периоде $61 \pm 1,4$ балл ($p < 0,05$).

Во втором варианте (последовательно-множественные опухоли, опухоли высокой степени злокачественности) на первый план выступала очаговая неврологическая симптоматика. Причем анамнестически и в ходе лечения были отмечены случаи «присоединения» дополнительных, вторичных очаговых симптомов, соответствующих возникновению и клиническому проявлению второго очага, например, в противоположном полушарии. Здесь можно предполагать более злокачественное, агрессивное течение заболевания с инфильтративным ростом, диссеминацией по ликворным путям. Такой вариант заболевания отмечался у 11 больных. Среди клинических особенностей данного вида патологии следует отметить более высокие темпы развития клинической симптоматики – время обращения за специализированной помощью от момента первых проявлений в среднем составляло 2 месяца. В этой категории больных преобладал и был более выражен дислокационный синдром с вторичными стволовыми нарушениями (угнетение сознания, бульбарные нарушения, гемодинамические нарушения). В этой более старшей по возрасту категории больных отмечены соответствующие возрасту соматические заболевания, которые, уменьшая компенсаторные возможности организма, отягощали послеоперационный период. Как и следовало ожидать, у этой группы больных оценка общего состояния была ниже как в дооперационном периоде, так и при выписке из стационара. По шкале Карновского до операции – $51 \pm 1,5$ балл, после операции – $47 \pm 1,6$ баллов ($p > 0,05$).

Все больные подверглись хирургическому вмешательству по удалению опухолевого очага с гистологической верификацией. Предпочтение отдавалось активной, «агрессивной» хирургической тактике. При ипсилатеральном расположении неоплазм, особенно в области одной или смежных долей мозга, предпочтение отдавалось одноэтапному удалению. В случае локализации очагов по разные стороны намета мозжечка или серповидного отростка применялись последовательные хирургические вмешательства. Разделение операции на этапы позволяло компенсировать состояние больного, уменьшить хирургическую травму и в целом риск вмешательства. Мы считали целесообразным на первом этапе удалять наиболее крупные опухоли, а также небольшие ее узлы, вызывающие окклюзию ликворных путей. Целями хирургического лечения являлось уменьшение масс-эффекта и отека, сохранение или восстановление неврологических функций, уменьшение вероятности судорог и продление жизни. Только в одном случае, закончившимся летальным исходом, у больного, поступившего в стационар в крайне тяжелом состоянии (кома 2 ст., по шкале Карновского – 10 баллов) ограничились паллиативным пособием – вентрикулоперитонеальным шунтированием. В послеоперационном периоде больные направлялись в онкологический диспансер для проведения лучевой и химиотерапии. Было установлено, что лучшие результаты лечения достигаются при удалении одного крупного симптомопродуцирующего очага.

Заключение. Установлена зависимость исходов хирургического лечения от тяжести состояния больных, количества, величины, локализации, морфоструктуры опухолевых узлов, темпов развития заболевания, наличия у больных соматической патологии. С клинической точки зрения и в плане тактики хирургического вмешательства целесообразно выделять первично-множественные и последова-

тельно-множественные опухоли. Первично-множественные характеризуются умеренной агрессивностью и доброкачественностью течения, последовательно-множественные чаще являются анапластическими вариантами опухолей с агрессивным ростом. Этапность удаления ПМО мозга определяется локализацией опухоли и степени выраженности дислокационного синдрома.

Список литературы

1. Белопасов, В. В. Нейроонкология детского возраста / В. В. Белопасов, Е. В. Горшкова, В. В. Гуськов и др. – Астрахань : АГМА, ГУП ИПК «Волга», 2002. – 188 с.
2. Голанов, А. В. Первый опыт применения установки «Гамма-нож» для радиохирургического лечения интракраниальных объемных образований / А. В. Голанов, А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко и др. // Вопросы нейрохирургии. – 2007. – № 1. – С. 121–123.
3. Корниенко, В. Н. Диагностическая нейрорадиология / В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. – М. : НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, 2008. – Т. 1. – 454 с.
4. Тиглиев, Г. С. Внутрочерепные менигиомы / Г. С. Тиглиев, В. Е. Олюшин, А. Н. Кондратьев. – СПб. : РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 2001. – 560 с.
5. Black, P. M. Hormones, radiosurgery and virtual reality : new aspects of meningioma management / P. M. Black // Neurol. Sci. – 2007. – Vol. 24. – № 4. – P. 302–306.
6. Karnofsky, D., , Clinical evolution of chemotherapeutic agents in cancer / D. Karnofsky, J. Burchenal; eds. C.M. Macleod. – New York : Colombia University Press, 1949. – 153 p.

Ноздрин Всеволод Мстиславович, заведующий нейрохирургическим отделением ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-903-347-66-18, e-mail: vseleon@yandex.ru.

Измайлова Инна Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.9:[616-053.3+618.33]

© И.Б. Репина, С.А. Ключков, М.Ю. Калугина, Л.В. Феклисова, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов, 2011

**И.Б. Репина¹, С.А. Ключков², М.Ю. Калугина³, Л.В. Феклисова¹,
С.С. Афанасьев⁴, А.В. Караулов⁵**

ОСОБЕННОСТИ АНТЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМИ ВИРУСАМИ И ВИРУСОМ КРАСНУХИ

¹ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

²МУЗ «Детская городская клиническая больница Св. Владимира»

³ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России

⁴ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

⁵ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

Обследованы мазки-отпечатки 79 плодов, выкидышей, новорожденных с аномалиями развития и признаками внутриутробного инфицирования, погибших в анте, интра- и перинатальном периоде, с целью определения частоты инфицирования герпетическими вирусами (ВГЧ-6, ЦМВ, ЭБВ) и вирусом краснухи и установления причин развития летального исхода, особенностей течения перинатального периода и гистоморфологических данных. Высокая частота выявления у новорожденных герпесвирусного инфицирования и вируса краснухи, маркеры неблагоприятного развития плода в антенатальном периоде, поражение органов и тканей вирусно-бактериальной природы по данным

морфологии позволят определить комплекс наблюдения и обследования в периоде антенатального развития плода и интенсификации лечебных мероприятий в первые часы перинатального периода.

