

УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



№2

2011

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ	7
Горбунов В.И. МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ УЛЬЯНОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА – 20 ЛЕТ: ИСТОРИЯ, УСПЕХИ, ПЕРСПЕКТИВЫ	7
Гноевых В.В. ПРИНЦИПЫ И СОВРЕМЕННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ	14
ТЕРАПИЯ	35
Мензоров М.В., Шутов А.М., Серов В.А., Мензорова Е.Н. ОБЩАЯ ВОДА ТЕЛА И РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ.....	35
Шутов А.М., Мензоров М.В., Серов В.А., Михайлова Е.В. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST.....	41
Песков А.Б., Хохлов М.П., Стучебников В.М., Чумак С.Н., Лыкова Н.С. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОАКУПНКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.....	48
Шайкенов О.В., Хохлов М.П., Лыкова Н.С., Есефьева Н.Б., Песков А.Б. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУКЦИНАТА АММОНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ.....	54
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	62
Макаров Э.В., Нестеров А.С., Давидян Л.Ю., Богдасаров А.Ю. ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ.....	62
Трубникова Л.И., Тихонова Н.Ю., Савинова Н.А. ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОНУКЛИДНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	68
ХИРУРГИЯ	75
Мидленко В.И., Зайцев А.В., Зайцева О.Б., Фадеев Б.М. РОЛЬ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	75
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	80
Киселева Л.М., Каримов И.Р., Сяпукова А.А., Качусова А.С., Девиен Е.А., Балашова П.В. ИММУНИТЕТ И ИНФЕКЦИЯ: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ВОЗБУДИТЕЛЯ ИНФЕКЦИИ	80

Девиден Е.А., Киселева Л.М., Бурганова Р.Ф. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА.....	86
Трубникова Л. И., Киселева Л. М., Жданова В. Ю., Таджиева В.Д., Шевченко И.В., Ашанин Б.С. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГРИППА А(H ₁ N ₁) У БЕРЕМЕННЫХ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ 2009–2010 гг.	91
НЕВРОЛОГИЯ.....	100
Котова Е.Ю., Машин В.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА В Г. УЛЬЯНОВСКЕ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ИНСУЛЬТА)	100
ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ.....	108
Исаева И.Н., Возженникова Г.В., Горбунов В.И., Шутов А.М., Верушкина А.С. ПИТАНИЕ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ	108
Клочков В.В., Ермолаева С.В., Клочков А.В., Курашов А.В. ВЛИЯНИЕ ВОДНОГО ФАКТОРА НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	113
Дерябина С.В., Биктимиров Т.З., Сабитов И.А. МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ АДДИКЦИИ И ОТНОШЕНИЯ К ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ В ЭТНОКУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЕ АБОРИГЕНОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА	119
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА.....	130
Тихонова Л.М. К ВОПРОСУ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ЛАТЫНИ	130
Прокофьева Л.В. КОРРЕКЦИЯ ХОЛЕСТАЗА РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ НА МОДЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ.....	138
Слесарева Е.В., Слесарев С.М., Арав В.И., Денисова О.Ф. НЕРВНАЯ СИСТЕМА В РЕГУЛЯЦИИ СУТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ МУЖСКИХ ГОНАД БЕЛЫХ КРЫС.....	144
Михайлова Н.Л. ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ МОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ И ЕЕ СВЯЗЬ С СОСТОЯНИЕМ СЕРДЦА В ПОКОЕ И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ	147
Антонеева И.И. МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ОПУХОЛИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ЯИЧНИКОВ	156
ЮБИЛЯРЫ.....	164
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....	169

CONTENTS

REVIEWS	7
Gorbunov V.I. MEDICAL FACULTY OF THE ULYANOVSK STATE UNIVERSITY - 20 YEARS OLD: HISTORY, PROGRESSES, PERSPECTIVES	7
Gnoevykh V.V. PRINCIPLES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TREATMENT	14
THERAPY	135
Menzorov M.V., Shutov A.M., Serov V.A., Menzorova E.N. TOTAL BODY WATER AND RECURRENT ATRIAL FIBRILLATION.....	35
Menzorov M.V., Shutov A.M., Serov V.A., Mihailova E.V. ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	41
Peskov A.B., Khokhlov M.P., Stuchebnikov V.M., Lykova N.S. CLINICO-ECONOMIC ASPECTS OF COMPUTER ELECTROACUPUNCTURE APPLICATION FOR COMPLEX THERAPY BRONCHIAL ASTHMA	48
Peskov A.B., Shajkenov O.V., Khokhlov M.P., Lykova N.S., Esefyeva N.B. AN EXPERIENCE OF AMMONIA SUCCINATE APPLIANCE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA	54
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	62
Makarov E.V., Nesterov A.S., Davidyan L.U., Bogdasarov A.U. CHANGES IN MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF CERVICAL CANCER IN CHRONIC UROGENITAL INFECTIONS	62
Trubnikova L.I., Tikhonova N.Y., Savinova N.A. IMPROVING THE DIAGNOSIS OF BREAST PATHOLOGY USING RADIONUCLIDE USING.....	68
SURGERY	75
Midlenko V.I., Zaytsev A.V., Zajtseva O.B., Fadeev B.M. EFFECT OF EPIDURAL ANESTHESIA ON PREOPERATIVE CORRECTION INTRAABDOMINAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH EMERGENCY SURGICAL PATHOLOGY	75
INFECTIOUS DISEASES	80
Kiselyova L.M., Karimov I.R., Syapukova A.A., Kachusova A.S., Devien E.A., Balashov P.V. IMMUNITY AND INFECTION: THE MECHANISMS OF INTERACTION BETWEEN THE IMMUNE SYSTEM AND INFECTON	80
Devien E.A., Kiseleva L.M., Burganova R.F. CHRONICAL HEPATITIS C IN THE ULYANOVSK REGION: AS A MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM.....	86

Trubnikova L.I., Kiseleva L.M., Zhdanova V.Y., Tadzhieva V.D., Shevchenko I.V., Ashanin B.S. FEATURES OF INFLUENZA A(H1N1) IN PREGNANCY IN THE PANDEMIC PERIOD 2009–2010.....	91
NEUROLOGY	100
Kotova E., Mashin V. EPIDEMIOLOGY AND MAIN STROKE RISKFACTORS IN ULYANOVSK (ACCORDING TO THE STROKE REGISTER DATA)	100
INDIVIDUAL AND PUBLIC HEALTH	108
Isaeva I., Vozhennikova G., Gorbunov V., Shutov A., Verushkina A. A FOOD AND SOME INDICATORS OF THE FOOD STATUS OF STUDENTS	108
Klochkov V.V., Ermolaeva S.V., Klochkov A.V., Kurashov A.V. QUALITY OF WATER AND PREVALENCE OF UROLITHIC ILLNESS IN THE ULYANOVSK REGOIN	113
Deryabina S.V., <u>Biktimirov T.Z.</u>, Sabitov I.A. MECHANISMS OF FORMING OF ALCOHOLIC ADDICTION AND ATTITUDES TOWARD PSYCHOFARMAKOTHERAPY IN THE ETHNO CULTURE ENVIRONMENT OF ABORIGINES OF THE EXTREME NORTH	119
FUNDAMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE	130
Tikhonova L.M. TO THE PROBLEM OF MEDICAL LATIN'S OUT OF CLASSES ACTIVITY.....	130
Prokofieva L.V. CORRECTION OF CHOLESTASIA BY PLANT PREPARATIONS ON THE MODEL OF DRUG DAMAGE OF A LIVER.....	138
Slesareva E.V., Slesarev S.M., Arav V.I., Denisova O.F. THE NERVOUS SYSTEM IN REGULATION OF DAILY ACTIVITY OF MALE'S GONADS OF WHITE RATS.....	144
Mikhailova N.L. FEATURES OF ELECTRICAL ACTIVITY IN RIGHT AND LEFT HEMISPHERES OF THE BRAIN IN INDIVIDUALS WITH DIFFERENT PROFILES OF MOTOR ASYMMETRY AND ITS RELATIONSHIP WITH THE STATE OF THE HEART AT REST AND DURING EXERCISE	147
Antoneeva I.I. MICROCIRCULATORY BLOODSTREAM OF THE TUMOUR AT ADVANCE OF THE CANCER OVARY	156
JUBILEES	164
INFORMATION ABOUT THE AUTHOR.....	169

ОБЗОРЫ

УДК 378.096; 614.23

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ УЛЬЯНОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА – 20 ЛЕТ: ИСТОРИЯ, УСПЕХИ, ПЕРСПЕКТИВЫ

В.И. Горбунов

Ульяновский государственный университет

В статье приводится исторический анализ условий создания в Ульяновском государственном университете медицинского факультета, даются сведения об этапах создания этой структуры: создании общественного координационного совета, назначении декана-организатора, принятии на работу первых сотрудников, создании первых кафедр, указывается роль органов управления и практического здравоохранения. Анализируется 20-летний период существования медицинского факультета, подводятся итоги организационной, учебной, методической и научной деятельности, приводятся сведения о роли факультета в обеспечении врачебными кадрами лечебных учреждений Ульяновской области, излагаются перспективы.

Ключевые слова: классический университет, медицинский факультет, профессора, конференции, кафедра, студенты, выпускники, библиотека.

Исторические корни Симбирской высшей школы уходят в глубину XX столетия и тесно связаны с Казанской высшей школой – Казанским университетом.

По инициативе Симбирского губкома партии и губисполкома 3 февраля 1919 г. в Симбирске был создан Симбирский Пролетарский университет. Первым ректором был назначен профессор Казанского университета Александр Семенович Архангельский [6].

На момент открытия университета было подано 642 заявления о поступлении. Первое заявление было получено 23 декабря 1918 г. от З.Ф. Моншиной, гражданки г. Алатыря.

Лекции продолжительностью 50 минут читались с 18 до 21 часа по таким основным предметам, как история революционного движения в России и за границей, политическая экономия, социология, очерки по истории человеческой культуры, история русской литературы, русская история.

Университет был размещен в зданиях бывшей земской управы (ныне здание главпочтамта по ул. Гончарова) и бывшей гимна-

зии В.В. Кашкадамовой (на этом месте построен новый корпус гимназии №1).

22 февраля 1920 г. Пролетарский университет был преобразован в Симбирский государственный университет имени В.И. Ленина. Его возглавил Михаил Борисович Гольдман – доктор экономических наук, профессор, талантливый и широко образованный специалист своего времени (достаточно сказать, что знание им шести иностранных языков является высоким показателем для любого человека в любой исторической формации).

В Симбирском государственном университете было два факультета: физико-математический и социально-экономический (позднее – факультет общественных наук). Позднее ректорами университета были П.Я. Гречкин, А.И. Яковлев.

23 октября 1921 года Симбирский государственный университет им. В.И. Ленина был закрыт вследствие разрухи, голода, тяжелой социально-экономической и политической ситуации в стране. По мнению большинства исследователей, именно это учебное

заведение положило начало университетскому образованию в Симбирске.

В дальнейшем в Ульяновске были созданы различные высшие учебные заведения, но ни разу не поднимался вопрос о создании вуза медицинского профиля, хотя необходимость последнего диктовалась все возрастающей потребностью области во врачебных кадрах.

Исторические события разных лет могли способствовать началу высшего медицинского образования в Ульяновске (создание Симбирского Пролетарского университета в 1919 г., эвакуация Воронежского государственного медицинского института в г. Ульяновск в 1943 г., проработка вопроса о перемещении Куйбышевского государственного медицинского института в г. Ульяновск в 1971 г.), однако этого не произошло.

В 1985 г. Совет Министров СССР принял постановление, предусматривавшее открытие в г. Ульяновске университета к 1995 году [9]. По инициативе руководителей области (и в первую очередь Г.В. Колбина, Ю.Г. Самсонова, В.Н. Сверкалова, А.Л. Кругликова) была сформирована творческая группа по разработке вариантов нового учебного заведения. В ее состав вошли ученые ульяновских вузов: П.А. Вельмисов, В.Т. Письменко, Н.Т. Гурин, А.В. Жарков, И.В. Семушин, Р.Я. Браже, А.Т. Козулин, В.М. Селезнева, А.И. Чучаев и другие. Возглавил творческую группу профессор Ульяновского политехнического института Ю.В. Полянсков. Большую поддержку в создании нового российского университета оказали председатель Государственного комитета СССР по народному образованию Г.А. Ягодин, ректор МГУ им. М.В. Ломоносова А.А. Логунов, первый проректор МГУ В.А. Садовничий.

Была избрана необычная модель – филиал МГУ. 11 февраля 1988 г. вышло Постановление Совета Министров СССР «Об организации в г. Ульяновске филиала Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова». Этот день считается днем создания Ульяновского государственного университета. Первым директором фМГУ в г. Ульяновске стал проректор МГУ по учебной работе профессор Ю.В. Полянсков.

Приказом №144/к от 05.10.90 г. на работу в фМГУ им. М.В. Ломоносова в г. Ульяновске на кафедру экологии и природопользования на должность старшего преподавателя с 28.09.90 г. переводом из Ленинградского государственного института усовершенствования врачей был принят Т.З. Биктимиров. На него была возложена обязанность декана-организатора медицинского факультета. Решением Ученого совета фМГУ им. М.В. Ломоносова в г. Ульяновске №29 от 16.10.90 года был открыт медицинский факультет [2; 9]. 18 апреля 1991 года вновь открывающемуся медицинскому факультету было передано двухэтажное с подвальным этажом здание из красного кирпича (ул. К. Либкнехта, 1). До революции здесь находилось Симбирское духовное училище с Кирилло-Мефодиевской церковью. Здание было построено в 1891–1893 гг. по проекту архитектора М.Г. Алякринского. Оно воплощает в себе черты русского стиля с характерными и рациональными особенностями старых построек без штукатурки, но с обилием поребриков, гирек, закомар и т.д.

17 декабря 1995 г. указом Президента РФ Б.Н. Ельцина на базе филиала МГУ им. М.В. Ломоносова в г. Ульяновске создан Ульяновский государственный университет [3].

Дата 20 лет в историческом плане мала и даже не считается официальным юбилеем, но то, что сделано за эти годы на медицинском факультете, заслуживает того, чтобы остановиться на этой дате, оглянуться назад, отдать дань благодарности и уважения тем, кто стоял у истоков создания медицинского факультета, проследить его динамику и отметить успехи, обратить внимание на ошибки, неправильные решения. Главное – видеть перспективу и трудиться, чтобы к новой дате – 25-летию, которая уже считается юбилейной, – мы с гордостью могли отчитаться за сделанное и передать потомкам хорошее наследие.

Кажется, совсем недавно мы праздновали 15-летие со дня создания нашего факультета, и вот уже минуло 5 лет.

Создание классического университета в провинциальном городе Ульяновске на изломе истории было безумной идеей. И еще более безумной идеей была организация меди-

цинского факультета в структуре классического университета. Говоря бюрократическим языком, речь шла о возврате к исторически прошлой структуре университетов, в составе которых были медицинские факультеты. Но, видимо, такие идеи готовы воплотиться в жизнь, если они преодолевают головы умных, провидящих, инициативных людей, талантливых организаторов, умеющих подобрать команду, поставит цель, помогать и требовать исполнения. Таким человеком стал первый ректор Юрий Вячеславович Полянский.

При его поддержке и с его «поддачи» в октябре 1990 года был назначен декан-организатор Тофик Зиятдинович Биктимиров, создан общественный координационный совет из 9 ведущих медиков области: Владимира Николаевича Ярославцева, Нажмутдина Омаркадиевича Каллаева, Юрия Борисовича Григорьева, Евгения Хатыповича Камалова, Владимира Исаковича Корженевича, Виктора Михайловича Радаева, Шамиля Иксановича Хусаинова, Владимира Александровича Сихарулидзе, Юрия Ивановича Филипова, Людмилы Николаевны Вахрушевой [2]. На помощь пришел вспомогательный персонал вновь созданного факультета: Ираида Михайловна Чекмарева, Таския Абдуллоевна Мустафина и др. Два года титанической работы коллектива энтузиастов по созданию базы, подбору кадров, учебно-методическому обеспечению и организаторский талант первого декана Т.З. Биктимирова сделали свое дело.

Первые студенты и сегодня, как первый ребенок в семье, кажутся нам самыми лучшими, самыми умными, самыми красивыми. 12 сентября 1991 года в здании на ул. К. Либкнехта №1 началась первая лекция по анатомии, которую читал доцент Т.З. Биктимиров.

Факультет формировался в сложнейший период как для страны, для области, так и для университета.

Первые профессора факультета: Борис Петрович Чураков, Виталий Федорович Сыч, Лариса Игнатьевна Трубникова, Евгений Семенович Климов [4], первые доценты: Тамара Константиновна Куликова, Наталия Иосифовна Потатуркина-Нестерова, Владимир Ильич Арав, первые лаборанты: Лариса Юрь-

евна Коняева, Лидия Михайловна Грешнова, Раиса Петровна Кондратьева. Это они создавали имидж факультета.

К 1995 г. на факультете уже работало 22 доктора наук, 36 кандидатов наук, доцентов, было создано 12 кафедр, сформирована медицинская библиотека, оснащены все лаборатории теоретического блока.

Но медицинский факультет не может вести подготовку врачей без клинических баз. Отдел здравоохранения Ульяновской области, Комитет здравоохранения г. Ульяновска с пониманием отнеслись к этой проблеме. Особо следует вспомнить главных врачей лечебно-профилактических учреждений того периода, совместными усилиями с которыми были созданы условия ведения клинической подготовки будущих врачей: ОКБ №1 – Петр Павлович Раков, МСЧ УАЗ – Валерий Александрович Егоров, БСМП – Петр Николаевич Чернов, ООД – Владимир Дмитриевич Семенов, 1 городская поликлиника им. С.М. Кирова – Клавдия Николаевна Черкасова и многие другие [1]. Большую роль сыграли заведующие отделениями, врачи-ординаторы, старшие медицинские сестры и другой персонал, которые окружили нас заботой и благодаря которым сложились творческие коллективы, были найдены обоюдное понимание и выгода от совместной работы.

Несмотря на организационный период и экономические сложности, на факультете кроме учебного процесса продолжались научные исследования. В 1994 г. была создана центральная научно-исследовательская лаборатория. В 1999 г. проведена научная сессия «Модус Академиус» на тему «Экология и человечество на пороге 21 века» [8], с 1996 г. начали издаваться ученые записки УлГУ, проводились российские и региональные конференции.

В 1996 г. первый сотрудник медицинского факультета К.Ю. Кривонкин защитил кандидатскую диссертацию [5]. За 20 лет сотрудниками факультета защищено 23 докторских диссертации (Рубанова М.П., Киселева Л.М., Горбунов В.И., Каллаев Н.О., Рузов В.И., Потатуркина-Нестерова Н.И., Ягудина Р.И., Каменек Л.К., Каменек В.М., Молофеев А.Н., Хайруллин Р.М., Макаров М.А.,

Машин В.В., Черкасов С.Н., Арямкина О.Л., Соловьева И.Л., Савоненкова Л.Н., Белый Л.Е., Гноевых В.В., Нестеров А.С., Чарышкин А.Л., Смолькина А.В., Белова Л.А.), 67 кандидатских диссертаций, получено 15 патентов на изобретение, издано 68 монографий, 6 преподавателей стали академиками РАЕН (Биктимиров Т.З., Модников О.П., Генинг Т.П., Сыч В.Ф., Трубникова Л.И., Мидленко В.И.), двое (Мидленко В.И., Трубникова Л.И.) удостоены высокого звания «Заслуженный работник высшей школы РФ», а 18 сотрудников награждены нагрудным знаком «Почетный работник высшего профессионального образования РФ» (Азизова Р.Ш., Арав В.И., Арямкина О.Л., Биктимиров Т.З., Генинг Т.П., Горбунов В.И., Денисова О.Ф., Клочков В.В., Кусельман А.И., Машин В.В., Мидленко В.И., Ниезмухомедова М.Б., Пашенко И.Г., Потатуркина-Нестерова Н.И., Ростовщиков А.С., Рузов В.И., Сыч В.Ф., Трубникова Л.И.). Профессорам Е.Н. Валыке и В.И. Горбунову присвоено звание «Заслуженный врач РФ».

За 20 лет наши сотрудники стали обладателями крупнейших грантов: «Университеты России» (профессора Тишкин В.С., Малышев В.Г., Модников О.П., Трубникова Л.И., Хайруллин Р.М., доценты Биктимиров Т.З., Слесарева Е.В.), по линии РГНФ и РФФИ. Крупный международный грант KNOW HOW был выигран профессором О.П. Модниковым и доцентом Т.З. Биктимировым. Грант Фонда Сороса получен в 1994 г. профессором В.Ф. Сычем. В 2001 г. выигран грант Германской исследовательской ассоциации.

Ежегодно на базе медицинского факультета организуются научные форумы. В 2000 году впервые в Ульяновске проведен V конгресс ассоциации морфологов РФ, стали регулярными всероссийские конференции с международным участием под эгидой РАН «Медико-физиологические проблемы экологии человека», всероссийские конференции педиатров и детских хирургов, конференции онкологов «Модниковские чтения» и др.

Важным моментом в подготовке научно-педагогических кадров было открытие в 2004 г. докторского диссертационного совета по специальностям «Внутренние болезни»,

«Кардиология» и «Патологическая анатомия», переутвержденного в 2008 году по специальностям «Внутренние болезни», «Патологическая анатомия», «Хирургия». В совете уже защищено 85 кандидатских и 7 докторских диссертации.

За 20 лет сформировались определенные направления в научно-исследовательской работе и научные школы:

- по хирургической гастроэнтерологии у профессора В.И. Мидленко;

- по педиатрии у профессора А.И. Кусельмана;

- по физиологии у профессора Т.П. Генинга;

- по микробиологии у профессора Н.И. Потатуркиной-Нестеровой.

Формируются научные школы у профессоров Шутова А.М., Машина В.В., Рузова В.И., Трубниковой Л.И., Хайруллина Р.М., Киселевой Л.М.

Становление факультета пришлось на сложный экономический и еще более сложный политический периоды.

Несмотря на это, факультет не только выстоял, но и продолжал развиваться: совершенствовался учебный процесс, был создан компьютерный класс, организована «Школа юного медика», открыт отдел последипломного образования, преобразованный впоследствии в факультет, сформирован Попечительский совет. В этом заслуга декана профессора Л.И. Трубниковой.

Проведенная по линии Министерства образования аттестация и аккредитация факультета в 2005 и 2010 г. подтвердила высокую оценку уровня и качества постановки учебно-педагогического, научного и методического процесса.

Сегодня на факультете работают 18 кафедр, преподают около 110 штатных сотрудников, среди которых 27 докторов наук штатных и 10 совместителей, 18 профессоров, 1 член-корреспондент РАМН, 3 академика РАЕН, 63 кандидата наук, 33 доцента. Учебный процесс для 1146 студентов, среди которых 58 иностранных, проводится на 16 клинических базах.

2004 г. вошел в историю как год выпуска 1000-го выпускника. Им стал М.М. Лазарев-

ский [2]. Сегодня каждый 3-й врач в городе – выпускник УлГУ. Только в областной клинической больнице трудятся 102 врача с дипломом нашего университета, в Центральной городской клинической больнице – 80, в областном клиническом центре специализированных видов медицинской помощи – 77, центральной клинической медсанчасти – 76, в областном клиническом онкологическом диспансере – 29. Каждый 2-й врач городских поликлиник №1, №6 – это выпускник УлГУ; 65 % врачей в городской поликлинике №4 подготовлено на медицинском факультете УлГУ.

2010 год вошел в историю как год выпуска 2000-го врача, им стала Игошкина К.В. – будущий врач оториноларинголог. В этом же году состоялся первый выпуск врачей-педиатров.

Студенты медицинского факультета живут активной научной, спортивной и общественной жизнью. 1/3 студентов постоянно участвует в научно-исследовательской работе, ежегодно 25–30 студентов становятся победителями научных секций. Многие студенты завоевали призовые места на всероссийском уровне. Студентка А.С. Хохрякова награждена медалью за лучшую научную работу в г. Москве.

Студенты медицинского факультета были первыми в межфакультетской спартакиаде, в туристическом слете, в конкурсе «Мисс УлГУ – 2005».

Гордостью нашего факультета являются наши выпускники организаторы здравоохранения, преподаватели университета. Среди них:

Куринный Алексей Владимирович – главный врач Областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи;

Имангулов Айрат Мансурович – главный врач станции скорой медицинской помощи г. Ульяновска;

Грешнова Ирина Владимировна – заместитель главного врача ОКБ;

Попова Анна Вадимовна – главный врач поликлиники восстановительного лечения авиакомпании «Волга-Днепр»;

Стеклов Александр Анатольевич – главный врач МУЗ Городская больница №4;

Мидленко Илья Иванович – главный врач Ульяновской ЦРБ;

Мидленко Максим Александрович – главный врач Старомайнской ЦРБ;

Левцанов Сергей Михайлович – зам. главного врача Теренгульской ЦРБ;

Смолькина Антонина Васильевна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии;

Молодова Ирина Юрьевна – заведующая отделением дневного стационара МУЗ «Городская поликлиника №1 им. С.М. Кирова»;

Алабин Андрей Павлович – начальник отдела развития, реализации национальных проектов и целевых программ Министерства здравоохранения Ульяновской области;

Нестеров Алексей Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий курсом дерматовенерологии;

Зайцев Александр Владимирович – доцент кафедры госпитальной хирургии УлГУ, главный анестезиолог Ульяновской области;

Филиппова Светлана Ивановна – доцент кафедры госпитальной хирургии, директор медицинского колледжа УлГУ и многие другие, кто высоко несет честь выпускника УлГУ.

Результатом совместной работы руководства университета, дирекции института, деканата, Министерства здравоохранения и отдела здравоохранения мэрии города явилось подписание нормативных документов, определяющих взаимоотношение медицинского факультета и лечебно-профилактических учреждений. Это договор о партнерстве, договора о безвозмездном пользовании и Положение об Ульяновском клиническом лечебно-профилактическом учреждении.

Важным моментом в жизни факультета является развитие и укрепление материальной базы: ежегодно проводится ремонт в корпусе по адресу ул. К. Либкнехта, 1; идет реконструкция учебных помещений на кафедре госпитальной хирургии, проведен текущий ремонт на кафедрах акушерства и гинекологии, терапии и профессиональных болезней, педиатрии, факультетской терапии, курса общей гигиены. Приобретено более 30 единиц нового учебного оборудования, библиотечный фонд пополнился до 122 тыс. эк-

земляров учебной, научной и методической литературы, в музей анатомии приобретено 15 пластинчатых препаратов на сумму более 500 тыс. руб., создан фантомный класс доклинической практики, приобретено оборудование для Центра телемедицины, обновляется компьютерный парк и др.

Сотрудники факультета активно участвуют в последипломном образовании как выпускников, так и врачей Ульяновской области, в развитии университетского комплекса, в создании клинической базы.

У нас много проблем и трудностей но, пользуясь поддержкой и помощью ректората, дирекции института, выстраивая деловые, творческие отношения с органами управления здравоохранением, областью и городом, руководством ЛПУ, опираясь на опыт, мудрость и авторитет наших сотрудников, мы смело смотрим в будущее, строим планы, ищем варианты их решения.

В учебный процесс внедряются современные обучающие технологии: создан и работает компьютерный класс, закуплено 22 мультимедийных диска, проводятся интернет-сессии, телеконференции, создается виртуальная библиотека, отрабатывается технология работы Центра телемедицины.

Усилиями ученых факультета организованы лаборатории круглосуточного мониторинга АД в госпитале ветеранов войн, электрофизиологии в областной клинической больнице, тестирования маркеров опухолей в областном клиническом онкологическом диспансере, иммунологии в детской областной клинической больнице, созданы регистры рака, инсульта.

75 молодых врачей работают над кандидатскими диссертациями, 18 – над докторскими.

Планируется расширение специальностей в докторском диссертационном совете, лицензирование специальности «Стоматология», спроектирован новый медико-биологический корпус.

20 лет назад ректор Ю.В. Полянсков и декан Т.З. Биктимиров мечтали о создании медицинского факультета. Сегодня эта мечта сбылась. Это их детище. Низкий поклон и огромное спасибо им за него.

Я вижу наш факультет через 10 лет имеющим свою лабораторную и клиническую базу. Это легкое белое здание из стекла и бетона на набережной реки Свияги со своими лабораториями, анатомическим театром, мультимедийными классами, хорошими лекционными залами, столовой. Я вижу клинический корпус, где будут размещены все клинические кафедры со своими клиническими отделениями, лабораторно-клиническим блоком, операционными, лекционными залами и комнатами психологической разгрузки. Я вижу здание поликлиники, где будут консультативный прием наши профессора и доценты.

Я верю, что через 10 лет мы сможем общаться между кафедрами по электронной почте, что на каждой кафедре будет организован выход в Интернет, что будут проводиться телелекции по всем дисциплинам, а совещания декана будут проходить без приглашения в кабинет. Я верю, что будут построены жильё для преподавателей, общежитие и столовая для студентов, свой культурно-развлекательный центр, свой музей истории медицины.

Я верю в мечту, в людей и в будущее.

Я благодарю всех, кому не безразлична судьба высшего медицинского образования в Ульяновске, кто несет высокую миссию медика-педагога, способствует улучшению подготовки врачей, вкладывает средства в развитие медицинского факультета.

1. Врачи-консультанты – ученые Ульяновского государственного университета : справ. – Ульяновск, 1999.

2. Горбунов, В.И. Они были первыми (К 15-летию создания медицинского факультета УлГУ) / В.И. Горбунов, В.Н. Ярославцев. – Ульяновск : УлГУ, 2007. – 239 с.

3. Кто есть кто в филиале МГУ. – Ульяновск, 1991.

4. Кто есть кто: ученые Ульяновского государственного университета : справ. – Ульяновск, 2003. – 511 с.

5. Материалы Государственного архива Ульяновской области. Личные фонды и коллекции.

6. Программа развития Ульяновского государственного университета на 2002–2006 гг.

7. 300 самых интересных фактов об УлГУ. – Ульяновск : СВНЦ, 1999. – 32 с.

8. Ульяновский государственный университет: самые интересные цифры и факты. – Ульяновск : УлГУ, 2004. – 78 с.

9. Ульяновский государственный университет. 20 лет / отв. ред. Ю.В. Полянсков. – Ульяновск : УлГУ, 2008. – 308 с. : ил.

MEDICAL FACULTY OF THE ULYANOVSK STATE UNIVERSITY – 20 YEARS OLD: HISTORY, PROGRESSES, PERSPECTIVES

V.I. Gorbunov

Ulyanovsk State University

The article gives both historical analyses and information of conditions of medical faculty opening in the Ulyanovsk State University: creation of public coordinative council, dean-organizer appointment, first scientific workers acceptance, first departments creation; it points out the significance of administrative and practical healthcare organs. By analyzing 20 years period of medical faculty the article sums up results of organizational, educational, methodical and scientific activities, faculty's great role in providing the Ulyanovsk region medical institutions with medical specialists.

Keywords: classical university, medical faculty, professors, conferences, departments, students, postgraduates, library.

УДК 616.24

ПРИНЦИПЫ И СОВРЕМЕННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В.В. Гноевых*Ульяновский государственный университет*

В литературном обзоре рассмотрены основные принципы и современные схемы лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, принципы и схемы лечения.

Согласно современным представлениям, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – «заболевание, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью; ограничение скорости воздушного потока является прогрессирующим и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов» [57; 58]. Главная мишень ХОБЛ – органы дыхания. Основные клинические проявления ХОБЛ – кашель, выделение мокроты и прогрессирующая одышка [2; 11; 19; 27; 35–36; 39; 46; 53]. Функция внешнего дыхания при ХОБЛ характеризуется возникновением медленно нарастающих ограничений воздушного потока с прогрессирующим снижением объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) и индекса Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ) из-за повышенного сопротивления в дыхательных путях с последующим ухудшением газообмена в легких [14; 17; 21; 23; 28; 32; 40; 44; 57–61; 75 и мн. др.]. Известны осложнения ХОБЛ: легочная гиперинфляция (эмфизема легких), хроническая дыхательная недостаточность, вторичная легочная гипертензия прекапиллярного характера и хроническое легочное сердце, которые следует считать закономерными проявлениями естественного течения ХОБЛ.

Согласно данным ВОЗ и Европейского респираторного общества к 2020 г. количество смертей от ХОБЛ может приблизиться к 6 млн ежегодно, что выведет ее с четвертого на третье место в ряду важнейших причин смертности населения. Социальная значи-

мость ХОБЛ продолжает расти, в том числе и потому, что за последнее 10-летие XX – начало XXI века число курильщиков в России увеличилось примерно в 10 раз [33]. В структуре основных форм заболеваний органов дыхания в России на долю ХОЗЛ приходится не менее 74 % (хронический бронхит + бронхиальная астма), а заболеваемость хроническим бронхитом (ХБ) и бронхиальной астмой (БА) суммарно составляет 35 % [15].

Принципы и схемы лечения ХОБЛ

С позиций доказательной медицины наиболее эффективными на сегодняшний день признаются:

1. *Отказ от курения или снижение его интенсивности:*
 - 1.1. Беседы врача.
 - 1.2. Стратегия поведения пациента.
 - 1.3. Никотинзамещающая терапия (НЗТ).
 - 1.4. Предупреждение синдрома отмены при отказе от курения и лечение ХОБЛ.
2. *Фармакотерапия:*
 - 2.1. Антибиотики при доказанном обострении ХОБЛ.
 - 2.2. Бронхолитическая терапия (антихолинергические препараты и симпатомиметики (в том числе новые пролонгированные формы), комбинированные средства, метилксантины) – важнейший метод лечения ХОБЛ.
 - 2.3. Вакцинация (вакцина против гриппа, антипневмококковая вакцина).
 - 2.4. Муколитики.
 - 2.5. Ингаляционные или системные глюкокортикостероиды.

2.6. При легочной гипертензии и ХЛС показаны альмитрин, антагонисты кальция, пролонгированные нитраты, ингибиторы АПФ, диуретики.

Современные средства доставки ингаляционных препаратов: спейсер, небулайзер.

3. Немедикаментозное лечение:

3.1. Газовая терапия (гипоксические газовые смеси, гипоксически-гиперкапнические газовые смеси, гипероксические газовые смеси (длительная нормобарическая кислородотерапия), кислородно-гелиевые газовые смеси, аэроионотерапия).

3.2. Чрескожная электростимуляция диафрагмы (ЧЭСДМ).

3.3. Экстракорпоральное лечение при вторичном плеторическом синдроме (эритроцитоз).

Отказ от курения

или снижение его интенсивности [43]

Данный компонент лечения чрезвычайно важен, особенно прогностически. Известно, что в течение первого месяца отказа от курения достоверно снижаются скоростные легочные объемы и усиливаются респираторные симптомы, что свидетельствует о наличии синдрома отмены. Применение НЗТ в сочетании с М-холинолитиком (атровент) и N-ацетилцистеином (флуимуцил) позволяет избежать развития данного синдрома.

Длительная лечебная программа для желающих бросить курение:

– показана при степени мотивации к отказу от курения > 6 баллов;

– состоит из 4-х компонентов (беседы врача, стратегия поведения пациента и никотинзамещающая терапия, лечение ХОБЛ);

– продолжительность длительной лечебной программы от 6 месяцев до 1 года (если длительность НЗТ превысила 4–5 месяцев).

Беседы врача с пациентом проводятся с использованием нескольких ключевых фраз:

1. «Я думаю, что сейчас для Вас очень важно бросить курить, и я могу Вам в этом помочь. Бросайте курить сейчас, пока Вы еще не тяжело больны».

2. «Как Ваш врач, я должен сказать, что наиболее важным для Вас, чтобы сохранить

свое здоровье в будущем, является необходимость бросить курить. Я помогу Вам в этом».

3. «Курение сигарет наносит вред Вашим детям и всем домашним. Кроме того, это дополнительные финансовые и социальные траты».

Стратегия поведения пациента

1. Врач должен помочь пациенту в составлении плана отказа от курения. Врач должен стимулировать пациента самостоятельно установить дату отказа от курения.

2. Пациенту необходимо предупредить свою семью и друзей о том, что он бросает курить и просит у них поддержки и помощи.

3. Пациент должен быть готов к возможности наступления симптомов отмены, особенно в первые недели отказа от курения. Желание курить будет длиться долго, к чему пациент также должен быть готов.

4. Необходимо убрать все табачные изделия из привычных мест их нахождения. Пациент должен попросить членов семьи и коллег не оставлять сигареты на видных местах и, по возможности, не курить в его присутствии. Это особенно важно в первые 3 недели отказа от курения.

5. Бросив курить, пациент не должен выкуривать ни одной сигареты. Если это все же произошло, то попытка должна быть признана неудачной и пациент должен готовиться ко второй попытке. Если у пациента уже была попытка бросить курить, врач вместе с пациентом должны проанализировать, почему она оказалась неудачной, и использовать предыдущий опыт.

6. Поскольку часто алкоголь является причиной неудачной попытки бросить курить, пациенту рекомендуется значительно сократить прием алкоголя или отказаться от него.

Никотинзамещающая терапия состоит из двух компонентов:

1. Базовая терапия для постоянного приема. Максимальная базовая терапия должна длиться не менее 2–3 недель с последующим постепенным снижением и полной отменой при исчезновении симптомов отмены. Базо-

вая терапия состоит в постоянном приеме никоретте в виде жевательной резинки. При первом визите ее назначают по 4 мг каждые 2 часа (при никотиновой зависимости 7–8 баллов) или по 2 мг каждые 2 часа (при никотиновой зависимости 4–6 баллов).

2. Дополнительный прием никотинсодержащих препаратов (жевательная резинка или ингалятор по желанию пациента) показан при наступлении или усилении симптомов отмены, а также в случае возникновения ситуации, привычно вызывающей у пациента желание курить.

***Короткая лечебная программа
для желающих снизить
интенсивность курения***

Короткая лечебная программа предназначена для пациентов, не желающих бросить курить, но не отвергающих эту возможность в будущем (степень мотивации – 4–6 баллов).

Эту программу можно предложить пациентам, желающим снизить интенсивность курения. Длительность короткой программы – от 1 до 3 месяцев. Лечение в течение 1 месяца позволяет снизить интенсивность курения в среднем в 1,5 раза; лечение в течение 3 месяцев – в 2–3 раза. Некоторые пациенты снижают интенсивность курения до нескольких сигарет в неделю.

Короткая лечебная программа строится по тем же принципам, что и длительная: беседа врача, изменение стратегии поведения пациента, никотинзамещающая терапия, выявление и лечение заболеваний, ассоциированных с курением.

Лечение обострений ХОБЛ

Известно, что обострения ХОБЛ способствуют прогрессированию патологического процесса. Основные причины обострений:

- трахеобронхиальные инфекции;
- загрязнение окружающей среды;
- пневмония;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- пневмоторакс;
- травма грудной клетки;
- побочные эффекты лекарств (седативные средства, снотворные, наркотики, β -адреноблокаторы);

– препараты, угнетающие функцию дыхания (респираторные депрессанты, седативные средства и некоторые анальгетики).

Согласно современным представлениям до 75–80 % обострений ХОБЛ имеют инфекционную природу. Чаще всего инфекционное обострение ХОБЛ вызывают *Haemophilus influenzae* (13–46 %), *Streptococcus pneumoniae* (7–26 %), *Moraxella catarrhalis* (9–20 %). Реже к обострению приводят *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae* [42]. В этиологии осложненного обострения ХОБЛ значительная роль отводится грамотрицательным энтеробактериям и *P. Aeruginosa*. У данной категории больных чаще выделяются пенициллинорезистентные *S. pneumoniae*, β -лактамазопродуцирующие штаммы *H. Influenzae*, составляющие у пациентов с ОФВ₁ < 35 % до 63 % от всех бактериальных изолятов [54].

Обострение ХОБЛ диагностируют при наличии по крайней мере двух больших или одного большого и одного малого критерия в течение двух последовательных дней.

Большие критерии обострения ХОБЛ:

- появление или усиление одышки;
- увеличение объема отделяемой мокроты;
- усиление «гниюности» мокроты [47].

Малые критерии обострения ХОБЛ:

- свистящее дыхание;
- боли в горле;
- кашель и симптомы простуды [42].

На рис. 1 представлен алгоритм назначения антибактериальной терапии в зависимости от типа обострения (неосложненное или осложненное) ХОБЛ [22].

Критерии неосложненного обострения: возраст < 65 лет, ОФВ₁ > 50 %, нечастые (< 4/год) обострения, отсутствие сопутствующих заболеваний; осложненного обострения: возраст \geq 65 лет, частые (\geq 4/год) обострения, ОФВ₁ < 50 %, сопутствующие заболевания [сахарный диабет, СН, хронические заболевания печени и/или почек с их функциональной (органной) недостаточностью], госпитализация из-за обострения ХОБЛ в течение последних 12 мес., применение системных ГКС или антибактериальных препаратов в течение последних 3 месяцев [29].

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ПРИМЕНЯЮТСЯ
ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ В СЛЕДУЮЩИХ СЛУЧАЯХ:**

1. Наличие 2-х или 3-х следующих критериев:
 - усиление одышки;
 - увеличение количества мокроты;
 - гнойный характер мокроты.
2. Наличие одного из вышеперечисленных критериев в сочетании с одним или несколькими из нижеперечисленных критериев:
 - симптомы поражения верхних дыхательных путей;
 - лихорадка;
 - усиление кашля;
 - \uparrow ЧД и ЧСС $> 20\%$ по сравнению с предыдущими значениями.