Ключевые слова: *новорожденный, герпетические вирусы, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 типа, вирус Эпштейна-Барр, вирус краснухи, перинатальный период, реакция непрямой иммунофлуоресценции.*

**I.B. Repina, S.A. Klochkov, M.Yu. Kalugina, L.V. Feklisova,
S.S. Afanasyev, A.V. Karaulov**

THE PECULIARITIES OF ANTE- AND PERINATAL PERIOD IN NEWBORNS WITH PRENATAL INFECTION WITH HERPES VIRUSES AND RUBELLA VIRUS

There was an examination of 79 smears-imprints of fetuses, stillborn fetuses, newborns with developmental anomalies and signs of pre-natal contamination that died during perinatal period for determination the frequency of contamination with herpes viruses – herpes virus 6 type, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, rubella and the reasons of lethal outcome, the peculiarities of period and histomorphological features. The high frequency of herpes and rubella in newborns, markers of negative fetation, affection of organs and tissues of viral-bacterial character proved with morphological methods will help to determine the complex measures of observation and examination in antenatal period and intensify medical aid during the first hours of perinatal life.

Key words: *newborn, herpes viruses, cytomegalovirus, herpes virus 6 type, Epstein-Barr virus, rubella virus, perinatal period, indirect immunofluorescence reaction.*

Введение. Значение вирусных инфекций в осложненном течении беременности, ее прерывании, преждевременных родах и рождении детей с признаками генерализованной внутриутробной инфекции и пороков развития у плода сохраняет свою актуальность [5]. Согласно статистическим показателям, за период с 2007 по 2009 гг. частота регистрации врожденных аномалий развития остается высокой и составляет 192,3, 207,8 и 208,6 случаев на 100 тыс. населения, соответственно. В структуре младенческой смертности врожденные пороки развития занимают 35–40 %. До 50 % инфекционной патологии скрывается за такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, неонатальная асфиксия, родовая травма, пороки развития [4, 6, 8]. Диагностические сложности по установлению этиологического фактора на этапах неонатального периода и при развитии летального исхода определяют отсутствие патогномичных клинических проявлений, гистоморфологических данных при вирусном инфицировании плода.

Цель: изучение особенностей течения ante- и перинатального периода у детей с врожденными аномалиями развития при выявлении внутриутробного инфицирования герпетическими вирусами и вирусом краснухи.

Материалы и методы. В работе проведено обследование мазков отпечатков органов (головного мозга, сердца, печени) от 79 плодов, выкидышей, новорожденных, погибших в ante-, intra- и перинатальном периоде, на наличие антигенов вируса краснухи, цитомегаловируса (ЦМВ), герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ). Всего было исследовано 711 образцов. В ходе работы были апробированы экспериментальные серии диагностических тест-систем для выявления герпетических вирусов (ЦМВ, ВГЧ-6, ЭБВ), их ранних или поздних антигенов и вируса краснухи в реакции непрямой иммунофлуоресценции (рНИФ). Исследования выполнены в лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи (г. Москва). Сравнение двух групп по одному признаку в случае нормального распределения признака определяли с помощью критерия Стьюдента (t). Сравнение групп по качественному бинарному признаку (анализ частот) устанавливали с помощью точного критерия Фишера. Различия между группами считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Изучение факторов, определяющих осложненное течение беременности у женщин, позволило установить, что признаками отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза у 18 (22,8 %) женщин стали: мертворождения – 1 (5,6 %) случай, выкидыши – 4 (22,2 %) эпизода, повторные медицинские аборт – 13 (72,2 %) случаев. 5 (6,3 %) женщин получали лечение по поводу инфекционных заболеваний: сифилиса (1), гепатита С (1), генитального уреаплазмоза (3). При родовом обследовании на TORCH-синдром положительные результаты получены у 6 (7,5 %) женщин. Различными методами диагностики были выявлены маркеры ЦМВ, ВПГ и микоплазмоза. У женщин с 5 и более беременностями неблагоприятные факторы регистрировались с наибольшей частотой. Несмотря на то, что более половины женщин были первородящими, а их средний возраст не превышал $24,7 \pm 3,7$ лет, на ранних сроках беременности не удалось установить признаки антенатального инфицирования и аномалий развития плода и предотвратить наступление летального исхода у новорожден-

ных. У наблюдавшихся матерей регистрировались: пиелонефрит (1), вегетососудистая дистония (2), ожирение (1), хронический тонзиллит (1).

Изучение своеобразия течения настоящей беременности по триместрам позволило выявить, что в 60 (75,9 %) случаях оно было осложненным для здоровья как матери, так и для плода. Длительность безводного периода колебалась от 11 до 148 часов и в среднем составила $67,0 \pm 21,04$ часов, домашнее отхождение вод отмечено у 1 беременной. Достоверно чаще регистрировали угрозу прерывания, гестоз, заболевания острыми респираторными инфекциями независимо от триместра беременности (табл. 1).

Таблица 1

**Частота регистрации неблагоприятных факторов
осложненного течения беременности у женщин**

Клинические проявления осложненного течения беременности	1 триместр, абс.	2 триместр, абс.	3 триместр, абс.	Всего, абс.	Всего, %
Анемия	1	–	–	1	1,3
Обмороки	1	–	–	1	1,3
Пиелонефрит	–	1	–	1	1,3
Гестоз	8	1	1	10	12,7*
Эклампсия и преэклампсия	–	–	2	2	2,5
ОРВИ + токсикоз	1	–	–	1	1,2
Угроза прерывания	6	15	8	29	36,7*
Внутриутробная гипоксия плода	–	1	1	2	2,5
Начавшийся выкидыш	–	1	1	2	2,5
ОРВИ	4	1	1	6	7,5*
Многоводие	–	1	–	1	1,3
Задержка развития	–	–	1	1	1,3
Угроза прерывания + ОРВИ	–	–	2	2	2,5
Эндометрит	–	–	1	1	1,3
Всего	21	21	18	60	75,9

Примечание: * – $p < 0,05$ – различие между частотой регистрации угрозы прерывания и других факторов, в том числе гестозом и ОРВИ; ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции; абс. – абсолютные значения.

Измененный характер околоплодных вод зафиксирован в 6 наблюдениях. Маловодие, мекониальные, мутные и зеленые воды явились проявлением хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности по данным морфологического исследования плацент погибших выкидышей и плодов. Наиболее информативным явилось изучение состояния плаценты у 17 (21,5 %) женщин, которое позволило установить субкомпенсированный (46,2 %) или декомпенсированный (53,8 %) характер плацентарной недостаточности. По содержанию клеточного состава в оболочках плаценты подтверждался вирусный (у 7 женщин (41,2 %)), бактериальный (у 5 пациенток (29,4 %)) или вирусно-бактериальный (у 4 человек (23,5 %)) характер поражения. Специфическая картина изменений для хламидийной инфекции выявлена в плаценте одной беременной. Текущая беременность у женщин по срокам гестации закончилась в 4 (5,1 %) случаях выкидышами, в 74 (93,6 %) – рождением плодов и в 1 случае (1,3 %) – на стадии эмбриона (8 недель). Мертворожденных детей было зафиксировано 17 (21,5 %) человек, из них в антенатальном периоде погибло 10 (58,8 %), а в интранатальном – 7 (41,2 %) детей. Причинами мертворождения стали: индуцированный выкидыш по медицинским показаниям, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды мертвым плодом. Масса плодов колебалась от 350 до 4 040 г. Практически равным было соотношение по полу: 36 девочек и 43 мальчика.

Сроки летальных исходов у детей, погибших в постнатальном периоде, были различными: 49 (79 %) новорожденных достоверно чаще погибали в раннем неонатальном периоде ($p < 0,05$), из них каждый пятый ребенок (10 детей (20,4 %)) – в первые сутки. В позднем неонатальном и перинатальном периоде погибло 13 (21 %) детей. Таким образом, у детей с признаками внутриутробного инфицирования и пороками развития первые часы жизни являются наиболее критическими и требуют адекватных терапевтических мероприятий.

Спектр направляющих диагнозов на патологоанатомическое вскрытие включал в себя: признаки внутриутробного инфицирования – у 45 (56,9 %) плодов, врожденные аномалии развития – у 13 (16,4 %), признаки антенатальной асфиксии – у 8 (10,1 %), родовую травму – у 2 (2,5 %), синдром дыхательных расстройств – у 4 (5,1 %), интранатальную асфиксию – у 4 (5,1 %), болезнь Дауна с

врожденным пороком сердца – у 1 (1,3 %), гемолитическую болезнь новорожденного – у 1 (1,3 %), перинатальное поражение центральной нервной системы – у 1 (1,3 %).

Врожденные пороки развития были диагностированы у каждого шестого ребенка – у 13 (16,4 %) человек, из них множественные – у 7 (53,8 %) детей (табл. 2). Ультразвуковое исследование позволило выявить врожденные пороки развития центральной нервной системы, почек во втором триместре беременности у 7 (8,7 %) плодов, что послужило поводом для прерывания беременности у 4 (4,4 %) женщин по медицинским показаниям.

Таблица 2

Частота встречаемости пороков развития

Врожденные пороки развития	Частота встречаемости	
	абсолютные величины	%
Почек	9	11,4
Сердца	4	5,1
Центральной нервной системы	11	13,9
Кишечника	3	3,8
Легких	6	7,6
Надпочечников	1	1,2
Лимфатических сосудов	1	1,2
Костно-мышечной системы	5	6,3
Глаз (микрофтальмия)	2	2,5

В результате исследования было установлено, что частота инфицирования исследуемыми вирусами составила 83,5 % (66 детей). С наибольшей частотой регистрировался ВГЧ-6 – 68,1 % (у 45 детей), ЦМВ – 46,9 % (у 31 ребенка), реже вирус краснухи – 36,3 % (у 24 детей) и ВЭБ – 19,6 % (у 13 детей). Инфекции регистрировалась в виде моно- (у 31 (47,0 %) ребенка) и в виде микст-инфекции (у 35 (53,0 %) детей). Среди моноинфекций преобладал ВГЧ-6, наблюдавшийся в 16 (51,6 %) случаях. Вирус краснухи, ЦМВ, ВЭБ регистрировались в 6 (19,4 %), 5 (16,1 %) и 4 (12,9 %) наблюдениях, соответственно. Микст-инфицирование представляло комбинацию различных вирусов (табл. 3 и 4). С наибольшей частотой были выявлены ассоциации двух возбудителей (у 23 (65,7 %) детей), реже определяли ассоциации трех возбудителей (у 12 (34,3 %) детей). О возможности сочетанного герпес-вирусного инфицирования с другими возбудителями инфекций плода сообщалось в работах других авторов [7]. Частота обнаружения возбудителей вирусных инфекций зависела от места забора биологического материала. С наибольшей частотой вирусы регистрировались в тканях головного мозга (39 (59,0 %) случаев), что может быть связано с повышенной васкуляризацией, ранней закладкой органа, особенностями органотропности вирусов и используемыми методами их детекции. Эти результаты согласуются с работами других авторов [1, 2, 3].

Таблица 3

Частота регистрации вирусных агентов при моно- и микст-вирусном инфицировании в мазках-отпечатках органов

Вирусные инфекции	Количество обследованных детей, (n=66)	
	абсолютные величины	%
Вирус краснухи	6	9,1
ВГ-6	16	24,2
ЦМВ	5	7,8
ВЭБ	4	6,0
Краснуха + ВГЧ-6 + ЦМВ	8	12,1
ВГЧ-6 + ЦМВ + ВЭБ	2	3,0
Краснуха + ЦМВ + ВЭБ	1	1,5
ВГЧ-6 + краснуха + ВЭБ	1	1,5
Краснуха + ВГЧ-6	6	9,1
ВГЧ-6 + ЦМВ	11	16,7
ВГЧ-6 + ВЭБ	1	1,5
ЦМВ + ВЭБ	3	4,5
Краснуха + ЦМВ	1	1,5
Краснуха + ВЭБ	1	1,5
Всего	65	100,0

Примечание: ВГЧ-6 – вирус герпеса человека тип 6; ЦМВ – цитомегаловирус; ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр.