- возраст больных < 65 лет;
 - обострения < 4 раз в год;
 - отсутствие серьезных сопутствующих заболеваний;
 - ОФВ₁ $> 50\%$.

- возраст больных > 65 лет **и/или**
 - обострения ≥ 4 раз в год **и/или**
 - наличие серьезных сопутствующих заболеваний (СД, СН, хронические заболевания печени и почек, с органной недостаточностью и др.) **и/или**
 - ОФВ₁ $< 50\%$

Неосложненное обострение ХОБЛ

Осложненное обострение ХОБЛ

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ:

- *H. influenzae*;
 - *H. parainfluenzae*;
 - *S. pneumoniae*;
 - *M. Catarrhalis*.
 Возможна резистентность к β -лактамам

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ:

- *H. influenzae*;
 - *H. parainfluenzae*;
 - *S. pneumoniae*;
 - *M. Catarrhalis*;
 - *P. Aeruginosa*.
 Вероятна резистентность к β -лактамам

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА:

Амоксициллин

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ

ПРЕПАРАТЫ:

Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (Левифлоксацин, Моксифлоксацин) или новые макролиды (Азитромицин, Кларитромицин), Цефуроксим аксетил

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА:

респираторные фторхинолоны (Левифлоксацин, Моксифлоксацин) или Амоксициллина/клавуланат, Ципрофлоксацин, цефалоспорины II-III поколения (в том числе с антисегментарной активностью)

ЧД – частота дыхания,
ЧСС – число сердечных сокращений,
СД – сахарный диабет,
СН – сердечная недостаточность

Рис. 1. Алгоритм антибактериальной терапии при обострении ХОБЛ
 (по данным И.В. Литвинова, И.В. Лещенко, 2004 с изменениями)

По степени тяжести выделяют:

1. *Легкое обострение*, не требующее госпитализации больного.

2. *Обострение средней степени тяжести*, требующее госпитализации в стационар (GOLD 2003): появление «острой» одышки в покое, исходно тяжелое течение ХОБЛ, появление новых симптомов (например, цианоза, периферических отеков), неэффективность предшествующей терапии, клинически выраженная сопутствующая патология (сахарный диабет, СН, хронические заболевания печени и почек (сопровождающиеся органной недостаточностью); при наличии признаков острой дыхательной недостаточности (ОДН), нарушении сознания, нестабильной гемодинамике показана экстренная госпитализация в отделение интенсивной терапии.

3. *Тяжелое обострение* [52] при наличии 3-х и более симптомов ОДН ($PaO_2 < 60$ mm Hg при дыхании комнатным воздухом; $pH < 7,35$; $PaCO_2 > 45$ mm Hg; ЧД в покое > 25 , ЧСС > 110 ; активное участие в дыхании

вспомогательной мускулатуры, дисфункция дыхательной мускулатуры: альтернирующий ритм дыхания, абдоминальный парадокс).

При частых (≥ 4 в год) обострениях ХОБЛ, хроническом отделении гнойной мокроты (высока вероятность бронхоэктазов вторичного или первичного происхождения), а также при тяжелом обострении ХОБЛ показано микробиологическое исследование мокроты (бактериоскопия мазка, окрашенного по Грамму; посев мокроты, полученной при глубоком откашливании, на флору и чувствительность к антибиотикам). При наличии в мазке, окрашенном по Грамму, < 25 лейкоцитов и > 10 эпителиальных клеток (просмотр 8–10 полей зрения при малом увеличении) посев мокроты нецелесообразен.

Влияние антибактериальной терапии на патогенез ХОБЛ представлено на рис. 2. С позиций врача общей практики можно рекомендовать применение схемы (рис. 3) медикаментозной терапии обострения ХОБЛ, включая антибиотики и другие средства базисной терапии.



Рис. 2. Влияние антибактериальной терапии на патогенез ХОБЛ (А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др., 2005)



Рис. 3. Медикаментозная терапия обострения ХОБЛ [14]

В случае *неосложненного обострения* ХОБЛ (табл. 1) препаратом выбора является амоксициллин или макролиды (азитромицин, кларитромицин). Альтернативные препараты – амоксициллина клавуланат, в случае аллергии на β -лактамы антибиотики – респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

При *осложненном обострении* ХОБЛ с ОФВ₁ 35–50 % из-за резистентности микроорганизмов препаратами выбора являются респираторные фторхинолоны. Особенностью последних является способность к более продолжительной и более эффективной эрадикации бактериальных возбудителей. При осложненном обострении ХОБЛ с ОФВ₁ < 30 % и/или при хроническом выделении мокроты,

вторичных бронхоэктазах, предшествующем выделению *P. Aeruginosa* препаратами выбора являются фторхинолоны с антисинегнойной активностью: левофлоксацин (леволет), ципрофлоксацин (ципролет).

Левофлоксацин (леволет) препятствует синтезу ДНК, ингибируя ДНК-гиразу и топоизомеразу, что имеет решающее значение для репликации ДНК, транскрипции, репарации и рекомбинации. При этом первичными мишенями являются бактериальные топоизомераза IV и ДНК-гираза соответственно. При лечении осложненных обострений ХОБЛ с успехом применяют ципрофлоксацин (ципролет), который особенно показан при подозрении на *Ps. Aeruginosa* и в данной клинической ситуации является препаратом выбора.

Таблица 1

Принципы антибактериальной терапии ХОБЛ
(по: А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др.,
2005 с дополнениями автора)

Особенности нозологической формы	Возбудители	А/бактериальная терапия	
		Препараты выбора	Альтернативные препараты
<u>Простое неосложненное обострение</u>	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин или Кларитромицин или Азитромицин	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) – при неэффективности β-лактамов и макролидов и/или аллергии на них
<u>Осложненное обострение с факторами риска при ОФВ₁ 35–50 %:</u> - возраст > 65; - тяжелая одышка; - наличие тяжелых сопутствующих заболеваний*; - ≥ 4 обострений за предшествовавшие 12 мес.; - госпитализация по поводу обострения в предшествовавшие 12 мес.; - использование а/биотиков в предшествовавшие 3 мес.; - использование системных ГКС в предшествовавшие 3 мес.	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , Enterobacteriaceae	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны: левофлоксацин (леволет), моксифлоксацин	
<u>Осложненное обострение с факторами риска P. aeruginosa-инфекции:</u> - ОФВ ₁ < 35 %; - бронхоэктатическая болезнь; - хроническое гнойное отделяемое, предшествовавшее выделению P. Aeruginosa из мокроты	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i>	Фторхинолоны с антисинегнойной активностью: левофлоксацин (леволет), ципрофлоксацин)	

Примечание. * – сахарный диабет; сердечная недостаточность; хронические заболевания печени и почек, сопровождающиеся органной недостаточностью.

Режимы дозирования основных антибактериальных препаратов представлены в табл. 2. Терапия тяжелого обострения ХОБЛ подразумевает активное применение кроме антибиотиков оксигенотерапии, бронхолитиков, по показаниям системных или ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС), неинвазивной респираторной поддержки, неинвазивной и инвазивной вентиляции.

При проведении комплексной антибактериальной терапии в качестве сопровождения, и особенно при развитии антибиотикассоциированной диареи, показано применение

Бион 3 по 1 таб. 1 р/день (через 2 часа после приема антибиотика). Данный препарат содержит в своем составе 3 пробиотические культуры (*Lactobacillus gasseri*, *bifidobacterium bifidum*, *bifidobacterium longum* (каждая по 107 КОЕ/г), 12 витаминов, 12 минералов и микроэлементов. При дисбиозах продолжительность приема Бион 3 составляет не менее 1 месяца, при совместном применении с антибиотиками Бион 3 применяют с 1-го дня приема антибактериального препарата и продолжают прием еще 4–6 недель после окончания применения антибиотиков.

Таблица 2

**Дозирование антибактериальных препаратов при обострении ХОБЛ
(по: А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др., 2005 с изм.)**

	Препараты	Внутрь	Парентерально	Связь с приемом пищи
Пенициллины	Амоксициллин	0,5–1,0 г 3 р/сут	–	Независимо от приема пищи
	Ампициллин	Не рекомендуется	1–2 г 4 р/сут	
	Амоксициллин/ клавуланат	0,625 г 3 р/сут или 1 г 2 р/сут	1,2 г 3 р/сут	Во время приема пищи
Макролиды	Азитромицин	0,25 г 1 р/сут ¹	–	За 1 час до еды
	Кларитромицин	0,5 г 2 р/сут ²	0,5 г 2 р/сут	Независимо от приема пищи
Фторинолоны	Ципрофлоксацин	0,75 г 2 р/сут	0,4 г 2 р/сут	До еды
	Левифлоксацин (леволет)	0,5 г 1 р/сут ³	0,5 г 1 р/сут ³	Независимо от приема пищи
	Моксифлоксацин	0,4 г 1 р/сут	0,4 г 1 р/сут	Независимо от приема пищи

Примечание. ¹ – длительность терапии 3–5 дней, режим приема 0,5 г/сут 3 дня или 0,5 г. в первые сутки, далее – 0,25 г/сут 4 дня; ² – режим дозирования Клацида СР 500–1000 мг 1 р/сут; ³ – для лечения синегнойной инфекции рекомендуется назначать в дозе 0,75 г 1 р/сут.

Оксигенотерапия является приоритетным направлением терапии ОДН при ХОБЛ. Цель оксигенотерапии – повышение PaO_2 до 60–65 mm Hg и $SaO_2 > 90\%$ [74]. Одним из хорошо известных осложнений оксигенотерапии является кислородиндуцированная гиперкапния. Риск развития гиперкапнии во время O_2 -терапии значительно повышен у больных ХОБЛ с выраженной гипоксемией ($PaO_2 < 49$ –50 mm Hg) и респираторным ацидозом ($pH < 7,35$). В случае развития кислородиндуцированной гиперкапнии следует продолжить кислородотерапию, так как снижение PaO_2 произойдет быстрее, чем элиминация из организма CO_2 . В подобной ситуации следует улучшить механику дыхания с помощью неинвазивной респираторной поддержки, активного применения бронходилататоров преимущественно через небулайзер, мобилизации и удаления мокроты. При ОДН у больных ХОБЛ для доставки кислорода следует использовать носовые канюли или маску Вентури [58; 74]. В случае применения O_2 через канюли поток должен составлять 1–2 л/мин. Маска Вентури более предпочти-

тельна для доставки кислорода, так как позволяет обеспечить необходимые значения FiO_2 , вне зависимости от минутной вентиляции и инспираторного потока [1].

При тяжелом и/или осложненном обострении ХОБЛ показано активное применение комбинированных бронхолитиков (беродуал) в сочетании с лазолваном через небулайзер (табл. 3). Примерные схемы небулизации представлены в табл. 3.

Показания к применению небулайзеров при ХОБЛ:

- метод выбора при тяжелом обострении ХОБЛ;
- необходимость использования больших доз препарата (возникает при тяжелом обострении);
- неспособность задержать дыхание более 4 секунд;
- пациент не может координировать вдох с ингаляцией лекарства;
- $ОФВ_1 < 35\%$;
- для плановой бронхолитической терапии ХОБЛ тяжелой и средней степени тяжести.

Таблица 3

Схема небулизации при ХОБЛ

Лечение обострений ХОБЛ	Периодическое и длительное базисное лечение ХОБЛ
Беродуал 1–2 мл (20–40 капель) на ингаляцию (1 мл р-ра содержит 0,25 мг ИБ и 0,5 мг фенотерола). Рекомендуется сочетать с лазолваном 7,5–15 мг (1–2 мл). В случае тяжелого обострения дозу беродуала увеличивают до 2,5–3,0 мл (50–60 капель), что составляет: 0,625–0,75 мг ИБ и 1,25–1,5 мг фенотерола	Беродуал 1 мл (20 капель) р-ра на каждую ингаляцию или Атровент 1 мл (0,5 мг) + лазолван 7,5–15 мг (1–2 мл) до 4 р/день
В особо тяжелых случаях дозу беродуала увеличивают до 4,0 мл (80 капель) что составляет 1 мг ИБ и 2 мг фенотерола. <i>Строго под наблюдением врача!</i>	При вспомогательной вентиляции дозу беродуала снижают до 0,5 мл (10 капель)

Для быстрого и эффективного купирования тяжелого и/или осложненного обострения ХОБЛ показано применение глюкокортикостероидов (ГКС). Высокая противовоспалительная активность ГКС делает их препаратами первой линии в данных клинических ситуациях. Отек слизистой, гиперсекреция слизи, характерные для тяжелого обострения ХОБЛ, затрудняют как доставку, так и абсорбцию препаратов при их ингаляционном введении. Таким образом, для купирования обострения ХОБЛ целесообразнее применять системные ГКС.

Короткие курсы (до двух недель) системных ГКС при обострении ХОБЛ способствуют более быстрому увеличению ОФВ₁, сокращают продолжительность госпитализаций и увеличивают продолжительность последующей ремиссии [45; 65]. При выраженных симптомах дыхательной недостаточности предпочтительно внутривенное введение препарата. При сомнениях в способности пациента соблюдать режим дозирования таблетированных ГКС (пожилые или дезориентированные пациенты) целесообразно рассмотреть внутримышечные введения длительно действующих ГКС [31]. Дозы системных ГКС, используемые при обострении ХОБЛ, составляют не менее 30 мг/сут в пересчете на преднизолон.

При этом 2-недельная терапия глюкокортикостероидами сопряжена лишь с незначительным риском развития гипергликемии, однако увеличение продолжительности приема ГКС до 8 нед. может привести к утяжелению инфекционных осложнений ХОБЛ, хо-

тя и без изменения частоты их развития [65]. При использовании высоких доз системных ГКС в лечении больных с тяжелым обострением ХОБЛ возрастает риск развития вторичной бактериальной суперинфекции [49].

Лечение ХОБЛ**при стабильном течении**

Принципы ведения больных при стабильном течении ХОБЛ [24]:

1. Бронходилататоры занимают центральное место в лечении ХОБЛ.
2. ГКС применяются по показаниям, преимущественно в ингаляционной форме, длительное применение системных ГКС не рекомендуется.
3. Показано ступенчатое увеличение объема терапии в зависимости от тяжести (стадии) ХОБЛ.
4. Для предотвращения инфекционных обострений в весенне-осенний период целесообразно проведение вакцинопрофилактики.
5. При II–III ст. хронической дыхательной недостаточности по показаниям проводят длительную нормобарическую кислородотерапию (ДКТ).
6. Целесообразно обучение пациентов и исключение (ограничение) факторов риска. Всем больным ХОБЛ показана респираторная и физическая реабилитация.

Согласно международным рекомендациям GOLD 2005 в стадии 0 достаточно исключить факторы риска (в первую очередь табакокурение), в стадии 1 показаны бронходилататоры короткого действия по потребности, в стадии 2 возможно систематическое приме-

нение одного (или более) пролонгированного бронходилататора. В стадиях 3 и 4 необходимо регулярное применение пролонгированных бронходилататоров (≥ 1), по показаниям назначают ингаляционные кортикостероиды, а при хронической дыхательной недостаточности – длительную кислородотерапию.

Бронхорасширяющие средства, применяемые при стабильном течении ХОБЛ, представлены антихолинергическими препаратами короткого (ипратропиум бромид) и длительного (тиотропиум бромид) действия, β_2 -агонистами короткого (фенотерол, сальбутамол, тербуталин) и длительного (формотерол, сальметерол) действия и метилксантинами (теофиллин, аминофиллин, теопек, теотард). Учитывая, что парасимпатический тонус является ведущим обратимым компонентом бронхиальной обструкции при ХОБЛ, ингаляционное назначение антихолинергических препаратов целесообразно практически всем больным ХОБЛ [40].

М-холинолитики являются средствами первого выбора для лечения хронической обструктивной болезни легких, хотя считается (с уровнем доказательности В), что регулярный прием бронхолитиков не предотвращает прогрессирование заболевания и не влияет на его прогноз [60]. Однако следует учесть, что у 40 % больных ХОБЛ применение бронхорасширяющих средств позволяет уменьшить одышку и другие симптомы заболевания, а также увеличить толерантность к физической нагрузке и уменьшить количество обострений [38]. Известно, что чувствительность М-холинорецепторов бронхов не уменьшается с возрастом. Холинолитики не вызывают вазодилатации и, следовательно, не приводят к такому осложнению, как снижение PaO_2 . Кроме расширения бронхов они уменьшают секрецию бронхиальных желез, не угнетая при этом мукоцилиарный клиренс. Наиболее широко применяется ипратропиум бромид (ИБ), который хорошо переносится и при длительном применении не обладает кардиотоксическим эффектом. Суточная доза ИБ при использовании дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) – 0,16 мг (8 вдохов) и не должна превышать 12 ингаляций. Ингаля-

ционные М-холинолитики целесообразно применять с помощью спейсера, который повышает эффективность бронхолизиса, значительно облегчает ингаляцию препарата, не требует координации вдоха с нажатием на баллончик, предупреждает оседание аэрозоля на слизистой оболочке носо-ротоглотки, предотвращая раздражение и возможный кашлевой ответ на ингаляцию.

В настоящее время рекомендуется применение тиотропиума бромида (ТБ) – холинолитика с более чем 24-часовым эффектом. Уникальное достоинство ТБ – высокая кинетическая селективность по отношению к M_1 - и M_3 -рецепторам, что приводит к длительному купированию парасимпатической бронхоконстрикции. Холиноблокирующее действие ТБ в однократно применяемой дозе 18 мкг/сут примерно в 10 раз превосходит возможности ИБ [38]. В ходе проведенных исследований было показано, что длительная бронходилатация сохраняется по крайней мере на протяжении 12 месяцев терапии ТБ [51; 64; 79]. Тиотропиума бромид достоверно улучшает ФВД, качество жизни, уменьшает частоту обострений и повышает переносимость физических нагрузок и хорошо переносится [29]. ТБ применяется в виде капсул с порошком для ингаляций в комплекте с ингалятором ХандиХалер. В каждой капсуле содержится 22,5 мкг тиотропиума бромида моногидрата, что эквивалентно 18 мкг ТБ. При использовании ХандиХалера для эвакуации содержимого капсулы и осуществления необходимого дыхательного маневра требуется незначительная объемная скорость вдоха – 20 л/мин, что доступно даже пациентам с тяжелым течением ХОБЛ и пожилым больным. По-видимому, ТБ способен стать препаратом выбора для многих пациентов со среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ.

β_2 -агонисты короткого действия расширяют бронхи быстро, но кратковременно (при сохранившемся обратимом компоненте бронхиальной обструкции). Бронходилатирующий эффект тем выше, чем дистальнее нарушение бронхиальной проходимости. Больные в течение нескольких минут ощущают существенное улучшение состояния, выраженность

которого нередко ими переоценивается. Однако следует учесть, что данные препараты показаны лишь для применения «по требованию», преимущественно при легком течении ХОБЛ. Их регулярное применение в качестве монотерапии при ХОБЛ не рекомендуется. Кроме того, β_2 -агонисты следует назначать пожилым больным с осторожностью, особенно при сопутствующей патологии ССС (ИБС, артериальная гипертензия), т. к. симпатомиметики, особенно в сочетании с диуретиками, могут вызвать транзиторную гипокалиемию с нарушением сердечного ритма.

β_2 -агонисты длительного действия (формотерол, сальметерол) вызывают стойкую (не менее 12 часов) бронходилатацию и обладают слабой противовоспалительной активностью (сальметерол), ингибируя вызванное гистамином протекание белков плазмы через сосудистую стенку и освобождение медиаторов воспаления в легких. Формотерол (оксис), в отличие от сальметерола, обладает немедленным эффектом (уже через 1–3 минуты), поэтому подходит для оказания неотложной помощи. Сальметерол (сальметер) обладает и некоторыми неожиданными свойствами, в частности вызывает снижение патогенности *P. aeruginosa* и оказывает протективный эффект в отношении *H. influenzae* в культурах эпителия респираторного тракта [18]. Оба препарата назначают дважды в сутки (формотерол – по 6–12 мкг, а сальметерол – по 25–50 мкг). При длительном применении β_2 -агонистов проводят мониторинг побочных эффектов. Необходим контроль АД, ЧСС, ЭКГ, электролитов крови [24].

Теofilлины (метилксантины) длительного действия (теofilлин, аминофиллин, теопек, теотард) относят к препаратам второй очереди, они могут быть добавлены к регулярной бронхолитической терапии, в основном, при тяжелом течении ХОБЛ, в случае недостаточной эффективности М-холинолитиков и β_2 -агонистов длительного действия. Их бронходилатирующее действие уступает таковому β_2 -агонистов и М-холинолитиков, но вызывает ряд дополнительных эффектов (уменьшение системной легочной гипертензии; усиление диуреза; стимуляция центральной нервной системы; улучшение работы ды-

хательной мускулатуры, особенно диафрагмы; повышение чувствительности дыхательного центра; улучшение мукоцилиарного клиренса; увеличение выброса правого и левого желудочков). Бронхолитическое действие пролонгированных теofilлинов и возможное развитие побочных эффектов зависят от их концентрации в крови, а не от вводимой дозы препарата. Этой группе препаратов свойственна узкая «терапевтическая концентрация»: от 5–10 мкг/мл до 15–20 мкг/мл. При концентрации 7–8 мкг/мл отмечается легкий бронхорасширяющий эффект, а при концентрации выше 15 мкг/мл уже возможны побочные действия (аритмии; судороги; ухудшение мозгового кровообращения, особенно у лиц пожилого возраста). Умеренно выраженные токсические реакции наблюдаются при концентрации 15–25 мкг/мл, тяжелые – при концентрации более 25 мкг/мл. Поэтому при регулярном применении метилксантинов следует контролировать уровень теofilлина крови в начале лечения, каждые 6–12 месяцев и после изменения схем лечения. Кроме того, следует учесть, что некоторые лекарственные средства при совместном применении с теofilлинами повышают их концентрацию в крови (антибиотики: эритромицин, ципрофлоксацин; некоторые антагонисты кальция: дилтиазем, верапамил, нифедипин; антисекреторные препараты – циметидин; антиподагрические средства – аллопуринол; цитостатики: циклофосфамид, метотрексат). Теofilлин (SR) пролонгированного действия (продолжительность варьирует до 24 часов) обычно назначают до 600 мг в сутки внутрь в один или два приема; теопек или теотард – по 200–300 мг два раза в сутки *per os*.

Согласно результатам ряда метаанализов убедительных доказательств значимого положительного влияния системных глюкокортикостероидов на бронхиальную проходимость у больных со стабильным течением ХОБЛ получено не было [50; 75; 80]. Положительные изменения спирометрических показателей были отмечены лишь у 10 % больных ХОБЛ, преимущественно при назначении высоких доз кортикостероидов. Вместе с тем на сегодняшний день имеются доказа-

тельства того, что ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) способствуют урежению обострений хронической обструктивной болезни легких (преимущественно у пациентов с тяжелой ХОБЛ при $ОФВ_1 < 50\%$) и что прием ИГКС уменьшает частоту обращений за медицинской помощью.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) добавляют к плановой бронхолитической терапии у больных ХОБЛ со значимой клинической симптоматикой при $ОФВ_1 < 50\%$ от должного (стадии III и IV – тяжелая и крайне тяжелая ХОБЛ) и при повторяющихся обострениях заболевания в анамнезе, требовавших назначения системных глюкокортикостероидов и/или антибиотиков (уровень доказательности А). Противовоспалительный эффект ИГКС связан с ингибирующим действием на клетки воспаления и их медиаторы, применение ИГКС повышает чувствительность и количество β -рецепторов гладкой мускулатуры, увеличивает синтез противовоспалительных белков, способствует стабилизации клеточных мембран и снижению проницаемости сосудов. В отличие от системных стероидов ИГКС отличаются быстрой инактивацией и коротким периодом полувыведения из плазмы крови. Важен и тот момент, что лечебный эффект ИГКС носит топический характер и развивается непосредственно в бронхиальном дереве [18].

Во многих случаях рекомендуется сочетанное применение ИГКС (например, флутиказона пропионат, будесонид, бекламетазона дипропионат) и β_2 -агонистов длительного действия (формотерол или сальметерол). Предпочтительны фиксированные комбинации – серетид (50 мкг сальметерола ксинафоата + 100, 250 или 500 мкг флутиказона пропионата) или симбикорт (4,5 мкг формотерола fumarата дигидрата + 160 мкг будесонида) по 1–2 ингаляции 2 р/сутки.

По некоторым данным, вакцинация против гриппа способна уменьшить тяжесть течения и смертность при ХОБЛ на 50 %, и она рекомендована всем больным ХОБЛ. Проводится 1 раз в год ранней осенью или в апреле-мае; при частых (> 3 раз в год) обострениях вакцинацию проводят дважды в год – весной и осенью. Пожилым больным ХОБЛ ре-

комендуется вакцинация убитыми или инактивированными вирусами. Пациентам с высоким риском развития пневмококковой инфекции показана антипневмококковая вакцинация [21]. Вакцинацию против пневмококка рекомендуют проводить каждые 5 лет, она может сочетаться с вакцинацией против гриппа или проводиться в любое другое время года [13].

В последние годы сложилось сдержанное отношение к применению муколитиков при стабильном течении ХОБЛ, так как они не оказывают существенного влияния на легочные функции и основные симптомы заболевания [58]. Однако при явлениях мукостаза с выраженным затруднением отделения вязкой гнойной мокроты эти препараты, безусловно, показаны. Наиболее эффективны ацетилцистеин и амброксола гидрохлорид.

Ацетилцистеин (АЦЦ) благодаря свободной сульфгидрильной группе разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, уменьшая их полимеризацию и, в конечном счете, снижая вязкость бронхиального секрета. Под влиянием препарата отмечается ускорение мукоцилиарного клиренса. АЦЦ увеличивает синтез глутатиона, который является важным фактором химической детоксикации. АЦЦ имеет выраженные антиоксидантные и пневмопротекторные свойства, что обеспечивает защиту органов дыхания от токсического воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, в частности табачного дыма. Наличие гнойной мокроты не влияет на эффективность лечения. Наибольшую активность среди препаратов группы ацетилцистеина проявляет флуимуцил. Он же обладает антиоксидантными свойствами и наименее выраженными побочными эффектами – практически не раздражает ЖКТ. Раствор флуимуцила используют при проведении больным ХОБЛ небулайзерной терапии [26]. По данным Р. Poole, Р. Black (1998, 2001), длительное (до 6 месяцев) применение N-ацетилцистеина уменьшает частоту обострений ХОБЛ, однако при этом препараты АЦЦ могут угнетать мукоцилиарный транспорт и продукцию секреторного Ig A [26].

Амброксола гидрохлорид (АГ) назначают при явлениях мукостаза, проявляюще-

гося затруднением отделения вязкой гнойной мокроты (уровень доказательности С). Амброксола гидрохлорид обладает муколитическим и отхаркивающим действием. При совместном применении АГ с антибиотиками происходит увеличение их концентрации в бронхиальном секрете, слизистой оболочке и альвеолах. Установлено, что вязкость мокроты снижается примерно в 5 раз по сравнению с исходным уровнем. Рекомендуемая суточная доза амброксола при приеме внутрь составляет 60–120 мг.

Длительная кислородотерапия

Длительная кислородотерапия (ДКТ), подразумевающая дыхание гипероксической газовой смесью (чаще всего 24–40 % O_2 со скоростью газового потока 1–6 л/мин в течение 15–24 часов в сутки [68]) является единственным методом терапии, способным снизить летальность больных ХОБЛ, осложненной дыхательной недостаточностью (уровень доказательности А). Задачей кислородотерапии является коррекция гипоксемии и достижение значений парциального напряжения кислорода (P_{aO_2}) ≥ 60 mm Hg и сатурации артериальной крови (SaO_2) ≥ 90 % (GOLD 2005). После начала оксигенотерапии через назальные катетеры (скорость потока – 1–2 л/мин) или маски Вентури (с фиксированным содержанием кислорода во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси 24–28 %) газовый состав крови должен контролироваться через 30 мин (адекватность оксигенации, исключение ацидоза, гиперкапнии). Считается оптимальным поддержание P_{aO_2} в пределах 60–65 mm Hg. Большинству больных ХОБЛ достаточна скорость потока гипер-

роксической газовой смеси 1–2 л/мин, хотя у больных с более тяжелой ХЛН поток может быть увеличен до 4–5 л/мин. Рекомендуемая продолжительность длительной кислородотерапии ≥ 15 часов сутки (доказательность А). Перерывы между сеансами ДКТ не должны превышать 2 часов подряд. При неэффективности оксигенотерапии через носовой катетер или маску прибегают к методам вспомогательной (неинвазивной или инвазивной) вентиляции легких в условиях специализированных отделений. В табл. 4 [74] приведены рекомендуемые концентрации O_2 и необходимые для их достижения скорости потока 100 % O_2 в зависимости от исходной оксигенации крови для достижения в процессе ДКТ $P_{aO_2} > 7,98$ kPa (60 mm Hg).

В табл. 5 представлено % содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси в зависимости от применяемых средств аппликации (носовые канюли, лицевые маски) при заданных скоростях потока «чистого» кислорода [12; 16].

Следует учесть, что при потоке кислорода > 5 л/мин носовые канюли неприменимы из-за высушивания слизистой оболочки носа. При потоке до 3 л/мин не используют лицевые маски из-за недостаточной концентрации кислорода в дыхательных путях и ограниченного объема вентиляции, а при потоке > 8 л/мин образуется избыток газа под маской и возникает опасность гипероксического эффекта. Лицевые маски с резервуарным дыхательным мешком при потоке > 5 л/мин создают нежелательно высокую концентрацию кислорода, однако могут применяться с реанимационными целями [12].

Таблица 4

Рекомендуемые концентрации O_2 во вдыхаемой смеси в зависимости от исходного P_{aO_2} для достижения в процессе ДКТ $P_{aO_2} > 7,98$ kPa (по: N.M. Sifakas, P. Vermeire, N.B. Pride et al., 1995)

P_{aO_2} , mm Hg	FiO_2 , %	Поток O_2 , л/мин
50	24	1
45	28	2
40	32	3
35	35	4

Примечание. FiO_2 – фракция кислорода во вдыхаемом газе, 1 mm Hg = 0,133 kPa.

Таблица 5

Содержание O₂ (%) во вдыхаемой смеси в зависимости от способов вентиляции и скорости потока O₂ (по: А.П. Зильбер, 1989; Ю.Н. Жилин, 2002)

Поток O ₂ , л/мин	Способ вентиляции		
	Носовая канюля	Лицевая маска	Лицевая маска с расходным мешком
1	24	–	–
2	28	–	–
3	32	35	35
4	36	40	40
5	40	45	50
6	–	50	60
7	–	–	70
8	–	–	80

ДКТ положительно влияет на порочный круг нарушений газообмена и легочной гемодинамики, приводит к увеличению PaO₂ и насыщения гемоглобина кислородом, что улучшает оксигенацию тканей. Регрессирует гиперкапния, рН смещается в сторону нормы, отражая процесс уменьшения ацидоза [3; 7; 9].

Клинический эффект от ДКТ в виде уменьшения одышки и цианоза появляется в конце 3 недели от начала лечения, стабилизация показателей внешнего дыхания и улучшение гемодинамики малого круга кровообращения происходят в более отдаленные сроки – через год и позже. Самым ранним показателем эффективности кислородотерапии считается повышение PaO₂, вслед за этим снижается давление в системе легочной артерии [69; 78; 81], причем уже спустя месяц это уменьшение достигает 4,0–10,2 мм Нг, а легочное сосудистое сопротивление снижается после 6 месяцев лечения. Сердечный выброс существенно не меняется с тенденцией к уменьшению [48; 70; 71; 77]. Увеличение PaO₂ сочетается со снижением PaCO₂ и повышением рН крови. ДКТ оказывает положительное воздействие на нервно-психический статус больных, особенно имеющих уровень PaO₂ < 50 мм Нг [63; 67; 70; 71]. Кроме того, под влиянием ДКТ происходит постепенная редукция полицитемии. Проведение ДКТ предупреждает эпизоды ночной десатурации, уменьшает частоту и продолжительность

госпитализаций [55; 56; 72]. Режим «титрования» кислорода при лечении ХЛН у больного со стабильным течением ХОБЛ представлен на рис. 3 [52].

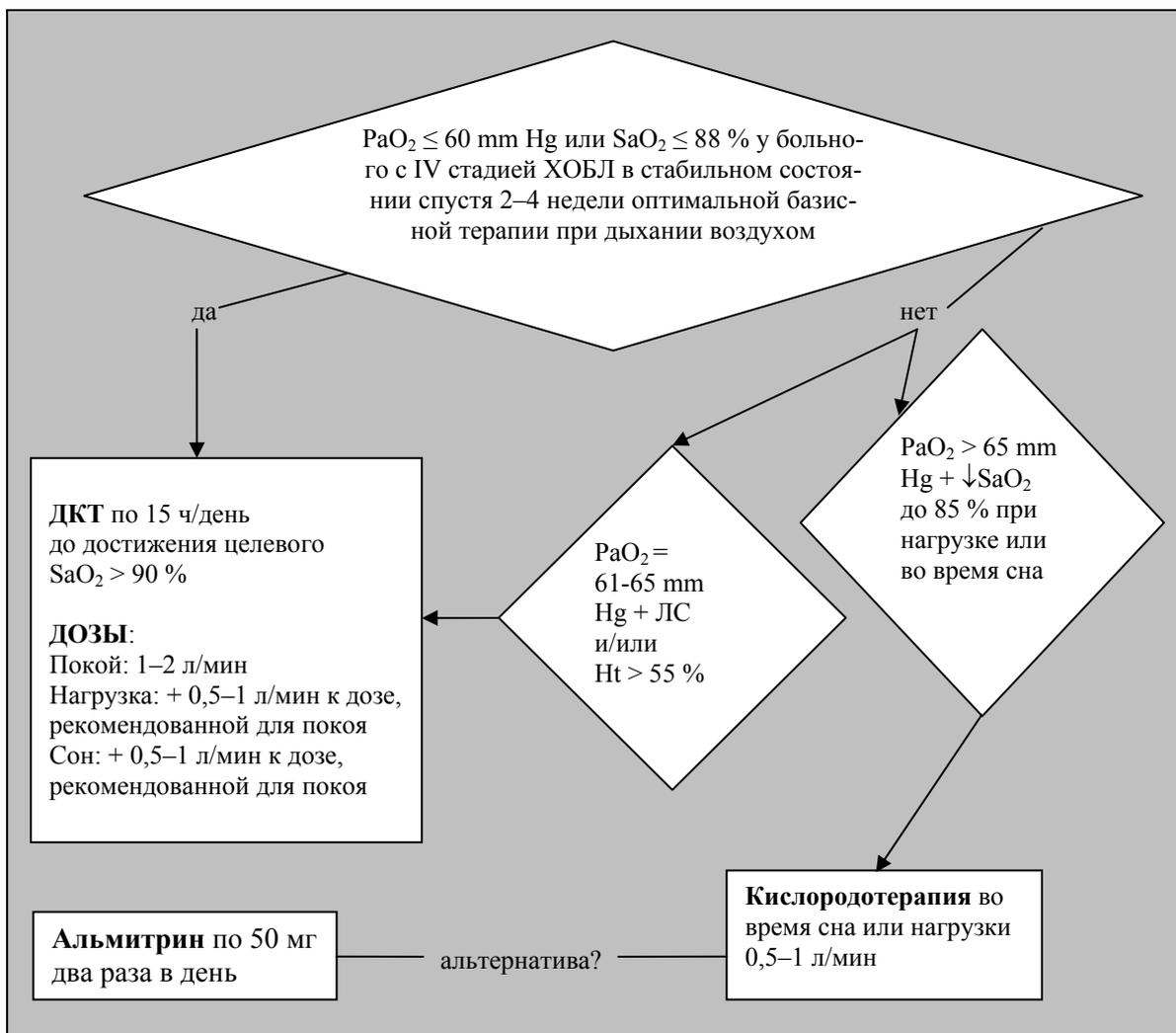
В проведенных исследованиях нам удалось показать, что 30-дневное применение 38 % O₂ нетоксично и активизирует антирадикальную систему крови, а также было отмечено значительное положительное влияние ДКТ на функциональное состояние важнейшей дыхательной мышцы – диафрагмы [4; 6; 7; 9].

Показания к ДКТ

Согласно принятым рекомендациям [52] длительная кислородотерапия показана больным с IV (очень тяжелой) стадией ХОБЛ, если:

– у больного с IV стадией ХОБЛ в состоянии покоя при дыхании воздухом после 2–4 недель адекватной базисной терапии PaO₂ ≤ 7,3 кПа (55 мм Нг) или SaO₂ ≤ 88 % (доказательность А);

– у больного PaO₂ = 55–60 мм Нг (или SaO₂ = 88–92 %) в сочетании с одним из симптомов: легочной гипертензией, периферическими отеками, сердечной недостаточностью или полицитемией с гематокритом > 55 % (доказательность D). D.M.G. Halpin (2001) в качестве пульсоксиметрического показателя, при котором рекомендуется назначение ДКТ, приводит значение SpO₂ < 92 %.



В схеме использованы данные В.Р. Celli

Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a sum. of the ATS/ERS position paper, 2004.

PaO_2 – напряжение O_2 в артериальной крови; SaO_2 – насыщение гемоглобина кислородом;

Ht – гематокрит; ЛС – легочное сердце; ДКТ – длительная кислородотерапия.

Рис. 3. «Титрование» O_2 у больного со стабильным течением ХОБЛ

Sadoul et al. (1988) считают ДКТ показанной при уровне гематокрита больше 55 %, альвеоло-артериальном градиенте по кислороду $P(A-a)O_2 > 30$ мм Hg, при $SaO_2 < 80$ % на протяжении свыше 50 % времени сна. Openbrier et al. (1988) считают проведение ДКТ целесообразным, если во время физической нагрузки происходит десатурация оксигемоглобина до 85 % и ниже.

Анализируя литературные данные, мы обратили внимание на то, что ряд авторов придерживаются более жестких взглядов и рекомендуют ДКТ больным, находящимся в очень тяжелом, почти критическом состоянии, когда проведение ДКТ жизненно необ-

ходимо и никем не оспаривается. Другие исследователи склоняются к возможности расширить показания к кислородотерапии. При этом все берут за основу показатели газового состава артериальной крови. Обсуждавшийся легочный (альвеолярный) шунт (Q_s/Q_t) согласно формуле зависит от всех основных параметров газового состава крови и, следовательно, носит интегральный характер. Кроме того, исходная величина и динамика Q_s/Q_t при вдыхании газовой смеси с повышенным содержанием кислорода определяются выраженностью распределительных (неадекватное соотношение вентиляции и кровотока) и диффузионных нарушений [5; 34].

Нами была изучена динамика газового состава артериальной крови и легочного физиологического шунта при кратковременном 30-минутном дыхании 38 % O₂ (так называемая кислородная проба) у 80 больных ХОБЛ с ХЛН II–III ст. Исследования проводили перед назначением и после завершения ДКТ при дыхании воздухом и к концу 30-й минуты дыхания 38 % O₂. Определив исходную величину Qs/Qt, мы обнаружили, что она в среднем составила около 24 % у больных с PaO₂ > 55 mm Hg и около 39 % у больных с PaO₂ < 55 mm Hg. Высокий уровень Qs/Qt у больных с резко выраженной гипоксемией не удивителен. Вместе с тем, и у больных с умеренной гипоксемией (PaO₂ = 55–65 mm Hg) его значение колебалось от 21 до 35 %, что, несомненно, требует соответствующей коррекции, которая наиболее успешна при включении в комплекс лечебных мероприятий ДКТ. Под влиянием кислорода Qs/Qt уменьшился в первой группе больных при-

мерно до 19 %, а во второй – до 26 %. Таким образом, мы убедились, что регрессия легочного физиологического шунта при дыхании кислородом – важный показатель эффективности кислородотерапии.

Учитывая, что кислородотерапия, особенно в начале применения, способна вызвать увеличение CO₂ у больных с исходной гиперкапнией и привести к развитию клинически опасных расстройств дыхания, мы изучили воздействие 30-минутной кислородной пробы на уровень PaCO₂. У подавляющего большинства больных PaCO₂ уменьшилось. Таким образом, традиционные показания к ДКТ (PaO₂ < 55 mm Hg) можно расширить: ДКТ показана больным с уровнем PaO₂ = 55–65 mm Hg у которых легочный (альвеолярный) шунт превышает 20 % и доказана его кислородная зависимость (рис. 4). Следовательно, возможно назначение длительной кислородотерапии на более ранних стадиях ХЛН [7; 9].