Частота регистрации микст-вирусных ассоциаций

Сочетание вирусов	Количество обследованных детей с микст-вирусным инфицированием, (n=35)	
	абсолютные величины	%
Краснуха + ВГЧ-6 + ЦМВ	8	22,8
ВГЧ-6 + ЦМВ + ВЭБ	2	5,7
Краснуха + ЦМВ + ВЭБ	1	2,9
ВГЧ-6 + краснуха + ВЭБ	1	2,9
Краснуха + ВГЧ-6	6	17,1
ВГЧ-6 + ЦМВ	11	31,4
ВГЧ-6 + ВЭБ	1	2,9
ЦМВ + ВЭБ	3	8,5
Краснуха + ЦМВ	1	2,9
Краснуха + ВЭБ	1	2,9
Всего	35	100,0

Среди состояний, предопределивших летальный исход, можно назвать синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания – у 33 (41,7 %) детей, внутрижелудочковое кровоизлияние – у 21 (26,5 %) ребенка, синдром дыхательных расстройств – у 27 (34,1 %) детей, болезнь гиалиновых мембран – у 12 (15,2 %) детей, инфекционно-токсический шок – у 11 (13,9 %) детей.

Анализ течения интра- и неонатального периода позволил установить, что основными клиническими проявлениями, обусловившими тяжесть состояния и развитие летального исхода, явились: пневмония – у 44 (55,7 %) детей, гепатит – у 30 (37,9 %) человек, менингоэнцефалит – у 22 (27,8 %) детей, кардит – у 18 (22,8 %) человек, колит – у 7 детей (8,8 %). Гистоморфологическое обследование органов и тканей погибших детей выявило неоднородный характер изменений в зависимости от преобладания лейкоцитарной или лимфоцитарной клеточной инфильтрации, что отражало характер инфицирования – вирусный или вирусно-бактериальный. Развитие бактериальных осложнений чаще всего диагностировалось у новорожденных при развитии пневмонии. С явлениями абсцедирования, некроза, деструкции пневмония протекала у 30 (68,2 %) детей. В 21,4 % наблюдений характер изменений носил интерстициальный тип. Вовлечение в воспалительный процесс ткани печени с преобладанием интерстициального типа повреждения установлено в 10 (33,4 %) случаях, в 13 (43,3 %) эпизодах тип воспалительной трансформации трактовали как серозно-гнойный или серозно-продуктивный и только у каждого четвертого (в 7 (23,3 %) случаях) преобладали признаки дистрофии печени. Поражение мягкой мозговой оболочки выявлено у 22 (27,8 %) детей, из них в 14 (63,6 %) случаях – с серозно-гнойным типом изменений. Дистрофия нейронов установлена в двух случаях. Анализ гистоморфологических изменений не позволил выявить корреляцию между глубиной поражения и преобладанием деструктивных или гнойных процессов и частотой выявления микст-герпесвирусного инфицирования.

Выводы. Результаты исследования показали, что антенатальное развитие плода с внутриутробным инфицированием характеризовалось высокой частотой регистрации осложнений у женщин во время беременности, в первую очередь, угрозой прерывания. Несмотря на отсутствие данных по обследованию женщин на внутриутробные инфекции, обследование плодов и новорожденных с пороками развития и тяжелой неонатальной патологией показало высокую частоту регистрации герпетических вирусов (ЦМВ, ВГЧ-6, ВЭБ) и вируса краснухи в виде моно- и микст-инфицирования. Указанные обстоятельства говорят о необходимости проведения профилактики вирусного инфицирования у женщин детородного возраста, соответствующего обследования беременных и их госпитализации при угрозе прерывания беременности. При патоморфологическом исследовании наличие продуктивных и интерстициальных явлений при вирусном инфицировании может косвенно свидетельствовать о вирусном воздействии на плод на ранних этапах его развития, а деструктивный, некротический, гнойный характер изменений, прежде всего, в легочной ткани, предполагает быстрое присоединение бактериальной флоры, что диктует необходимость интенсификации лечения новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Список литературы

1. Адиева, А. А. Выявление маркеров вируса простого герпеса и цитомегаловируса в материалах аутопсии плодов и умерших новорожденных / А. А. Адиева, Л. Л. Нисевич, А. С. Цибизов и др. // *Детские инфекции*. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 17–22.
2. Барашнев, Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. – М.: Триада Х, 2001. – 640 с.
3. Барашнев, Ю. И. Эмбриофетопатии: патогенез, клиника, диагностика, профилактика / Ю. И. Барашнев // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2010. – Т. 55, № 4. – С. 6–12.
4. Володин, Н. Н. Протокол диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей / Н. Н. Володин. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 100 с.
5. Гераськин, А. В. Состояние и перспективы совершенствования хирургической помощи новорожденным с пороками развития / А. В. Гераськин, О. Г. Макрушин, Д. А. Морозов и др. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2009. – Т. 54, № 6. – С. 7–12.
6. Долгих, Т. И. Патогенетическая значимость внутриутробных инфекций в формировании прогрессирующих гидроцефалий у детей первых месяцев жизни / Т. И. Долгих, Л. А. Ситко, В. И. Ларькин и др. // *Детские инфекции*. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 22–24.
7. Дементьева, Д. М. Влияние внутриутробных инфекций на возникновение врожденных пороков развития / Д. М. Дементьева, С. М. Безроднова, И. Н. Макаренко // *Детские инфекции*. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 29–31.
8. Корнева, М. Ю. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М. Ю. Корнева, А. Л. Заплатников, Н. А. Коровина // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2005. – Т. 50, № 2. – С. 48–52.

Репина Ирина Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент курса детских инфекционных болезней ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, тел. (499) 268-22-26, e-mail: detinfmoniki@mail.ru.

Клочков Сергей Андреевич, доктор медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением МУЗ «Детская городская клиническая больница Св. Владимира», Россия, Москва, 107014, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3, тел. (499) 268-22-31, e-mail: klochkovsa@mail.ru.

Калугина Мария Юрьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России, Россия, Москва, 123098, ул. Гамалеи, д. 18, тел. (499) 193-43-89.

Феклисова Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения детских инфекций ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, тел. (499) 268-22-26, e-mail: detinfmoniki@mail.ru.

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

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616-006.31;617-089

© К.М. Мухтаров, Ю.В. Назарочкин, М.А. Гриб, 2011

К.М. Мухтаров², Ю.В. Назарочкин^{1,2}, М.А. Гриб³

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЮНОШЕСКОЙ АНГИОФИБРОМЫ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²Астраханский филиал ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии
ФМБА Российской Федерации»

³ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

Описаны клинические случаи хирургического лечения больных юношеской ангиофибромой основания черепа, сформулированы особенности выбора тактики, исходя из классификации поражения.

Ключевые слова: *юношеская ангиофиброма, клиника, диагностика, хирургическое лечение.*

K.M. Muhtarov, Yu.V. Nazarochkin, M.A. Grib

SURGICAL TREATMENT OF JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA OF CRANIAL BASIS

The article describes clinical cases of surgical treatment of patients with Juvenile nasopharyngeal angiofibroma of cranial basis, peculiarities of tactical choice taking consideration the classification of damage.

Keywords: *Juvenile nasopharyngeal angiofibroma, clinic, diagnostics, surgical treatment.*

Отсутствие убедительных данных об этиологии юношеской ангиофибromы основания черепа (ЮАОЧ), наличие скудной симптоматики начального этапа заболевания, а также сложное анатомическое расположение и сосудистый тип строения опухоли создают ряд трудностей как в вопросах клиннки, диагностики заболевания, так и в вопросах лечения больных. Поиски оптимального варианта лечения ЮАОЧ продолжаются и сегодня, что связано со многими проблемами, в первую очередь, с обеспечением безопасности больного, так как опухоль имеет агрессивный рост, богато васкуляризирована, кроме того, часто опухоль проникает в полость черепа, крылонебную ямку, орбиту [5]. В последнее время ЮАОЧ существенно изменила свое течение, она все чаще формируется у детей младшей возрастной группы, имеет высокий процент рецидивного роста даже при радикальном ее удалении (30–50 %) [9, 11]. Внутричерепное распространение опухоли встречается, по данным различных источников, у 8–30 % больных [12].

Несмотря на то, что диагноз ЮАОЧ обычно устанавливается на основании анамнеза и физического обследования пациента, для подтверждения диагноза и определения оптимального метода терапии, прогнозирования исхода заболевания требуется проведение инструментальных методов обследования, рентгенологических и эндоскопических методов [7]. Самым простым для выполнения методом диагностики является рентгенография черепа [3]. В последние годы в широкую клиническую практику при обследовании больных ЮАОЧ внедрены: компьютерная томография (КТ), магниторезонансная томография (МРТ), которые позволяют определить локализацию, величину, форму опухоли, ее распространение в полость носа, ротоглотку и другие области, выявить характер распространения процесса в придаточные пазухи носа, степень заполнения их опухолью, распространение в крылонебную ямку, полость черепа и в критические структуры: зрительные нервы, зрительный перекрест, турецкое седло, определить состояние костного скелета в зоне распространения опухоли, что дает возможность судить об операбельности больного, выбрать метод лечения (хирургическое или лучевое), определить наиболее рациональный хирургический подход [1]. Спиральная компьютерная томография (СКТ) с контрастированием в позднем послеоперационном периоде позволяет дифференцировать рецидив опухоли от послеоперационных фиброзно-рубцовых и воспалительных

явлений в послеоперационной полости, что позволяет вовремя провести повторное хирургическое лечение или прибегнуть к лучевому методу лечения [10].

Для лечения больных с данной патологией оценка распространения опухоли, по мнению большинства исследователей имеет существенное значение в планировании и оценке результатов хирургического вмешательства [11]. В последние десятилетия на основании результатов клинического и компьютерно-томографического исследования возникло множество классификаций ЮАОЧ. Классифицируют стадии этого заболевания в зависимости от распространения опухоли в полость носа, носоглотку, пазухи носа, крылонебную ямку, орбиту, полость черепа, последняя наиболее полно представляет варианты распространения опухоли в окружающие структуры черепа [12].

Основным методом лечения при впервые установленном диагнозе ЮАОЧ является хирургическое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей. Лучевая терапия в связи с риском осложнений оправдана только при неоперабельности опухоли или отказе больных от операции [7]. Несмотря на достаточно высокую эффективность хирургического метода лечения ЮАОЧ, он применим далеко не у всех больных и имеет ряд ограничений. Основным ограничением является наблюдаемая у многих больных распространенность опухоли с прорастанием в крылонебную ямку, полость черепа и в критические структуры: зрительные нервы, зрительный перекрест и турецкое седло [8], а также риск массивных кровотечений, затрудняющих манипуляции и угрожающих жизни больного. В момент хирургического вмешательства возможно массивное кровотечение, которое может составлять в среднем 1,5 л, а иногда 3,5 л и более [6]. С целью уменьшения интраоперационной кровопотери предложен ряд методов: перевязка наружной сонной артерии [4], предварительная склеротерапия опухоли различными препаратами. В последние годы применяется рентгенэндоваскулярная эмболизация питающих сосудов за 1–2 суток до операции, что, по данным авторов, применяющих данную методику, снижает кровопотерю во время операции до 50 % [2].