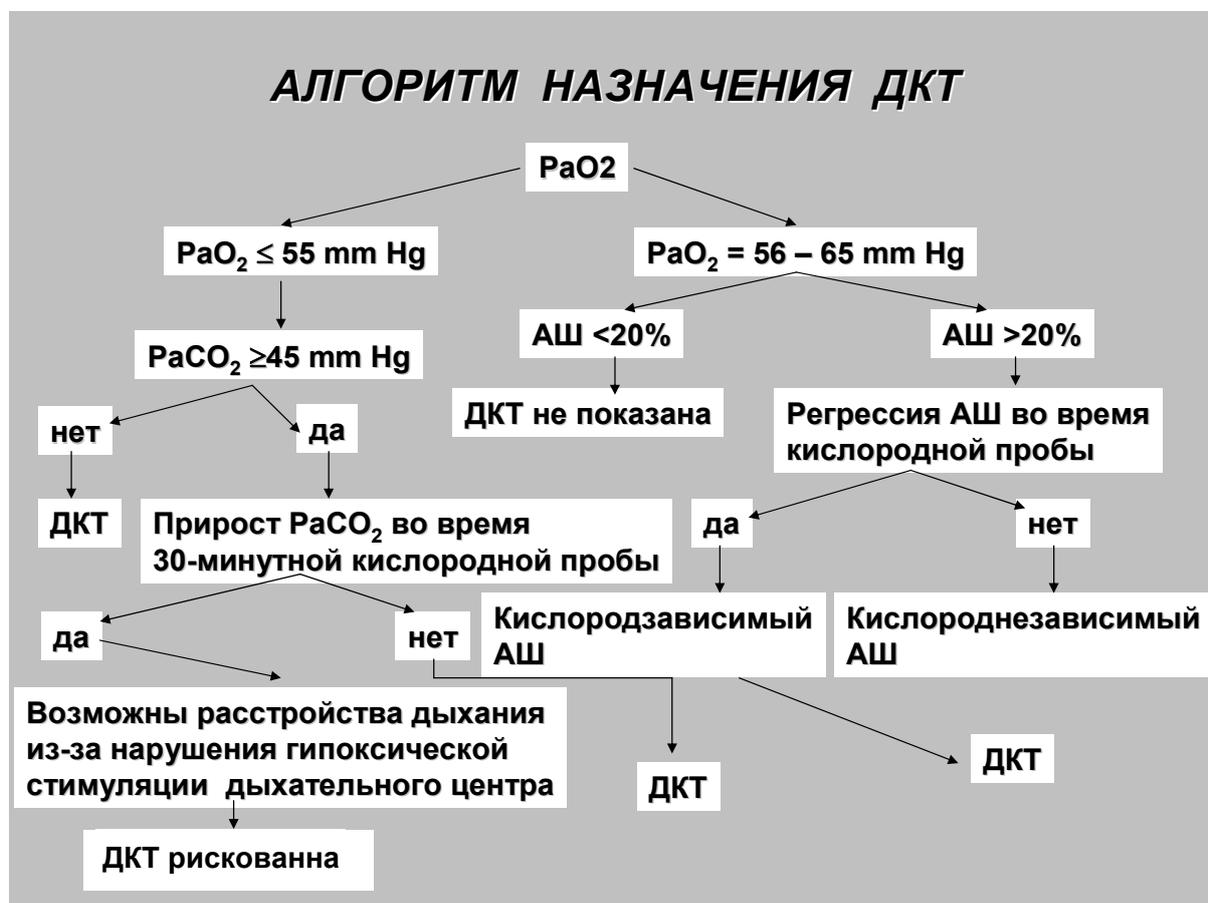


Рис. 4. Алгоритм назначения длительной кислородотерапии

На рис. 5 приведен пример одного из первых случаев успешного применения в СССР нормобарической длительной кислородотерапии на стационарном этапе лечения хронической легочной недостаточности у больного ХОБЛ (1989). Лечение пациента проводилось в больнице МЗ РСФСР при ВДНХ СССР аспирантом кафедры внутренних болезней медико-биологического факультета II Московского медицинского института (ныне РГМУ) В.В. Гноевых под руководством профессора О.В. Александра.

При ХОБЛ, выраженной дыхательной недостаточности, ХЛС может быть применен курс альмитрина (вектариона) по 50 мг 2 раза

в сутки внутрь в течение 4–6 недель с последующим 2-месячным перерывом. Препарат увеличивает альвеолярную вентиляцию за счет улучшения вентиляционно-перфузионных соотношений, способствуя улучшению газового состава артериальной (артериализированной) крови, повышению сатурации гемоглобина кислородом без прямого стимулирующего действия на дыхательный центр. По мнению С.Н. Авдеева, О.А. Суточникова, Б.А. Черняка и соавт. (2004), альмитрин на сегодняшний день – единственная альтернатива кислородотерапии больным ХОБЛ с умеренной гипоксемией ($55 < PaO_2 < 65-70$ mm Hg. – Примеч. авт.).

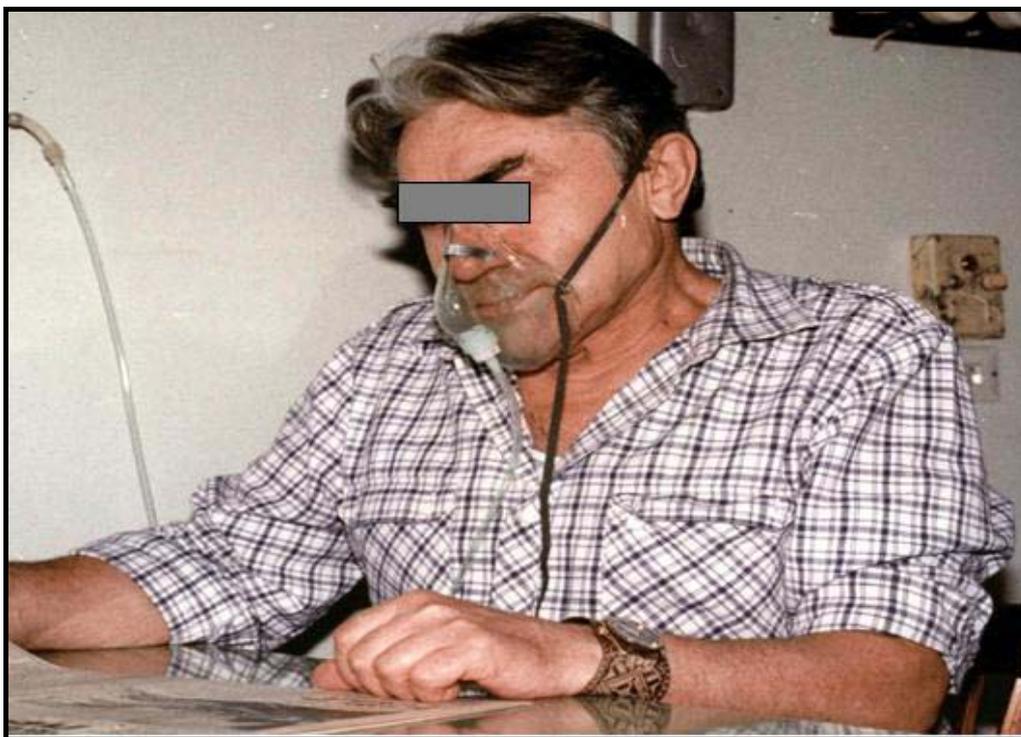


Рис. 5. Длительная кислородотерапия больного ХОБЛ (личный архив автора, 1989)

Из немедикаментозных методов лечения у больных ХОБЛ при выраженном полицитемическом синдроме (гематокрит > 55 %, эритроцитоз > 6 млн; гемоглобин > 155 г/л) рекомендуется проведение эритроцитозфереза с удалением 500–600 мл деплазмированной эритроцитарной массы.

Важное место в комплексной терапии больных ХОБЛ с хронической легочной гипертензией и хроническим легочным серд-

цем занимают препараты, направленные на уменьшение нарушений гемодинамики и предупреждение процессов ремоделирования миокарда. Один из самых эффективных пролонгированных препаратов данной группы – амлодипина малеат (стамло). Под влиянием стало уменьшается гипоксическая вазоконстрикция, опосредованная ионами кальция; возрастает доставка кислорода тканям; снижается потребность миокарда в ки-

слороде; уменьшается агрегация эритроцитов и тромбоцитов; снижается давление в легочной артерии; при этом стамло не увеличивает вязкость мокроты и не ухудшает бронхиальную проходимость. Стамло применяют однократно по 10 мг/сут (средняя терапевтическая доза), начиная с 2,5–5,0 мг/сут и постепенно повышая дозу до 10 мг/сут. Антагонисты кальция показаны на ранних стадиях формирования легочной гипертензии, как при обострении ХОБЛ, так и в ремиссии болезни. Кроме того, антагонисты кальция показаны при сочетании ХОБЛ с ИБС, артериальной гипертензией и при суправентрикулярных нарушениях ритма сердца.

У больных с ХОБЛ со стабильной легочной гипертензией и декомпенсированным ХЛС применяют нитраты. Предпочтение отдается препаратам изосорбида динитрата (нитросорбид и др.) и его пролонгированным формам. Нитросорбид назначают по 20 мг в 4-кратном приеме; длительность курсов составляет 1–1,5 месяца. При легочной патологии используют ингаляционные способы введения препаратов (изомак-спрей). Среди лекарственных средств, эффективных при стабильной легочной гипертензии, ХЛС, следует отметить корватон (молсидомин). Суточная доза препарата составляет 6–8–12 мг, курс – 3 недели.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) обоснованно включаются в терапию больных ХОБЛ с компенсированным и декомпенсированным ХЛС. Назначают периндоприл 2–4 мг в сутки, рамиприл 2,5–5 мг, лизиноприл 5 мг, фозиноприл 5–10 мг и др. Длительность терапии составляет от 2–3 недель при обострении ХОБЛ до 1,5–3 месяцев и более у больных с декомпенсированным ХЛС. При непереносимости иАПФ при ХОБЛ возможно использование антагонистов рецепторов ангиотензина II. Козаар (лозартант калия) назначают по 50 мг в день в течение 12 недель.

Доказано, что при формировании ХЛС развивается функциональная слабость диафрагмы – облигатное осложнение хронической легочной недостаточности II–III степени. При этом нарушается ее дренажная функция и регулирующее влияние на приток кро-

ви к правым отделам сердца. Известно, что на долю диафрагмы приходится более 90 % работы по осуществлению вдоха. В то же время из-за прогрессирующих гипоксемии и тканевой гипоксии значительно нарушаются обменные процессы в этой жизненно важной для дыхания мышце, что неизбежно ускоряет и усугубляет процесс прогрессирования легочной недостаточности и ХЛС. Поэтому больным с хронической дыхательной (легочной) недостаточностью для тренировки дыхательной мускулатуры показана чрескожная электростимуляция диафрагмальной мышцы (ЧЭСДМ). Методические основы проведения чрескожной электростимуляции диафрагмальной мышцы для лечения ХЛН у больных туберкулезом и ХОБЛ детализированы и уточнены группой ученых: А.А. Приймаком, О.В. Александровым, А.Д. Бенциановым, Е.Ш. Дмитриевской, В.А. Аксеновой, Е.Ю. Манактовой и утверждены приказом Министерства здравоохранения РФ в 1988 г.

Проводятся исследования по оценке клинической эффективности содружественного применения ЧЭСДМ во время вдоха и искусственной регуляции дыхания в режиме положительного давления в конце выдоха (ПДКВ). В частности, нами были разработаны методики сочетанного респираторного тренинга и сочетанной синхронизированной респираторной поддержки – ССРП [8]. Эффективность данных методов выше, чем при изолированном применении ЧЭСДМ, так как применение СРТ и ССРП подразумевает непрерывное активное воздействие на все фазы дыхания [8].

1. Авдеев, С.Н. Альмитрин при хронической дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ / С.Н. Авдеев, О.А. Суточникова, Б.А. Черняк и др. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – №2. – С. 46–50.

2. Авдеев, С.Н. Ведение больных хронической обструктивной болезнью легких с острой дыхательной недостаточностью / С.Н. Авдеев // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8. – №3. – С. 81–88.

3. Авдеев, С.Н. Роль легочной гиперинфляции в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. Роль поддерживающей терапии в уменьшении легочной гиперинфляции / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2004. – Т. 14. – №6. – С. 101–110.

4. Александров, О.В. Влияние длительной кислородотерапии на хемилюминесценцию и анти-радикальную активность у больных хроническим обструктивным бронхитом / О.В. Александров, Б.Л. Лурье, В.В. Гноевых, С.П. Григорьев, Л.Г. Коркина, Е.Ю. Манакова, В.В. Мадаев, Г.А. Ибрагимов // Пульмонология. – 1992. – Т. 2. – №3. – С. 13–16.
5. Александров, О.В. Длительная кислородотерапия при хронической легочной недостаточности / О.В. Александров, Г.Г. Каландаришвили, Р.С. Виницкая, В.В. Гноевых // Бюллетень Сибирского отделения АМН СССР. – 1989. – №2. – С. 54–59.
6. Александров, О.В. Стационарный этап длительной кислородотерапии хронической легочной недостаточности у больных с хроническим обструктивным бронхитом / О.В. Александров, Р.С. Виницкая, В.В. Гноевых, Г.Г. Каландаришвили, Е.Ю. Манакова, О.А. Севрунова, Д.Д. Хупения // Терапевтический архив. – 1991. – №10. – С. 141–144.
7. Виницкая, Р.С. Современные проблемы клинической физиологии дыхания / Р.С. Виницкая. – Л., 1987. – С. 95–102.
8. Гноевых, В.В. Длительная кислородотерапия на стационарном этапе лечения больных с хроническим обструктивным бронхитом : дис. ... канд. мед. наук / В.В. Гноевых. – М., 1991. – 126 с.
9. Гноевых, В.В. Курсовая эффективность сочетанной синхронизированной респираторной поддержки у больных ХОБЛ / В.В. Гноевых, Н.А. Машенко, Г.Ш. Шайдулина // Пульмонология : сб. резюме 12 Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 11–15 ноября 2002. – XXIX. – Немедикаментозные методы лечения заболеваний легких. – 008.
10. Гноевых, В.В. Оксигенотерапия и кислородный каскад при хронической легочной недостаточности / В.В. Гноевых // Клиническая физиология. Диагностика – новые методы / под ред. В.А. Сандрикова. – М. : Аир-Арт, 1998 – С. 209–213.
11. Гноевых, В.В. Сочетанная синхронизированная респираторная поддержка и сочетанный респираторный тренинг при ХОБЛ / В. В. Гноевых, И.А. Александрова, С.Б. Уланова, И.В. Губина // Пульмонология : сб. резюме 13 Национального конгресса по болезням органов дыхания. Санкт-Петербург, 10–14 ноября 2003. – ЛП. – ХОБЛ. – 20.
12. Емельянов, А.В. Актуальные вопросы лечения хронической обструктивной болезни легких стабильного течения / А.В. Емельянов // РМЖ. – 2005. – Т. 13. – №21. – С. 1386–1393.
13. Жилин, Ю.Н. Кислородоаэрозольтерапия в повседневной медицинской практике : методическое пособие / Ю.Н. Жилин. – М., 2002. – 120 с.
14. Друден, Дж. Заболевания органов дыхания. Справочник практикующего врача / Дж. Друден, Р.Ф.В. Маулдс, К. Алдерман и др. ; пер. с англ. Г.А. Колесникова ; науч. ред. рус. изд. А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, А.И. Крюков. – М. : Литтерра, 2004. – 288 с.
15. Зарембо, И.А. Ведение больных хронической обструктивной болезнью легких / И.А. Зарембо // РМЖ. – 2004. – Т. 12. – №24. – С. 362–368.
16. «Здоровье легких в Европе»: факты и цифры. Адаптированная версия White Book / пер. А.Г. Чучалина, Н.С. Антонова, Е. Корягиной. – 2003.
17. Зильбер, А.П. Дыхательная недостаточность. Руководство для врачей / А.П. Зильбер. – М. : Медицина, 1989. – 512 с.
18. Калманова, Е.Н. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии / Е.Н. Калманова, З.Р. Айсанов // РМЖ. – 2000. – Т. 8. – №12. – С. 510–514.
19. Княжеская, Н.П. Комбинированная терапия при хронической обструктивной болезни легких / Н.П. Княжеская // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – №2. – С. 37–39.
20. Комаров, Ф.И. Одышка и удушье / Ф.И. Комаров, И.Г. Даниляк, В.Г. Алексеев, А.И. Синопальников // Клиническая медицина. – 1996. – №8. – С. 64–67.
21. Лещенко, И.В. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / И.В. Лещенко, Н.А. Эсаулова // Пульмонология. – 2005. – Т. 15. – №3. – С. 101–111.
22. Литвинова, И.В. Алгоритм лечения больных хронической обструктивной болезнью легких / И.В. Литвинова, И.В. Лещенко // РМЖ. – 2004. – Т. 12. – №7. – С. 488–492.
23. Новиков, К.Ю. Респираторный статус больных хроническим бронхитом во время отказа от курения / К.Ю. Новиков, Г.М. Сахарова, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – Т. 12. – №4. – С. 79–81.
24. Ноников В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): диагностика и лечение / В.Е. Ноников // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6.
25. Ноников, В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких: диагностика и лечение / В.Е. Ноников // Врач. – 2002. – №3. – С. 3–5.
26. Овчаренко, С.И. Муколитические (муко-регуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко // РМЖ. – 2002. – Т. 10. – №4.
27. Одышка: механизмы, оценка, лечение. Консенсус. Официальный документ Американского торакального общества // Пульмонология. – 2005. – Т. 15. – №2. – С. 9–36.
28. Отраслевой стандарт. Протокол ведения больных. Хроническая обструктивная болезнь легких. ОСТ ПВБ. – М., 2003. – 241 с.
29. Синопальников А.И. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких / А.И. Синопальников, А.Г. Романовских // Атмосфера. Пульмонология и аллергология – 2006. – №3. – С. 15–22;

30. Синопальников, А.И. Тiotропия бромид / А.И. Синопальников // Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : Атмосфера, 2003. – С. 100–108.
31. Синопальников, А.И. Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких: глюкокортикостероиды / А.И. Синопальников, А.В. Воробьев // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8. – №3. – С. 70–75.
32. Согласованное заявление Европейского Респираторного общества (ERS). Оптимальная оценка и лечение хронической обструктивной болезни легких. Специальное прил. // РМЖ. – 1998. – Т. 2. – №3.
33. Ткаченко, Г.Б. О ситуации, связанной с курением табака в России / Г.Б. Ткаченко // Нижегородский мед. журн., 1998. – №1. – С. 7–10.
34. Уэст, Дж. Физиология дыхания. Основы / Дж. Уэст. – М. : Мир, 1988. – 200 с.
35. ХОБЛ: руководство по диагностике и лечению : практическое рук. для врачей. – Федеральная программа. – 2-е изд. – М., 2004.
36. Хроническая обструктивная болезнь легких : практическое рук. для врачей / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : ООО «Колор Ит Студио», 2004. – 64 с.
37. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа / З.Р. Айсанов, А.Н. Кокосов, С.И. Овчаренко, Н.Г. Хмелькова, А.Н. Цой, А.Г. Чучалин, Е.И. Шмелев // РМЖ. – 2001. – Т. 9. – №1. – С. 9–35.
38. Цой, А.Н. Доказательная фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких / А.Н. Цой, В.В. Архипов // Consilium Medicum. – 2002. – №4. – №9. – С. 486–492.
39. Чикина, С.Ю. Внелабораторная оценка одышки и функционального статуса при бронхолегочной патологии (обзор литературы) / С.Ю. Чикина // Пульмонология. – 2004. – Т. 14. – №5. – С. 98–108.
40. Чучалин, А.Г. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин. – М., 2001.
41. Чучалин, А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2004. – Т. 14. – №5. – С. 6–16.
42. Чучалин, А.Г. Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов, А.Г. Романовских, С.А. Рачина. – М., 2005. – 37 с.
43. Чучалин, А.Г. Практическое руководство по лечению табачной зависимости / А.Г. Чучалин, Г.М. Сахарова, К.Ю. Новиков // РМЖ. – 2001. – Т. 9. – №21. – С. 904–911.
44. Шмелев, Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Е.И. Шмелев. – М., 2003.
45. Aaron, S.D. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease / S.D. Aaron, K.L. Vandemheen, P. Hebert et al. // N. Engl. J. Med. – 2003. – 348. – P. 2618–2625.
46. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management: A Consensus Statement. Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – 159. – P. 321–340.
47. Anthonizen, N.R. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care / N.R. Anthonizen, J. Manfreda, C.P. Warren // Ann. Intern. Med. – 1987. – 106. – P. 196–204.
48. Asthutosh, K. Noninvasive tests for responsiveness of pulmonary hypertension to oxygen / K. Asthutosh, M. Dunsky // Chest. – 1987. – 92. – P. 292–299.
49. Bone, R.C. A controlled clinical trial of high dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock / R.C. Bone, C.J. Fisher, T.P. Clemmer et al. // N. Engl. J. Med. – 1987. – 317. – P. 653.
50. Callahan, C.M. Oral glucocorticoid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis / C.M. Callahan, R.S. Dittus, B.P. Katz // Ann. Intern. Med. – 1991. – 114. – P. 216.
51. Casaburi, R. A long-term evolution of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease / R. Casaburi, D.A. Mahler, P.W. Jones et al. // Eur. Respir. J. – 2002. – 19. – P. 217–224.
52. Celli, B.R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS / ERS position paper / B.R. Celli, W. MacNee et al. // Eur. Respir. J. – 2004. – 23. – P. 932–946.
53. Cerveri, I. Chronic cough and phlegm in young adults / I. Cerveri, S. Accordini, A. Corsico // Eur. Respir. J. – 2003. – 22. – P. 413–417.
54. Eller, J. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function / J. Eller, A. Ede, T. Schaberg et al. // Chest. – 1998. – 113. – P. 1542–1548.
55. Flenley, D.C. Long-term oxygen therapy / D.C. Flenley // Chest. – 1987. – 92(4). – P. 604–608.
56. Fletcher, E.C. Nocturnal oxygemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tension above 60 mm Hg / E.C. Fletcher et al. // Chest. – 1987. – 92(4). – P. 604–608.
57. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2006.
58. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2005 (Based on an April 1998 NHLBI/WHO Workshop).
59. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the

diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2004.

60. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHBLI/WHO Workshop report. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute: updated 2003 (www.gold.copd.com).

61. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI / WHO Workshop report. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute: April 2001. NIH Publication №2701/-1-100.

62. Halpin, D.M.G. COPD / D.M.G. Halpin. – Mosby, 2001. – 136 p.

63. Keller, R. Die Saverstaff-Meimtherapie bei chronischer respiratorischer Insuffizienz / R. Keller et al. // *Schweizer med Wschr.* – 1985. – 115. – №10. – P. 334–341.

64. Littner, M.R. Long-acting bronchodilation with once-daily dosing of tiotropium (Spiriva) in stable chronic obstructive pulmonary disease / M.R. Littner, J.S. Iovite, D.P. Tashkin et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – 161. – P. 1136–1142.

65. Niewoehner, D.E. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group / D.E. Niewoehner, M.L. Erbland, R.H. Deupree et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – 340. – P. 1941–1947.

66. Openbrier, D.R. Home oxygen therapy. Evaluation and prescription / D.R. Openbrier et al. // *Am. J. Nurs.* – 1988. – Feb. – 88(2). – P. 192–197.

67. Petty, T.L. Progress in home oxygen therapy / T.L. Petty // *Pneumonol. – Pol.*, 1987. – 55. – №2. – P. 49–52.

68. Pretet, S. IVATLD European Region Survey on patients with serious respiratory failure under home oxygen therapy / S. Pretet et al. // *Bull. Int. Un. Tuberc.* – 1987. – 62. – 2. – P. 31–33.

69. Ruegger, M. Neue Therapien für das chronische obstruktive Lungemilieu / M. Ruegger, T.C. Medici // *Dtsch med Wschr.* – 1983. – 108. – №49. – P. 1886–1887.

70. Sadoul, P. A critical evaluation for long term oxygen therapy in chronic air-flow obstruction / P. Sadoul, H. Duwoos, S. Pretet // *Rev Mal Respir.* – 1988. – 5(4). – P. 363–372.

71. Sadoul, P. Long Term Oxygen Therapy

(LTOT) for chronic respiratory insufficiency / P. Sadoul // *Bull. Int. Tub. Dis.* – 1988. – 63. – №4. – P. 42–48.

72. Selinger, S.R. Effect of removing oxygen from patients with chronic obstructive pulmonary disease / S.R. Selinger et al. // *Am Rev Respir Dis.* – 1987. – Jul. – 136(1). – P. 85–91.

73. Seneff, M.G. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive respiratory disease / M.G. Seneff, D.P. Wagner, R.P. Wagner et al. // *JAMA.* – 1995. – 274. – P. 1852–1857.

74. Siafakas, N.M. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. The European Respiratory Society Task Force / N.M. Siafakas, P. Vermeire, N.B. Pride et al. // *Eur. Respir. J.* – 1995. – 8. – P. 1398–1420.

75. Stoller, J.K. Glucocorticoids in stable chronic obstructive pulmonary disease: Reappraisal of efficacy / J.K. Stoller, Z.B. Gerbarg, A.R.J. Feinstein // *Gen. Intern. Med.* – 1987. – 2. – P. 29.

76. Sutherland, E.R. Management of chronic obstructive pulmonary disease / E.R. Sutherland, R.M. Cherniack // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – 350. – P. 2689–2697.

77. Timms, R.M. And the Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Hemodynamic response to oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease / R.M. Timms, F.V. Khaja, G.E. Williams // *Ann. Int. Med.* – 1985. – 102. – P. 29–36.

78. Vahala, P. Rizika lékby chronické respirační insuficience / P. Vahala, F. Dvorak, E. Kurmova // *Stud. Pneumol. Phtised. Cech.* – 1987. – 47. – №8. – S. 493–497.

79. Van Noord, J.A. A randomized controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. The Dutch Tiotropium Study Group / J.A. Van Noord, T.A. Bantje, M.E. Eland et al. // *Thorax.* – 2000. – 55. – P. 289–294.

80. Walters, J. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease / J. Walters, E. Walters, R. Wood-Baker // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2005. – CD005374.

81. Weitzenblum, E. L'oxygénothérapie à domicile des bronchitiques chroniques. Résultats cliniques fonctionnels et hémodynamiques pulmonaires. A propos de l'cas / E. Weitzenblum et al. // *Rev. Pneumol. Clin.* – 1984. – 40. – №2. – P. 99–104.

PRINCIPLES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TREATMENT

V.V. Gnoevykh

Ulyanovsk State University

The review covers principles and the basic aspects of chronic obstructive pulmonary disease treatment.

Keywords: COPD, principles of treatment.

ТЕРАПИЯ

УДК 616.12-008.313:612.014.461

ОБЩАЯ ВОДА ТЕЛА И РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

М.В. Мензоров, А.М. Шутов, В.А. Серов, Е.Н. Мензорова

Ульяновский государственный университет

В работе изучена связь между компонентным составом тела и рецидивированием фибрилляции предсердий (ФП) неклапанной этиологии. Выявлено, что 53 (70 %) больных с рецидивирующей ФП имели избыточный вес тела или ожирение, при этом жировая масса тела у больных с частыми и редкими рецидивами ФП не различалась. В то же время установлено, что низкое содержание общей воды в организме ассоциировано с риском раннего рецидива фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: общая вода тела, индекс общей воды тела, индекс массы тела, компонентный состав тела, жировая масса тела, фибрилляция предсердий.

Введение. Вода – важнейший компонент состава тела и регулятор внутренней среды организма. Содержание общей воды в организме составляет 36–48 литров у белых мужчин и 26–33 литра у белых женщин и уменьшается с возрастом [1]. Общая вода организма коррелирует с безжировой массой тела [2]. У афроамериканцев во всех возрастных группах содержание общей воды в организме больше, чем у белых [2], при этом следует отметить, что распространенность фибрилляции предсердий (ФП) среди афроамериканцев значительно меньше, чем среди белых [3]. Женщины составляют около 60 % больных с ФП старше 75 лет [4], между тем содержание общей воды тела у лиц женского пола ниже [5]. Известно, что с возрастом содержание общей воды в организме уменьшается [5], не менее хорошо известен факт увеличения распространенности ФП с возрастом [4]. Таким образом, закономерно возникает вопрос о возможной связи между содержанием общей воды в организме и фибрилляцией предсердий.

Цель исследования – уточнение связи между содержанием общей воды тела и рецидивированием ФП неклапанной этиологии.

Материалы и методы. Обследовано 76 больных (мужчин – 47, женщин – 29, средний возраст – 58±8 лет) с рецидивирующей ФП неклапанной этиологии, у которых стратегией лечения был выбран контроль ритма (табл. 1). Всем больным выполнялась фармакологическая кардиоверсия амиодароном, с последующим назначением его в качестве поддерживающей антиаритмической терапии. Причинами ФП были: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 16 (21 %) больных, гипертоническая болезнь (ГБ) – у 21 (28 %), сочетание ГБ и ИБС – у 39 (51 %) больных. Диагностику и оценку ФП осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК, 2005. Оценивали количество пароксизмов ФП (общее число пароксизмов, которые имели место у больного), длительность анамнеза ФП (продолжительность рецидивирующей ФП у больного), частоту пароксизмов (количество пароксизмов у больного в месяц) и давность предшествующего пароксизма (время между предшествующим и последним пароксизмом ФП). Кроме того, в зависимости от наличия рецидивов ФП в течение 3 месяцев, основываясь на классификации Европейского общества кардиологов (1998), больных разделяли на 2 группы – с частыми пароксизмами (ре-

цидивов ФП в течение 3 месяцев, n=48) и редкими пароксизмами (без рецидива ФП в течение 3 месяцев наблюдения, n=28).

Всем больным выполнена эхокардиография на седьмой день после медикаментозного восстановления синусового ритма. Тяжесть ХСН оценивали согласно критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Для уточнения функционального класса ХСН использовали тест ходьбы в течение 6 минут. Сердечная недостаточность диагностирована у 55 (73 %) больных. I ФК ХСН имели 27 (36 %), II ФК – 26 (34%), III ФК – 2 (3 %) больных. 32 (43 %) больных имели скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73м², которую рассчитывали по формуле MDRD. Измеряли рост, массу тела, окружность плеча и толщину кожно-жировой складки над бицепсом, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и окружность мышц плеча. Согласно критериям ВОЗ выделяли недостаточное питание (ИМТ < 18,5 кг/м²), нормальную массу тела (ИМТ = 18,5–24,9 кг/м²), избыточный вес (ИМТ = 25,0–29,9 кг/м²), ожирение I степени (ИМТ = 30–34,9 кг/м²), ожирение II степени (ИМТ = 35–39,9 кг/м²) и ожирение III степени (ИМТ более 40 кг/м²). Оценку компонентного состава тела проводили, используя формулу Watson (1980) [6], основанную на различном распре-

делении общей воды тела (ОВТ) в тканях организма. По результатам расчета ОВТ определяли тощую массу тела (ТМТ), жировую массу тела (ЖМТ) и сухую тощую массу тела (СТМТ) как разность между ТМТ и ОВТ. Путем индексирования на м² роста рассчитывали индекс ОВТ, индекс ЖМТ, индекс ТМТ, индекс СТМТ. Определяли процент содержания %ЖМТ от общей массы тела.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли при нормальном распределении параметров по критерию t Стьюдента для несвязанных переменных или Mann-Whitney U test, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения – Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Данные представлены в виде M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Кроме того, показатели компонентного состава тела разделены на квартили (первый – 25 % самых низких значений, четвертый – 25 % самых высоких значений). Различия считали достоверным при p<0,05.

Таблица 1

Характеристика больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий

Показатель	Значение
Больные	76
Мужчины	47 (62 %)
Женщины	29 (38 %)
Возраст, лет	58,4±8,3
Причина ФП:	
Артериальная гипертензия	21 (28 %)
Ишемическая болезнь сердца	16 (21 %)
Сочетание АГ и ИБС	39 (51 %)
Сахарный диабет	5 (6,6 %)
Перенесли инфаркт миокарда	7 (9 %)
Функциональный класс ХСН	
I ФК	27 (36 %)
II ФК	26 (34 %)
III ФК	2 (3 %)
Фракция выброса	
M±SD, %	59,3±10,3
Больше 50 %	68 (89 %)

Результаты. Характеристика компонентного состава тела у больных с ФП представлена в табл. 2. Таблица содержит данные о всех обследованных больных и результаты сравнения групп пациентов с частыми и редкими рецидивами ФП. У 53 (70 %) больных выявлен избыточный вес или ожирение. Распределение больных в зависимости от ИМТ представлено на диаграмме (рис. 1). ЖМТ составила $27,3 \pm 12,6$ кг, среднее значение процентного содержания ЖМТ – $32,3 \pm 7,9$ % от общей массы тела больных, причем у всех мужчин, кроме одного, ЖМТ превышала 20 %, а у всех женщин, кроме одной, – 30 % от общей массы тела. Не выявлено статистически достоверной связи между ЖМТ, индексом ЖМТ, %ЖМТ и длительностью анамнеза ФП (Kendall Tau= -0,19; $p=0,08$ и Kendall Tau= -0,17; $p=0,10$ и Kendall Tau= -0,17; $p=0,11$ соотв.), количеством пароксизмов ФП (Kendall Tau= -0,12; $p=0,23$ и Kendall Tau= -0,06; $p=0,56$ и Kendall Tau= -0,05;

$p=0,61$ соотв.), а также их частотой (Kendall Tau= -0,15; $p=0,12$ и Kendall Tau= -0,10; $p=0,30$ и Kendall Tau= -0,06; $p=0,54$ соотв.).

ОВТ составила $39,8 \pm 6,2$ кг, индекс ОВТ – $14,2 \pm 1,6$ кг/м². Обнаружена обратная связь между ОВТ, индексом ОВТ и частотой пароксизмов ФП в месяц (Kendall Tau= -0,23; $p=0,02$ и Kendall Tau= -0,21; $p=0,03$ соотв.), между индексом ОВТ и количеством пароксизмов ФП в анамнезе (Kendall Tau= -0,23; $p=0,02$). Выявлена прямая связь между индексом ОВТ и давностью предшествующего пароксизма ФП (Kendall Tau=0,23; $p=0,03$). Установлено, что в группе больных, имевших рецидивы ФП в течение 3-х месяцев, ОВТ, индекс ОВТ были меньше, чем в группе больных с отсутствием пароксизмов ФП в течение этого срока ($p=0,0009$ и $p=0,005$ соотв.), при этом разницы по возрасту между данными группами пациентов не наблюдалось ($58,92 \pm 8,22$ и $57,89 \pm 8,33$ лет соотв., $p=0,68$) (рис. 2).

Таблица 2

Компонентный состав тела у больных с фибрилляцией предсердий

Показатель	Все больные (n=76), M±SD	Группы больных с ФП		p*
		С редкими рецидивами ФП (n=28), M±SD	С частыми рецидивами ФП (n=48), M±SD	
Индекс массы тела, кг/м ²	29,3±6,6	30,8±7,0	27,8±5,8	0,04
Общая вода тела, кг	39,8±6,2	42,7±5,4	36,8±5,2	0,0009
Индекс общей воды тела, кг/м ²	14,2±1,6	14,7±1,5	13,6±1,5	0,005
Тошная масса тела, кг	54,6±8,5	58,5±7,4	50,4±7,2	0,0009
Индекс тощей массы тела, кг/м ²	19,4±2,2	20,2±2,1	18,6±2,1	0,006
Жировая масса тела, кг	27,3±12,6	30,0±13,8	24,4±10,6	0,064
Индекс жировой массы тела, кг/м ²	9,9±4,9	10,6±5,4	9,2±4,4	0,31
Сухая тошная масса тела, кг	14,7±2,3	15,8±2,0	13,6±1,9	0,0009
Индекс сухой тощей массы тела, кг/м ²	5,2±0,6	5,5±0,6	5,0±0,6	0,006
Окружность мышц плеча, см	31,0±4,0	31,8±3,9	30,2±3,9	0,057

Примечание. * – сравнение групп с частыми и редкими рецидивами ФП.

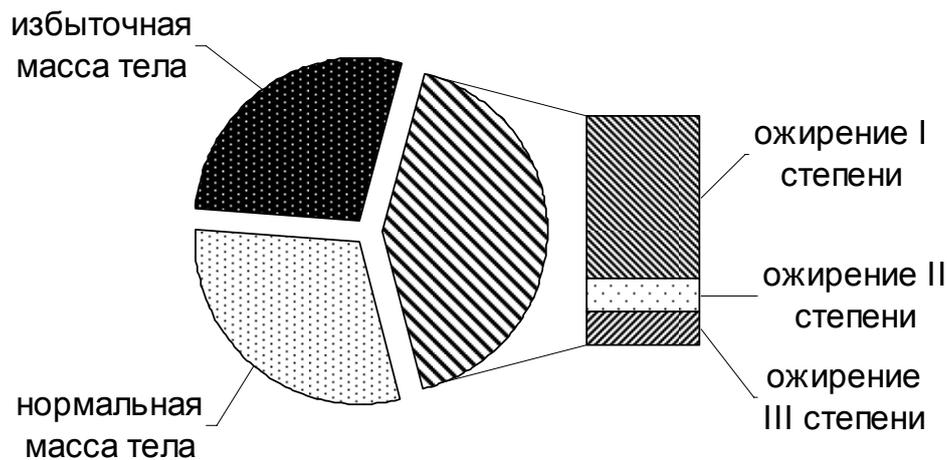


Рис. 1. Распределение больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий в зависимости от индекса массы тела

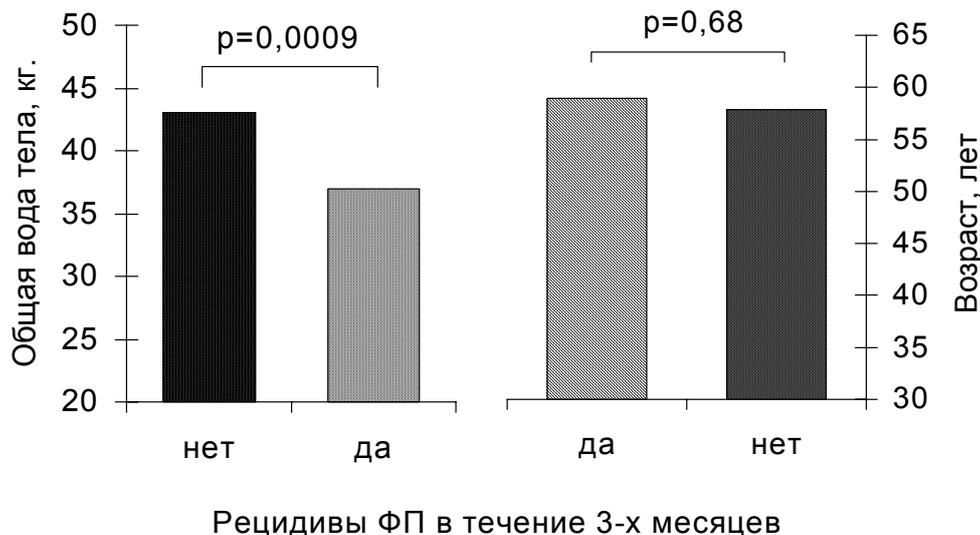


Рис. 2. Общая вода тела и возраст больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий в зависимости от наличия рецидивов ФП за 3 месяца

Выявлена прямая связь между окружностью мышц плеча и давностью предшествующего пароксизма ФП (Kendall Tau=0,27; $p=0,02$). Не установлено но связи между частотой ФП и уровнем СКФ (Kendall Tau=0,07; $p=0,47$). Рост больных в группе с частыми рецидивами ФП был меньше, чем в группе больных с редкими рецидивами ФП ($164,32 \pm 7,03$ и

$170,07 \pm 6,76$ см соотв., $p=0,005$), причем разницы между данными группами пациентов по полу не наблюдалось ($\chi^2=1,07$; $p=0,30$) (рис. 3).

Многофакторный регрессионный анализ показал, что содержание общей воды тела независимо от пола и возраста обратно ассоциировано с ранним рецидивом фибрилляции предсердий ($R^2=0,24$; $\beta=-0,49$; $p=0,0003$).

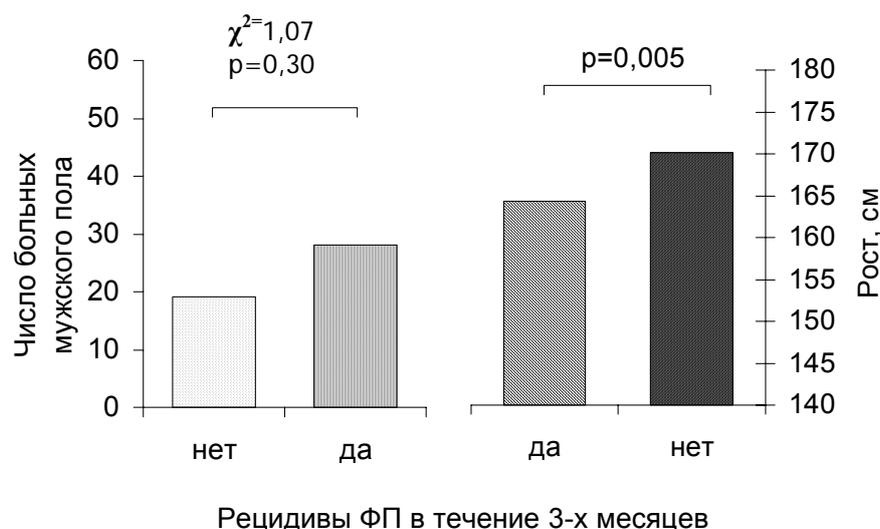


Рис. 3. Пол и возраст больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий в зависимости от наличия рецидивов ФП за 3 месяца

Обсуждение результатов. Общая вода тела обычно определяется непрямым методом на основании антропометрических данных (рост, вес), а также пола и возраста. Существует несколько формул для расчета общей воды тела, которые дают сопоставимые результаты, за исключением дающей значительную ошибку простой формулы $ОВТ_{0,58\text{массы тела}}$. Наиболее часто используется формула Watson [5], которая и была использована в настоящем исследовании.