В 2009 г. мы наблюдали и оперировали ЮАОЧ у двоих больных. Больной Д., 1998 г.р., который поступил в Астраханский филиал научно-клинического центра оториноларингологии (НКЦО) 23.11.2009 с диагнозом: юношеская ангиофиброма основания черепа. При поступлении высказывались жалобы на частые носовые кровотечения, отсутствие носового дыхания, постоянные выделения из полости носа, гнусавость голоса в течение нескольких месяцев. При поступлении: наружный нос правильной формы, при передней риноскопии в полости носа слева небольшое количество слизи, после туалета полости носа, обзримо опухолевидное образование темно-розового цвета, обтурирующее носовой ход слева, при фарингоскопии образование обзримо при смещении мягкого неба вверх, образование округлой формы, темно-розового цвета, занимающее практически всю носоглотку и верхнюю часть глотки, образование плотно-эластической консистенции, при эндоскопическом осмотре через полость рта выявлено, что опухоль интимно не спаяна со сводом носоглотки и задней стенкой глотки. На компьютерных томограммах от 01.10.2009 (рис. 1, 2) видно, что опухолевый процесс распространяется в полость носа, носоглотку, левую гайморовую пазуху, решетчатые пазухи с левой стороны. Прорастания в основную пазуху, крылонебную ямку полость черепа не отмечено.

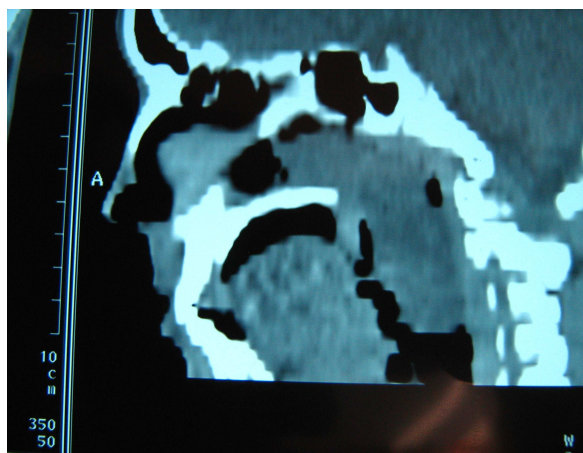


Рис. 1. Компьютерная томограмма больного Д., в сагиттальной проекции

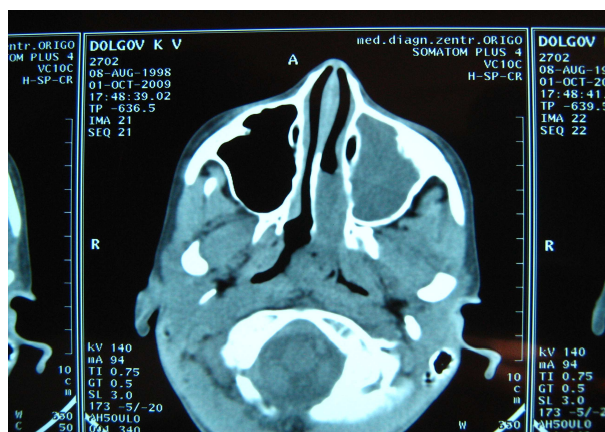


Рис. 2. Компьютерная томограмма больного Д., в аксиальной проекции

24.11.2009 г. под эндотрахеальным наркозом выполнена гайморотомия по Денкеру слева. В гайморовой пазухе и в средних и задних решетчатых клетках после этмоидотомии обнаружен отек слизистой оболочки, который практически не дифференцируется от ткани опухоли, сконцентрированной у основания передней черепной ямки, опускаясь книзу в сторону хоан, оттесняя мягкое небо. Крылонебная ямка в опухолевый процесс не вовлечена, хотя имеется выраженное истончение ее передней стенки за счет компрессии патологическими тканями. Признаков прорастания опухоли в крылонебную ямку, орбиту и переднюю стенку основной пазухи не обнаружено. Острым путем удалена ткань опухоли из решетчатого лабиринта, гайморовой пазухи, отделена слизистая оболочка носоглотки. Выделена сосудистая ножка опухоли, перевязана, отсечена. Произведен контроль гемостаза. Объем кровопотери составил до 0,5 л. После удаления опухоли произведена тампонада полости левой гайморовой пазухи и носоглотки по Микуличу. Удаленная опухоль находилась в капсуле, целостность капсулы не нарушена, опухоль размером 5 × 4 см. В послеоперационном периоде больной получал инфузионную терапию, антибиотикотерапию, анальгетики, десенсибилизирующую терапию. Коагулограмма в послеоперационном периоде находилась в пределах нормы. Послеоперационный период протекал гладко. Тампоны из полости гайморовой пазухи удалены на 3 сутки. После удаления тампонов кровотечения не наблюдалось. Носовое дыхание значительно улучшилось, пропал гнусавый оттенок голоса. При гистологическом исследовании препарата выявлена юношеская ангиофиброма. На 8 сутки после операции больной выписан для дальнейшего лечения по месту жительства.

Больной С., 1991 г.р., поступил в Астраханский филиал НКЦО 24.02.2010 г. с диагнозом: юношеская ангиофиброма основания черепа. При поступлении высказывались жалобы на частые носовые кровотечения, отсутствие носового дыхания, постоянные выделения из полости носа, наличие образования в глотке, гнусавость голоса, слабость, боли в горле при глотании. Больным себя считает около 6–8 месяцев, когда на медицинском осмотре в военкомате было выявлено небольшое образование в левой половине носа, до этого отмечал лишь периодические носовые кровотечения в течение года и небольшое затруднение носового дыхания. Однако в последние 6 месяцев больной отмечал резкий рост образования в носоглотке. Анамнез жизни не отягощен. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Наружный нос правильной формы, при передней риноскопии в полости носа большое количество слизи, после туалета полости носа, обзримо опухолевидное образование темно-розового цвета, обтурирующее носовые ходы как слева, так и справа, при фарингоскопии обзримо образование округлой формы, темно-розового цвета, занимающая практически всю носоглотку и глотку, резко смещая мягкое небо вперед и вниз, образование плотно-эластической консистенции с участками эрозии на нижней поверхности образования, при эндоскопическом осмотре через полость рта выявлено, что опухоль не спаяна со сводом носоглотки и задней стенкой глотки.

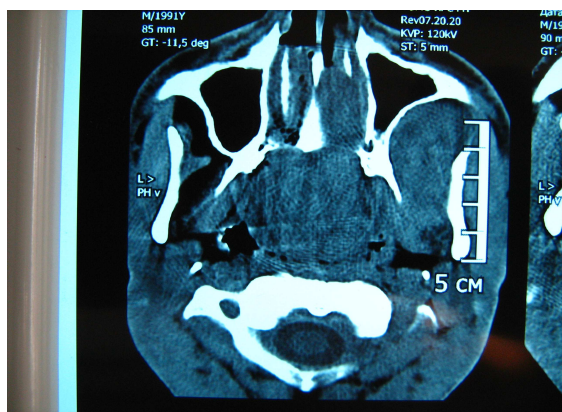


Рис. 3. Компьютерная томограмма больного С., в аксиальной проекции

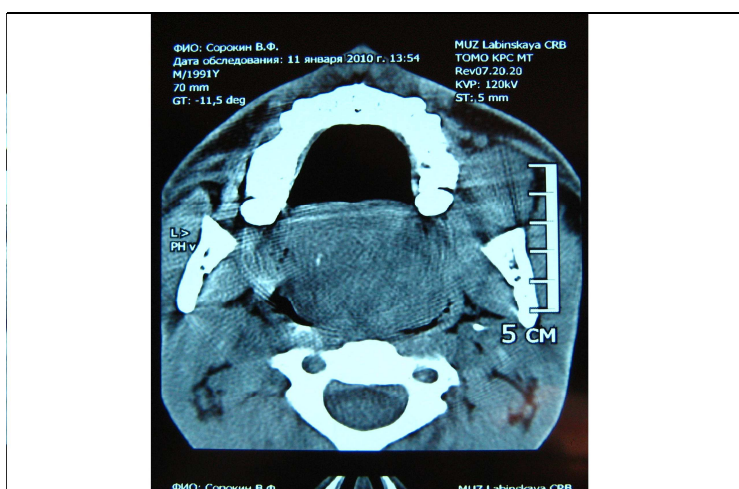


Рис. 4. Компьютерная томограмма больного С., в аксиальной проекции

На компьютерных томограммах от 11.01.2010 г. (рис. 3, 4) видно, что опухолевый процесс распространяется в полость носа, носоглотку, решетчатые пазухи, преимущественно с левой стороны, опухоль имеет мультифокусное распространение. Прорастания в основную пазуху, крылонебную ямку полость черепа не отмечено.

26.02.2010 г. под эндотрахеальным наркозом выполнена гайморотомия по Денкеру слева. В гайморовой пазухе и в средних и задних решетчатых клетках после этмоидотомии обнаружен отек слизистой оболочки, который практически не дифференцируется от ткани опухоли, сконцентрированной у основания передней черепной ямки, опускаясь книзу в сторону хоан, отесняя мягкое небо. Крылонебная ямка в опухолевый процесс не вовлечена, хотя имеется выраженное истончение ее передней стенки за счет компрессии патологическими тканями. Признаков прорастания опухоли в крылонебную ямку, орбиту и переднюю стенку основной пазухи не обнаружено. Острым путем удалена ткань опухоли из решетчатого лабиринта, отделена слизистая оболочка носоглотки. Выделена сосудистая ножка опухоли, перевязана, отсечена. Произведен контроль гемостаза. Объем кровопотери составил до 1 л. После удаления новообразования произведена тампонада полости левой гайморовой пазухи и носоглотки по Микуличу. Удаленная опухолевая ткань находилась в капсуле, размером 10 × 10 см, на разрезе – фиброзная ткань с кровоизлияниями, целостность капсулы не нарушена (рис. 5).

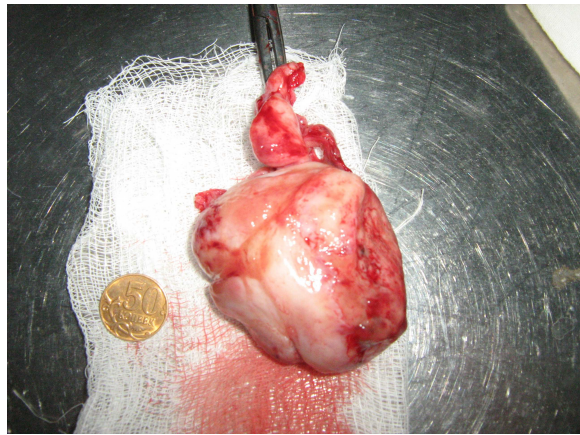


Рис. 5. Препарат ангиофибромы, удаленный у больного С

Больному интраоперационно перелито около 500 мл эритроцитарной массы, около 1 000 мл свежезамороженной плазмы, около 2 000 мл инфузионных растворов. В послеоперационном периоде больной получал инфузионную терапию, антибиотикотерапию, анальгетики, десенсибилизирующую терапию. Послеоперационный период протекал гладко. Тампоны из полости гайморовой пазухи удалены на 3 сутки. После удаления тампонов кровотечения не наблюдалось. Носовое дыхание значительно улучшилось, пропал гнусавый оттенок голоса. При гистологическом исследовании выявлена юношеская ангиофиброма. На 8 сутки после операции больной выписан для дальнейшего лечения по месту жительства.

Особенность данных наблюдений заключается в том, что были обнаружены признаки прорастания опухоли в полость черепа и крылонебную ямку, такие, как большие размеры опухоли, быстрый рост, отек слизистой оболочки, который практически не дифференцировался от ткани опухоли и был сконцентрирован у основания передней черепной ямки, наличие мультифокусного роста опухоли, что соответствует, согласно классификации D. Radkowski, ПС-IIIА степени роста опухоли. Однако при использовании мультиспиральной КТ, эндоскопии, интраоперационной ревизии мы выявили, что опухоль не прорастает в полость черепа и в крылонебную ямку, что позволило ее удалить, не прибегая к специфическим методам гемостаза (эмболизации, выделению и перевязке сонных артерий на протяжении и т.д.).