Полученные данные свидетельствуют, что частота рецидивов ФП ассоциирована с содержанием общей воды тела – чем ниже общая вода тела, тем выше вероятность рецидива ФП после восстановления синусового ритма.

По возрасту больные с ранними рецидивами ФП не отличались от остальной группы больных. Известно, что безжировая масса тела в значительной степени отражает состояние мышечной массы тела, последняя коррелирует с содержанием воды в организме [6]. Распространенность ФП увеличивается с возрастом [4], в то же время мышечная масса и содержание общей воды в организме с возрастом уменьшаются [5].

Содержание воды в организме увеличивается у больных с ХСН. Хроническая сер-

дечная недостаточность диагностирована нами у 72,4 % больных. Однако следует учесть, что больные, начиная со II ФК ХСН, получали мочегонные препараты. У больных ХСН нередко наблюдаются нарушения нутритивного статуса, в том числе и кахексия [7], которая характерна для больных с тяжелой ХСН. Среди обследованных нами больных большинство имели I–II ФК ХСН, только у 2 пациентов был III ФК ХСН, что делает маловероятной значительную роль ХСН в генезе нутритивных нарушений.

В ряде работ показано, что высокий рост ассоциирован с более высокой распространенностью ФП. У больных ХСН с систолической дисфункцией каждое увеличение роста на 1 см увеличивает риск развития ФП на 3 % [8]. В группе больных с частыми рецидивами ФП рост был меньше, прослеживалась четкая связь с общей водой тела, причем это не было связано с половыми различиями. Низкое содержание общей воды тела ассоциировано с низкой безжировой массой тела и может быть связано с онкологической патологией, почечной дисфункцией и воспалением (malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome – MIA-syndrome). Больных с онкологической патологией среди обследованных больных не было. 32 (42,1 %) больных имели хрониче-

скую болезнь почек со СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м². MIA-syndrome не без основания критикуется с позиций обоснованности выделения его как синдрома, но воспаленные как причина нарушений нутритивного статуса не подвергается сомнению [9]. Похудание с потерей мышечной массы трудно корригируется. Так, при восстановлении жировой массы тела на 100 % тощая масса тела восстанавливается менее чем на 40 % от исходной [10]. Мы не исследовали механизмы, за счет которых снижение ОБТ ассоциировано с риском раннего рецидивирования ФП.

Таким образом, низкое содержание общей воды в организме ассоциировано с риском раннего рецидивирования фибрилляции предсердий. Механизмы, за счет которых это происходит, требуют уточнения.

1. Арутюнов, Г.П. Кахексия у больных с хронической сердечной недостаточностью. Каков масштаб проблемы? Что мы знаем и что нам делать? / Г.П. Арутюнов // Сердечная недостаточность. – 2001. – №2. – С. 101–104.

2. Соломатина, Л.В. Концепция MIA-синдрома и системного воспаления при терминальной почечной недостаточности / Л.В. Соломатина, Ю.А. Журавлева, Е.Ю. Гусев // Нефрология. – 2009. – №4. – С. 64–69.

3. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary // European Heart Journal. – 2006. – V. 27. – P. 1979–2030.

4. Alonso, A. Incidence of atrial fibrillation in whites and African-Americans: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / A. Alonso, S.K. Agarwal, E.Z. Soliman et al // Am. Heart J. – 2009. – V. 158. – P. 111–117.

5. Carvounis, C.P. Nutritional status of maintenance hemodialysis patients / C.P. Carvounis, G. Carvounis, M. Hung // American Journal of Clinical Nutrition. – 1986. – V. 43. – P. 946–954.

6. Chumlea, W.C. Total body water data for white adults 18–64 years of age. The Fels Longitudinal Study / W.C. Chumlea, S.S. Guo, C.M. Zeller et al. // Kidney Int. – 1999. – V. 56. – P. 224–252.

7. Chumlea, W.C. Total body water reference values and prediction equations for adults / W.C. Chumlea, S.S. Guo, C.M. Zeller et al. // Kidney International. – 2001. – V. 59. – P. 2250–2258.

8. Dullo, A.G. Autoregulation of body composition during weight recovery in humans: the Minnesota experiment revisited / A.G. Dullo, J. Jacquet, L. Girardier // Int. J. Obes. – 1996. – V. 20. – P. 393–405.

9. Hanna, I.R. The relationship between stature and the prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction / I.R. Hanna, B. Heeke, H. Bush et al. // Am Coll Cardiol. – 2006. – V. 47. – P. 1683–1688.

10. Watson, P.E. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements / P.E. Watson, I.D. Watson, R.D. Batt // American Journal of Clinical Nutrition. – 1980. – V. 33. – P. 27–39.

TOTAL BODY WATER AND RECURRENT ATRIAL FIBRILLATION

M.V. Menzorov, A.M. Shutov, V.A. Serov, E.N. Menzorova

Ulyanovsk State University

The purpose of this study was to examine the interaction between disturbance of body composition and incidence of relapse of atrial fibrillation. 53 (70 %) patients had pre-obesity and obesity. These findings suggest that early recurrence of atrial fibrillation is not associated with fat body weight, but negative associated with total body water.

Keywords: body composition, body mass index, fat body weight, total body water, index total body water, atrial fibrillation.

УДК 616.61:616.127-005.8.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

А.М. Шутов, М.В. Мензоров, В.А. Серов, Е.В. Михайлова

Ульяновский государственный университет

В работе изучены частота и выраженность острого повреждения почек (ОПП) по критериям RIFLE и AKIN у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Обнаружено, что более половины больных ОИМпST имеют острое повреждение почек по критериям RIFLE и AKIN по креатинину сыворотки (RIFLE_{Cr}, AKIN_{Cr}). Частота ОПП по критериям RIFLE и AKIN по диурезу (RIFLE_{ou} и AKIN_{ou}) на 40 % меньше по сравнению с оценкой по AKIN_{Cr} и на треть меньше по сравнению с оценкой по RIFLE_{Cr}. Наличие ОПП ассоциировано с отсутствием эффекта от тромболитической терапии и повышением внутригоспитальной летальности.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое повреждение почек, критерии RIFLE, критерии AKIN, тромболитическая терапия.

Введение. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) является фактором риска развития острого повреждения почек (ОПП) [1; 2]. В основе лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) лежит реперфузионная терапия: чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ), аортокоронарное шунтирование (АКШ) или тромболитическая терапия (ТЛТ) [3]. ЧКВ и АКШ предполагают выполнение коронарографии, которая в 2–25 % случаев осложняется контраст-индуцированной нефропатией [4]. В этой связи у данной категории больных трудно оценить истинную частоту ОПП, обусловленную острым инфарктом миокарда.

ОПП повышает внутригоспитальную летальность, а также смертность в течение года после ОИМпST [5]. У больных ОИМпST, осложненным кардиогенным шоком, которым проводилось первичное ЧКВ, частота ОПП составляет 55 % и ассоциируется с высокой внутригоспитальной летальностью (относительный риск 12,3; 95 % ДИ 1,78–84,9; $p < 0,001$) [6]. Отдаленные результаты лечения больных зависят от тяжести почечного повреждения в остром периоде инфаркта миокарда. Риск смерти в течение 10 лет при легком ОПП составляет 15 %, при умеренном – 23 %, при тяжелом – 33 % [7].

К сожалению, вышеперечисленные данные трудно сравнивать, поскольку они ос-

нованы на различных критериях диагностики ОПП. С целью стандартизации диагностики и оценки тяжести ОПП экспертами Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group (2004) была предложена система стратификации тяжести ОПП – классификация RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease) [8]. В 2007 году критерии RIFLE были модифицированы: предложены более мягкие критерии диагностики и деление ОПП на 3 стадии, увеличен период диагностики до 48 часов. Критерии получили название AKIN (Acute Kidney Injury Network) [9].

Обе системы критериев апробированы и применяются для диагностики, оценки тяжести и исходов ОПП при различных заболеваниях, травмах, экзогенных отравлениях [10; 11]. Однако частота и тяжесть ОПП по критериям RIFLE и AKIN у больных ОИМпST, которым выполнялась ТЛТ, неясны. Кроме того, не установлено, являются ли изменения диуреза и уровня креатинина сыворотки одинаково чувствительными параметрами для диагностики и оценки тяжести ОПП у больных ОИМ.

Цель исследования – оценка частоты и выраженности ОПП, диагностированного по критериям RIFLE и AKIN у больных ОИМпST, которым выполнялась тромболитическая терапия, а также уточнение связи ОПП с эффективностью тромболитической терапии и летальностью.

Материалы и методы. Обследовано 146 больных ОИМпСТ, которым в 2008–2010 гг. в отделении неотложной кардиологии Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска была выполнена ТЛТ стрептокиназой. Для исключения влияния различной эффективности тромболитических

препаратов на результаты исследования в него не включались пациенты, которым в качестве тромболитика использовали альтеплазу, тенектеплазу или пулолазу. Мужчин было 117 (80 %), женщин – 29 (20 %), средний возраст больных составил $56,7 \pm 10,80$ лет. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Показатель	Значение
Больные:	146
Мужчины	117 (80 %)
Женщины	29 (20 %)
Возраст, лет	$56,7 \pm 10,80$
Сахарный диабет в анамнезе	14 (10 %)
ИБС в анамнезе	61 (42 %)
Длительность анамнеза ИБС, лет	4 (ИКР : 2–10)
Инфаркт миокарда в анамнезе	17 (12 %)
Артериальная гипертензия в анамнезе	112 (77 %)
Длительность артериальной гипертензии, лет	9,5 (ИКР : 4–13)
Локализация ОИМпСТ:	
передний ОИМпСТ	76 (52 %)
задний ОИМпСТ	70 (48 %)
Тяжесть ОЧН по Killip Т.	
I класс	78 (53 %)
II класс	56 (39 %)
III класс	3 (2 %)
IV класс	9 (6 %)
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	$103,9 \pm 39,62$
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ²	$73,2 \pm 29,91$
Скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м ²	46 (31 %)

Диагностику ОИМпСТ, наличие показаний и противопоказаний для ТЛТ, оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2007) [3]. Тяжесть острой сердечной недостаточности оценивали по Т. Killip (1967). ОПП диагностировали и классифицировали по критериям RIFLE [8] и AKIN [9], по креатинину сыворотки (RIFLE_{Cr}, AKIN_{Cr}) и диурезу (RIFLE_{ou}, AKIN_{ou}).

Только у 3 (2 %) больных в анамнезе имелась информация о предшествующем заболевании почек. Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, в этой связи исходным считали креатинин, соответствующий расчетной скорости клубочковой фильтрации 75 мл/мин/1,73м² [8]. Ни у одного из обследованных нами

больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому диурез определяли, основываясь на самостоятельном мочеиспускании больных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли при нормальном распределении параметров по критерию *t* Стьюдента для несвязанных переменных или Mann – Whitney U test, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения – Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для исследования связи бинарного признака с несколь-

кими количественными и качественными признаками использовали логистический регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты. Среднее время от появления клинической картины заболевания до момента госпитализации составило $2,7 \pm 1,79$ часа, причем в срок до 6 часов госпитализи-

рованы 137 (94 %) больных. ТЛТ была эффективна у 104 (71 %) больных. Только у 12 (8 %) пациентов тяжесть ОЧН соответствовала 3 и 4 классу по Killip.

Диурез составил $0,6 \pm 0,29$ мл/ч/кг. ОПП согласно критериям RIFLE_{ou} и AKIN_{ou} наблюдалось у 51 (35 %) пациента. Концентрация креатинина в сыворотке крови составила $103,9 \pm 39,62$ мкмоль/л. ОПП по критериям AKIN_{Cr} диагностировано у 86 (59 %), по критериям RIFLE_{Cr} – у 74 (51 %) больных, однако выявленная разница была статистически не достоверна ($\chi^2 = 1,99$, $p = 0,16$). На рис. 1 представлены результаты диагностики ОПП по критериям RIFLE_{Cr}, RIFLE_{ou} и AKIN_{Cr}, AKIN_{ou}.

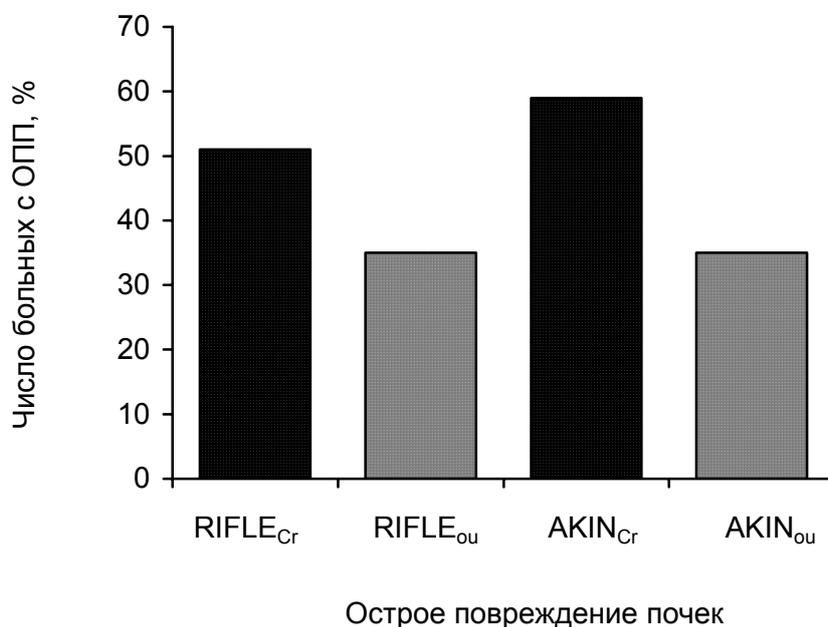


Рис. 1. Частота острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по критериям RIFLE и AKIN

Согласно классификации RIFLE_{Cr} выявлены следующие классы повреждения почек: у 64 пациентов риск (R), у 9 – повреждение (I), у 1 – недостаточность (F). Согласно критериям AKIN_{Cr} у 71 больного диагностирована 1 стадия, у 13 – 2 стадия и у 2 – 3 стадия ОПП (рис. 2). Гемодиализ потребовался только 1 больному, у которого был класс F по RIFLE_{Cr} и 3 стадия по AKIN_{Cr}.

Возраст больных с ОПП и без ОПП существенно не различался, как при диагностике по RIFLE_{Cr} ($55,7 \pm 11,21$ и $57,3 \pm 9,25$ лет,

$p = 0,38$), RIFLE_{ou} ($57,8 \pm 11,44$ и $55,9 \pm 10,23$ лет, $p = 0,42$), так и по AKIN_{Cr} ($55,6 \pm 10,95$ и $57,7 \pm 9,20$ лет, $p = 0,29$) и AKIN_{ou} ($57,8 \pm 11,44$ и $55,9 \pm 10,23$ лет, $p = 0,42$). У больных с эффективным тромболизисом креатинин был меньше ($100,4 \pm 41,79$ и $113,1 \pm 31,90$ мкмоль/л, $p = 0,02$), скорость клубочковой фильтрации выше ($76,8 \pm 32,11$ и $63,7 \pm 20,62$ мл/мин/1,73 м², $p = 0,03$). Выявлена обратная связь между эффективностью тромболизиса и выраженностью ОПП по RIFLE_{Cr} (Kendall Tau = $-0,13$; $p = 0,04$).

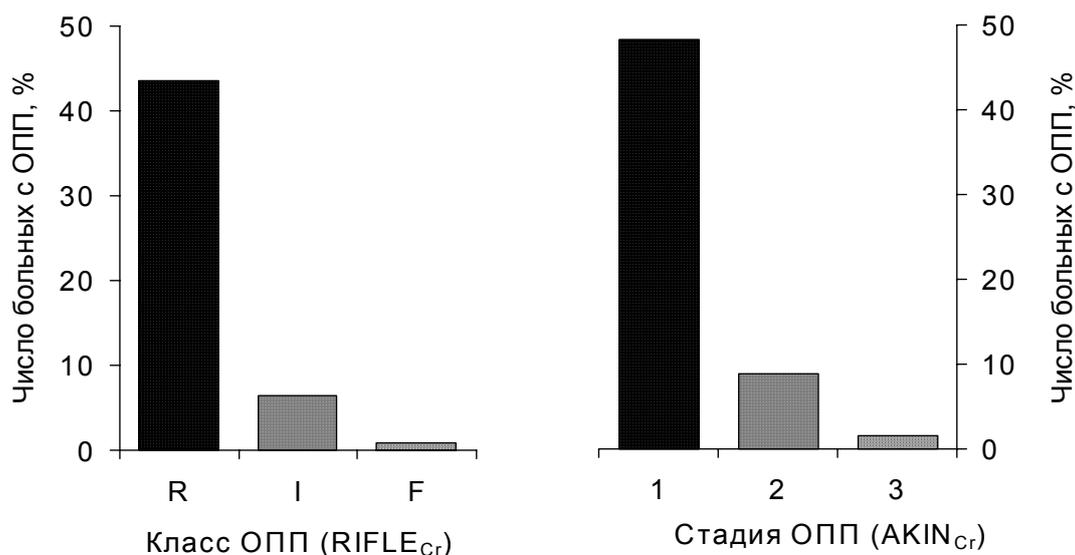


Рис. 2. Тяжесть острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по критериям RIFLE и AKIN

Отек легких развился у 6 (4 %) больных, причем все они имели передний ОИМпST. Установлено, что ОПП по RIFLE_{ou} или AKI-N_{ou} выявлялось чаще именно у больных с передним (у 33 из 76), чем у пациентов с задним (у 19 из 70) ОИМпST ($\chi^2=4,21$, $p=0,04$). У больных с отеком легких отмечался более высокий класс тяжести ОПП по RIFLE_{Cr} ($1,5\pm 0,58$ и $1,1\pm 0,39$ класс, $p=0,04$), стадия ОПП по AKIN_{Cr} также была выше ($2,0\pm 0,82$ и $1,2\pm 0,41$ класс, $p=0,001$).

Клиническая смерть развилась в период госпитализации у 16 (11 %) больных, из них восемь не удалось реанимировать. Внутригоспитальная летальность больных ОИМпST с ОПП по RIFLE_{Cr} и без ОПП достоверно не различалась ($\chi^2=0,001$, $p=0,98$), так же, как и по AKIN_{Cr} ($\chi^2=0,13$, $p=0,71$). В то же время обнаружено, что среди больных ОИМпST с ОПП по RIFLE_{ou}, AKIN_{ou} внутригоспитальная летальность была выше, чем у больных без ОПП ($\chi^2=10,29$, $p=0,001$). Логистический регрессионный анализ показал, что ОПП по RIFLE_{ou} или AKIN_{ou} было независимо от пола, возраста и времени от начала возникновения клинической картины до момента госпитализации ассоциировано с внутригоспитальной летальностью (относительный риск 12,9; 95 % ДИ 1,45–115,58; $p=0,002$).

Обсуждение результатов. Различные критерии диагностики не только затрудняют

выявление и оценку тяжести ОПП, но и не позволяют сравнивать результаты, полученные разными авторами, что послужило причиной разработки критериев RIFLE и AKIN. В многочисленных исследованиях продемонстрирована возможность использования критериев RIFLE и AKIN для диагностики и оценки прогноза больных с ОПП различной этиологии [10; 11].

Острое повреждение почек чаще диагностировалось нами при использовании критериев AKIN_{Cr}, чем критериев RIFLE_{Cr} – у 59 % и 51 % больных соответственно. Ряд авторов отмечает, что использование критериев AKIN_{Cr} в связи с их меньшей жесткостью в оценке ОПП может привести к более частому выявлению легкого повреждения почек (1 стадия), а следовательно, и общего числа больных с ОПП [11] по сравнению с критериями RIFLE_{Cr}. Анализ результатов лечения 120 123 больных в 57 реанимационных отделениях показал, что ОПП несколько чаще диагностируется по критериям AKIN, чем по критериям RIFLE, но при этом прогностическая значимость критериев не различалась [10].

Критерии как RIFLE, так и AKIN предполагают оценку функции почек по двум параметрам – креатинину сыворотки и (или) диурезу [8; 9]. Мнения о том, какой критерий использовать предпочтительней, противоре-

чивы. В одном из исследований возможности диагностики ОПП по критерию «креатинин сыворотки» и по критерию «диурез» были изучены у больных реанимационного отделения, при этом обязательным условием включения больного в исследование было наличие постоянного катетера в мочевом пузыре. В таких условиях, при тщательном мониторинге почасового диуреза, диагностика ОПП по диурезу оказалась более точной. При этом авторы отмечают, что принятая в клинике оценка суточного диуреза не позволяет адекватно оценить почасовой диурез [12].

Ни у одного из обследованных нами больных ОИМ не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому точное измерение почасового диуреза было невозможно. В этой связи нам не кажется неожиданной недостаточная эффективность (низкая чувствительность) диагностики ОПП по диурезу у больных ОИМ. Учитывая высокую частоту мочевой инфекции, ассоциированной с катетеризацией мочевого пузыря [13], диагностика ОПП по диурезу у больных без четких показаний к катетеризации мочевого пузыря затруднена.

Более того, при нетяжелом ОПП объем диуреза в ряде случаев в большей степени зависит от состояния гидратации, чем от поражения почек. Кроме того, больным нередко вводятся диуретики, которые, увеличивая диурез, не улучшают прогноз ОПП [14]. Все вышперечисленное заставляет осторожно относиться к возможностям ранней диагностики ОПП при инфаркте миокарда по диурезу.

При этом не вызывает сомнения важность олигоурии как клинического параметра. При всей важности ранней диагностики ОПП госпитальная летальность у наших больных не была связана с ОПП, диагностированным по креатинину, что обусловлено наличием преимущественно нетяжелого ОПП – RIFLE (R) или AKIN (1 стадии). Вместе с тем ОПП, диагностированное по диурезу, имело прогностическое значение, летальность больных была значительно выше. Таким образом, представляется важным диагностировать ОПП как по креатинину, так и по диурезу.

Классификации RIFLE и AKIN имеют общий недостаток – исходный креатинин сы-

воротки рассчитывается, исходя из предположения, что он соответствует креатинину, при котором расчетная скорость клубочковой фильтрации равна $75 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ [8]. Очевидно, что если за нижнюю границу нормы принять другую скорость клубочковой фильтрации, то частота ОПП будет отличаться. В частности, ряд авторов рассчитывали базальный уровень креатинина, исходя из СКФ $90 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ [15]. Кроме того, у госпитализированных с инфарктом миокарда нельзя исключить наличие хронической болезни почек, частота которой среди больных кардиологических отделений нашей клиники составляет 34 % [16].

В последние годы активно обсуждается роль биомаркеров (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL и др.) для диагностики и оценки прогноза ОПП [17; 18]. Не вдаваясь в обсуждение диагностической и прогностической ценности биомаркеров, все же надо отметить, что критерии диагностики ОПП должны быть доступны широкому кругу лечебных учреждений, в противном случае клиническая классификация теряет смысл и становится уделом отдельных лечебных учреждений. Сторонники использования биомаркеров для диагностики ОПП проводят параллели с острым коронарным синдромом, при котором определение маркеров повреждения кардиомиоцитов (тропонин) является общепринятым. Между тем клиническая ситуация при ОПП отличается от ситуации при остром коронарном синдроме, при котором повышение тропонина является ключевым при определении тактики ведения больного. При ОПП решение о заместительной почечной терапии будет основываться на клинических данных, и вряд ли биомаркеры раннего повреждения почек повлияют на это решение. Что касается раннего лечения больных с ОПП, то при преренальной азотемии наличие негативных тестов на биомаркеры почечного повреждения может привести к недооценке ситуации и ошибочной тактике лечения. Кроме того, уровень NGAL выше у больных с ХБП [17]. В целом на сегодняшний день можно согласиться с мнением Wim Van Biesen и соавторов, что время биомаркеров при ОПП еще не наступило [18].

Выводы. Более половины больных ОИМПСТ, которым выполнялась тромболитическая терапия стрептокиназой, имеют острое повреждение почек по критериям RIFLE_{Cr} и AKIN_{Cr}. Частота ОПП, диагностированного по диурезу, на 40 % меньше по сравнению с оценкой по AKIN_{Cr} и на треть меньше по сравнению с оценкой по RIFLE_{Cr}. Наличие острого повреждения почек согласно RIFLE_{Cr} ассоциировано с отсутствием эффекта от тромболитической терапии. Среди больных с ОПП по RIFLE_{ou} и AKIN_{ou} внутригоспитальная летальность выше, чем у больных ОИМПСТ без ОПП.

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6. – Прил. 1.

2. *Смирнов, А.В.* Острое повреждение почек – новое понятие в нефрологии / А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, В.А. Добронравов и др. // Клиническая нефрология. – 2009. – №1. – С. 11–15.

3. *Шутов, А.М.* Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек / А.М. Шутов, Е.В. Курзина, В.А. Серов и др. // Нефрология. – 2008. – №12. – С. 19–23.

4. *Bagshaw, S.M.* A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients / S.M. Bagshaw, C. George, R. Bellomo // Nephrol Dial Transplant. – 2008. – V. 23. – P. 1569–1574.

5. *Basu, G.* Acute kidney injury in tropical acute febrile illness in a tertiary care centre – RIFLE criteria validation / G. Basu, A. Chrispal, H. Boorugu et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2011. – V. 26. – P. 524–531.

6. *Bellomo, R.* Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group / R. Bellomo, C. Ronco, J.A. Kellum et al. // Crit. Care. – 2004. – V. 8. – P. 204–212.

7. *Biesen, W.V.* Defining acute kidney injury: playing hide-and-seek with the unknown man? / W.V. Biesen, J.V. Massenhove, E. Hoste et al. //

Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – V. 26. – P. 399–401.

8. *Chenoweth, C.E.* Urinary tract infections / C.E. Chenoweth, S. Saint // Infectious Disease Clinics of North America. – 2011. – V. 25. – P. 103–115.

9. *Englberger, L.* Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery / L. Englberger, R.M. Suri, Z. Li et al. // Crit. Care. – 2011. – V. 15. – P. 16.

10. *Goldberg, A.* In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction / A. Goldberg, H. Hammerman, S. Petcherski et al. // Am. Heart J. – 2005. – V. 150. – P. 330–337.

11. *Leblanc, M.* Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks / M. Leblanc, J.A. Kellum, R.T. Gibney et al. // Curr. Opin. Crit. Care. – 2005. – V. 11. – P. 533–536.

12. *Macedo, E.* Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients / E. Macedo, R. Malhotra, R. Claire-Del Granado et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – V. 26. – P. 509–515.

13. *Mahesh, B.* Does furosemide prevent renal dysfunction in high-risk cardiac surgical patients? Results of a double-blinded prospective randomised trial / B. Mahesh, B. Yim, D. Robson et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – V. 33. – P. 370–376.

14. *Marenzi, G.* Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission / G. Marenzi, E. Assanelli, J. Campodonico et al. // Crit. Care. Med. – 2010. – V. 38. – P. 438–444.

15. *Mehran, R.* A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation / R. Mehran, E.D. Aymong, E. Nikolsky et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – V. 44. – P. 1393–1399.

16. *Mehta, R.L.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury / R.L. Mehta, J.A. Kellum, S. Shah et al. // Crit. Care. – 2007. – V. 11. – P. 31.

17. *Parikh, C.R.* Long-term Prognosis of Acute Kidney Injury After Acute Myocardial Infarction / C.R. Parikh, S.G. Coca, Y. Wang et al. // Arch. Intern. Med. – 2008. – V. 168. – P. 987–995.

18. *Shavit, L.* Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Predictor of Complications and Mortality in Patients Undergoing Non-Cardiac Major Surgery / L. Shavit, I. Dolgoker, H. Ivgi et al. // Kidney Blood Press Res. – 2011. – V. 34. – P. 116–124.

ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

M.V. Menzorov, A.M. Shutov, V.A. Serov, E.V. Mihailova

Ulyanovsk State University

The purpose of this study was to examine the incidence of the acute kidney injury (AKI), defined by the RIFLE criteria and the AKIN criteria in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction undergoing pharmacological reperfusion. Creatinine criteria led to a maximum RIFLE and a maximum AKIN in 51 % and 59 % of patients, respectively. Urine output criteria led to a maximum RIFLE and a maximum AKIN in 35 % of patients. AKI defined by urine output criteria was associated with inhospital mortality.

Keywords: body composition, body mass index, fat body weight, total body water, index total body water, atrial fibrillation.

УДК 616.248:615.814.1.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОАКУПНКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А.Б. Песков¹, М.П. Хохлов¹, В.М. Стучебников²,
С.Н. Чумак¹, Н.С. Лыкова¹

¹Ульяновский государственный университет,
²ЗАО «МИДАУС»

Цель исследования – клиничко-экономический анализ эффективности компьютерной электроакупунктуры (КЭАП) при бронхиальной астме (БА). В исследование было включено 80 больных БА. Пациенты были разделены на равновеликие основную (О) и референтную (Р) группы. КЭАП была включена в лечение пациентов группы О, пациенты группы Р получали изолированную фармакотерапию. Проведены три ежемесячных курса КЭАП, состоявших из пяти сеансов, проводившихся ежедневно. Согласно результатам исследования применение КЭАП в комплексном лечении БА приводит к увеличению бронхиальной проходимости, снижению расхода фенотерола на 30–40 %, увеличению индекса качества жизни по опроснику AQ-20 и снижению актуальной и личностной тревожности по тесту Спилбергера – Ханина. Показано, что включение КЭАП в комплексную терапию БА снижает показатель «затраты – эффективность» в 3–4 раза, по сравнению с изолированной фармакологической терапией.

Ключевые слова: компьютерная электроакупунктура, бронхиальная астма, клиничко-экономическая эффективность, биологически активные точки.

Введение. В последние годы возрос интерес к экономической оценке эффективности лечения различных заболеваний. Это обусловлено прежде всего появлением широкого спектра альтернативных методов терапии, большого числа дорогостоящих лечебных технологий и повышением стоимости медицинских услуг [1; 2].

На сегодняшний день насчитывается более десяти методов экономического анализа эффективности лечебных вмешательств. Основными являются анализ минимизации стоимости (cost minimization analysis), анализ эффективности затрат (cost effectiveness analysis), стоимостно-утилитарный анализ (cost utility analysis), стоимостный анализ прибыли (cost benefit analysis) и анализ стоимости болезни (cost of illness) [3].

Бронхиальная астма (БА) является широко распространенным заболеванием, лечение которого требует существенных денежных затрат. Так, в России общие расходы на одного больного БА составляют около 20 тысяч рублей в год [4]. Большая часть расходов

приходится на обеспечение больных противоастматическими препаратами. Поэтому исключительно актуальной является задача снижения фармакологической нагрузки на организм больного БА при сохранении контролируемости заболевания [5]. Для решения этой задачи широко применяются немедикаментозные методы лечения [6].

К подобным вмешательствам относится и одна из разновидностей рефлексотерапии – компьютерная электроакупунктура (КЭАП). Результаты ряда работ свидетельствуют об эффективности КЭАП в комплексном лечении больных БА [7; 8]. Клиничко-экономический анализ эффективности КЭАП при БА представляется актуальным для решения вопросов планирования массового применения этого дополнительного лечебного метода.

Материалы и методы. В исследование было включено 80 больных БА (60 женщин, 20 мужчин, в возрасте 16–68 лет). Диагноз БА был верифицирован согласно «Национальному консенсусу по бронхиальной астме» [9].

Из исследования были исключены лица, страдающие нарушениями ритма сердца (постоянной формой мерцательной аритмии, синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта, атриовентрикулярной блокада), тактильной гиперчувствительностью, непереносимостью электрического тока, онкологическими заболеваниями, заболеваниями системы крови, любыми хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации и лица с имплантированным кардиостимулятором.

Все больные были случайным образом разделены на две группы – О (основная) и Р (референтная) по 40 человек. Группы оказались сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести течения заболевания и ведущему клинико-патогенетическому варианту БА.

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, получали фармакотерапию в соответствии со стандартами лечения БА [9], причем в качестве β_2 -агониста короткого действия пациенты получали фенотерол, а в качестве базисного противоастматического средства – беклометазон. Группы оказались сопоставимыми по среднесуточным дозам противоастматических препаратов.

КЭАП была включена в комплексную терапию пациентов группы О, пациенты группы Р получали изолированную фармакотерапию.

Применяли «Комплекс аппаратно-программный для электропунктурной стимуляции КЭС-01-МИДА» (КЭС) производства ЗАО «МИДАУС» (г. Ульяновск). Были проведены три ежемесячных курса КЭАП, состоявших из пяти сеансов, проводившихся ежедневно в утренние часы. Использовали биарикулярные схемы БАТ, рекомендованные Л.С. Песиковым и С.Я. Рыбалко [10].

Дизайн исследования предполагал шестикратное обследование каждого пациента в начале и по окончании каждого из трех курсов КЭАП в группе О. Каждое из «запрограммированных» таким образом обследований определено нами как «контрольная точка». Протокол обследования в первой и шестой контрольных точках включал в себя определение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и функциональной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ); ре-

гистрацию качественных и количественных характеристик фармакотерапии на момент обследования (расход фенотерола и беклометазона); тест качества жизни (по опроснику AQ 20); тесты оценки показателей субъективного состояния пациентов (по опроснику Спилбергера – Ханина). Контрольные точки 2–5 предполагали регистрацию расхода противоастматических препаратов.

Клинико-экономический анализ эффективности КЭАП и фармакотерапии проводили с определением показателя соотношения «затраты – эффективность» по формуле: $CER = DC + IC / Ef$, где CER – соотношение «затраты – эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения (изменение исследуемых показателей за период наблюдения).

В прямые затраты была включена стоимость противоастматических препаратов и стоимость сеансов КЭАП (для группы О).

Определение стоимости противоастматических средств проводили путем расчета средних суточных доз фенотерола и беклометазона (в мкг) в шести контрольных точках. Затем определяли суммарную дозу препарата, полученную пациентом за период исследования – среднесуточную дозу умножали на продолжительность исследования (90 дней). Полученное значение курсовой дозы умножали на стоимость 1 мкг препарата, определяя таким образом стоимость курсовой дозы.

Среднюю стоимость препарата рассчитывали, исходя из цены препарата в аптеках г. Ульяновска. Стоимость одного сеанса КЭАП была принята за 150 руб. (трех курсов – пятнадцати сеансов – за 2250 руб.).

Под эффективностью лечения понимали приросты (абсолютные изменения) исследуемых клинически значимых показателей.

Сравнение соотношения затрат и эффективности КЭАП в комплексном лечении БА с изолированной фармакотерапией проводили путем расчета показателя приращения эффективности затрат. Это показатель рассчитывали по формуле: $CER_i = ((DS_1 + IS_1) - (DS_2 + IS_2)) / (Ef_1 - Ef_2)$, где CER_i – показатель приращения эффективности затрат; DS_1 –

прямые затраты при лечении больных группы О; IS₁ – не прямые затраты на больных группы О; DS₂ и IS₂ – соответственно прямые и не прямые затраты на больных группы Р; Ef₁-Ef₂ – соответственно эффекты лечения в группах О и Р.

Статистический анализ данных осуществляли системой Statistica 6.0. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тест для связанных и несвязанных случаев). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клинические эффекты КЭАП при БА

Применение КЭАП позволило существенно улучшить показатели бронхиальной проходимости больных БА. В результате трех ежемесячных курсов КЭАП ОФВ₁ основной группы возрос с 65,1±4,2 до 75,4±4,6 % ($P < 0,01$). Аналогичные изменения претерпевала ФЖЕЛ. У больных группы Р эти показатели в ходе исследования значимо не изменялись (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей функции внешнего дыхания у пациентов, находившихся под наблюдением (% от индивидуальной нормы)

Показатель	№ контрольной точки	Группа О		Группа Р	
		M±m	Достоверность различий	M±m	Достоверность различий
ОФВ ₁	1	65,1±4,2	P<0,01	66,0±4,2	P=0,23
	6	75,4±4,6		67,9±4,4	
ФЖЕЛ	1	80,3±4,2	P=0,03	78,7±4,6	P=0,29
	6	87,9±4,5		79,9±4,3	

Примечание. Жирным шрифтом выделены значения $p < 0,05$.

Включение КЭАП в комплексную терапию БА привело к положительным изменениям характеристик субъективного состояния пациентов, что показано в анализе результатов применения опросников AQ-20 и Спилбергера – Ханина. Так, индекс качества жизни (КЖ) в группе О вырос с 4,3±0,6 до

7,7±1,0 баллов ($P < 0,01$). В то же время изменения КЖ в группе Р не были статистически достоверными. Схожая динамика отмечена и при анализе изменений актуальной и личностной тревожности, определенных по тесту Спилбергера – Ханина (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей субъективного состояния пациентов, находившихся под наблюдением (по опроснику AQ-20 и тесту Спилбергера – Ханина), баллы

Показатель	№ контрольной точки	Группа О		Группа Р	
		M±m	Достоверность различий	M±m	Достоверность различий
Индекс качества жизни	1	4,3±0,6	P<0,01	4,8±0,6	P=0,46
	6	7,7±1,0*		5,4±0,6	
Актуальная тревожность	1	47,5±2,0	P=0,01	48,2±1,4	P=0,68
	6	41,7±2,1*		47,9±1,6	
Личностная тревожность	1	50,0±1,5	P<0,01	50,7±1,1	P=0,33
	6	44,8±1,8*		50,6±1,2	

Примечания: 1. * – достоверное ($p < 0,05$) различие с группой Р по t-тесту для несвязанных случаев.
2. Жирным шрифтом выделены значения $p < 0,05$.

Таблица 3

Динамика расхода фенотерола пациентами, находившимися под наблюдением (мкг/сут)

Контрольные точки	Группа О		Группа Р	
	М±m	Достоверность различий	М±m	Достоверность различий
1	625,6±72,9		610,3±71,3	
2	489,7±63,4*	P_{1,2}=0,04	627,9±75,6	P _{1,2} =0,46
3	471,1±66,1*	P_{1,3}=0,01	587,9±65,6	P _{1,3} =0,22
4	410,3±61,4*	P _{2,4} =0,1	568,2±65,1	P _{2,4} =0,1
5	425,6±71,7*	P_{1,5}<0,01 ; P _{3,5} =0,43	513,6±66,4*	P_{1,5}=0,03
6	369,2±58,2*	P_{2,6}<0,01 ; P _{4,6} =0,08	576,5±67,7	P _{2,6} =0,2

Примечания: 1.* – достоверное (p<0,05) различие с первой контрольной точкой по t-тесту для связанных случаев.

2. Жирным шрифтом выделены значения p<0,05.

Расход β₂-агониста короткого действия (фенотерола) в группе О за период первого курса КЭАП снизился с 625,6±72,9 до 489,7±63,4 мкг/сут (p=0,04; табл. 3). При проведении второго и третьего курсов КЭАП расход β₂-агонистов продолжал снижаться: до 410,3±61,4 и 369,2±58,2 мкг/сут соответственно. В группе Р уровень расхода β₂-агонистов короткого действия имел статистически незначимую (P>0,05) тенденцию к снижению (табл. 3).

Расход среднесуточных доз беклометазона в группе О за период первого курса КЭАП снизился с 626,3±89,3 до 585,0±86,0 мкг/сут (p=0,03).

При проведении второго и третьего курсов КЭАП показатель статистически достоверно не изменялся, но сохранял тенденцию к снижению. В группе Р за все время исследования расход иГКС колебался в пределах 400–600 мкг/сутки и статистически значимо не изменялся (табл. 4).

Таблица 4

Расход беклометазона пациентами, находившимися под наблюдением (мкг/сут)

Контрольные точки	Группа О		Группа Р	
	М±m	Достоверность различий	М±m	Достоверность различий
1	626,3±89,3		510,9±66,3	
2	585,0±86,0*	P_{1,2}=0,03	495,3±66,1	P _{1,2} =0,13
3	561,5±76,7	P _{1,3} =0,7	498,3±65,1	P _{1,3} =0,23
4	547,4±72,6	P _{2,4} =0,98	540,6±57,8	P _{2,4} =0,28
5	547,4±75,2	P _{1,5} =0,5; P _{3,5} =0,75	572,7±63,0	P _{1,5} =0,27
6	523,1±70,7	P _{2,6} =0,73; P _{4,6} =0,63	550,0±69,4	P _{2,6} =0,3

Примечания: 1.* – достоверное (p<0,05) различие с первой контрольной точкой по t-тесту для связанных случаев.

2. Жирным шрифтом выделены значения p<0,05.

Таким образом, применение КЭАП в рамках комплексного лечения БА позволяет увеличить бронхиальную проходимость, улуч-

шить ряд показателей субъективного состояния больных и снизить потребность в ингаляционных β₂-агонистах короткого действия.

Клинико-экономический анализ применения КЭАП в комплексном лечении больных БА

Учитывая среднесуточные дозы противоастматических препаратов за период наблюдения, а также стоимость лечения методом КЭАП были рассчитаны расходы на лечение больных обеих групп.

Стоимость обеспечения фенотеролом была выше в группе Р, в то время как суммарная стоимость беклометазона в сравниваемых группах была практически одинаковой. Общая стоимость лечения больных группы О превышала таковую у больных группы Р на 1724,4 руб. (табл. 5).

Таблица 5

Прямые расходы на лечение больного БА за период наблюдения, руб.