Список литературы

1. Анютин, Р. Г. Юношеская ангиофиброма основания черепа (современные методы диагностики и лечения) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Р. Г. Анютин. – М., 1987. – 45 с.
2. Залуцкий, И. В. Хирургическое лечение юношеской ангиофибромы носоглотки с применением предоперационной эмболизации / И. В. Залуцкий, И. В. Белоцерковский, В. А. Акинфеев // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2 (прил. 1) – С. 59–61.
3. Мануйлов, Е. Н. Юношеская ангиофиброма основания черепа / Е. Н. Мануйлов, И. Т. Батюнин. – М., 1971. – 247 с.
4. Мирошниченко, Н. А. Диагностика и лечение юношеской ангиофибромы основания черепа : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. А. Мирошниченко. – М., 1999. – 34 с.
5. Рзаев, Р. М. Тактика хирургического лечения больных с базально-распространенной формой ювенильной ангиофибромы / Р. М. Рзаев // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 3. – С. 29–33.
6. Рудаков, А. Ф. Операция по поводу юношеской ангиофибромы носоглотки с позиции анестезиолога-реаниматолога / А. Ф. Рудаков // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 4. – С. 48–49.
7. Щербенко, О. И. Юношеская ангиофиброма основания черепа и основные принципы ее лечения / О. И. Щербенко, М. В. Родионов // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2008. – № 8. – С. 56–59.
8. Щербенко, О. И. Отдаленные результаты лучевой терапии юношеских ангиофибром основания черепа / О. И. Щербенко, М. В. Родионов // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2008. – № 8. – С. 52–56.
9. Щербенко, О. И. Эффективность дистанционной гамма-терапии больных юношеской ангиофибромой основания черепа / О. И. Щербенко, М. В. Родионов, В. А. Лебедев, Н. Б. Клячкина // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 3. – С. 26–28.

10. Яблонский, С. В. Спиральная компьютерная томография в диагностике юношеской ангиофибромы основания черепа / С. В. Яблонский, А. Н. Захарченко // Российская оториноларингология. – 2003. – № 2. – С. 156–158.

11. Antonelli, A. R. Diagnosis, staging, and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA) / A. R. Antonelli, J. Cappiello, D. Di Lorenzo et al. // Laryngoscope. – 1987. – Vol. 97(11). – Nov. – P. 1319–1325.

12. Radkowski, D. Angiofibroma : changes in staging and treatment / D. Radkowski, T. McGill, G. B. Healy et al. // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1996 – № 122 – P. 122–129.

Мухтаров Кайрат Максutowич, врач оториноларинголог Астраханского филиала ФГУ «Научно клинический центр оториноларингологии ФМБА России», Россия, г. Астрахань ул. Татищева, д. 2, корп. 4 тел. (8512) 25-67-32, e-mail: kairat.ahtub@mail.ru.

Назарочкин Юрий Валерьянович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 25-33-08.

Гриб Михаил Андреевич, врач-оториноларинголог ГБУЗ АО «Александрo-Маринская областная клиническая больница», г. Астрахань, Россия, 414056, г. Астрахань ул. Татищева, д. 2, корп. 4, тел. (8512) 25-67-32.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ «АСТРАХАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

«Астраханский медицинский журнал» публикует научные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы по всем разделам медицины. Статьи всех авторов публикуются бесплатно. Периодичность издания – 4 номера в год.

При направлении статьи в редакцию «Астраханского медицинского журнала» авторам необходимо строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа (2 экз.).
2. Рукопись должна быть представлена в 3-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается в формате А4 через 2 интервала (шрифт Times New Roman 12) с шириной полей 2 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должны быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием автора, ответственного за контакты с редакцией (его фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

4. На первой странице рукописи указываются выходные данные: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) инициалы и фамилия автора; 3) название работы (заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений); 4) название учреждения, 5) город; 6) страна.

5. После выходных данных следует резюме (8–10 строк), ключевые слова (от 3 до 6), а также инициалы и фамилия автора, название работы, резюме и ключевые слова, переведенные на английский язык.

6. После основного текста статьи должен следовать список литературы и сведения о каждом авторе: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного телефона, факса.

7. Материал оригинальных работ должен включать разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение, список литературы. Объем оригинальных статей не должен превышать 6 страниц, а объем обзорных статей – 10 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (до 12 названий – для оригинальных работ и до 25 названий – для обзоров).

8. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. Общепринятые сокращения должны приводиться в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – в соответствии с рекомендациями ИЮПАК.

9. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисовочными подписями. Графики и диаграммы должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph». Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков – через 1 интервал, шрифт Times New Roman 10. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения. Формулы набирать с помощью «Microsoft Equation».

10. Список литературы приводится в алфавитном порядке, сначала отечественные авторы, а затем – иностранные (в транскрипции оригинала), со сплошной нумерацией. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы автора (если авторов несколько, то первых 3-х авторов), название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг – автор (если авторов несколько, то первых 3-х авторов) и название книги по титульному листу, город издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) – автора, название диссертации (автореферата), дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год, страницы.

Библиография оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, название «Список литературы» – шрифт Times New Roman, 11, жирный, по центру). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.

2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278–286.

3. Горелкин А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МКИ⁶ А 61 В 5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин ; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.10. Бюл. № 12.

4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Томск, 2002. – 18 с.

5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев и др.; под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева и др. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.

6. Johnson, D. W. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone / D. W. Johnson, C. Forman, D. A. Vesey // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306–312.

11. Статья должна быть тщательно выверена автором.

12. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

13. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

14. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

15. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121,
«Астраханский медицинский журнал», редакция