Лечебное вмешательство	Группа О	Группа Р
Фенотерол	1710,3±211,9	2199,6±241,1
Беклометазон	800,8±96,6	837,1±92,5
КЭАП	2250,0	–
Общая стоимость лечения	4761,1	3036,7

Был проведен анализ «затраты – эффективность» лечения больных БА методом КЭАП. При учете затрат на лечение (медикаментозное и лечение КЭАП) в сопоставлении с эффективностью лечения оказалось, что стоимость прироста ОФВ1 на 1 % в группе О

была более чем в 2 раза ниже таковой в группе Р. Еще более значимая разница между сравниваемыми группами получена при анализе в стоимости повышения показателей субъективного статуса на 1 балл (табл. 6).

Таблица 6

Анализ «затраты – эффективность» (CER) количественных клинически значимых показателей пациентов, находившихся под наблюдением, руб.

Показатель	Показатель соотношения «затраты – эффективность»		Инкрементный показатель соотношения затрат и эффективности
	Группа О	Группа К	
1 % прироста ОФВ1	350,1	820,7	174,2
1 % прироста ФЖЕЛ	501,2	1597,9	226,9
1 балл индекса качества жизни	1286,8	6073,4	538,9
1 балл актуальной тревожности	865,7	2760,6	391,9
1 балл личностной тревожности	898,3	3374,1	391,9

Расчет инкрементного показателя соотношения затрат и эффективности (CER_i) определил размер дополнительных средств, необходимых для улучшения исследуемых показателей на 1 единицу измерения (% , баллы). Наиболее низкое значение CER_i отмечено при расчете дополнительных вложений для 1 % прироста ОФВ1 – 174,2 руб. (табл. 6).

Выводы

1. Включение КЭАП в комплексное лечение больных БА приводит к увеличению бронхиальной проходимости (увеличение ОФВ1 и ФЖЕЛ), снижению расхода ингаляционных β₂-агонистов короткого действия на 30–40 % и улучшению характеристик субъективного состояния пациентов (в ча-

стности, к увеличению индекса качества жизни по опроснику AQ-20, снижению актуальной и личностной тревожности по тесту Спилбергера – Ханина).

2. Применение КЭАП в комплексной терапии БА снижает показатель «затраты – эффективность» в 3–4 раза по сравнению с референтной группой.

1. *Авксентьева, М.В.* Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / М.В. Авксентьева, П.А. Воробьев, В.Б. Герасимов и др. – М. : Ньюдиамед, 2000. – 80 с.

2. *Гиляревский, С.Р.* Использование анализа эффективности лечения для принятия клинического решения в кардиологии / С.Р. Гиляревский, В.А. Орлов // Кардиология. – 1997. – Т. 9. – С. 70–80.

3. *Песиков, Л.С.* Атлас клинической ауркулотерапии / Л.С. Песиков, С.Я. Рыбалко. – М. : Медицина, 1990.

4. *Песков, А.Б.* Оценка эффективности «малых воздействий» в клинике внутренних болезней /

А.Б. Песков, Е.И. Маевский, М.Л. Учитель. – Ульяновск : УлГУ, 2005. – 198 с.

5. *Песков, А.Б.* Продолжительность последнего действия некоторых эффектов компьютерной электроакупунктуры при лечении бронхиальной астмы / А.Б. Песков, Е.И. Маевский, Х.Д. О, М.П. Хохлов // Рефлексотерапия. – 2006. – №2. – С. 44–47.

6. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : Грантъ, 1999. – С. 25–37.

7. Фармакоэкономические аспекты терапии болезней органов дыхания / Н.В. Овсянников и др. // Фармакоэкономические исследования как основа повышения эффективности здравоохранения. – Омск, 2004. – С. 175–193.

8. *Федосеев, Г.Б.* Бронхиальная астма: трудные и нерешенные вопросы / Г.Б. Федосеев. – Врач. – 2002. – №11. – С. 3–5.

9. *O'Brien, B.* Principles of economic evaluation for health care programs / B. O'Brien // J. Rheumatol. – 1995. – Vol. 22. – №7. – P. 1399–1402.

10. *Peskov, A.* Objective Measurement of Pain Intensity by Electrostimulation of Biological Active Points / A. Peskov, V. Stuchebnikov // MeMeA 2007 – 2-nd International Workshop on Medical Measurement And Applications. – Warsaw, 2007. – P. 37–40.

CLINICO-ECONOMIC ASPECTS OF COMPUTER ELECTROACUPUNCTURE APPLICATION FOR COMPLEX THERAPY BRONCHIAL ASTHMA

A.B. Peskov, M.P. Khokhlov, V.M. Stuchebnikov, N.S. Lykova

Ulyanovsk State University, JSC "MIDAUS"

The goal of the research is a clinico-economic analysis of computer electroacupuncture (CEAP) effectiveness for bronchial asthma (BA). The research included 80 patients with BA. All patients were divided into equal two groups: the main group (M) and the referential one (R). CEAP was included into O-group patients treatment, P-group patients got only pharmacotherapy. Three monthly courses of CEAP was carried out, which consisted of 5 everyday sessions. The results of the research reveal CEAP appliance in a complex treatment of BA leads to improvement of bronchial conductance, lowering of the Fenoterol dose on 30–40 %, increasing of life quality index (questioner AQ-20) and lowering of current and personal anxiety (Spilberger Anxiety Inventory). It was revealed, that complex therapy of BA with CEAP lowered the cost-effectiveness ratio 3–4 times, in comparison with pharmacotherapy only.

Keywords: computer electroacupuncture, bronchial asthma, clinico-economic effectiveness, bioactive points.

УДК 616.24.-002

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУКЦИНАТА АММОНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

О.В. Шайкенов, М.П. Хохлов, Н.С. Лыкова, Н.Б. Есефьева, А.Б. Песков

Ульяновский государственный университет

В ходе плацебо-контролируемого исследования 120 больных, страдавших острой внебольничной пневмонией (ОВП), находились под наблюдением в течение одного месяца. Сукцинат аммония (СА) в дозе 300 мг в сутки в течение 7 дневного курса или плацебо добавляли к традиционной терапии заболевания, включавшей применение антибиотиков и детоксикационных средств, на 1-й, 10-й или 20-й день от начала лечения. Показано, что основными эффектами СА при ОВП являются снижение проявлений астении и интоксикации.

Ключевые слова: острая внебольничная пневмония, сукцинат аммония

Введение. Признавая исключительную и первоочередную значимость антибактериальной терапии в лечении ОВП, современные исследователи концентрируют внимание в ряде случаев на вопросах улучшения детоксикации пациентов, ускорения их реабилитации, борьбы с длительной «постпневмонической» астенизацией [1; 2]. При работе в этом направлении целесообразным представляется изучение клинических эффектов субстратов энергетического обмена клетки, в частности СА, относящегося к разряду парафармацевтических биологически активных добавок.

В многочисленных экспериментальных работах показаны следующие эффекты экзогенного СА: активация энергетического обмена на уровне митохондрий, клеток, тканей и целостного организма; активация сохраняемых при гипоксии звеньев метаболических систем, нормализация функций печени, центральной нервной и сердечнососудистой систем; повышение адаптивных возможностей организма при повреждающих воздействиях [3; 4]. В доступной литературе не обнаружено указаний на проведение плацебо-контролируемых исследований, посвященных оценке эффективности СА при ОВП.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность сукцината аммония при введении его в комплексной терапии больных острой внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. В исследование были включены 120 пациентов с диагнозом ОВП, лечившихся как амбулаторно, так и в стационаре. Критерии включения в исследование: наличие верифицированного диагноза ОВП [5]; легкое или среднетяжелое течение заболевания; возраст 18–60 лет. Из исследования исключали при тяжелом течении пневмонии; пациентов, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких, сердечной недостаточностью любого генеза, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки; при онкологических заболеваниях, заболеваниях системы крови или наличии иммунодефицитных состояний. Добровольцы, участвовавшие в исследовании, были в доступной форме проинформированы о предполагаемых позитивных и возможных негативных эффектах, связанных с приемом СА, после чего каждый пациент дал письменное согласие на участие в работе. Среди больных, включенных в исследование, было 66 мужчин (55 %) и 54 женщины (45 %). Преобладающий возраст пациентов составил 20–50 лет (84 %).

Возрастно-половая характеристика контингента пациентов представлена в табл. 1. Степень тяжести, по клинико-рентгенологическим данным [6], была расценена как легкая у 77 пациентов (64,2 %) и как среднетяжелая – у 43 (35,8 %).

Таблица 1

**Возрастно-половая характеристика пациентов,
включенных в исследование (количество человек)**

Возраст	Пол	Мужчины	Женщины	Всего
18–29		21	14	35
30–39		18	21	39
40–49		19	7	26
50–60		8	12	20
Всего		66	54	120

На момент начала исследования у 45 (37,5 %) пациентов ОВП была в стадии разгара, у 37 (30,8 %) – в стадии разрешения и у 38 (31,7 %) – в стадии реконвалесценции. В соответствии с критериями исключения из исследования ни один из пациентов не имел в анамнезе пневмонии в течение года до начала исследования. Исходом заболевания во всех случаях стало выздоровление.

В период вмешательства пациентов основной (О) и референтной (Р) групп вводили в пропорциональных количествах. Период вмешательства для каждого пациента составлял 7 дней с двукратным тестированием в начале и в конце периода. Контрольными точками (КТ) исследования явились моменты начала и окончания каждого курса применения СА / плацебо: 1 и 2 КТ – для подгрупп О1 и Р1; 3 и 4 КТ – для подгрупп О2 и Р2; 5 и 6 КТ – для подгрупп О3 и Р3.

Протокол обследования, примененный во всех КТ, включал клиническое обследование пациента; исследование функции внешнего дыхания (ФВД); изучение биохимических показателей плазмы крови; изучение содержания лейкоцитов периферической крови и лейкоцитарной формулы; оценку энергии таксиса лейкоцитов периферической крови; оценку выраженности энцефалопатических проявлений с помощью теста «связи чисел».

Всех пациентов лечили в соответствии с современными клиническими рекомендациями, основанными на принципах доказательной медицины [7]. Основными применяемыми группами антибактериальных препаратов были цефалоспорины III поколения, макролиды, респираторные фторхинолоны. При необходимости подключали симптоматиче-

скую детоксикационную и антипиретическую терапию.

СА (в виде биологически активной добавки «Энерлит» производства ЗАО «НПО ПЦ “Биофизика”», г. Москва, в капсулах по 100 мг) или плацебо (крахмал, расфасованный по 100 мг в аналогичные капсулы) назначали по 3 капсулы в день, утром, во время завтрака, 1 раз в день, семидневным курсом. ФВД исследовали с помощью аппаратно-программного комплекса «Валента+» (Научно-производственного предприятия «НЕО», г. Санкт-Петербург). Изучали объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), общую емкость легких (ОЕЛ). Форменные элементы крови подсчитывали на автоматическом счетчике Laborscale. Скорость оседания эритроцитов определяли по методике Панченкова. Биохимические показатели плазмы крови определяли на полуавтоматических системах Hitachi и «Спектр». Фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ) нейтрофилов определяли методом инкубации нейтрофилов с частицами латекса [8]. Энергию таксиса лейкоцитов (ЭТЛ) – параметр, оценивающий интегральную энергетическую активность лейкоцита, – определяли по оригинальной методике (патенты РФ на изобретения №№ 2033612, 2154829, 2241989, свидетельство на полезную модель № 28920).

Для оценки соотношения активностей симпатической и парасимпатической нервной системы применяли индекс Кердо (ИК) [9]; для оценки выраженности энцефалопатических проявлений – тест «связи чисел» [10].

Результаты исследования обработаны средствами системы Statistica 8.0 (StatSoft). Данные в таблицах представлены в виде среднего арифметического \pm стандартная ошибка. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тест для связанных и несвязанных случаев), непараметрического критерия Cochran Q-test. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В разгаре заболевания выраженность основных проявлений ОВП была максимальной (табл. 2). Наиболее яркая клиника заболевания зарегистри-

рована в КТ№1, соответствовавшей дате постановки диагноза или следующему дню, т. е. 1–2 суткам антибактериальной терапии. К 7–8 дням лечения (КТ№2), обычно соответствующим при легком или среднетяжелом течении ОВП при адекватной терапии завершению фазы разгара, частотные характеристики вышеуказанных симптомов в сравниваемых подгруппах снизились; эффект был статистически значимым для частот встречаемости лихорадки в обеих подгруппах. Достоверных межгрупповых различий установлено не было.

Таблица 2

Частота встречаемости симптомов «золотого стандарта диагноза» внебольничной пневмонии в фазе разгара заболевания у больных, находившихся под наблюдением, абс./%

Симптомы	Подгруппы пациентов			
	О1 (n=21)		Р1 (n=22)	
	КТ№1	КТ№2	КТ№1	КТ№2
Лихорадка	16/76	7/33 [∞]	15/68	7/32 [∞]
Кашель с мокротой	14/67	16/76	16/73	15/68
Боль в груди	10/48	7/33	12/55	9/41
Лейкоцитоз	13/62	9/43	12/55	7/32
Рентгенологически выявляемый инфильтрат	21/100	н/д	22/100	н/д

Примечание. [∞] – достоверное ($p < 0,05$) внутригрупповое динамическое различие по Cochran Q-тесту.

Лейкоцитоз, зарегистрированный в КТ№1, статистически значимо снизился в КТ№2 у пациентов обеих подгрупп, при этом межгрупповых различий не зарегистрировано (табл. 3). Процентное содержание зрелых нейтрофилов в лейкоцитарной формуле не претерпело существенных изменений; доля незрелых форм нейтрофилов в обеих подгруппах имела тенденцию к снижению. ФЧ в сравниваемых подгруппах вел себя разнонаправленно: при тенденции к повышению показателя в основной подгруппе нами зарегистрировано его статистически значимое снижение в референтной подгруппе. В результате различия ФЧ в КТ№2 оказались статистически значимыми. С этими данными корре-

лировали изменения ЭТЛ: на фоне применения СА зарегистрирован ее рост (при тенденции к увеличению показателя в референтной подгруппе), приведший к значимому межгрупповому различию в КТ№2. В КТ№1, соответствовавшей дебюту заболевания, у пациентов обеих сравниваемых подгрупп были зарегистрированы проявления интоксикации, визуализированные как энцефалопатические отклонения, проявившиеся при выполнении теста «связи чисел» (табл. 4).

В динамике лечения показатель снижался в обеих подгруппах; более интенсивным ускорение выполнения теста было в подгруппе О1, что видно по статистически значимым межгрупповым различиям в КТ№2.

Таблица 3

**Некоторые показатели лейкоцитарной формулы и системы
неспецифической резистентности больных, находившихся под наблюдением,
в фазе разгара заболевания**

Показатели	Подгруппы пациентов			
	O1 (n=21)		P1 (n=22)	
	КТ№1	КТ№2	КТ№1	КТ№2
Лейкоциты, абс. ($\times 10^9/\text{л}$)	8,4 \pm 0,3	6,7 \pm 0,4 ∞	8,2 \pm 0,3	6,9 \pm 0,3 ∞
Нейтрофилы зрелые, %	69,5 \pm 5,2	67,8 \pm 5,0	72,4 \pm 5,3	74,1 \pm 6,1
Незрелые формы нейтрофилов, %	5,8 \pm 2,2	4,7 \pm 2,0	6,2 \pm 2,1	4,1 \pm 1,9
ФЧ нейтрофилов, абс.	2,8 \pm 0,4	3,1 \pm 0,3*	2,6 \pm 0,3	2,1 \pm 0,2 ∞
ФИ нейтрофилов, %	83,0 \pm 4,0	81,2 \pm 4,3	80,5 \pm 3,8	83,1 \pm 3,9
ЭТЛ, $\times 10^{-14}$ Дж	7,2 \pm 0,9	11,3 \pm 1,3* ∞	6,8 \pm 0,9	7,2 \pm 0,8
СОЭ, мм/час	15,1 \pm 3,0	11,4 \pm 2,1	15,3 \pm 2,8	12,1 \pm 2,3

Примечание. * – достоверное ($p < 0,05$) межгрупповое различие по t-тесту для несвязанных случаев; ∞ – достоверное ($p < 0,05$) внутригрупповое динамическое различие по t-тесту для связанных случаев.

Таблица 4

**Результаты тестов «связи чисел» и Кердо у больных, находившихся
под наблюдением, в фазе разгара заболевания (баллы)**

Тесты	Подгруппы пациентов			
	O1 (n=21)		P1 (n=22)	
	КТ№1	КТ№2	КТ№1	КТ№2
«Связи чисел», сек.	47,3 \pm 3,1	32,1 \pm 2,9 * ∞	45,9 \pm 2,8	38,7 \pm 2,9 ∞
Кердо, усл. ед.	-0,6 \pm 0,2	-0,2 \pm 0,2 ∞	-0,6 \pm 0,2	-0,4 \pm 0,2

Примечание. * – достоверное ($p < 0,05$) межгрупповое различие по t-тесту для несвязанных случаев; ∞ – достоверное ($p < 0,05$) внутригрупповое динамическое различие по t-тесту для связанных случаев.

На протяжении наблюдений индекс Кердо у пациентов обеих групп был значительно ниже нуля, что свидетельствует о выраженном преобладании парасимпатических влияний над симпатическими. В подгруппе P1 наблюдалась статистически недостоверная ($p = 0,07$) тенденция к нормализации показателя; у больных подгруппы O1 этот эффект имел статистическую значимость ($p = 0,04$). Однако межгрупповых различий в сопоставляемых КТ не выявлено.

СА или плацебо в группе 2 (пациенты подгрупп O2 и P2 соответственно) были назначены на 10 день от начала лечения ОВП,

семидневным курсом. К этому моменту антибактериальная терапия была отменена у 15 из 18 пациентов (83 %) в подгруппе O2 и у 15 из 17 (88 %) в подгруппе P2. Эпизодические повышения температуры тела выше 38 °С в КТ№3 были зарегистрированы у 2 (11 %) пациентов подгруппы O2 и у 1 (6 %) в подгруппе P2. Лихорадку сменил субфебрилитет (табл. 5).

В результате применения СА частота встречаемости субфебрильной температуры снизилась в подгруппе O2 с 78 % до 22 % ($p < 0,05$); при добавлении к стандартной фармакологической терапии плацебо такого результата получить не удалось. В результа-

те распространенность субфебрилитета в КТ№2 (через неделю от назначения СА) в подгруппе O2 оказалась достоверно меньшей, по сравнению с P2. Распространенность кашля с отделением мокроты снизилась в обеих подгруппах; уменьшение доли пациентов с болью в грудной клетке было статистически значимым у пациентов под-

группы O2, лейкоцитоза – у пациентов подгруппы P2.

В фазе разрешения ОВП средние значения показателей ФВД оказались близкими к нормальным, с тенденцией к увеличению в динамике наблюдения в обеих сравниваемых подгруппах. Статистически значимых закономерностей не установлено.

Таблица 5

Частота встречаемости некоторых прогностически значимых симптомов в фазе разрешения заболевания у больных, находившихся под наблюдением, абс. / %

Симптомы	Подгруппы пациентов			
	O1 (n=18)		P1 (n=17)	
	КТ№3	КТ№4	КТ№3	КТ№4
Лихорадка	2/11	0/0	1/6	0/0
Субфебрилитет	14/78	4/22* ∞	13/76	9/53
Кашель с мокротой	11/61	5/28 ∞	9/53	3/18 ∞
Боль в груди	5/28	2/11 ∞	4/24	2/12
Лейкоцитоз	6/33	4/22	7/41	3/18 ∞

Примечание. * – достоверное ($p < 0,05$) межгрупповое различие по Cochran Q-тесту; ∞ – достоверное ($p < 0,05$) внутригрупповое динамическое различие по Cochran Q-тесту.

Количество лейкоцитов, а также доля зрелых нейтрофилов в периферической крови пациентов подгрупп O2 и P2 оказались на верхней границе нормы и не претерпевали статистически значимых изменений в процессе исследования (табл. 6). Процентное содержание незрелых форм гранулоцитов (палочкоядерных, промиелоцитов и метамиелоцитов в сумме) в КТ№4 оказалось достоверно меньшим в подгруппе O2 ($p = 0,05$). В этой же подгруппе отмечено достоверное снижение показателя за семидневный курс получения СА. В результате применения СА зарегистрировано статистически значимое увеличение ФЧ нейтрофилов, при этом различия средних значений показателей подгрупп O2 и P2 в КТ№4 были также статистически достоверными. ФИ нейтрофилов в динамике существенно не изменялся. ЭТЛ оставалась выше нормы (4–6 x 10–14 Дж) в обеих подгруппах. При этом если в подгруппе O2 по-

казатель оставался на стабильном уровне, то в референтной подгруппе статистически значимо снижался. Межгрупповые различия величины в КТ№4 были статистически значимыми.

Со стороны изученных показателей биохимического состава плазмы крови (табл. 7) следует отметить статистически значимое снижение γ -глобулинов и средних молекул в обеих подгруппах, без зарегистрированных межгрупповых различий.

Результаты теста «связи чисел» после 7-дневного курса приема СА существенно улучшились (табл. 8): межгрупповые различия показателей в КТ№4 статистически значимы.

Следует отметить, что применение СА в данном случае потенцировало естественное снижение индекса, зарегистрированное не только в подгруппе O2, но и у пациентов подгруппы P2.

Таблица 6

**Некоторые показатели лейкоцитарной формулы
и системы неспецифической резистентности больных ОВП,
находившихся под наблюдением, в фазе разрешения заболевания**

Показатели	Подгруппы пациентов			
	О1 (n=18)		Р1 (n=17)	
	КТ№3	КТ№4	КТ№3	КТ№4
Лейкоциты, абс. ($\times 10^9/\text{л}$)	6,4 \pm 0,2	6,2 \pm 0,3	6,2 \pm 0,3	6,1 \pm 0,3
Нейтрофилы зрелые, %	63,6 \pm 4,7	62,1 \pm 4,8	67,4 \pm 4,3	64,3 \pm 4,5
Незрелые формы нейтрофилов, %	7,1 \pm 1,9	3,1 \pm 1,6* ∞	7,0 \pm 1,8	6,3 \pm 1,4
ФЧ нейтрофилов, абс.	2,0 \pm 0,3	3,9 \pm 0,2* ∞	2,2 \pm 0,3	2,4 \pm 0,3
ФИ нейтрофилов, %	71,2 \pm 3,2	71,9 \pm 3,3	74,5 \pm 3,1	70,7 \pm 3,0
ЭТЛ, $\times 10^{-14}$ Дж	10,6 \pm 1,8	10,2 \pm 1,7*	11,8 \pm 1,9	6,3 \pm 1,7 ∞
СОЭ, мм/час	16,5 \pm 3,0	14,4 \pm 2,8	15,1 \pm 2,9	14,0 \pm 2,4

Примечание. * – достоверное ($p < 0,05$) межгрупповое различие по t-тесту для несвязанных случаев; ∞ – достоверное ($p < 0,05$) внутригрупповое динамическое различие по t-тесту для связанных случаев.

Таблица 7

**Некоторые биохимические показатели периферической крови больных ОВП,
находившихся под наблюдением, в фазе разрешения заболевания**

Показатели	Подгруппы пациентов			
	О1 (n=18)		Р1 (n=17)	
	КТ№3	КТ№4	КТ№3	КТ№4
Общий белок, г/л	76,6 \pm 3,7	75,2 \pm 3,9	74,0 \pm 3,9	75,1 \pm 3,7
γ -глобулины, %	23,1 \pm 2,1	17,6 \pm 2,4 ∞	24,0 \pm 2,2	18,1 \pm 2,2 ∞
Средние молекулы, опт. ед.	0,20 \pm 0,05	0,19 \pm 0,04	0,22 \pm 0,05	0,23 \pm 0,05
Серомукоид, ед.	0,19 \pm 0,04	0,20 \pm 0,05	0,21 \pm 0,05	0,20 \pm 0,04

Примечание. ∞ – достоверное ($p < 0,05$) внутригрупповое динамическое различие по t-тесту для связанных случаев.

Таблица 8

**Результаты тестов «связи чисел» и Кердо у больных ОВП,
находившихся под наблюдением, в фазе разрешения заболевания (баллы)**

Тесты	Подгруппы пациентов			
	О1 (n=18)		Р1 (n=17)	
	КТ№3	КТ№4	КТ№3	КТ№4
«Связи чисел», сек.	34,4 \pm 2,5	26,5 \pm 2,3 * ∞	35,2 \pm 2,4	30,9 \pm 2,3 ∞
Кердо, усл. ед.	-0,3 \pm 0,2	0,0 \pm 0,2 * ∞	-0,2 \pm 0,2	-0,3 \pm 0,2

Примечание. * – достоверное ($p < 0,05$) межгрупповое различие по t-тесту для несвязанных случаев; ∞ – достоверное ($p < 0,05$) внутригрупповое динамическое различие по t-тесту для связанных случаев.

Индекс Кердо у пациентов основной подгруппы исходно был отрицательным, что соответствовало превалированию парасимпатической нервной системы, и приходил к равновесному состоянию после 7-дневного курса СА. После 7-дневного курса плацебо такого эффекта не наблюдалось. В КТ№4 были зарегистрированы статистически значимые межгрупповые различия показателей.

В третьей серии наблюдений пациентам назначали 7-дневный курс СА или плацебо,

начиная с 20 дня от момента постановки диагноза. В этот момент субфебрилитет был зарегистрирован у 24 % пациентов в подгруппе ОЗ и у 19 % – в подгруппе РЗ. Через неделю от начала приема СА в основной подгруппе симптом зарегистрирован не был; у больных, получавших плацебо, его встречаемость снизилась до 14 %. Таким образом, величина показателя группы ОЗ в КТ№6 достоверно различалась и с исходными значениями (КТ№5), и с соответствующими значениями в референтной подгруппе (табл. 9).

Таблица 9

Частота встречаемости некоторых прогностически значимых симптомов в фазе реконвалесценции заболевания у больных, находившихся под наблюдением, абс. / %

Симптомы	Подгруппы пациентов			
	О1 (n=21)		Р1 (n=21)	
	КТ№5	КТ№6	КТ№5	КТ№6
Субфебрилитет	5/24	0/0*∞	4/19	3/14
Кашель с мокротой	4/19	1/5∞	6/29	1/5∞
Боль в груди	2/10	2/10	3/14	1/5
Лейкоцитоз	1/5	0/0	1/5	0/0
Рентгенологически выявляемый инфильтрат	0/0	0/0	0/0	0/0

Примечание. * – достоверное ($p < 0,05$) межгрупповое различие по Cochran Q-тесту; ∞ – достоверное ($p < 0,05$) внутригрупповое динамическое различие по Cochran Q-тесту.

У пациентов обеих групп было зарегистрировано снижение распространенности кашля с мокротой (межгрупповые различия не установлены). Боли в грудной клетке, связанные с кашлем и / или глубоким дыханием, а также лейкоцитоз встречались в единичных случаях, равномерно распределенных по сравниваемым подгруппам. Инфильтрация в легких разрешилась у всех пациентов, находившихся под наблюдением. Единственным из изученных показателей клеточного состава и функциональной активности лейкоцитов периферической крови, отреагировавшим статистически достоверным ростом на назначение СА, оказалось ФЧ нейтрофилов ($3,1 \pm 0,3$ и $3,8 \pm 0,2$, $p = 0,03$). Однако в результате незначительного ($p > 0,05$) роста показателя в референтной группе межгрупповые различия оказались статистически недо-

верными. Результаты применения теста «связи чисел» и Кердо не позволили выявить межгрупповых различий.

Таким образом, назначение СА в качестве дополнительного средства больным легкой или среднетяжелой формой ОВП в дозе 300 мг в сутки способствует развитию ряда позитивных изменений, не связанных с плацебо-эффектом и регистрируемых с помощью клинических, лабораторных и инструментальных тестов. Наиболее значимыми, с точки зрения практического применения, представляются эффекты СА, снижающие проявления астенического и интоксикационного синдромов.

При назначении СА в 1–2 день с момента постановки диагноза ОВП легкого или среднетяжелого течения (в фазе разгара заболевания) единственным верифицированным в ходе настоящего исследования эф-

фектом является стимуляция системы неспецифической резистентности, а именно фагоцитарного числа нейтрофилов и энергии таксиса лейкоцитов. В результате назначения СА на 10 день от момента постановки диагноза (что в большинстве случаев соответствует фазе разрешения легкой или среднетяжелой ОВП) снижается доля пациентов с «постпневмоническим» субфебрилитетом; уменьшаются энцефалопатические проявления заболевания (объективизировано путем применения теста «связи чисел»); оптимизируется соотношение симпатических и парасимпатических влияний (объективизировано путем применения теста Кердо); снижается содержание незрелых форм нейтрофилов в периферической крови; повышаются показатели системы неспецифической резистентности (в частности, фагоцитарное число нейтрофилов и энергия таксиса лейкоцитов). При назначении СА на 20 день от момента установки диагноза (что в большинстве случаев соответствует фазе реконвалесценции легкой или среднетяжелой ОВП) снижается доля пациентов с «постпневмоническим» субфебрилитетом; повышаются показатели системы неспецифической резистентности (в частности, фагоцитарное число нейтрофилов).

1. *Авдеев, С.Н.* Осложнения внебольничной пневмонии / С.Н. Авдеев // Пневмония ; под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Н.Е. Чернеховской. – М., 2002. – С. 134–181.

3. *Богомолов, П.О.* Коррекция печеночной энцефалопатии: патофизиологические основы применения пребиотиков / П.О. Богомолов, А.В. Петраков, О.С. Кузьмина // Трудный пациент. – 2006. – №7. – С. 45–49.

4. *Волчек, И.В.* Современная антибактериальная терапия и перспективы иммунотерапии пневмонии / И.В. Волчек // Терра Медика. – СПб., 2001. – №4. – С. 20–21.

5. *Калинина, Е.П.* Диагностика степени тяжести внебольничной пневмонии / Е.П. Калинина // XVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. II Конгресс Евроазиатского Респираторного общества : сб. тр. конгр. – СПб., 2006. – С. 462–462.

6. *Кишкун, А.А.* Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М., 2007. – С. 377–379.

7. *Кондрашова, М.Н.* Роль янтарной кислоты в регуляции физиологического состояния ткани : дис. ... д-ра биол. наук / М.Н. Кондрашова. – Пушкино, 1970. – 212 с.

8. *Маевский, Е.И.* Анаэробное образование сукцината и облегчение его окисления – возможные механизмы адаптации клетки к кислородному голоданию / Е.И. Маевский, Е.В. Гришина, А.С. Розенфельд и др. – Биофизика. – 2000. – Т. 45. – №3. – С. 509–513.

9. *Синопальников, А.И.* «Трудная» пневмония : пособие для врачей / А.И. Синопальников, А.А. Зайцев. – М., 2010. – 55 с.

10. *Чучалин, А.Г.* Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский и др. – М., 2006. – 76 с.

11. *Kerdo, I.* Statistical analysis of vegetative reactions under various meteorological conditions / I. Kerdo // Vortrag, gehalten am 5.IX.1963 des III. Internat. Kongresses d. Intern. Ges. f. Biometeorologie (künftige Publikation in den Proceedings des Kongresses, Pergamon Press, London).

AN EXPERIENCE OF AMMONIA SUCCINATE APPLIANCE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA

A.B. Peskov, O.V. Shajkenov, M.P. Khokhlov, N.S. Lykova, N.B. Eseyeva

Ulyanovsk State University

During placebo controlled trial 120 patients with diagnosis «Acute extrahospital pneumonia» (AEP) were under observation during 1 month. Ammonia succinate (AS) or placebo (300 mg every day, 7-days course) were added to the traditional AEP treatment (antibacterial and detoxication therapy) at the 1st, 10th or 20th day of treatment initiation. It has been shown that the main effects of SA makes possible to reduce displays of asthenia and intoxication.

Keywords: ammonia succinate, acute extrahospital pneumonia.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.1

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Э.В. Макаров, А.С. Нестеров, Л.Ю. Давидян, А.Ю. Богдасаров

Ульяновский государственный университет

При оценке проявления хламидийной инфекции у женщин выявлено увеличение частоты неопластических процессов шейки матки. Пациентки с урогенитальным хламидиозом могут быть отнесены к группе высокого риска по развитию предрака шейки матки, что необходимо учитывать в планировании лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: неоплазия шейки матки, хламидии, лечение, профилактика.

Введение. Согласно литературным данным частота поражения шейки матки при урогенитальном хламидиозе составляет от 49 до 93 %, причем воспалительные проявления составляют 80–85 % [1; 2].

Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о том, что хламидии наиболее часто ассоциируются с цервикальной интраэпителиальной дисплазией (CIN), на втором месте по частоте находятся вирус простого герпеса II серотипа и вирус папилломы человека [3; 4].

Некоторые клиницисты предлагают рассматривать инфицирование хламидиями как кофактор развития дисплазий и даже рака шейки матки. Особенно четко это просматривается при сочетании *Chlamydia trachomatis* и ВПЧ, *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma Urealyticum*. При этом число сообщений о возможной связи между хламидийной инфекцией и цервикальной внутриэпителиальной неоплазией в последние годы возросло [5; 6].

В то же время четкого подтверждение участия *Chlamydia trachomatis* в канцерогенезе не выявлено [6].

В связи с вышеизложенным для определения влияния хламидийной инфекции на частоту развития неопластических процессов нами была проведена дифференциальная ди-

агностика патологии шейки матки у женщин с урогенитальным хламидиозом.

Материалы и методы. Для выявления возможной связи между хламидийной инфекцией и неопластическими процессами шейки матки нами было обследовано 246 женщин с различной патологией шейки матки, из которых выделена группа пациенток, страдающих урогенитальным хламидиозом (142 человека – 57,7 %). генитальная хламидийная инфекция подтверждалась результатами генодиагностики (пцр). в качестве контрольной группы было обследовано 56 практически здоровых женщин, не имевших заболеваний шейки матки и генитальной инфекции. женщины, вошедшие в группы сравнения, были сопоставимы по возрасту и медико-социальным параметрам.

Всем женщинам были проведены кольпоскопия, цитологическое исследование эпителия шейки матки и по показаниям – морфологическое исследование ткани шейки матки. При проведении кольпоскопической оценки мы пользовались международной терминологией кольпоскопических терминов, принятой на VII Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (Рим, 1990). Для оценки цитологических изменений шейки матки у женщин с генитальным хламидиозом мы использовали классифика-

цию Бетесда 1988 (The Bethesda system – TBS), которая позволяет оценить не только патологические цитологические изменения в эпителии шейки матки, но и качество полученного материала. Кроме этого мы пользовались общепринятой классификацией цитологических картин (по: Папаниколау, 1947), на основании которых оформляли заключение в описательном виде.

При обработке полученных результатов использовались общепринятые методы медицинской статистики.

Результаты и обсуждение. Распределение больных с патологией шейки матки проводилось нами в соответствии с клинико-морфологической международной классификацией состояний шейки матки (ВОЗ, 1995) (табл. 1).

Таблица 1

**Структура патологии шейки матки у обследованных женщин
(% к общему числу обследованных)**

Патология шейки матки	МКБ	Женщины с заболеваниями шейки матки (n=246)		P
		С генитальным хламидиозом (n=142)	Без генитального хламидиоза (n=104)	
Воспалительная болезнь шейки матки	N 72	69 (28,0±2,8 %)		<0,05
		47 (33,1±3,9 %)	22 (21,1±4,0 %)	
Лейкоплакия шейки матки	N 88,0	17 (6,9±1,6 %)		>0,05
		8 (5,6±1,9 %)	9 (8,6±2,7 %)	
Старый разрыв шейки матки	N 88,1	43 (17,7±2,4 %)		>0,05
		24 (16,9±3,1 %)	19 (18,2±3,8 %)	
Эндометриоз шейки матки	N 80,8	12 (4,8±1,3 %)		>0,05
		6 (4,2±1,6 %)	6 (5,7±2,2 %)	
Декубитальная язва	N 86	26 (10,5±1,9)		>0,05
		14 (9,8±2,5 %)	12 (11,5±3,1 %)	
Полип шейки матки	N 84,1	24 (9,7±1,8 %)		>0,05
		13 (9,1±2,4 %)	11 (10,5±3,0 %)	
Стриктура и стеноз шейки матки	N 88,2	18 (7,3±1,6 %)		>0,05
		9 (6,3±2,1 %)	9 (8,6±2,7 %)	
Гипертрофическое удлинение шейки матки	N 88,4	22 (8,9±1,8 %)		>0,05
		12 (8,4±2,3 %)	10 (9,6±2,9 %)	
Дисплазия шейки матки	N 87	25 (10,1±1,9 %)		<0,05
		19 (13,3±2,8 %)	6 (5,7±2,2 %)	

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин с заболеваниями шейки матки, страдающих генитальным хламидиозом, и женщин с заболеваниями шейки матки без хламидийной инфекции.

Анализируя структуру заболеваний шейки матки в общеклиническом плане, мы определили, что достоверных различий в изучаемых группах по таким нозологиям, как лейкоплакия, старый разрыв шейки матки, эндометриоз шейки матки, декубитальная язва, полип шейки матки, стриктура и стеноз шейки матки, гипертрофическое удлинение шейки матки, выявлено не было (p>0,05).

Вместе с тем обращает на себя внимание, что у женщин, страдающих генитальным

хламидиозом, достоверно чаще выявлялась воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них в сравнении с женщинами, не имеющими хламидийной инфекции (47 (33,1±3,9 %) и 22 (21,1±4,0 %) соответственно) (p<0,05). Необходимо указать, что у женщин, подверженных влиянию хламидийной инфекции, более чем в 2 раза чаще выявлялись дисплазии шейки матки (19 (13,3±2,8 %)) в сравнении с пациентка-

ми, не имевшими указанной инфекции (6 (5,7±2,2 %)) ($p < 0,05$).

Оценивая клинические проявления, следует отметить, что бессимптомное течение генитального хламидиоза отмечалось у 21 (14,7±2,9 %) женщин. У остальных пациенток имелись различные жалобы: наиболее часто женщины указывали на обильные гнойные или серозно-гнойные выделения (бели) (74,6±3,6 %). Зуд и жжение во влагалище отметили 32 (22,5±3,5 %) женщины. Дизурические явления, к которым мы относим императивные (ложные) позывы к мочеиспусканию, учащенное, болезненное мочеиспускание, боли в области мочевого пузыря и т. д., были характерны для 7 (4,9±1,8 %) женщин основной группы. У 5 (3,5±1,5 %) обследованных с генитальным хламидиозом был диагностирован острый бартолинит. Одной из наиболее типичных жалоб у женщин основной группы (57 (40,1±4,1 %)) были боли и тяжесть внизу живота, 27 (19,0±3,3 %) пациенток указывали на различные нарушения менструального цикла. У 47 (33,1±3,9 %) ди-

агностировано бесплодие. У 24 (16,9±3,1 %) женщин имели место расстройства половой функции.

При проведении кольпоскопических исследований было выявлено, что наиболее часто у женщин с генитальным хламидиозом встречались «ненормальные кольпоскопические образования»: пунктуация (12 (8,4±2,3 %)), ацетобелый эпителий (12 (8,4±2,3 %)), мозаика (нежная и грубая) (10 (7,0±2,1 %)), лейкоплакия (тонкая и толстая) (8 (5,6±1,9 %)), йод-негативная зона (8 (5,6±1,9 %)), атипические сосуды (9 (6,3±2,1 %)). «Неудовлетворительная кольпоскопия» включала в себя сильное воспаление или атрофию (14 (9,8±2,5 %)), граница эпителиев не визуализируется (13 (9,1±2,4 %)), цервикс не визуализируется (9 (6,3±2,1 %)), повреждение полностью не визуализируется (11 (7,7±2,2 %)). «Смешанные образования» встречались в виде экзофитной кондиломы (13 (9,1±2,4 %)), воспаления (17 (11,9±2,7 %)) и атрофии (6 (4,2±1,6 %)) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение женщин с патологией шейки матки по виду кольпоскопической картины (% к общему числу женщин в группе)

Образование	Основная группа (n=142)
II. Ненормальные кольпоскопические образования	
Пунктуация (нежная и грубая)	12 (8,4±2,3 %)
Ацетобелый эпителий	12 (8,4±2,3 %)
Мозаика (нежная и грубая)	10 (7,0±2,1 %)
Лейкоплакия (тонкая и толстая)	8 (5,6±1,9 %)
Йод-негативная зона	8 (5,6±1,9 %)
Атипические сосуды	9 (6,3±2,1 %)
IV. Неудовлетворительная кольпоскопия	
Сильное воспаление или атрофия	14 (9,8±2,5 %)
Граница эпителиев не визуализируется	13 (9,1±2,4 %)
Цервикс не визуализируется	9 (6,3±2,1 %)
Повреждение полностью не визуализируется	11 (7,7±2,2 %)
V. Смешанные образования	
Экзофитная кондилома	13 (9,1±2,4 %)
Воспаление	17 (11,9±2,7 %)
Атрофия	6 (4,2±1,6 %)

Сразу укажем, что у всех женщин контрольной группы при кольпоскопическом исследовании был выявлен оригинальный сквамозный эпителий.

Проведенные цитологические исследования показали, что на полученный результат

большое влияние оказало качество полученного материала, которое мы оценивали по наличию клеток цервикального канала, характеру изменений клеток эпителия и др. (табл. 3).

Таблица 3

Оценка качества цитологического препарата у женщин с патологией шейки матки (% к общему числу женщин в основной и контрольной группе)

Оценка качества препарата	Основная группа (n=142)	Контрольная группа (n=56)	P
Материал полноценный	105 73,9±3,6 %	51 91,1±3,8 %	<0,001
Цитологическая оценка возможна, но ограничена	21 14,7±2,9 %	3 5,3±3,0 %	<0,05
Материал неполноценный	16 11,3±2,6 %	2 3,5±2,5 %	<0,05

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин с патологией шейки матки и у практически здоровых женщин.

Из данных, приведенных в табл. 3 видно, что у 105 (73,9±3,6 %) женщин с патологией шейки матки мазки были полноценными, в контрольной группе этот показатель был достоверно чаще у 51 (91,1±3,8 %) (p<0,001). У 21 (14,7±2,9 %) в основной группе цитологическая оценка была затруднена, в контрольной группе – у 3 (5,3±3,0 %) (p<0,05). Неполноценный материал был у 16 (11,3±2,6 %) и 2 (3,5±2,5 %) женщин соответственно (p<0,05). У пациенток с недостаточно качественным мазком для цитологического исследования забор материала производился повторно.

При оценке категории мазка мы выявили следующие типы цитологических заключений: у женщин, вошедших в диспансерную группу «цитологической картины в пределах

нормы» выявлено не было. «Умеренные изменения клеток эпителия» были характерны для 121 (85,3±2,9 %) женщины с патологией шейки матки, «значительные изменения клеток эпителия» – для 21 (14,7±2,9 %) пациентки, страдающей генитальным хламидиозом.

Распределение женщин по типу цитологических картин по Папаниколау показало, что цитограммы I типа по Папаниколау – «цитограмма без особенностей» (наличие клеток многослойного сквамозного и железистого эпителия, морфологические особенности которого соответствуют возрасту обследуемой здоровой женщины) – были выявлены у всех женщин контрольной группы. В основной группе таких женщин не было (табл. 4).

Таблица 4

Распределение женщин с заболеваниями шейки матки по типу цитологических картин (Папаниколау) (% к общему числу женщин в основной и в контрольной группе)

Тип цитограммы	Основная группа (n=142)	Контрольная группа (n=56)
I	–	56 (100 %)
II (фоновые процессы)	105 (73,9±3,6 %)	–
IIIa	66 (46,4±4,2 %)	–

Тип цитограммы	Основная группа (n=142)	Контрольная группа (n=56)
IIб	39 (27,4±3,7 %)	–
III (дисплазия)	19 (13,3±2,8 %)	–
IIIа	13 (9,1±2,4 %)	–
IIIб	6 (4,2±1,6 %)	–
IV (подозрение на рак)	2 (1,4±0,9 %)	–
V (рак)	–	–
VI (неполноценность мазка)	16 (11,3±2,6 %)	–

Из данных, приведенных в таблице, видно, что клеточный состав, наблюдаемый при фоновых процессах, выявлен у 105 (73,9±3,6 %) женщин основной группы, из них цитограмма IIа (клеточный состав, наблюдаемый при воспалительном процессе) «воспалительный тип мазка» определена у 66 (46,4±4,2 %) обследованных; цитограмма IIб (цитограмма, отражающая пролиферативные изменения эпителия) «воспалительный тип с пролиферацией эпителиальных клеток» определена у 39 (27,4±3,7 %) пациенток, цитограмма III типа (наличие в цитограмме изменений эпителия, соответствующих предопухоловому состоянию шейки матки) «дисплазия» характерна для 19 (13,3±2,8 %) в основной группе. Причем тяжелая дисплазия IIIб цитологически определена у 6 (4,2±1,6 %) женщин с генитальным хламидиозом. VI тип – цитограммы, не укладываемые в рамки вышеуказанных цитологических типов. «Неполноценность мазка» определена у 16 (11,3±2,6 %) обследованных.

Анализ морфологического предрака был проведен на основании гистологического исследования ткани шейки матки у 21 пациентки, у которых при цитологическом скрининге был выявлен III и IV тип мазка.

Гистологическая картина эпителиальной дисплазии шейки матки характеризовалась клеточным и ядерным атипизмом, нарушением дифференцировки и созревания клеток, признаками пролиферации, нарушением вертикальной анизоморфности и стратификации многослойного плоского эпителия. В результате проведенных исследований было установлено, что дисплазия легкой степени имеет место у 10 (47,6±11,1 %) обследованных,

умеренная дисплазия была характерна для 6 (28,5±10,0 %) женщин, тяжелая дисплазия выявлена у 3 (14,2±7,8 %) пациенток основной группы. У 2 (9,5±6,5 %) обследованных женщин дисплазия шейки матки не подтвердилась, а гистологические изменения соответствовали фоновым процессам. Следовательно, совпадение цитологического и гистологического диагноза составило 90,5 %.

Таким образом, кольпоскопическое и морфологическое обследование женщин с генитальным хламидиозом позволило выявить высокую частоту у них диспластических изменений в шейке матки (13,3±2,8 %). Тяжелая дисплазия IIIб цитологически определена у 6 (4,2±1,6 %) женщин с генитальным хламидиозом, что значительно выше средних показателей в общей популяции женщин. Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что женщины с хламидийной инфекцией относятся к группе высокого риска по развитию неопластических процессов шейки матки, что необходимо учитывать при определении тактики диспансерного наблюдения этих пациенток.

1. Сметник, В.П. Генитальный хламидиоз: клиника, диагностика, лечение / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович // Гинекология. – 2004. – Т. 4. – №2. – С. 22–27.

2. Козлова, В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. – М. : ИИД «Филинь», 1997. – 536 с.

3. Савичева, А.М. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / А.М. Савичева, М.А. Башмакова ; под ред. Э.К. Айламазяна. – Н/Новгород : НГМА, 1998. – 182 с. : ил.

4. *Cardamakis, E.* Peoscopic diagnosis of flat condiloma and penile intraepithelial neoplasia / *E. Cardamakis et al.* // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 1997. – V. 43 (4). – P. 255–260.

5. *Franco, E.L.* Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity differences between low and oncogenic risk types /

E.L. Franco, L.L. Villa et al. // *J. Infect. Dis.* – 195. – Sep. V. 172 (3) – P. 756–763.

6. *Samoff.* Инфицирование *Chlamydia trachomatis* способствует персистенции папилломавирусной инфекции / *Samoff, E.H. Koumans, L.E. Markowitz et al.* // *МРЖ.* – 2006. – №1. – С. 54.

CHANGES IN MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF CERVICAL CANCER IN CHRONIC UROGENITAL INFECTIONS

E.V. Makarov, A.S. Nesterov, L.U. Davidyan, A.U. Bogdasarov

Ulyanovsk State University

Estimating displays *Chlamydia* infections at women, the increase in frequency of neoplastic processes of a neck of an uterus is revealed. Patients with urogenital a clamidiosis can be carried to group of high risk on development of a precancer of a neck of an uterus that it is necessary to consider in planning of treatment-and-prophylactic actions.

Keywords: a neoplasia of a neck of an uterus, *Chlamydia*, treatment, preventive maintenance.

УДК 618.19-006-073.75

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОНУКЛИДНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.И. Трубникова, Н.Ю. Тихонова, Н.А. Савинова

Ульяновский государственный университет

Проведена сравнительная оценка стандартных методов диагностики патологии молочных желез (рентгеномаммография, УЗИ) и маммасцинтиграфии на основе гамма-излучения ^{59}Fe у здоровых женщин и при различной патологии молочных желез, в том числе при раке молочной железы. Исследованы основные диагностические критерии маммасцинтиграфии, а также возможность использования метода в качестве контроля эффективности лечения диффузных форм мастопатии.

Ключевые слова: маммасцинтиграфия на основе гамма-излучения ^{59}Fe , диффузная ФКМ, рак молочной железы.

Введение. В настоящее время отмечается рост доброкачественных заболеваний молочных желез (МЖ), в частности диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ), которая составляет 60–80 % в популяции, а среди женщин репродуктивного возраста, страдающих различными гинекологическими заболеваниями, достигает 36–95 % [2; 6]. Доказано, что рак молочных желез (РМЖ) возникает в 3–5 раз чаще на фоне мастопатии и в 25–30 раз чаще при пролиферативных процессах в МЖ и занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости [6].

В связи с этим актуальной является проблема ранней диагностики пролиферативных заболеваний МЖ. Стандартные методы диагностики, УЗИ и рентгеномаммография, дополняя друг друга и обладая достаточно высокой информативностью, все же имеют свои недостатки и ограничения. Для рентгеномаммографии – это дозовая нагрузка, низкая чувствительность метода при рентгенологически плотных МЖ у молодых женщин [1; 9], для УЗИ – невозможность различать микрокальцинаты, являющиеся признаками малигнизации, трудности распознавания опухолей на фоне жировой ткани, низкая информативность при оценке диффузных изменений [7], для обоих методов – субъективность оценки рентгено- и сонограмм [1; 7].

В последние годы оценивается возможность проведения радионуклидной диагностики патологии МЖ. Таким методом является маммасцинтиграфия (маммаспектрометрия) на основе гамма-излучения ^{59}Fe , разработанная учеными РНЦРР Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ. Методика основана на использовании радиофармпрепарата (РФП) сульфата железа ^{59}Fe , обладающего тропностью к опухолевым клеткам МЖ и избирательно накапливающегося в них в пределах 1 % от введенного количества, с последующим измерением накопленной активности радионуклида на специальном двухканальном гамма-сцинтилляторе. Механизм аккумуляции препарата в пролиферирующей ткани определяется повышенной проницаемостью гистогематического барьера в опухоли, как правило, в сочетании с более высокой васкуляризацией, чем в нормальной ткани [3; 10].

Данные доказательной медицины, подтверждающие информативность маммасцинтиграфии, отсутствуют, однако имеющиеся научные публикации свидетельствуют о целесообразности продолжения исследований радионуклидных методов для дифференциальной диагностики различной патологии МЖ [3; 10].

Цель исследования – изучение информативности маммасцинтиграфии в диагностике пролиферативных процессов МЖ, а также в качестве метода контроля эффективности терапии диффузных форм ФКМ.

Материалы и методы. В исследование были включены 268 женщин в возрасте 20–80 лет. Обследованные были разделены на 3 группы: 1-я группа, контрольная (107 человек) – практически здоровые женщины; 2-я группа (131 человек) – пациентки с различными заболеваниями МЖ, в том числе 16 женщин с РМЖ; 3-я группа (30 человек) – женщины с гиперпластическими процессами матки (миома матки, эндометриоз) без клинических и УЗ проявлений патологии МЖ.

В комплекс обследования входили консультация маммолога и гинеколога, УЗИ молочных желез, рентгеномаммография, маммасцинтиграфия. Женщинам репродуктивного возраста с сохраненной менструальной функцией обследование проводилось в первую фазу цикла (на 4–10-й дни). Для верификации диагноза у ряда пациенток с ФКМ и РМЖ использовались цитологическое и гистологическое исследования; маммасцинтиграфия выполнялась накануне операции.

Маммасцинтиграфия проводилась на двухканальной гамма-спектрометрической установке УГС 2-«ЭНИН» (ЗАО «Энергомонтаж Интернешнл», г. Москва) через 24–36 часов после приема таблетки РФП сульфата железа ^{59}Fe , активностью 29 кБк, при первичном обследовании и в динамике лечения. Результаты измерения обрабатывались специальной компьютерной программой, входящей в состав установки, и представлялись в виде спектрограмм с указанием величины накопленной активности РФП в левой и правой МЖ.

Пациенткам с доброкачественными заболеваниями МЖ УЗИ и маммасцинтиграфия выполнялись неоднократно в динамике проводимой терапии индол-3-карбинолом, который был назначен 65 женщинам в суточной дозе 400 мг в течение 3–6 мес. Индол-3-карбинол представляет собой фитонутриент, проявляющий антипролиферативное действие за счет способности блокировать эстрогензависимые, цитокиновые и опосредованные факторами роста сигнальные каскады,

запускающие процессы пролиферации, в частности в тканях МЖ, а также индуцировать апоптоз путем регуляции баланса про- и антиапоптотических факторов [3; 4; 8].

Результаты и обсуждение. Средний возраст женщин 1-й группы составил $36,1 \pm 1,9$ лет, 2-й группы – $45,3 \pm 2,6$ лет, 3-й группы – $41,7 \pm 1,5$ лет. У женщин контрольной группы отсутствовали клинические и инструментальные признаки заболеваний МЖ и половых органов. Средние показатели маммасцинтиграфии в 1-й группе составили $430,5 \pm 13,7$. При этом среднее накопление РФП в левой и правой МЖ было симметричным и составило $425,9 \pm 14,9$ и $434,9 \pm 14,6$ соответственно. Полученные параметры маммасцинтиграфии были расценены как нормальная фиксация радионуклида и в дальнейшем принимались в качестве эталонных значений для сравнения с показателями, выявляемыми при различной патологии МЖ. Интервалы нормофиксации РФП рассчитывались в пределах 2-х стандартных отклонений от средней величины ($M \pm 2\sigma$) и составили от 146 до 715.

По данным рентгеномаммографии и/или УЗИ у женщин с заболеваниями МЖ наиболее часто диагностировалась мастопатия с преобладанием кистозного компонента (38,9 %); фиброзная и смешанная формы выявлялись с одинаковой частотой – в 16,1 % случаев; доля ФКМ с преобладанием железистого компонента составила 9,1 %; фиброаденомы обнаружены у 5 пациенток (3,8 %). У 16 человек (12,2 %) был выявлен РМЖ 1–4 степени. У 5 женщин (3,8 %) при наличии клинических симптомов отсутствовали УЗ признаки патологии МЖ.

У женщин 2-й группы были получены различные параметры накопления РФП в МЖ: нормофиксация (от 146 до 715), выраженная (интенсивная) гиперфиксация радионуклида, превышающая верхнюю границу нормы в 2 раза и более (выше 1430), и умеренное (слабоинтенсивное) накопление РФП (от 715 до 1430).

При различных формах ФКМ интенсивность накопления радионуклида в МЖ была разной. При ФКМ с преобладанием кистозного или фиброзного компонента, а также

при фиброаденомах наиболее часто определялась нормальная или слабоинтенсивная фиксация РФП, случаи же интенсивного накопления ^{59}Fe были единичными (рис. 1). Средние величины накопления РФП при указанной патологии составили 811 ± 60 (95 %-й ДИ 691–930) и 660 ± 39 (95 %-й ДИ 583–737) в левой и правой МЖ соответственно, превышая показатели нормофиксации в 1,5–2 раза ($p < 0,05$). Следует отметить, что у трети пациенток с кистозной формой ФКМ наблюдалась патологическая асимметрия гиперфиксации РФП, которая в некоторых случаях (17,6 %) не совпадала с данными УЗИ о локализации кист. Так, при двусторонней локализации мелких кист наблюдалась умеренная асимметричная гиперфиксация РФП в одной же-

лезе (9,8 %), либо при наличии кист в одной железе интенсивное накопление ^{59}Fe отмечалось в другой (7,8 %). В целом следует отметить, что интенсивность фиксации РФП в молочных железах при кистозной форме мастопатии не зависела от размера и количества кист ($p > 0,05$).

При железистой и смешанной формах ФКМ, напротив, преобладал вариант выраженной гиперфиксации, случаи нормального накопления РФП встречались редко (рис. 1). Средние показатели фиксации радионуклида составили 1528 ± 141 (95 %-й ДИ 1241–1815) и 1296 ± 98 (95 %-й ДИ 1097–1496) в левой и правой МЖ соответственно, что выше, чем в норме, в 3–3,5 раза ($p < 0,0001$).



1 – кистозная форма ФКМ, 2 – фиброзная форма ФКМ и фиброаденомы, 3 – железистая форма ФКМ, 4 – смешанная форма ФКМ, 5 – МЖ с локализацией рака, 6 – противоположная МЖ.

Рис. 1. Структура показателей маммасцинтиграфии при различной патологии МЖ

При РМЖ параметры маммасцинтиграфии варьировали от нормальной до выраженной фиксации ^{59}Fe . У 5 женщин (12,5 %) в железе с локализацией рака распределение радиоизотопа было нормальным, в остальных случаях отмечалась гиперфиксация препарата (рис. 1). Заслуживает внимания, что средние величины фиксации РФП в железе с локализацией рака оказались самыми высокими – 1986 ± 322 (95 %-й ДИ 1295–2676), превышая нормальные показатели в 4,5 раза ($p < 0,0001$).

Однако следует отметить, что четкой зависимости интенсивности накопления РФП от размера раковой опухоли и, соответствен-

но, стадии злокачественного процесса, а также патоморфологического варианта РМЖ выявлено не было. У пациенток с негативными показателями маммасцинтиграфии рак развивался на фоне выраженных кистозно-фиброзных изменений, отека, воспаления или лимфостаза в тканях МЖ, либо, в частном случае, очаги атипичной пролиферации возникли в кисте, что могло стать причиной ложноотрицательных результатов.

Во второй МЖ фиксация препарата в большинстве случаев (62,5 %) была нормальной или слабоинтенсивной (рис. 1). Однако средний уровень накопления радионуклида

составил 1509 ± 274 (95 %-й ДИ 925–2091), что ниже, чем в железе с локализацией рака, однако достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$). Указанная величина сопоставима с таковой при железистой и смешанной формах ФКМ, что указывает на наличие гиперпластических процессов во второй железе, которая при РМЖ, как правило, нездорова. Это подтверждается данными обследования: более чем у половины женщин с РМЖ (53,6 %) при проведении рентгеномаммографии и УЗИ выявлялись различные структурные изменения противоположной МЖ, трактуемые как мастопатия.

У 5 женщин с клинически выраженной мастопатией при отсутствии УЗ признаков патологии МЖ, а также у 16,7 % пациенток с гиперпластическими процессами матки без клинических и инструментальных проявлений ФКМ наблюдалась гиперфиксация РФП.

У остальных 76,7 % женщин 3-й группы отмечалось нормальное накопление ^{59}Fe . На ранних стадиях развития патологии МЖ участки гиперплазии эпителия могут не иметь четких рентгенологических и/или сонографических критериев оценки, что вызывает затруднения диагностики. Следовательно, в подобных случаях, в частности у женщин с сопутствующими гинекологическими заболеваниями, позитивная маммасцинтиграфия может указывать на возникновение процессов пролиферации в МЖ.

Согласно полученным результатам общая чувствительность метода маммасцинтиграфии в диагностике патологии МЖ составила 69,05 %. При кистозной, фиброзной формах мастопатии и фиброаденомах чувствительность метода низкая – 57,1 %, тогда как при железистой, смешанной ФКМ она достигает 87,9 %, при РМЖ – 68,8 % (табл. 1).

Таблица 1

Диагностические характеристики метода маммасцинтиграфии на основе гамма-излучения ^{59}Fe

Критерий	Величина, %
Чувствительность:	
- общая;	69,05
- при кистозной и фиброзной формах ФКМ, фиброаденомах;	57,1
- при железистой и смешанной формах ФКМ;	87,9
- при РМЖ	68,8
Специфичность	91,5
Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР)	87,9
Прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР)	76,9

ПЦПР маммасцинтиграфии составила 87,9 %. Иными словами, вероятность наличия заболевания, а именно пролиферативных процессов в МЖ, при положительной маммасцинтиграфии приближается к 90 %.

Учитывая, что при РМЖ и пролиферативных вариантах диффузной ФКМ (железистой и смешанной формах) преобладает интенсивное накопление РФП и средний показатель фиксации значительно превышает таковой при кистозной и фиброзной ФКМ, можно сделать вывод, что радиоизотоп ^{59}Fe проявляет тропность именно к гиперплазированному железистому эпителию МЖ. Чем выше уровень накопленной активности РФП,

тем выше гиперпластическая активность железистой ткани в МЖ. В кистах и соединительнотканых структурах стромы МЖ радионуклид предположительно не накапливается по причине наличия капсулы и плотности фиброзных образований. Случаи же гиперфиксации, вероятно, вызваны пролиферацией железистого компонента на фоне преобладания кистозной или фиброзной перестройки МЖ при указанных формах ФКМ. Неравномерное накопление РФП может свидетельствовать о том, что в МЖ с более интенсивной фиксацией ^{59}Fe активность пролиферации железистых структур выше, чем во второй железе с меньшим накоплением пре-

парата. С этих позиций можно объяснить и несоответствие гиперфиксации препарата и локализации кист у части пациенток с кистозной формой ФКМ. Кроме того, этот феномен может быть связан с неточной интерпретацией сонограмм и маммограмм вследствие затруднений оценки структуры МЖ при проведении обследования, обусловленных полиморфизмом патологических изменений. Заслуживает внимания, что на ранних стадиях развития заболеваний МЖ, ввиду невысокой информативности УЗИ и рентгеномаммографии, маммасцинтиграфия может служить реальным подспорьем стандартным методам диагностики в выявлении пролиферативных процессов железистого эпителия.

Необходимо обратить особое внимание на результаты, полученные у больных РМЖ. Показано, что более чем у половины больных РМЖ развился на фоне мастопатии, что совпадает с литературными данными: на основании гистологических исследований операционного материала установлено, что РМЖ сочетается с ФКМ в 46 % случаев [5]. Следовательно, высокий уровень накопления радионуклида во второй МЖ свидетельствует о наличии в ней гиперпластических процессов, в частности железистой или смешанной формы мастопатии.

Следует отметить, что относительно невысокая чувствительность маммасцинтиграфии при РМЖ, а также отсутствие достоверной разницы между средними цифрами фиксации РФП при раке и пролиферативных формах мастопатии связаны, вероятно, с тем, что объем непосредственно раковой ткани невелик по сравнению с окружающим гиперплазированным железистым компонентом МЖ, который также накапливает ^{59}Fe . Поэтому величина гиперфиксации РФП не позволяет однозначно подтвердить злокачественный характер процесса в МЖ, однако делает это предположение более вероятным.

Заслуживает внимания, что специфичность теста маммасцинтиграфии, т. е. способность подтверждать отсутствие болезни в популяции, составила 91,5 %. При этом ПЦОР, т. е. вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста, несколько ниже – 76,9 %. Эти диагностические крите-

рии маммасцинтиграфии свидетельствуют о том, что нормальное или слабоинтенсивное распределение радионуклида в МЖ указывает на вероятное отсутствие или низкую активность пролиферирующей ткани в них.

Таким образом, сравнительная оценка информативности рентгеномаммографии, УЗИ и маммасцинтиграфии показала, что эти методы не являются конкурирующими, а должны использоваться совместно в комплексной диагностике пролиферативных вариантов патологии МЖ.

Другим важным аспектом следует считать использование маммасцинтиграфии для контроля эффективности терапии диффузных форм мастопатии. Как указывалось, 65 пациенток с доброкачественными заболеваниями МЖ в течение 3–6 мес. получали лечение препаратами индол-3-карбинола. При первичном обследовании эти женщины предъявляли жалобы на постоянные или усиливающиеся в предменструальный период боли (77,1 %), наличие болезненных уплотнений в одной или обеих МЖ (20%), выделения из сосков серозного характера или галакторею (14,3 %). По данным обследования были выявлены следующие формы диффузной ФКМ: кистозная – у 29 женщин (44,6 %), фиброзная – у 12 пациенток (18,5 %), железистая – у 6 человек (9,2 %), смешанная – у 8 женщин (12,3 %). Фиброаденомы были обнаружены в 5 случаях (7,7 %). У 5 пациенток при наличии жалоб отсутствовали ультразвуковые признаки патологии МЖ. Длительность приема индол-3-карбинола у 26 женщин (40 %) составила 3 мес., у 39 пациенток (60 %) – 6 мес.

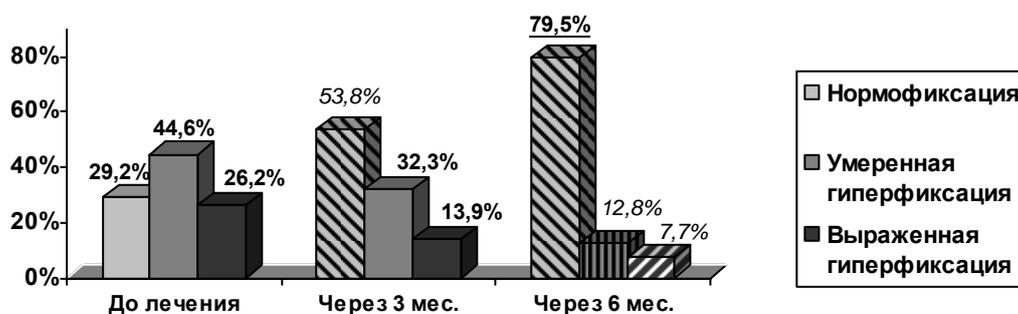
Более половины женщин с ФКМ (53,8 %) отметили уменьшение болевого симптома уже через 1–1,5 мес. приема индол-3-карбинола, полное исчезновение клинических симптомов мастопатии отмечалось у большинства женщин (78,5 %) к концу 3 месяца терапии. Только у 5 пациенток (7,7 %) клинический эффект от препарата отсутствовал в течение 3 месяцев его приема, в связи с чем они прекратили лечение.

Наряду с клиническим улучшением в процессе терапии изменялась и структура молочных желез. Так, при ФКМ с преобладанием кистозного компонента было отмечено

уменьшение среднего диаметра и количества кист по данным УЗИ. Через 3 месяца лечения средний размер кист уменьшился от исходного $9,5 \pm 0,6$ мм до $7,7 \pm 0,8$ мм, через полгода – до $7,2 \pm 1,2$ мм ($t=4,1$, $p=0,002$ и $t=5,9$, $p=0,001$ соответственно). У трети женщин через 3–6 месяцев терапии по данным сонографии наблюдалось исчезновение единичных мелких кист размерами 3–9 мм. В целом у женщин с кистозной формой ФКМ в динамике лечения было отмечено уменьшение количества кист по сравнению с исходным уровнем (критерий Вилкоксона $W=2,07$, $p=0,04$). При ФКМ с преобладанием фиброзного компонента, а также при фиброадено-

мах сонографическая и рентгенологическая структура МЖ до и после лечения осталась практически неизменной. Рентгенологическая картина МЖ пациенток с железистой и смешанной формами ФКМ через 3 мес. терапии в целом мало изменилась. Однако у большинства женщин, принимавших индол-3-карбинол в течение полугода (69,2), при контрольной рентгеномаммографии было отмечено уменьшение плотности железистой ткани ($\chi^2=10,91$, $p=0,001$).

Динамика показателей маммасцинтиграфии в процессе лечения соответствовала улучшению клинической картины ФКМ и структурным изменениям МЖ (рис. 2).



Штриховка – при сравнении с исходными величинами различия достоверны:
курсив – $p < 0,05$, подчеркивание – $p < 0,001$.

Рис. 2. Структура показателей маммасцинтиграфии у женщин с ФКМ в динамике лечения индол-3-карбинолом

Через 3 месяца терапии частота нормофиксации ^{59}Fe увеличилась в 1,8 раза ($p=0,008$), при этом частота гиперфиксации препарата снизилась на треть ($p > 0,05$). Через полгода у большинства женщин отмечалось нормальное распределение РФП ($p=0,0007$), умеренная гиперфиксация наблюдалась у 5 пациенток с железистой или смешанной формами ФКМ ($p=0,002$), интенсивное накопление – у 3 женщин с ФКМ с преобладанием железистого компонента ($p=0,04$).

Выводы. Таким образом, полученные данные, безусловно, демонстрируют информативность метода маммасцинтиграфии в диагностике пролиферативных процессов МЖ, особенно на ранних стадиях развития заболевания, а также в качестве метода контроля

эффективности лечения. Однако интенсивное накопление РФП в МЖ не позволяет полностью подтвердить злокачественный характер образования, хотя и делает это предположение более вероятным, что в дальнейшем требует углубленного комплексного обследования пациенток для установления диагноза с использованием рентгенологического, ультразвукового и патоморфологического методов диагностики. Поэтому маммасцинтиграфию целесообразнее рассматривать в качестве дополнительного метода диагностики патологии МЖ на этапе первичного обследования и в процессе терапии. Это позволит формировать группы риска женщин, нуждающихся в тщательном обследовании, динамическом наблюдении и/или профилактическом лечении.

Богданова, Л.И. Сравнительная оценка ультразвуковой и рентгеновской маммографии в диагностике заболеваний молочных желез / Л.И. Богданова, И.Г. Чайников // Актуальные вопросы маммологии : материалы науч.-практической конф. – Ижевск, 31 марта 1998. – С. 89–91.

1. *Бурдина, Л.М.* Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом / Л.М. Бурдина // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез : материалы науч.-практической конф. – М., 2004. – С. 11–29.

2. *Кешелава, В.В.* Диагностика и лечение мастопатии / В.В. Кешелава // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2005. – №4. – С. 44–49.

3. *Киселев, В.И.* Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы / В.И. Киселев, А.А. Ляшенко. – М., 2005. – 48 с.

4. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.С. Чистякова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.

5. *Овсянникова, Т.В.* Дисгормональные заболевания молочных желез у пациенток репродуктивного возраста / Т. В. Овсянникова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – №6. – С. 10–15.

6. *Озерова, О.Е.* Ультразвуковая маммография (дисплазия и возрастные особенности молочной железы в норме) / О.Е. Озерова // Акушерство и гинекология. – 2004. – №6. – С. 58–62.

7. *Сабиров, А.Х.* Подходы к превентивной маммологии / А.Х. Сабиров, Н.М. Федоров, А.А. Шайн, А.А. Важенина, В.Г. Бычков // Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – Т. 8. – №1. – С. 94–97.

8. *Рожкова, Н.И.* Рентгендиагностика заболеваний молочных желез / Н.И. Рожкова ; под ред. А. С. Павлова. – М. : Медицина, 1993. – 279 с.

9. *Харченко, В.П.* Возможности скрининговой маммоспектрометрии с радиофармпрепаратом на основе ^{59}Fe в диагностике опухолевых заболеваний молочных желез / В.П. Харченко, В.В. Кешелава, А.В. Сафонов // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2007. – №6. – С. 68–72.

IMPROVING THE DIAGNOSIS OF BREAST PATHOLOGY USING RADIONUCLIDE USING

L.I. Trubnikova, N.Y. Tikhonova, N.A. Savinova

Ulyanovsk State University

Comparative assessment of standard methods for diagnosis of pathology of the breast (mammography, ultrasonic study) and mammasintigraphy based gamma-ray ^{59}Fe in healthy women and in various pathologies of the mammary glands, including those with breast cancer was carried out. Main diagnostic criteria of mammasintigraphy and the possibility of using the method as monitoring the effectiveness of treatment of diffuse mastopathy were investigated.

Keywords: mammasintigraphy based on gamma-ray ^{59}Fe , diffuse mastopathy, breast cancer.

ХИРУРГИЯ

УДК 617.553-002.3

РОЛЬ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.И. Мидленко, А.В. Зайцев, О.Б. Зайцева, Б.М. Фадеев

Ульяновский государственный университет

В статье дается оценка эффективности применения эпидуральной анестезии в предоперационной коррекции синдрома интраабдоминальной гипертензии у пациентов с экстренной хирургической патологией. Обследовано 157 пациентов с синдромом интраабдоминальной гипертензии. Пациентам исследуемой группы в комплекс предоперационной подготовки было включено применение эпидуральной анестезии с постоянной инфузией раствора ропивакаина. Применение предложенной схемы предоперационной коррекции интраабдоминальной гипертензии приводит к статистически значимому снижению болевого напряжения передней брюшной стенки и увеличению комплайенса брюшной полости.

Ключевые слова: синдром интраабдоминальной гипертензии, предоперационная коррекция, ропивакаин, упругость передней брюшной стенки, комплайнс брюшной полости.

Введение. Одним из ключевых патогенетических факторов развития полиорганной недостаточности при экстренной хирургической патологии органов брюшной полости является синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) [2; 6]. Повышение внутрибрюшного давления наблюдается при панкреонекрозе, кишечной непроходимости, распространенном перитоните, тяжелых травмах живота и других острых абдоминальных патологиях, что опосредованно приводит к нарушениям функций всех органов и систем, в первую очередь сердечно-легочной и почечной недостаточностью [1]. Без специфического лечения летальность среди пациентов с синдромом интраабдоминальной гипертензии составляет 42–68 % [3; 4], а при сохраняющемся после декомпрессивной лапаротомии высоком внутрибрюшном давлении – 100 % [5]. Мероприятия, направленные на снижение интраабдоминального давления в предоперационном периоде, до настоящего времени не разработаны.

Цель исследования – провести оценку эффективности применения эпидуральной анестезии с постоянной инфузией 0,2 % раствора ропивакаина в предоперационной коррекции синдрома интраабдоминальной гипертензии у пациентов с экстренной хирургической патологией.

Материалы и методы. Нами было обследовано 157 пациентов с синдромом интраабдоминальной гипертензии у пациентов с экстренной патологией. Группу сравнения составили 62 пациента, у которых анальгетический компонент предоперационной подготовки был представлен применением раствора промедола в стандартной дозировке 20 мг внутримышечно. Исследуемую группу составили 95 (60,5 %) пациентов, которым в комплекс предоперационной подготовки в качестве анальгетической составляющей был включен нейроаксиальный компонент с введением 5 мл 0,75 % раствора ропивакаина болюсом с последующим переходом на постоянную инфузию 0,2 % раствора ропива-

каина со скоростью 10 мл/ч. В обеих группа объем предоперационной инфузионной терапии составил в среднем $38 \pm 4,2$ мл/кг. Больные в сравниваемых группах были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести исходного состояния.

Причиной развития СИАГ являлась острая хирургическая патология: гнойно-некротические формы деструктивного панкреатита – у 33 (21,0 %) пациентов, острая толстокишечная непроходимость – у 26 (16,6 %) больных, травматическое повреждение органов брюшной полости – у 27 (17,2 %) пациентов, острая тонкокишечная непроходимость – у 23 (14,7 %), перфорация тонкой/толстой кишки – у 20 (12,7 %) пациентов, острый деструктивный холецистит – у 12 (7,6 %), у 8 (5,1 %) пациентов имел место острый деструктивный аппендицит и у 8 (5,1 %) пациентов – перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

Распределение пациентов по степени интраабдоминальной гипертензии: I степень – у 15 (24,1 %) пациентов группы сравнения и 14 (14,7 %) пациентов исследуемой группы; II степень – у 18 (29,1 %) пациентов группы сравнения и 43 (45,3 %) пациентов исследуемой группы и III степень – у 25 (40,3 %) и 31 (32,6 %) пациентов соответственно.

При выявлении СИАГ все больные в обязательном порядке госпитализировались в реанимационное отделение для проведения предоперационной подготовки, где им проводилось обеспечение центрального венозного доступа, установка катетера Фолея в мочевой пузырь, oro- или назогастральных зондов. В комплекс интенсивной предоперационной подготовки была включена инфузионная терапия, которая в среднем составила $38 \pm 4,2$ мл/кг. При выявлении признаков острой дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности пациентам по показаниям проводились различные методы респираторной поддержки (от подачи увлажненного кислорода до различных режимов неинвазивной и инвазивной ИВЛ), инотропная поддержка препаратами добутамин и/или допамин в стандартных дозировках.

Оценку интраабдоминального давления проводили согласно рекомендациям Всемир-

ного общества по изучению внутрибрюшной гипертензии (WSACS) путем измерения давления в мочевом пузыре по методике I. Kron et al. (1998). Оценку эффективности обезболивания проводили с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Показателями степени напряжения передней брюшной стенки были ее упругость, а также предложенная нами величина, демонстрирующая способность увеличения объема брюшной полости на единицу давления – комплайнс брюшной полости.

Контрольными этапами исследования явились поступление пациента, период максимального действия анальгетического компонента (25–30 мин после начала обезболивания), завершение предоперационной подготовки (114 ± 18 мин от момента поступления пациента в ОРИТ), проведение лапаротомии.

Результаты и обсуждение. Применение эпидуральной анестезии приводит к статистически более достоверному снижению болевых ощущений независимо от степени выраженности интраабдоминальной гипертензии. В исследуемой группе на период развития максимального действия ропивакаина выявлено снижение болевых ощущений у больных с I степенью ИАГ с $6,71 \pm 0,61$ до $3,07 \pm 0,62$ баллов, со II степенью ИАГ – с $6,49 \pm 0,92$ до $3,37 \pm 0,55$ баллов, с III степенью – с $6,97 \pm 0,84$ до $3,36 \pm 0,78$ баллов ($p < 0,05$) (рис. 1).

В группе сравнения аналогичных результатов в период развития максимального действия промедола выявлено не было.

В связи с неразрешенностью хирургической ситуации на момент обследования при оценке результатов эффективности предоперационного обезболивания по ВАШ при движении пациента статистически достоверной разницы между группами получено не было.

При оценке уровня интраабдоминальной гипертензии в исследуемой группе выявлено статистически значимое снижение уровня интраабдоминального давления у пациентов со II и III степенями ИАГ с $18,96 \pm 0,71$ до $14,79 \pm 0,82$ и с $24,3 \pm 0,73$ до $18,73 \pm 0,69$ баллов ($p < 0,05$), а также снижение выраженности гипертензии со II степенью ИАГ у пациентов исследуемой группы до $14,79 \pm 0,82$ мм рт. ст. по сравнению с группой сравнения до $18,24 \pm 0,75$ мм рт. ст. ($p < 0$) (рис. 2).

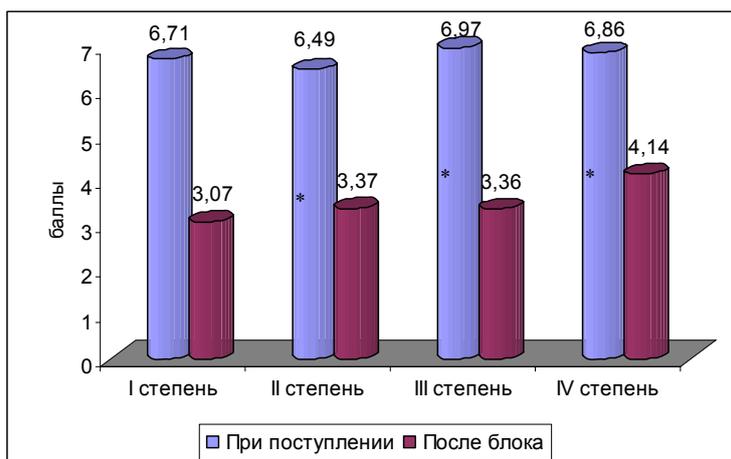
* $p < 0,05$

Рис. 1. Оценка эффективности предоперационного обезболивания по ВАШ у больных исследуемой группы в покое

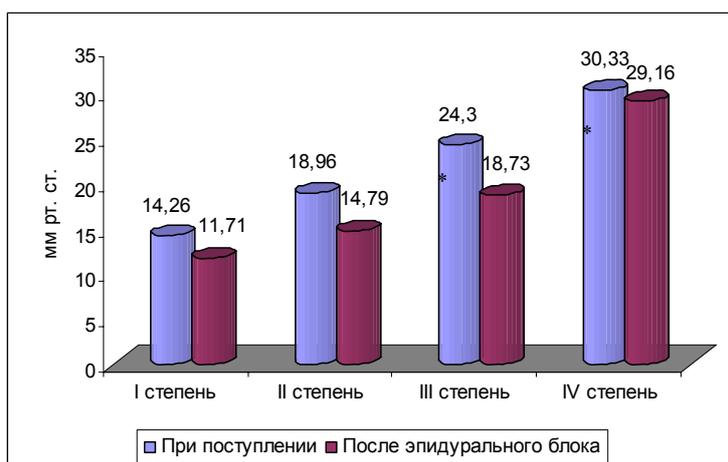
* $p < 0,05$

Рис. 2. Динамика уровня интраабдоминальной гипертензии в исследуемой группе

При этом выявлено, что у 20 (57,1 %) из них внутрибрюшное давление снизилось до I степени, в то время как в группе сравнения трансформация степени ИАГ наблюдалась с клинически значимой более редкой частотой ($p = 0,0013$) только у 2 (11,1 %) пациентов, что позволяет судить об эффективности анальгетического эффекта эпидуральной анестезии в сравнении с обезболиванием промедолом.

При оценке степени напряжения передней брюшной стенки полученные результаты свидетельствуют о клинически значимом эффекте эпидуральной анестезии у пациентов со II степенью ИАГ со снижением показателей упругости с $4,4 \pm 0,49$ до $2,3 \pm 0,38$ мм рт. ст. и увеличением показателей комплайенса с $23,0 \pm 2,65$ до $44,8 \pm 6,76$ мл/мм рт. ст. и у пациентов с III степенью ИАГ – с $18,0 \pm 1,3$ до $26,5 \pm 2,57$ мл/мм рт. ст. (рис. 3, 4).

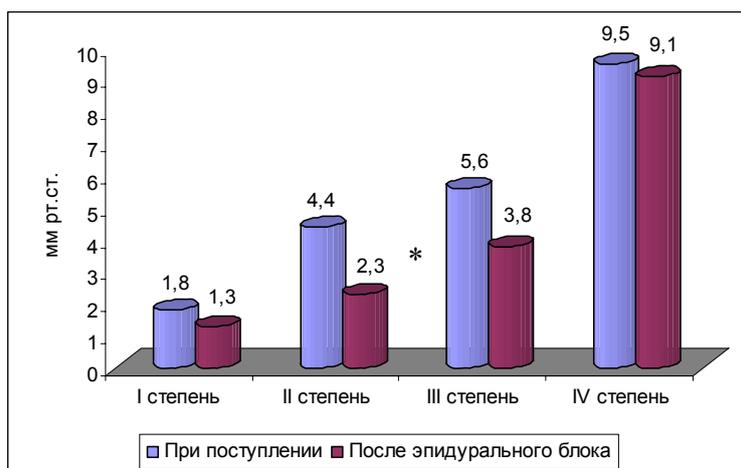
* $p < 0,05$

Рис. 3. Динамика упругости передней брюшной стенки в исследуемой группе

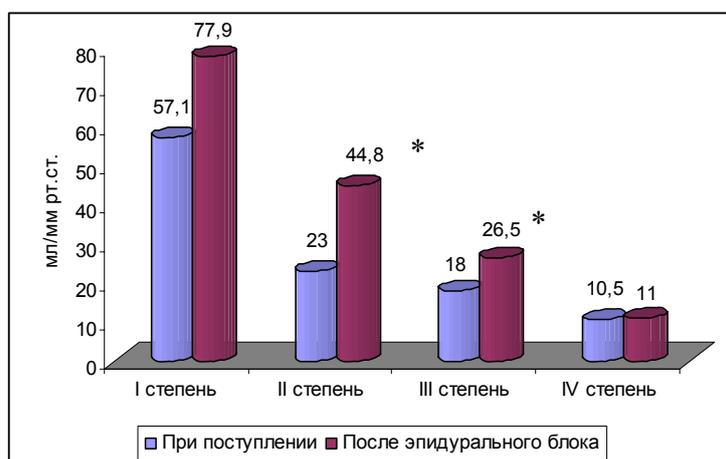
* $p < 0,05$

Рис. 4. Динамика комплайнса брюшной полости в исследуемой группе

При этом необходимо отметить достоверную обратную корреляционную зависимость между исследованными показателями с коэффициентом корреляции у пациентов с I степенью ИАГ $r = -0,982$, со II степенью ИАГ $r = -0,971$, с III и IV степенью ИАГ $r = -0,996$ ($p < 0,01$).

В процессе вычисления разницы величины комплайнса до и после применения анальгетического компонента выявлен достоверный прирост комплайнса в исследуемой группе по сравнению с группой сравнения у пациентов с I, II и III степенями интраабдоминальной гипертензии (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения комплайнса после различных методов обезболивания

Комплаинс, мл/мм рт. ст.		Степень интраабдоминальной гипертензии, мм рт. ст.			
		I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.
Группа сравнения, n=62	M	4,51	1,67	1,57	0,48
	m	0,68	0,5	0,58	0,11
Исследуемая группа, n=95	M	22,55*	21,97*	8,33*	0,43
	m	1,85	2,01	1,03	0,15

Примечание. * $p < 0,05$

Таким образом, проведенная сравнительная оценка двух различных методов предоперационного обезболивания продемонстрировала максимальную эффективность эпидурального метода анестезии в снижении не только уровня болевых ощущений, но и уровня интраабдоминальной гипертензии за счет уменьшения упругости передней брюшной стенки и увеличения комплайенса брюшной полости.

Выводы

1. Использование предложенной методики предоперационной коррекции синдрома интраабдоминальной гипертензии у пациентов с экстренной хирургической патологией позволяет достоверно снизить уровень интраабдоминальной гипертензии за счет уменьшения упругости передней брюшной стенки в 1,7 раз и увеличения комплайенса брюшной полости в среднем в 1,6 раз.

2. Применение эпидуральной анестезии в предоперационном периоде у больных с экстренной хирургической патологией с синдромом интраабдоминальной гипертензии статистически значимо, в 1,5 раза снижает степень выраженности болевого напряжения передней брюшной стенки, что имеет прямую корреляционную зависимость со степенью выраженности болевого синдрома (коэффициент корреляции $r = 0,756$).

3. Применение эпидуральной анестезии с постоянной инфузией 0,2 % раствора ропивакаина в комплексе предоперационной коррекции синдрома интраабдоминальной гипертензии у пациентов с экстренной хирургической патологией в сравнении со стандартным использованием наркотических анальгетиков позволяет достоверно на 46 % увеличивать частоту регрессии степени синдрома интраабдоминальной гипертензии.

вакаина в комплексе предоперационной коррекции синдрома интраабдоминальной гипертензии у пациентов с экстренной хирургической патологией в сравнении со стандартным использованием наркотических анальгетиков позволяет достоверно на 46 % увеличивать частоту регрессии степени синдрома интраабдоминальной гипертензии.

1. Гельфанд, Е.Б. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных / Е.Б. Гельфанд, В.А. Гологорский, Б.Р. Гельфанд // Инфекция и антимикробная терапия. – 2000. – №1.

2. Зубрицкий, В.Ф. Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита / В.Ф. Зубрицкий, И.С. Осипов, Т.А. Михопулос и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – №1. – С. 29–32.

3. Burch, J.M. The abdominal compartment syndrome / J.M. Burch, E.E. Moore, F.A. Moore, R. Franciose // Surg. Clin. North. Am. – 1996. – Vol. 76 (4). – P. 833–842

4. Eddy, V.A. Abdominal compartment syndrome: etiology, detection, and management / V.A. Eddy, S.P. Key, J.A. Morris // J. Tennessee Med. Assoc. – 1994. – February. – P. 55–57.

5. Ivy, M.E. Abdominal compartment syndrome in patients with burns / M.E. Ivy, P.P. Possenti, J. Kepros, N.A. Atweh et al. // J. Burn. Care Rehabil. – 1999. – №20. – P. 351–353.

6. Malbrain, M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill / M.L.N.G. Malbrain // Curr. Opin. Crit. Care. – 2000. – Vol. 6. – P. 17–29.

EFFECT OF EPIDURAL ANESTHESIA ON PREOPERATIVE CORRECTION INTRAABDOMINAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH EMERGENCY SURGICAL PATHOLOGY

V.I. Midlenko, A.V. Zaytsev, O.B. Zajtseva, B.M. Fadeev

Ulyanovsk State University

In article the estimation of efficiency of application of epidural anesthetics in preoperative correction of a syndrome intraabdominal hypertension at patients with an emergency surgical pathology is spent. 157 patients with a syndrome intraabdominal hypertension are surveyed. To patients of investigated group application has been included in a complex of preoperative preparation of epidural anesthetics with constant infusion of a solution of ropivacaine. Application of the offered scheme of preoperative correction of intraabdominal hypertension leads to statistically significant decrease in painful pressure of a forward belly wall and increase compliance abdominal system.

Keywords: syndrome of intra-abdominal hypertension, preoperative correction, ropivacaine, the elasticity of the anterior abdominal wall, compliance abdominal system.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.5-002.3

ИММУНИТЕТ И ИНФЕКЦИЯ: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ВОЗБУДИТЕЛЯ ИНФЕКЦИИ

Л.М. Киселева, И.Р. Каримов, А.А. Сяпукова, А.С. Качусова,
Е.А. Девиен, П.В. Балашова

Ульяновский государственный университет

Представлена сравнительная характеристика иммунного ответа у 64 пациентов с пиодермиями и 84 больных с ВИЧ-инфекцией на различных стадиях болезни. Рассматриваются механизмы взаимодействия возбудителей инфекций с иммунной системой хозяина и влияние иммуносупрессии на течение и исход болезни у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных больных с пиодермиями.

Ключевые слова: иммунитет, возбудитель, инфекция, пиодермии, ВИЧ-инфекция.

Введение. Современные сведения о механизмах взаимодействия возбудителей инфекций с иммунной системой хозяина многочисленны, часто противоречивы и нередко сложны для интерпретации интернистам. Течение заболевания у конкретного индивидуума определяется совокупностью факторов неспецифической защиты, клеточными и гуморальными звеньями иммунитета, патогенностью возбудителя и генетической детерминацией организма хозяина. Выделяют несколько вариантов стратегии возбудителя в макроорганизме:

– пожизненная персистенция (латенция вирусов, мутации эпитопов, внутриклеточная секвестрация, молекулярная мимикрия);

– повреждение механизмов иммунной защиты (ингибция активации макрофагов, активности естественных киллеров, апоптоза, снижение экспрессии иммунных рецепторов, нарушение ответа IFN, цитокинов, синтез аналогов цитокинов, хемокинов);

– использование механизмов иммунитета в интересах возбудителя (инфицирование циркулирующих клеток, размножение в активированных лимфоцитах, делеция Т-клеток через сверхстимуляцию, индукция иммунной

атаки на Т-клетки, использование сигнальных путей IFN-I типа.

Для иммунной системы характерен комплексный принцип работы, где специфические и неспецифические функции осуществляются в едином блоке иммунного реагирования, совместно с другими системами для сохранения динамического гомеостаза организма. Особый интерес в этой связи представляет изучение как общих закономерностей адаптивно-компенсаторных иммунологических реакций, так и характерных особенностей при бактериальных и вирусных инфекциях, определяющих тип взаимодействия макро- и микроорганизма на уровне задействованной в патологическом процессе иммунной системы.

Цель исследования – изучить характер взаимодействия иммунной системы и возбудителей, вызывающих пиодермии и ВИЧ-патологию.

Материалы и методы. В исследование включено 64 пациента с пиодермиями различной этиологии; первичные – 32,8 %, вторичные – 67,2 %. В наших наблюдениях преобладали женщины (68,7 %), мужчин, соответственно, 31,3 %. Средний возраст обследуемых

пациентов составил $45,1 \pm 4,8$ года. Продолжительность госпитализации – $15,3 \pm 7,3$ дня.

В ходе настоящего исследования также был проведен анализ клинических форм и этиологической структуры пиодермий у пациентов с ВИЧ-положительным ($n=32$) и ВИЧ-негативным ($n=52$) статусом. На момент обращения у обследованных выявлены заболевания кожи бактериальной природы: фолликулит (19,5 %), фурункулез (24,1 %), гидраденит (3,2 %), карбункул (2,3 %), импетиго (36,4 %), эктима (6,8 %), хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия (5,4 %), вульгарный сикоз (2,3 %). У пациентов с ВИЧ-инфекцией чаще (в 36,9 %) диагностированы хронические и глубокие формы пиодермий. В среднем длительность пребывания на стационарном лечении у ВИЧ-инфицированных составила 16,7 койко-дней, у ВИЧ-негативных – 12,3 койко-дня. Анализ микробиологических исследований показал, что в обеих группах чаще высевалась стафилококковая флора. Сапрофитные штаммы *Proteus spp.*, *Diphtheroids spp.* выделены только у ВИЧ-инфицированных пациентов (6,2 %). ВИЧ-положительные пациенты имели продвинутую стадию болезни: IVA – 20 %, IVB – 32 %, IVB – 48 %.

Основными методами исследования были клинико-катамнестический, лабораторно-инструментальный, статистический.

Результаты и обсуждение. Иммунная система обладает значительными возможностями в формировании защитных реакций, восполняя недостаток одних факторов другими и управляя межклеточными взаимодействиями для достижения максимального эффекта защиты. Хорошо известный факт: течение и исход одной и той же инфекции имеет множество вариантов, что связано с полиморфизмом контролирующих иммунные функции генов, локализованных на 5-й и 6-й хромосомах.

Проведенное выборочное исследование позволяет констатировать, что пиодермии сохраняют свою этиологическую структуру и клинические признаки заболевания. Кожа представляет собой открытую биологическую систему, колонизованную значительным количеством резидентных (условно-

патогенных) микроорганизмов (*Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Corynebacterium spp.*, *Pityrosporum ovale* и др.), и обсемененность ими зависит от возраста, индивидуальных особенностей кожных покровов, условий жизни человека и т. д. [6].

По данным ряда исследований, у пациентов с хроническими пиодермиями стафилококк в монокультуре выделяют в 57,0–90,8 %, эпидермальный стафилококк – в 10,0–12,2 %, стрептококк – в 8,6–9,5 % случаев [3; 11]. При микст-инфекции наиболее частыми ассоциациями микроорганизмов бывают различные сочетания стафилококков с кишечной (2–4 %), синегнойной палочкой (8–10 %), вульгарным протеом, энтерококками и бактероидами (до 12 %) [3; 11]. Дети (особенно раннего возраста) более предрасположены к стафилококковым и стрептококковым инфекциям, чем взрослые. Это обусловлено недостаточностью барьерной функции кожи (легкой ранимостью, низкой бактерицидностью), неспецифических факторов защиты, фагоцитоза и функции иммунокомпетентных клеток [8]. Весь перечисленный комплекс агрессии и защиты возбудителей пиодермии у взрослых и детей при раздельном или сочетанном действии формирует патологический очаг со всеми его особенностями.

Структура бактериальных инфекций кожи в обследуемой когорте: остиофолликулит (7,8 %), фолликулит (18,7 %), фурункул (20,3 %), гидраденит (9,3 %), карбункул (6,3 %), импетиго (25,1 %), эктима (4,7 %), хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия (3,1 %), вульгарный сикоз (3,1 %), абсцедирующий подрывающий перифолликулит Гоффманна (1,6 %).

В развитии пиодермий ведущая роль принадлежит стафилококкам (2–90 %), что обусловлено их обширным распространением во внешней среде (пыли, воздухе, воде, поверхности окружающих предметов и т. д.), на коже и слизистых оболочках больных и здоровых людей. В этиологической структуре преобладают стафилодермии (78,1 %), из них по видам: *Staphylococcus hominis* (22,0 %), *Staphylococcus aureus* (32,0 %), *Staphylococcus*

epidermidis (14,0 %), *Staphylococcus haemolyticus* (28,0 %), *Staphylococcus saprophyticus* (4,0 %). Род *Staphylococcus* включает более 13 видов, из которых наиболее значимы для человека *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. В процессе жизнедеятельности патогенные стафилококки вырабатывают много продуктов с выраженными токсическими свойствами. Факторами патогенности *S. aureus* служат микрокапсула, компоненты клеточной стенки, ферменты и токсические субстанции, позволяющие им при определенных условиях преодолевать защитные барьеры кожи и слизистых оболочек. Поэтому одно из наиболее важных условий, способствующих развитию пиодермий, заключается в нарушении нормального функционирования и взаимодействия различных звеньев иммунной системы [7]. Экзотоксины суперантигены *S. aureus* – энтеротоксины В и С – способны вызывать синдром токсического шока, эксфолиативные токсины А – синдром «обожженной» кожи и буллезное импетиго. Суперантигены – это антигены, способные «обходить» обычную последовательность иммунного ответа. При обычном ответе активируется от 0,01 до 0,1 % всех циркулирующих Е-клеток, а при суперантигенах – 5–30 %, в результате чего происходит массивное выделение цитокинов – возникает токсический шок. Благодаря особенностям строения (капсула, протеин А, тейхоевые кислоты и др.) стафилококки способны противостоять активности фагоцитов и специфических антител. Выделяемые ими ферменты выполняют функции «агрессии» и «защиты»: гиалуронидаза способствует инвазии, ДНКаза обеспечивает питательным материалом и препятствует чужеродной ДНК проникать внутрь клетки микроорганизмов, коагулаза вызывает образование тромбов и фибриновых «чехлов» вокруг стафилококков, фибринолизин разрушает сети фибрина, по которым фагоциты продвигаются к месту скопления микроорганизмов [8].

Стрептодермии составили 21,9 %, по видам возбудителей: *Streptococcus anhaemolyticus* (28,6 %), *Streptococcus pyogenes* (21,4 %), *Streptococcus mitis* (14,3

%), *Streptococcus faecium* (14,3 %), *Streptococcus anginosus* (14,3 %), *Streptococcus faecalis* (7,1 %). При стрептококковой инфекции активно действует М-протеин, угнетающий хемотаксис нейтрофилов, стрептолизина, усиливающий гемолиз ДНКазы и гиалуронидазы, обеспечивающих проникновение стрептококков. Кроме того, экзотоксины, вырабатываемые стафило- и стрептококками (α , β , γ , δ), влияют на ход иммунологических реакций и выступают как активные антиген-специфические иммуномодуляторы. Иммуносупрессивными свойствами обладают протеин-А стафилококка, экзотоксин, тейхоевые кислоты, а также ферменты – лизоцим и гиалуронидаза. Они вызывают стимуляцию субпопуляций Т-лимфоцитов ($CD4^+$ и $CD8^+$) и угнетение гуморального иммунитета. Взаимодействие с лимфоцитами может быть опосредованным через F-рецепторы к иммуноглобулинам классов G и M, при этом высокие дозы токсина на 85–92 % подавляют экспрессию F-рецепторов, а низкие – стимулируют Т-лимфоциты [12; 14].

Однако разделение лиц с бактериальными инфекциями кожи (пиодермиями) и вирусно-бактериальной ассоциацией (ВИЧ-инфицированные) позволило выявить ряд особенностей клинических проявлений заболеваний и характера иммунного ответа в наблюдаемых группах: отмечается увеличение хронических и глубоких форм, характеризующихся частыми рецидивами, торпидностью к проводимому лечению. Нередко бывает сочетание различных форм заболевания у одного и того же больного, участились случаи редких и тяжелых форм. Среди многообразия форм хронической пиодермии вычленились часто и редко встречающиеся заболевания. К часто встречающимся относят хронический фолликулит, фурункулез [1; 2; 10; 11]. Редко встречающиеся: хроническая язвенная пиодермия, язвенно-вегетирующая, гангренозная, абсцедирующий подрывающий фолликулит Гоффманна, шанкриформная пиодермия [5; 9; 13]. Глубокие формы, как правило, протекают тяжело и возникают у лиц с тяжелыми соматическими заболеваниями, что подтверждают и другие исследователи.

Микст-патология на продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции обусловлена бактериальными, вирусными и грибковыми поражениями. В исследуемой группе при бактериальном инфицировании преобладали пневмонии (52 %), ангиогенный сепсис (28 %), туберкулезная инфекция (12 %), экссудативный плеврит (12 %), холецистопанкреатит (8 %), инфекционный эндокардит (8 %), гнойничковые заболевания кожи (8 %), менингит (4 %). Среди заболеваний вирусной природы в наблюдаемой популяции преобладают ВГС- (96 %) и ВГВ-этиологии (20 %); персистентные вирусные инфекции: ЦМВ (56 %), ВЭБ (28 %). Из грибковых инфекций – кандидоз (60 %), орофарингомикоз (20 %).

В фазу репликации вируса нарушается узнавание антигена в комплексе HLA I и II класса. Протеины вируса подавляют выработку молекул HLA I класса, тем самым способствуя подавлению функции естественных киллеров и препятствуя распознаванию вируса цитотоксическими CD₈ – лимфоцитами. Белки вируса иммунодефицита снижают выработку CD₄ на инфицированных Т-клетках, ограничивая ответ CD₄⁺ Т-хелперов на присутствие антигена в комплексе с молекулами HLA II класса.

Несмотря на многочисленные механизмы иммуносупрессии, ВИЧ-инфекция у разных лиц протекает неодинаково. Основная клетка-мишень CD₄⁺ – хелперная популяция Т-лимфоцитов снижается, увеличивая скорость прогрессирования болезни и способствуя ее фатальному исходу. При оценке уровня CD₄-клеток выявлено значительное снижение этой популяции в наблюдаемой группе: 0–100/мкл (40 %), 101–200/мкл (20 %), 201–300/мкл (16 %), 301–400/мкл (24 %).

У 60 % инфицированных отмечены уровень CD₄-клеток ниже 200/мкл, IV стадия ВИЧ-инфекции, характеризующаяся одновременным или последовательным развитием на фоне глубокой иммуносупрессии нескольких вторичных заболеваний, не поддающихся этиотропной терапии, длительное рецидивирующее течение вторичного заболевания с поражением других клеток-мишеней, сепсис с некупируемой полиорганной недостаточностью, декомпенсированный цирроз печени

(класс С по Чайлд – Пью), сердечно-легочная недостаточность IV степени по НИНА при инфекционном эндокардите и отсутствии возможности оперативного лечения.

Отличительные особенности характера иммунного реагирования при моно- и микст-патологии связаны с индивидуальными генетически-детерминированными реакциями на конкретный антигенный раздражитель. Возбудитель также влияет на свойства иммунной системы хозяина, и только на популяционном уровне в гиперэндемичных регионах, способствуя селекции аллельных вариантов или мутации генов, контролирующих иммунные реакции конкретного индивида.

С учетом иммунологического реагирования выделены нормергические пиодермии как заболевания с нормальной реактивностью и патергические пиодермии, развивающиеся на фоне измененной функции иммунной системы, с характерными аллергическими и гиперергическими реакциями, что и обуславливает иммунологический полиморфизм при пиодермиях. Нарушения иммунного статуса носят, как правило, вторичный (приобретенный) характер и проявляются тремя типами нарушений иммунологической реактивности: активацией клеточного иммунитета с тенденцией к угнетению гуморального звена; супрессией клеточного иммунитета с тенденцией к активации гуморального звена; супрессией клеточного и гуморального звеньев иммунитета [1; 2].

Иммунные нарушения связаны с характером клинического течения, тяжестью, распространенностью и длительностью заболевания, что подтверждается электронно-микроскопическими исследованиями: на субмикроскопическом уровне выявлены особенности клеточных реакций – формирование микроабсцессов из макрофагов и лимфоцитов, нередко с измененной ультраструктурой, а также их значительное участие в фагоцитозе, причем с преобладанием незавершенных реакций. Выявляют дегрануляцию – отсутствие цитоплазматических гранул в нейтрофильных лейкоцитах. При язвенных формах пиодермии обнаруживают зоны персистенции стафилококков, их ассоциацию с другими микроорганизмами в эпидермисе и дерме,

наличие фиброза с формированием мононуклеарных и гистиоцитарных инфильтратов, среди которых встречаются плазматические и гигантские клетки, выраженные структурные изменения капилляров кожи, что свидетельствует о необходимости включения ангиопротекторов при составлении программ лечения [6].

При хронических пиодермиях наблюдаются угнетение неспецифических факторов защиты, функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов. В зависимости от тяжести течения пиодермии выраженность и характер иммунологических нарушений меняются [10]. При легком течении у 70 % больных иммунологические показатели в норме, при среднетяжелом и тяжелом наблюдается снижение абсолютного числа лимфоцитов, лимфоцитов с маркерами CD3, CD4, CD21 на фоне повышения CD8 [4; 11]. У пациентов с поверхностными формами и острым течением заболевания отмечают выраженную тенденцию активации гуморального звена в виде гиперпродукции иммуноглобулинов на фоне повышения CD21 и CD22. У пациентов с глубокими формами часто рецидивирующей пиодермии длительностью более 5 лет нарушения показателей клеточного иммунитета характеризуются снижением фагоцитарной активности нейтрофилов, активности щелочной фосфатазы и миелопероксидазы, уменьшением содержания катионных белков нейтрофилов. Угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов свидетельствует о внутриклеточных метаболических нарушениях, угнетении бактерицидных систем гранулоцитов, что указывает на несостоятельность фагоцитарного звена иммунитета. Более глубокие нарушения клеточного (низкая фагоцитарная активность нейтрофилов, снижение субпопуляций CD8) и гуморального (высокий уровень специфических низкоаффинных антител к антигенам условно-патогенных микроорганизмов) показателей наблюдают у больных с хроническим и тяжелым течением независимо от клинической формы заболевания [1; 2; 10; 11].

Значительную роль в патогенезе пиодермии отводят нарушениям межклеточных взаимодействий, осуществляемым цитокина-

ми (ФНО- α , IFN- α , IFN- γ , ИЛ-1, -6 и -8), выявлены различия цитокинового профиля в зависимости от этиологии пиодермии, установлена корреляционная взаимосвязь между снижением уровня ФНО- α и IFN- γ и характером клинического течения пиодермии и длительности стафилодермий [3]. Поэтому для оценки типа иммунных изменений у пациентов с различными клиническими формами пиодермии целесообразно изучать иммунный статус. По показаниям необходимо индивидуально подбирать и назначать иммунные препараты в целях восстановления иммунного гомеостаза и повышения эффективности лечения при пиодермиях.

Стратегия возбудителя в организме, обеспечивающаяся конкретными механизмами иммунного реагирования, представляет наибольший интерес для исследования и может служить реальной мишенью терапевтических воздействий.

Полученные данные требуют дальнейшего анализа и изучения с привлечением большего числа пациентов.

Выводы. Клинические особенности поражения кожи при пиодермиях и ВИЧ-инфекции, их тяжесть зависят от стадии заболевания, что определяется характером иммунного реагирования и степенью супрессии клеточного звена иммунитета.

Интегральная оценка совокупности полученных данных свидетельствует о том, что сочетанное присутствие нескольких возбудителей приводит к более выраженным клиническим проявлениям болезни, что связано со специфичностью иммунного ответа, индуцированного активированными антигенами.

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией доминируют поражения органов дыхания, отмечается преобладание тяжелых и среднетяжелых форм инфекционных заболеваний, характерна высокая распространенность HCV-гепатита, персистентных вирусных инфекций и поражения системного характера при IV стадии болезни.

Полученные материалы свидетельствуют о взаимосвязи между тяжестью инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции и степенью иммуносупрессии. Имеются существен-

ные изменения в функционировании иммунной защиты, которые должны учитываться в ходе проведения лечебно-диагностических мероприятий.

1. Волкова, Е.Н. Аутоантитела – маркеры аутоиммунных процессов при пиококковых поражениях кожи / Е.Н. Волкова, Ю.С. Бутов, Б.Б. Гнеденко, С.Г. Морозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – №4. – С. 15–18.

2. Волкова, Е.Н. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи / Е.Н. Волкова, Ю.С. Бутов, С.Г. Морозов // Вестник дерматологии и дерматовенерологии. – 2004. – №1. – С. 20–22.

3. Волкова, Е.Н. Оптимизация лечения больных пиодермитами с учетом роли иммунной системы в патогенезе заболевания (клинико-иммунологическое исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.Н. Волкова. – М., 2004. – 25 с.

4. Карсонова, М.И. Изучение некоторых особенностей иммунного статуса при хроническом фурункулезе / М.И. Карсонова, Я.И. Тельнюк, Н.Х. Сетдикова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2002. – №3. – С. 67–71.

5. Лосева, В.А. Некоторые аспекты патогенеза и клиники шанкриформной пиодермии / В.А. Лосева, Е.П. Цыганкова, Л.В. Харитонцева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – №5. – С. 10–13.

6. Масюкова, С.А. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дер-

матолога / С.А. Масюкова и др. // Consilium Medicum. – 2004. – №3. – С. 180–185.

7. Неруш, О.Г. Иммунный статус у больных стрептостафилодермиями / О.Г. Неруш // Дерматовенерология, косметология. – 2000. – №1. – С. 37–41.

8. Поршина, О.В. Микробный биоценоз кожи и его роль в течении пиодермии у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Поршина. – СПб., 2007. – 20 с.

9. Потекаев, Н.С. Абсцедирующий и подрывающий перифолликулит головы (Гоффманна) как разновидность акне / Н.С. Потекаев, А.В. Кузнецов, К.В. Смирнов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – №2. – С. 18–23.

10. Сетдикова, Н.Х. Комплексные механизмы развития хронического рецидивирующего фурункулеза и пути их коррекции / Н.Х. Сетдикова, Т.В. Латышева // Иммунология. – 2000. – №3. – С. 48–50.

11. Сорокина, Е.В. Особенности иммунного статуса у больных пиодермией (обзор литературы) / Е.В. Сорокина, Е.А. Курбатова, С.А. Масюкова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – №1. – С. 38–41.

12. Тотолян, А.П. Генетика патогенности микроорганизмов / А.П. Тотолян // Вестник РАМН. – М. : Медицина. – 2000. – №11. – С. 29–33.

13. Bianci, L. Pyoderma vegetans and ulcerative colitis / L. Bianci et al. // Brit. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 144. – P. 1224–1227.

14. Tenover, F.C. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: An overview / F.C. Tenover // Clin. Infect. Diseases. – 2001. – Vol. 33. – P. 108–115.

IMMUNITY AND INFECTION: THE MECHANISMS OF INTERACTION BETWEEN THE IMMUNE SYSTEM AND INFECTON

L.M. Kiselyova, I.R. Karimov, A.A. Syapukova, A.S. Kachusova,
E.A. Devien, P.V. Balashov

Ulyanovsk State University

The comparative characteristic of the immune response in 64 patients with pyoderma and 84 patients with HIV-infection at different stages of the disease. The mechanisms of interaction of infectious agents from the host immune system and the effect of immunosuppression on the course and outcome of disease in HIV-positive and HIV-negative patients with pyoderma.

Keywords: immunity, pathogen, infection, pyoderma, HIV-infection.

УДК 616.36-002.14-022.3

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Е.А. Девиен², Л.М. Киселева¹, Р.Ф. Бурганова³¹Ульяновский государственный университет,²Центральная городская больница г. Ульяновска,³Областная клинико-диагностическая лаборатория ОКБ №1

В работе рассмотрена ситуация хронического гепатита С в Ульяновской области и влияние на нее социальных показателей развития районов области. В результате анализа влияния основных показателей социального развития на заболеваемость ХГС не выявлено достоверных корреляций, следовательно, нет прямых влияний уровня развития региона на заболеваемость ХГС. Проведен расчет пораженности жителей области HCV-инфекцией. Обнаружено, что график прироста пораженности этой инфекцией имеет линейный восходящий тренд. Дан анализ распространенности в области различных генотипов HCV-инфекции в течение последних 5 лет.

Ключевые слова: хронический гепатит С, социальный уровень развития региона, восходящий линейный тренд графика.

Введение. В настоящее время проблема вирусных гепатитов приобрела статус медико-социальной проблемы из-за широкого распространения болезни с преимущественным поражением молодого контингента населения, высокого уровня инвалидизации в исходе с неблагоприятным прогнозом, затратности и недостаточной эффективностью терапии [2; 3; 4; 1]. Однако степень обратного влияния социальных факторов на распространенность HCV-инфекции в литературе практически не рассматривается. Кроме того, для характеристики HCV-инфекции в области недостаточно показательны данные о первичной заболеваемости УФ №2. В литературе часто фигурируют данные о кумулятивной ВИЧ-заболеваемости и никогда не встречается понятия кумулятивной заболеваемости или пораженности HCV-инфекцией. Тем не менее общество должно знать реальные цифры, которые для обеих инфекций имеют характер арифметической прогрессии, так как средства радикально переломить эпидемическую ситуацию для этих инфекций на данный момент не существует. Для лечения HCV-инфекции существует специфическая противовирусная терапия, однако у нее по настоящее время достаточно низкая эффективность. Процент достижения УВО при комбиниро-

ванной терапии HCV-инфекции наиболее распространенного 1 генотипа – 41–52 %, при 2 и 3 генотипах – 76–84 %, однако они менее распространены как на территории области, так и в России в целом [6; 5].

Материалы и методы. Для анализа влияния социальных факторов на заболеваемость взяты данные об основных показателях социального развития из федерального государственного статистического наблюдения по Ульяновской области (рождаемость, смертность, преступность, наркозаболеваемость и наркоблезненность) и «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (форма №2). По данным центра СПИД г. Ульяновска о заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Ульяновской области в 1999–2009 гг. и проценте среди них HCV/HIV-инфицированных (2008 и 2009 гг.) проведен анализ динамики этих инфекций за 10 лет. Частота распространения генотипов в области изучена на материале областной клинической лаборатории ОКБ №1 2004–2009 гг.

Результаты и обсуждение. Главной задачей работы был анализ реальной распространенности HCV-инфекции на территории области. Для этого была выполнена сводная таблица с данными УФ №2 (табл. 2). Данные УФ №2 по HCV-заболеваемости – это вновь

зарегистрированные случаи. Для понимания широты распространения этой инфекции, а также исходя из того, что практически нет случаев самопроизвольного излечения, была вычислена суммарная первичная заболеваемость в интервале времени с начала стабиль-

ной регистрации (1995 г.) по 2008 год. В Ульяновской области регистрация ХГС как нозологии начата с 1999 года, в 1995–1999 годах фиксировался только ОГС. В таблицу ОГС включен, но с 75 %-й поправкой в связи со средней частотой хронизации 75 % (табл. 1).

Таблица 1

**Заболеваемость и пораженность HCV-инфекцией в Ульяновской области, 1995–2008 гг.
(на 100 тыс. населения)**

Годы	Острый гепатит С, 75 %-я поправка	Хронический гепатит С	HCV-носители	Пораженность HCV-инфекцией с 1995 года
1995	2,0; 1,5	0	0	1,5
1996	5,5; 4,13	0	26,7	32,33
1997	9,1; 6,83	0	0	39,16
1998	8,0; 6,0	0	0	45,16
1999	19,3; 14,48	54,3	64,6	178,46
2000	32,0; 24	89,9	82,7	375,06
2001	14,0; 10,5	66,5	84,3	536,36
2002	3,9; 2,93	71,1	118,0	728,39
2003	2,5; 1,88	65,4	102,7	898,37
2004	4,0; 3,0	65,1	106,3	1072,77
2005	2,7; 2,03	46,9	78,9	1200,6
2006	2,77; 2,08	72,91	74,86	1350,45
2007	2,27; 1,70	88,67	87,53	1528,35
2008	1,22; 0,92	68,82	58,53	1656,62

Эти данные не являются полными, так как не учитывают HCV-/ВИЧ-микст-заболеваемость, учетом которой занимается областной СПИД-центр. Согласно данным этой организации о заболеваемости ВИЧ-инфекцией, а также усредненной частоте HCV-

инфекции у этих больных можно дополнить информацию об HCV-заболеваемости в Ульяновской области (табл. 2).

Динамику ХГС-моноинфекции и ХГС/ВИЧ-микст-инфекции на территории области показательно демонстрирует рис. 1.

Таблица 2

**Динамика ВИЧ- и ХГС/ВИЧ-инфекции в Ульяновской области, 2002–2009 гг.
(на 100 тыс. населения)**

Годы	ВИЧ-заболеваемость	ХГС/ВИЧ-заболеваемость
2002	283,7	107,8
2003	351,1	133,4
2004	407,1	154,7
2005	470,4	178,8
2006	498,9	189,6
2007	556,7	211,5
2008	618,5	235,0
2009	676,8	257,2

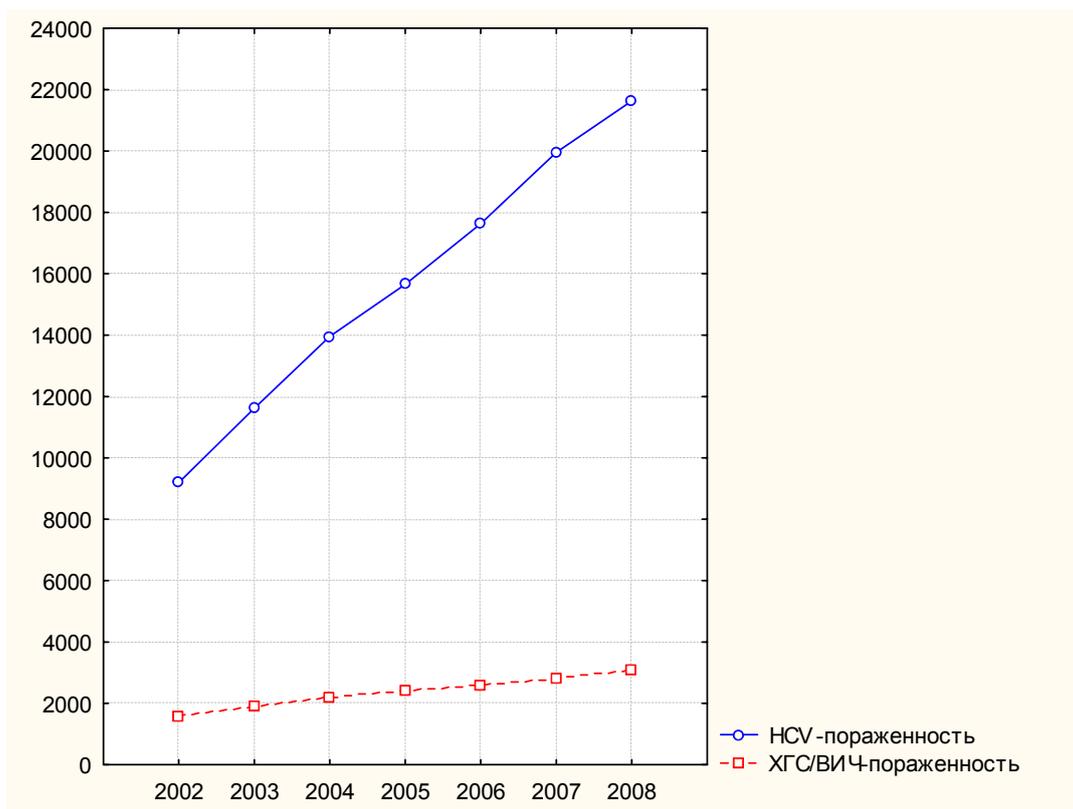


Рис. 1. Динамика HCV-инфекции в Ульяновской области (2002–2008 гг.)

Из графика видна тенденция как HCV-моноинфекции, так и HCV/ВИЧ-микст-инфекции к ежегодному приросту, что характерно для эпидемического распространения. На фоне того, что в настоящее время отсутствует возможность создания вакцины, имеется недостаточная эффективность и финансовая недоступность противовирусной терапии, актуален поиск мер, способных повлиять на снижение заболеваемости HCV-инфекцией.

Известно, что хронический гепатит С является социально-медицинской проблемой, то есть значительно влияет на социум в це-

лом, однако обратное влияние широко не анализируется. Проведен поиск факторов, влияющих на заболеваемость ХГС, среди социальных показателей развития районов области. Для этого произвольно выбран временной интервал 5 лет (2003–2007 гг.) и проверена корреляция средних значений социальных показателей уровня развития районов Ульяновской области (рождаемость, смертность, наркозаболеваемость, наркоблезненность, уровень преступности) и среднегодовой заболеваемости, пораженности ХГС. Выявленные достоверные корреляции представлены в табл. 3.

Таблица 3

Корреляция Спирмена социальных показателей и заболеваемости / пораженности ХГС в районах Ульяновской области (2003–2007 гг.) (средние значения)

Показатели	Наркоблезненность	Наркозаболеваемость	Рождаемость	Смертность
Наркозаболеваемость	0,8; p = 0			-0,42; p = 0,04
Наркоблезненность		0,8; p = 0		
Рождаемость		0,46; p = 0,03		-0,49; p = 0,017
Смертность		-0,42; p = 0,04	-0,49; p = 0,017	

Как видно из таблицы, имеются закономерные взаимосвязности социальных показателей между собой, но нет достоверных связей с распространением ХГС в регионах Ульяновской области. Для проверки влияния социальных факторов в комплексе проведена процедура присвоения рангов рассматриваемым социальным факторам и их суммирования для каждого из районов области, однако достоверной корреляции между комплексным социальным показателем и ХГС также не обнаружено.

Таким образом, единственным методом снижения частоты распространения HCV-ин-

фекции в области остается противовирусная терапия. Из литературных источников известно, что результативность значительно отличается в зависимости от генотипа. С целью выявить преобладающий генотип проведен анализ данных ПЦР-генотипирования жителей области в 2004–2009 гг. (табл. 4).

Как видно из таблицы, на территории Ульяновской области в течение 6 лет отсутствуют изменения в частоте выявления генотипов с постоянным преобладанием в течение ряда лет генотипа 1в (61 %). Среднее соотношение наиболее распространенных генотипов 1в : 3а равно 1,5 : 1.

Таблица 4

Частота выявления генотипов вируса гепатита С, 2004–2009 гг.

Годы	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Суммарно генотипов	416	429	344	397	354	335
1а генотип	2	1	0	1	1	4
1в генотип	222	257	196	219	206	165
2 генотип	35	26	22	26	22	21
3а генотип	142	143	126	136	115	139

Выводы. Реальная пораженность населения области HCV-инфекцией имеет закономерность арифметической прогрессии и тренд графика – восходящая прямая линия. Это активно ставит проблему поиска факторов, снижающих прирост заболеваемости.

С учетом результатов изучения влияния социальных факторов на заболеваемость и пораженность HCV-инфекцией можно сделать вывод об отсутствии связи между этими явлениями.

В условиях невозможности кардинальных профилактических мер единственным методом для снижения темпов прироста HCV-инфекции в области является активное применение противовирусной терапии, однако ситуация с преобладанием трудного в терапии 1в генотипа снижает вероятность получения высоких результатов. В нашей области на протяжении нескольких лет (2004–2009) сохраняется стабильное 1,5-кратное преобладание генотипа 1в.

том С / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, А.В. Лапшин, Ч.С. Павлов // РЖГГК. – №1. – 2007. – С. 14–19.

2. *Соболевская, О.Л.* Клиническое значение Т-клеточной реакции лимфоцитов на антигены вирусов гепатита В и С и уровня цитокинов при терапии больных гепатитом С и микст-инфекцией (В+С) / О.Л. Соболевская, О.В. Корочкина // Клиническая медицина. – 2007. – №7. – С. 63–66.

3. *Шаханина, И.Л.* Экономические потери от инфекционной заболеваемости в России: величина и тенденции / И.Л. Шаханина, Л.А. Осипова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – №4. – С. 19–25.

4. *Шляхтенко, Л.И.* Вирусные гепатиты в РФ. Аналитический обзор / Л.И. Шляхтенко, Е.П. Шаргородская, Л.Г. Сулягина. – 5 выпуск. – СПб., 2005. – 158 с.

5. *Hadziyannis, S.J.* Peginterferon alfa-2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose / S.J. Hadziyannis, H. Sette, T.R. Morgan et al. // Ann. Intern. Med. – 2004. – Vol. 140. – P. 346–355.

6. *McHutchison, J.G.* Sustained virologic response (SVR) to interferon-alfa-2b +/- ribavirin therapy at 6 months reliably predict long-term clearance of HCV at 5-year follow-up / J.G. McHutchison, M.L. Shiffman, S.C. Gordon et al. // J. Hepatol. – 2006. – 44 (Suppl. 2). – P. 275.

1. *Ивашкин, В.Т.* Стандартный интерферон-альфа в лечении больных хроническим гепати-

CHRONICAL HEPATITIS C IN THE ULYANOVSK REGION: AS A MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM

E.A. Devien², L.M. Kiseleva¹, R.F. Burganova³

¹Ulyanovsk State University,

²Central clinical city hospital,

³Ulyanovsk region's diagnostic laboratory

In this paper we consider the situation of chronic hepatitis C in Ulyanovsk region and how social development indicators of the region influence on it. After analyzing how the main indicators of social development of the region influence on the HCV-incidence we have revealed that there is no significant correlations, therefore, no direct effects of the development level of the region on the HCV-incidence. We have calculated the HCV-incidence of the region. It was found that the graph of the infection rate increase has a liner upward trend. We have estimated the extension rate of various HCV-genotypes in the course of the last 5 years.

Keywords: chronic hepatitis C, social development level of region, linear upward graph.

УДК 618.3:616.921.5

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГРИППА А(Н₁Н₁) У БЕРЕМЕННЫХ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ 2009–2010 гг.

Л.И. Трубникова¹, Л. М. Киселева¹, В. Ю. Жданова²,
В.Д. Таджиева¹, И.В. Шевченко², Б.С. Ашанин²

¹Ульяновский государственный университет,
²Ульяновская областная клиническая больница

Из 20 беременных, заболевших гриппом А(Н₁Н₁) в тяжелой и среднетяжелой форме, 6 женщин умерли, потеряны 3 плода – один в первом и 2 – во втором триместрах. Выздоровевшие женщины вынашивали беременности без осложнений. Вирусно-бактериальная пневмония при гриппе А(Н₁Н₁) не является показанием для прерывания беременности. Досрочное родоразрешение следует проводить только при возникновении акушерских осложнений. Необходимо начинать лечение при первых признаках ОРВИ, проводить обследование для идентификации вируса. Вопрос вакцинации беременных заслуживает особого внимания. Современные субъединичные адьювантные вакцины не обладают отрицательным влиянием на состояние женщины и плода.

Ключевые слова: беременность, грипп А(Н₁Н₁), пандемия, материнская смертность, вакцинация.

Пандемия гриппа А(Н₁Н₁) 2009–2010 гг. и ее неблагоприятные исходы явились основанием для анализа и коррекции организационных и терапевтических мероприятий, направленных на своевременную диагностику и терапию гриппа и его осложнений при беременности.

Грипп, циркулировавший с высокой частотой в 2009–2010 гг., относится к типу А(Н₁Н₁) Калифорния /07/2009 и характеризуется более высокой контагиозностью, чем сезонный вариант гриппа. Коэффициент инфицирования оценивался в пределах 22–33 %, тогда как сезонного гриппа – 5–15 %. По данным федерального центра, пандемия гриппа А(Н₁Н₁) поразила население России в 1,6 раза больше (8,3 %), чем сезонный грипп 2008 г. (5,2 %) [4; 5; 9; 10]. Во всем мире большинство случаев гриппа А(Н₁Н₁) приходилось на подростков, молодых взрослых и беременных женщин. Среди госпитализированных больных 7–10 % составляли беременные женщины во II и III триместре с тяжелой клинической картиной гриппа, осложнившегося двухсторонней пневмонией, респираторным дистресс-синдромом, полиорганной недоста-

точностью, на фоне которых вероятно возникновение акушерских осложнений [1; 2; 3].

По данным ВОЗ, летальность при гриппе А(Н₁Н₁) чрезвычайно высока, в странах Американского континента она варьировала от 1,6 до 9 %, смертность беременных от постгриппозной пневмонии возрастала до 17 %. Тяжесть состояния заболевших была связана с развитием двухсторонней вирусной бронхопневмонии и острого дистресс-синдрома (табл. 1).

На пике пандемии в отдельных регионах России заболели 14,1 % всех беременных, состоящих на диспансерном учете, причем тяжесть заболевания у беременных превосходила таковую у других континентов больных; умерли от осложнений 0,22–0,30 % женщин [1; 2].

В Ульяновской области в 2009 году показатель заболеваемости гриппом и ОРВИ был выше уровня 2008 года на 32,9 %, эпидемические пороги по совокупному населению были превышены в 2,7 раза. Средняя длительность эпидемического неблагополучия в г. Ульяновске составила 10 недель, в области – 8 недель.

Таблица 1

Данные ВОЗ (2009) по всему населению

Страна	Госпитализировано	Интенсивная терапия (% от госпитализированных)	Летальность
США (по данным разных штатов)	272–6506	25 %	5–75
Канада	1467	292 (20 %)	78 (5 %)
Чили	1561		132 (8 %)
Австралия	4720	615 (13 %)	179 (3 %)
Новая Зеландия	972	114 (12 %)	16 (1,6 %)
Бразилия	9249		899 (9 %)

При проведении мониторинга контроля циркуляции вирусов гриппа с сентября 2009 г. по апрель 2010 г. методом ПЦР обследовано 578 больных преимущественно с тяжелыми и среднетяжелыми проявлениями гриппа, выявлено 152 случая вируса А(Н₁Н₁)09, т. е. у 26,3 % больных в период обследования, нередко запоздалого – на 7-й и более день от начала. Причиной клинических проявлений был вирус пандемического гриппа.

Выявляемость вируса А(Н₁Н₁) увеличивалась от сентября (3 случая) до ноября (83 слу-

чая), а затем снижалась в декабре (47 случаев) и январе (14 случаев). С 25.01.2010 г. случаев тяжелого клинического течения гриппа и вируса А(Н₁Н₁) не зарегистрировано.

Литературные данные и клинические наблюдения показали, что наиболее тяжелые формы гриппа А(Н₁Н₁) зарегистрированы у женщин при беременности, летальность от гриппа также в несколько раз выше. Во многих странах СНГ грипп внес существенный вклад в показатель материнской смертности (рис. 1).

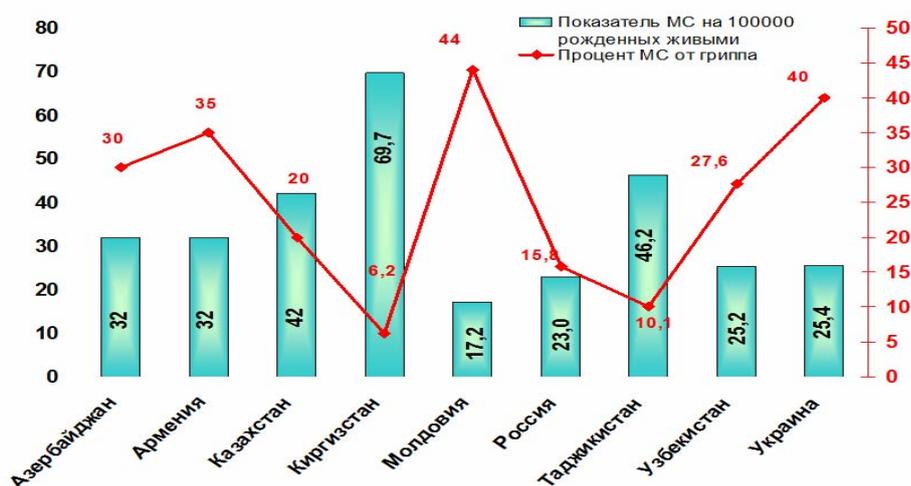


Рис. 1. Показатель МС в различных странах в 2009 году

Если в России материнская смертность от гриппа А(Н₁Н₁) составила только 15,8 % от общего показателя, то в таких странах, как Азербайджан, Армения, Молдавия, Украина, в структуре МС грипп составил 30–44 %.

В Ульяновской области в структуре МС 2009 г. – 10 месяцев 2010 г. потери от тя-

желых форм гриппа А(Н₁Н₁)09 составили 42,8 %.

Столь высокие потери беременных, заболевших гриппом, связаны с рядом факторов, в том числе поздней диагностикой пандемического гриппа и несвоевременной противовирусной терапией, отсутствием полноцен-

ной диспансеризации беременных в период пандемии, задержкой госпитализации беременных в профильные стационары.

В период пандемии 2009–2010 гг. большая часть женщин госпитализирована в пульмонологическое и реанимационное отделения ГУЗ УОКБ в тяжелом состоянии.

Всего в Ульяновскую областную клиническую больницу поступили 58 больных, у 35 из которых (60,3 %) была диагностирована первичная вирусная пневмония. Среди госпитализированных больных было 20 беременных женщин в возрасте от 19 до 36 лет, 50 % из них были безработные, остальные 10 женщин были учащиеся или работали в сфере обслуживания. В городах проживали 6 женщин, 14 – в сельской местности. Первоременных было 50 %, повторнеременных – 20 %, 30 % женщин имели 3–5 беременностей. Только у 1 женщины тяжелый грипп развился при сроке беременности 9–10 недель, 7 женщин были во II триместре (19–28 недель), остальные 12 женщин были в III триместре – от 31 до 40 недель.

Характерно, что только 30 % заболевших беременных обратились за медицинской помощью в первые 5 дней заболевания, остальные госпитализированы в разгаре осложненного гриппа — на 7–24 дни от начала ОРВИ. При появлении симптомов гриппа женщины лечились дома, используя домашние средства и жаропонижающие препараты. При ухудшении состояния, длительной гипертермии, появлении одышки беременные обращались за медицинской помощью, некоторые из них госпитализировались в районные больницы, другим рекомендована терапия дома, в основном с назначением антибиотиков и симптоматических препаратов.

При прогрессивном ухудшении состояния беременные госпитализированы из дома или учреждений I уровня в пульмонологическое или реанимационное отделения ГУЗ УОКБ.

Клиническое течение гриппа A(H₁N₁) характеризовалось острым началом заболевания, повышением температуры; с первых дней у 66,7 % беременных появлялся кашель, у 36,5 % – одышка, у трети женщин кашель и одышка появлялись со 2–4 дня заболевания;

мокрота – у 50 % беременных с 3–7 дня; заложенность носа, першение и боль в горле наблюдались у 59,4 % женщин. Общие симптомы – слабость, головная боль, мышечные и суставные боли, слезотечение, рвота и диарея были характерны не для всех больных.

Состояние 20 госпитализированных беременных было среднетяжелым и тяжелым.

Тяжелое течение гриппа A(H₁N₁) характеризовалось:

- формированием синдрома острого повреждения легких (ОПЛ), дыхательной недостаточностью, усилением одышки в покое и при минимальной нагрузке, в том числе разговоре;

- развитием полиорганной недостаточности (миокардит, ОПН, токсический гепатит, ДВС-синдром);

- развитием внутриутробной гипоксии плода в III триместре беременности.

О развитии и прогрессировании полиорганной недостаточности свидетельствовали выраженная бледность кожных покровов, акроцианоз, гипотония, тахи- или брадикардия, дыхательная недостаточность, рефрактерная к обычным методам респираторной поддержки.

У всех беременных с тяжелым течением гриппа рентгенологически отмечалось двустороннее диффузное затемнение легких. При благоприятном течении на фоне противовирусной терапии через 3–4 дня рентгенологическая картина приходила к норме. При прогрессировании заболевания пневматизация легких снижалась, усиливалась инфильтративно-очаговая индурация, появлялся плевральный выпот.

Для лабораторных показателей при среднетяжелом и тяжелом течении гриппа характерно снижение общего гемоглобина в среднем до 102 г/л от исходной средней величины 120 г/л, лейкопения, лимфопения. При присоединении бактериальной инфекции возможно развитие умеренного лейкоцитоза (в среднем до $13,3 \times 10^9$), нейтрофильный сдвиг влево до 27–44 палочкоядерных клеток, появление метамиелоцитов, миелоцитов, плазмочитов, ускорение СОЭ от 27 до 45 мм/ч, развитие умеренной тромбоцитопении.

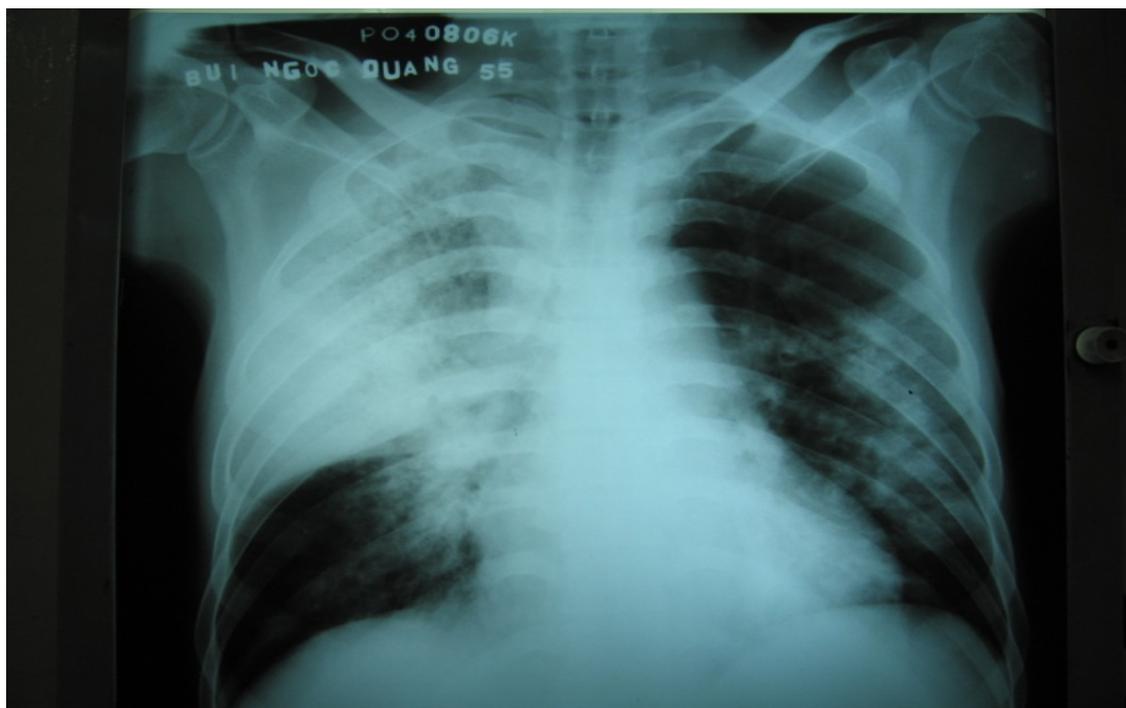


Рис. 2. Р-грамма легких у беременной А. (19 лет) с гриппозной пневмонией

При тяжелом течении гриппа у 42,8 % беременных выявлена гипогликемия, у 66,6 % – повышение АЛТ и АСТ, у 71,4 % – повышение ЛДГ, у 58 % – повышение КФК как маркера поражения мышечной ткани, у 40 % беременных – нарушение гемостатических показателей, у 80 % женщин – протеинурия, эритроцитурия.

Для идентификации вируса гриппа исследованы мазки из носоглотки, ткани легких, трахеи, бронхов, полученных при аутопсии, методом ПЦР. Наличие вируса гриппа А(H₁N₁) подтверждено у 87,5 % беременных.

Для разработки стратегии ведения беременных при гриппе необходимо рассмотреть исходы беременности разных сроков, а также результаты лечения в зависимости от времени начала терапевтических мероприятий.

Как показал анализ, даже при тяжелом гриппе состояние фето-плацентарной системы и течение беременности существенно не изменялось. У одной женщины с двухсторонней вирусно-бактериальной пневмонией течение беременности на сроке 9–10 недель не нарушалось. Беременная получила полный курс противовирусной и антибактериальной терапии с положительным эффектом. Учитывая

возможность тератогенного эффекта противовирусных препаратов, на 13-й неделе беременности была прервана.

Во II триместре заболели 7 женщин, 3 из них были на ИВЛ, и при прогрессировании дыхательной недостаточности на 19–20, 22–23, 27–28 неделях гестации наступила смерть женщин. Плоды 2-х женщин погибли только после прекращения кровообращения матери, третий плод был извлечен живым при операции кесарева сечения на 27–28 неделе. Морфологических изменений плаценты, околоплодных вод и плодов не выявлено. Другие 4 беременные после излечения гриппа выписаны с живыми плодами, беременности в дальнейшем протекали без осложнений и завершились рождением живых, доношенных детей.

В III триместре наблюдались 12 женщин с тяжелым течением гриппа, 4 из них были на ИВЛ. Несмотря на тяжелое течение гриппа, осложненного двухсторонней пневмонией, антенатальной гибели плодов не было. Из 4 женщин, бывших на ИВЛ, 3 женщины скончались на 9–20 дни лечения при прогрессировании дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности и родоразрешении опе-

ративным путем живыми детьми. Интенсивная терапия других 9 беременных была эффективна, у 5 из них беременность завершилась в срок, 4 родоразрешены операцией кесарева сечения по поводу острой внутриутробной гипоксии плода, частичной ПОНРП, рубца на матке после предыдущих кесаревых сечений; у одной женщины показанием был общеравномерносуженный таз I степени при крупном плоде.

У женщин, перенесших грипп в III триместре, родились живыми 3 недоношенных и 9 доношенных детей с оценкой по шкале Апгар от 4 до 7 баллов.

Таким образом, грипп A(H₁N₁) даже при тяжелом течении не сопровождается выраженной морфофункциональной недостаточностью плаценты и гипоксией плода, что является основанием для пролонгирования беременности на фоне этиологического лечения вирусного гриппа и его осложнений.

Несмотря на интенсивную терапию беременных, 42,8 % наблюдавшихся женщин умерли при прогрессирующей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

Возникает вопрос, почему умерли находящиеся в реанимации на интенсивной терапии женщины с осложненным течением гриппа?

Как уже отмечалось, ни одна беременная до поступления в стационар не была обследована для идентификации вируса и не получила противовирусной терапии. При анализе исходов течения гриппа A(H₁N₁) у 58 больных, наблюдавшихся в УОКБ, отмечено, что основным фактором риска для жизни является позднее начало противовирусной терапии. Так, при начале терапии с 1–3 дня заболевания пневмония развивалась у 78,6 % больных и завершилась смертью у 21,4 % пациентов. При противовирусной терапии, проводимой с 4 и более дня от начала болезни, пневмония развивалась почти у всех больных (88,8 %), а смертность повышалась в 2 раза (59,2 %).

Подобные исходы диктуют необходимость при развитии ОРВИ у беременных проводить обследование для идентификации вируса гриппа с целью выбора рациональной терапии и начинать противовирусную терапию с первого дня появления признаков ОРВИ.

Лечение больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом A(H₁N₁), включало:

– осельтамивир – по 75 мг два раза в день (суточная доза 150 мг) в течение 5 дней;

– ингавирин – суточная доза 90 мг 1 раз в день в течение 5 дней;

– кагоцел в комбинации с арбидолом: кагоцел – в первый день по 2 таблетки 3 раза в день (суточная доза 72 мг), последующие 3 дня – по 1 таблетке 3 раза в день (суточная доза 36 мг); арбидол – 4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов в течение 7–10 дней;

– интерферон альфа-2b (50 000 МЕ во флаконе) в комбинации с интерфероном гамма (50 000 МЕ во флаконе) – 2–6 раз в день (суточная доза 50 000 МЕ и 100 000 МЕ соответственно) через день в течение 10–15 дней.

При переводе женщин на ИВЛ противовирусная и иммуностимулирующая терапия продолжалась парэнтерально – реаферон по 5 млн ЕД в сутки, ронколейкин по 0,5 мг в/в, назначались антибактериальные препараты – аугментин, сумамед, ванкомицин.

При лечении тяжелых форм гриппа проводилась инфузионная терапия для восстановления ОЦК и детоксикации. С учетом степени поражения легких и выраженности дыхательной недостаточности инфузия проводилась преимущественно в отрицательном или нулевом суточном балансе (не более 1500 мл в сутки).

Респираторная поддержка выполнялась тремя методами: ингаляция O₂ низким потоком, неинвазивная вентиляция легких и искусственная вентиляция легких. Эффективность респираторной поддержки определялась по показателям SpO₂. При недостаточной оксигенации SpO₂ < 90 % последовательно переходили от одного метода респираторной поддержки к другому.

ИВЛ проводилась 7 женщинам в режимах управления по давлению и управлению по объему. У 6 женщин стандартные параметры оксигенации не приводили к нормализации сатурации. Для поддержания минимально допустимых показателей газообмена были применены «жесткие» параметры вентиляции с положительным давлением в конце выдоха, повышая ПДКВ до 18 см вод. ст. и

концентрацию кислорода в дыхательной смеси до 80–85 %. В отдельных случаях был использован маневр «открытия» альвеол при ИВЛ. У одной женщины использование «жесткого» режима ИВЛ привело к развитию баротравмы легкого и развитию пневмоторакса.

Надо полагать, что отсутствие эффекта от интенсивной терапии связано с запоздалым началом лечения при уже развившейся двухсторонней пневмонии, поражении трахеи и бронхов, несовместимых с жизнью.

При аутопсии умерших женщин легкие с обеих сторон были плотной консистенции, темно-красного цвета, со сниженной воздушностью, внутренняя поверхность трахеи и бронхов геморрагического цвета. При гистологическом исследовании установлена двухсторонняя геморрагическая бронхопневмония, серозно-геморрагический трахеобронхит, полная десквамация эпителия бронхов и бронхиол, геморрагический отек в интерстициальном пространстве, вирусные включения в очагах легких (рис. 3, 4).

Существенных патоморфологических изменений плаценты, околоплодных вод и плодов на аутопсии не выявлено. Все родившие-

ся в III триместре остались живы, перинатальной смертности не было.

Как видно, при запоздалой терапии гриппа и его осложнений интенсивная терапия сводится к посиндромному лечению. Для уменьшения смертности населения, в том числе материнской смертности, прежде всего необходимо решать вопросы профилактики пандемии, предвидеть развитие тяжелых форм и предупреждать их развитие.

Целенаправленной профилактикой является вакцинация населения, в том числе беременных женщин. Существующие литературные данные вызывают оптимизм при проведении вакцинации беременных. Современные субъединичные адьювантные вакцины («Моногриппол плюс», «Гриппол Нео») не оказывают побочных эффектов и неблагоприятного влияния на состояние матери и плода и могут быть использованы для вакцинации беременных во II и III триместрах [6; 7; 8].

В 2011 году эпидемия гриппа началась позже. Первые случаи заболевания приходились на конец декабря 2010 г., наибольшее число заболевших отмечено в январе и феврале 2011 г.

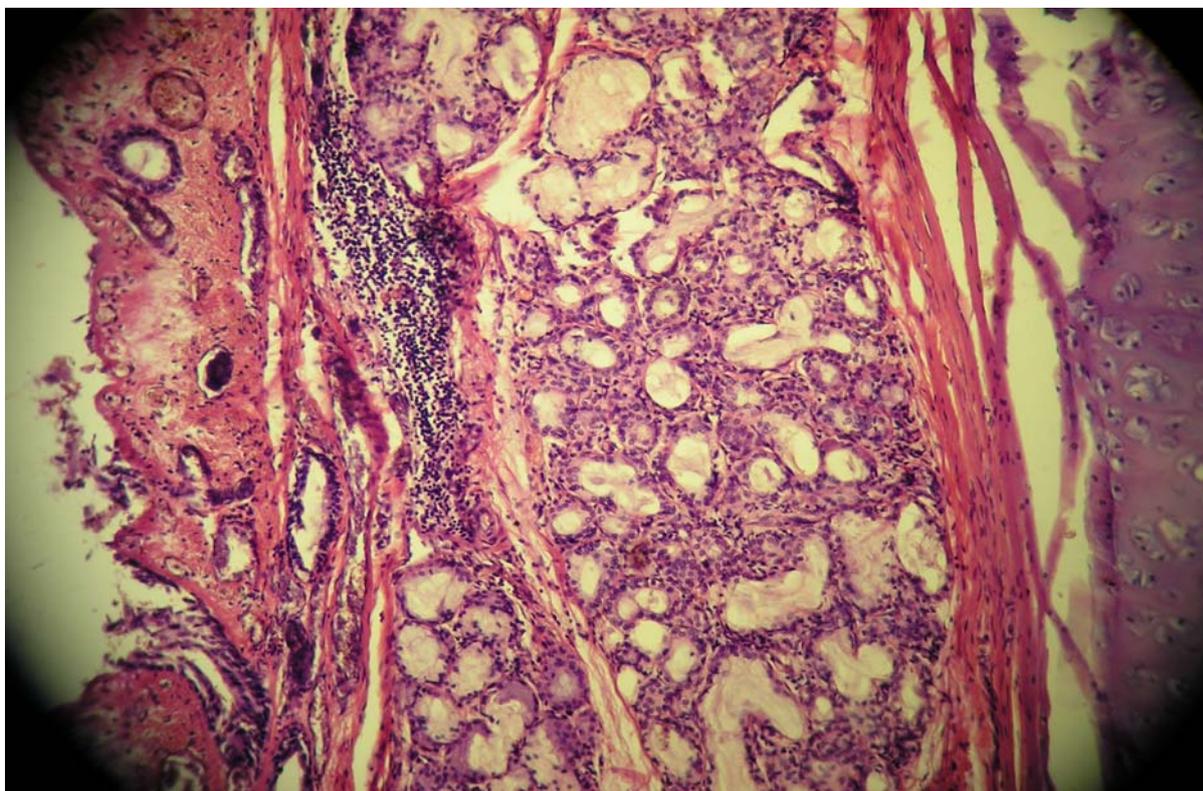


Рис. 3. Десквамация эпителия слизистой бронхиол, альвеолярный отек, вирусные включения в очагах ателектаза паренхимы легких

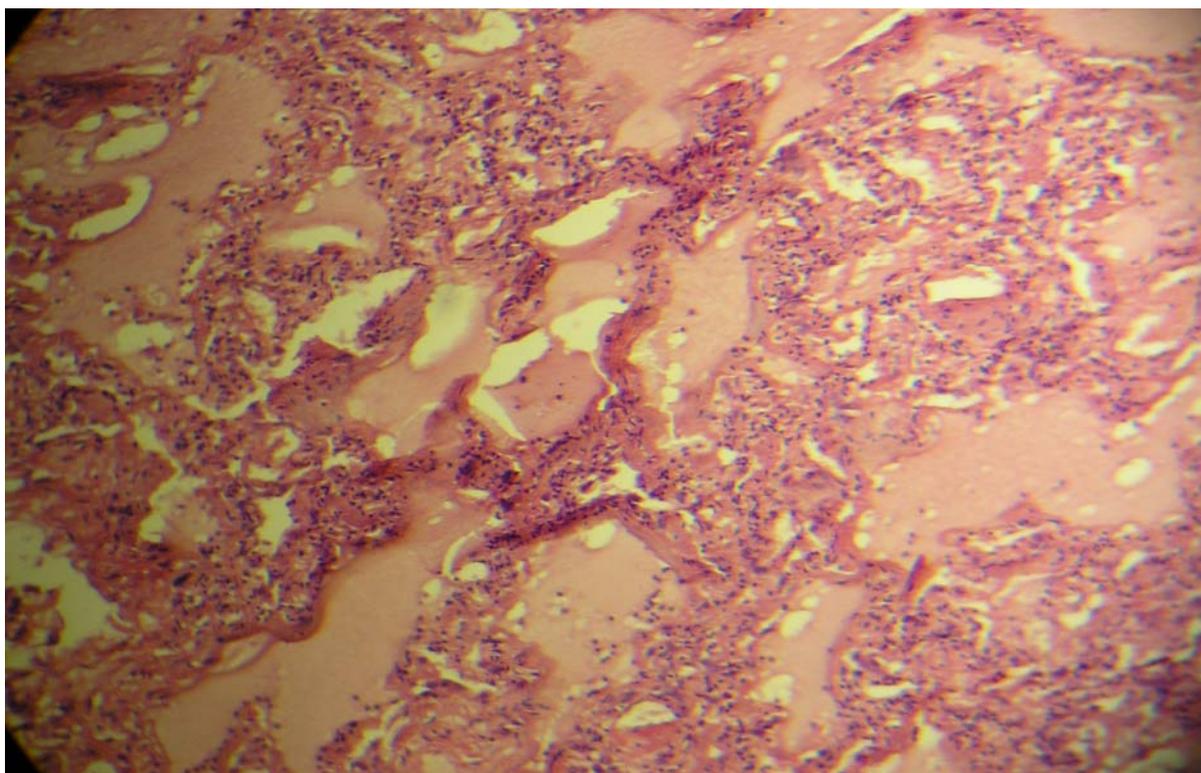


Рис. 4. Альвеолярный отек и полнокровие межальвеолярных перегородок

Какие уроки следовали из пандемии 2009–2010 гг.? Что было учтено в преддверии эпидемии 2011 г.?

1. В период эпидемии гриппа в 2009–2010 гг. органы здравоохранения не были готовы к пандемии, развитию заболевания у беременных и предупреждению тяжелых форм гриппа А/Н₁Н₁. К эпидемии 2011 г. определена многопрофильная больница с наличием в структуре пульмонологического, инфекционного, реанимационного отделений для госпитализации беременных со средне-тяжелыми и тяжелыми формами гриппа.

2. В 2009–2010 гг. население и медицинские кадры впервые встретились со столь тяжелым гриппом и не были ориентированы на необходимость госпитализации беременных и своевременное начало лечения противовирусными препаратами.

В настоящее время проведена разъяснительная работа с беременными женщинами о необходимости раннего обращения к врачу при первых признаках ОРВИ, обучен медицинский персонал. Организован ежедневный мониторинг состояния беременных с признаками респираторных заболеваний. Решен во-

прос о госпитализации беременных в специализированный стационар для проведения своевременной терапии, организовано обследование для идентификации возбудителя.

3. Развитие тяжелых форм гриппа и вирусной пневмонии было связано с поздним началом этиотропного лечения. При выделении у беременных вируса гриппа А(Н₁Н₁) с 1–2 дня заболевания необходимо начинать этиотропную терапию противовирусными препаратами (осельтамивир, ингавирин, амиксин, арбидол с кагоцелом, интерферон альфа 2 в комбинации с интерфероном гамма).

4. При появлении одышки необходимо проведение этапной респираторной поддержки под контролем сатурации. При тяжелом состоянии необходим своевременный перевод женщин на ИВЛ при увеличении частоты дыхания более 30 в минуту, S_O₂ ниже 90 на фоне оксигенотерапии, брадикардии менее 60 или тахикардии более 130 в минуту. В процессе ИВЛ для поддержания необходимых параметров газообмена допустимо использование «жестких» режимов вентиляции и маневра «открытия» альвеол.

5. Отсутствие эффекта от проводимой респираторной поддержки в заданных параметрах связано в значительной мере с тяжелыми деструктивными процессами в трахее, бронхах, легочной ткани, но в ряде случаев усугублялось ятрогенными факторами при проведении интенсивной терапии. Важным аспектом является характер проводимой инфузионной терапии, объем которой необходимо определять в зависимости от выраженности интоксикации и параметров гемодинамики. При умеренной интоксикации объем инфузионной терапии следует ограничить растворами для внутривенной антибиотикотерапии и других симптоматических средств. При выраженной интоксикации объем инфузионной терапии может быть увеличен, но не более 1000–1500 мл в сутки, для предупреждения развития отека легких и ухудшения параметров газообмена и гемодинамики инфузия должна проводиться в отрицательном и нулевом суточном балансе.

6. Полученные достаточно положительные результаты исходов беременности для плода, отсутствие потерь плодов в III триместре беременности, а также прогрессирование вирусной пневмонии после родоразрешения, развитие полиорганной недостаточности позволяют сделать заключение, что вирусно-бактериальная пневмония при гриппе A(H₁N₁) не является показанием для прерывания беременности. Досрочное родоразрешение следует проводить только при возникновении акушерских осложнений (прогрессирующая гипоксия плода, ПОНРП, преагональное состояние женщины при живом плоде).

7. Для уменьшения риска тяжелого течения гриппа A(H₁N₁) и снижения материнской смертности необходимо проведение

вакцинации беременных во II и III триместрах современными субъединичными адьювантными вакцинами («Моногриппол плюс», «Гриппол Нео»).

1. Белокриницкая, Т.Е. Беременность и пандемия гриппа-2009: Эффективность мер профилактики и факторы риска заболеваемости / Т.Е. Белокриницкая, Е.А. Кошмелева, А.Ю. Трубицина // Материалы XI Всероссийского форума «Мать и дитя – 2010». – С. 26–27.

2. Жаркин, Н.А. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: уроки пандемии / Н.А. Жаркин, Н.Д. Подобед. – Журнал практического врача акушера-гинеколога. – 2010. – №1(18). – С. 11–15.

3. Информационное письмо Минздравсоцразвития РФ №15-4/3108-07 от 11.12.2009 г.

4. Кравчук, Т.А. Совершенствование помощи беременным в условиях эпидемии гриппа H1N1 / Т.А. Кравчук, В.Я. Наумова, Е.М. Виноходова // Материалы XI Всероссийского форума «Мать и дитя – 2010». – С. 625–626.

5. Тарбаева, Д.А. Беременность и ее исходы у женщин с A(H1N1) 2009 / Д.А. Тарбаева, С.А. Иозефсон, Э.Д. Загородная // Материалы XI Всероссийского форума «Мать и дитя – 2010». – С. 235–236.

6. Трубникова, Л.И. Катастрофический вклад эпидемии гриппа в показатель материнской смертности Ульяновской области / Л.И. Трубникова, В.Ю. Жданова, В.Д. Таджикиева // Материалы XI Всероссийского форума «Мать и дитя – 2010». – С. 639–640.

7. Черданцев, А.П. Клинико-лабораторные особенности вакцинации беременных против гриппа / А.П. Черданцев, А.И. Кусельман // Эффективная фармакотерапия. – 2010. – №4. – С. 42–45.

8. Zaman, K. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants / K. Zaman et al. // The New England Journal of Medicine. – 2008 – 359. – P. 1555–1564.

FEATURES OF INFLUENZA A(H1N1) IN PREGNANCY IN THE PANDEMIC PERIOD 2009–2010

L.I. Trubnikova¹, L.M. Kiseleva¹, V.Y. Zhdanova²,
V.D. Tadzhieva¹, I.V. Shevchenko², B.S. Ashanin²

¹*Ulyanovsk State University,*

²*Ulyanovsk regional hospital*

Of the 20 pregnant cases of influenza A (H1N1) in heavy and medium-severe forms of 6 women have died, lost 3 of the fetus – one of the first and 2 – in the second trimester. Recovered women to carry pregnancies without complications. Viral and bacterial pneumonia in influenza A(H1N1) is not an indication for pregnancy termination. Early delivery should be undertaken only after the onset of obstetric complications. Treatment is necessary to start at the first sign of FLU, to conduct a survey to identify the virus. The question of vaccinating pregnant deserves special attention. Modern adyuvatnye subunit vaccines do not have a negative impact on the woman and fetus.

Keywords: pregnancy, influenza A (H1N1), pandemic, maternal mortality, vaccination.

НЕВРОЛОГИЯ

УДК 616.831-005.1:614.1 (470.42)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА В Г. УЛЬЯНОВСКЕ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ИНСУЛЬТА)

Е.Ю. Котова, В.В. Машин

Ульяновский государственный университет

По данным Регистра инсульта в Засвияжском районе г. Ульяновска с населением 213 267 человек изучены основные эпидемиологические показатели: заболеваемость инсультом, смертность и летальность от инсульта, состояние системы оказания медицинской помощи больным инсультом, представленность ведущих факторов риска развития данного заболевания, получены и проанализированы анамнестические данные по профилактике инсульта. Среднегодовая заболеваемость инсультом составила 2,1 на 1000 населения в год. Смертность от инсульта, по данным Регистра, составила 73 на 100 тыс. в год. Госпитализированы 84 % заболевших инсультом. Артериальная гипертония являлась самым распространенным фактором риска развития инсульта и была выявлена у 91,5 % больных. Постоянную антигипертензивную терапию до развития инсульта получали 54 % больных с артериальной гипертонией. Только 44 % пациентов с мерцательной аритмией принимали антиагреганты и 2,3 % – антикоагулянты.

Ключевые слова: инсульт, регистр инсульта, заболеваемость, смертность, летальность, факторы риска, профилактика инсульта.

Введение. Сосудистые заболевания головного мозга являются одной из важнейших медицинских и социальных проблем [1; 2]. Это обусловлено большой распространенностью, высокой смертностью и тяжелыми последствиями этих заболеваний.

По расчетам основных Регистров инсульта, в России происходит 400–450 тыс. новых случаев заболевания в год. Смертность от инсульта в России – 0,62–1,28 на 1000 населения в год [3]. Летальность в острой стадии инсульта составляет примерно 35 %, увеличиваясь на 12–15 % к концу первого года. Инвалидизация вследствие инсульта занимает 1-е место среди всех причин первичной инвалидности. В России проживает свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, к труду возвращается только каждый четвертый больной [2].

Изменить имеющуюся ситуацию можно путем создания адекватной системы оказания

лечебно-профилактической помощи населению. Для планирования и создания эффективной системы профилактики инсульта, лечения и реабилитации больных с инсультом необходимы точные эпидемиологические данные (основные эпидемиологические характеристики: заболеваемость, смертность, летальность от инсульта), анализ факторов риска, оценка наличия и эффективности профилактических мероприятий, оценка эффективности организационных и лечебных мероприятий [1].

В России до настоящего времени отсутствовала достоверная статистика заболеваемости инсультом и смертности от него, поэтому для оценки ситуации в регионе и эффективности работы по профилактике острого нарушения кровообращения, по лечению и реабилитации больных с инсультом необходима организация специального Регистра инсульта [4].

Цель исследования – получить достоверные данные об эпидемиологической си-

туации с инсультом в регионе, о состоянии помощи больным в остром периоде инсульта; оценить представленность ведущих факторов риска с целью оптимизации системы профилактики и помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения.

Материалы и методы. Для определения основных эпидемиологических характеристик инсульта использовался метод Регистра. Исследование проводилось с 01.11.2004 г. по 31.10.2006 г. Для реализации программы Регистра инсульта в Засвияжском районе г. Ульяновска создан Региональный научно-практический центр «Инсульт и артериальная гипертензия» (по решению ученых советов НЦ неврологии РАМН и ИМЭиФК УлГУ). Центр является филиалом Научного центра по изучению инсульта Министерства здравоохранения и социального развития России при Учреждении Российской академии наук НЦ неврологии РАМН. Председателем Комитета здравоохранения городской администрации издан приказ от 16 июля 2004 года об утверждении программы «Регистр инсульта». Регистр инсульта в г. Ульяновске выполнен по методике ВОЗ и НЦ неврологии РАМН. В соответствии с принятыми стандартами оценка эпидемиологической ситуации в регионе проводилась на основании данных обследования всех возможных случаев инсульта в Засвияжском районе Ульяновска с населением 213 267 человек (93 639 мужчин и 119 628 женщин).

Осмотр больных осуществлялся в стационаре (в неврологическом отделении МУЗ ЦК МСЧ) и дома в первые трое суток, на 28-й день и через год от начала заболевания. При ретроспективном выявлении больных инсультом их регистрация производилась сразу после выявления.

На каждого больного инсультом заполнялась унифицированная карта, разработанная отделом эпидемиологии и профилактики сосудистых заболеваний мозга НЦ неврологии РАМН. Карта дополнена сведениями о группах применяемых больным гипотензивных препаратов, дезагрегантах, гиполипидемических препаратах, а также о давности выявления АГ.

В процессе работы применялись методы статистической обработки: критерий Фрид-

мана, сравнение доли признака и др. Для характеристики вариационного ряда с симметричным распределением вариант использовалась средняя арифметическая со среднеквадратическим отклонением. Для оценки распространенности рассчитывались 95 %-е доверительные интервалы (ДИ). Различия между сравниваемыми показателями по разным критериям считали статистически значимым при уровне значимости (доверительной вероятности) не менее 95 % ($p < 0,05$). Для обработки данных большого объема использовался программный продукт Statistica 6,0 и Excel (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение. За два года исследования было зарегистрировано 882 больных инсультом: 436 мужчин (49,4 %), 446 женщин (50,6 %). Средний возраст больных инсультом – $63,3 \pm 10$ лет. Средний возраст заболевших мужчин – 62 ± 9 лет, женщин – 65 ± 10 лет ($p < 0,01$). Сходные соотношения получены в Краснодаре (у мужчин $66,6 \pm 0,94$ и у женщин $72,4 \pm 0,96$ соответственно) [5; 6].

Среднегодовая заболеваемость инсультом в г. Ульяновске (включая повторные случаи, с учетом всех возрастных групп) составила 2,1 на 1000 населения в год (2,3 среди мужчин и 1,9 среди женщин). Данный показатель находится в рамках зарегистрированного показателя по данным Регистров инсульта, проведенных по «классической» программе, в различных городах России (2,1–3,5 на 1000 населения в год) [7]. По результатам Регистров НАБИ заболеваемость взрослого населения в среднем составила 3,36 на 1000 населения в год. Среднегодовая заболеваемость взрослого населения в Ульяновске – 2,5 на 1000 населения в год.

В Ульяновске анализ среднегодовой заболеваемости инсультом в различных возрастных группах выявил, что минимальная среднегодовая заболеваемость – в возрастной группе 30–34 года (0,2 на 1000 населения в год), самая высокая заболеваемость зафиксирована в возрастных группах 65–69 лет и 75–79 лет и составила 8,0 и 7,7 на 1000 населения в год соответственно. В дальнейшем заболеваемость снижалась и составила 4,4 и 2,3 на 1000 населения в возрастных группах

80–84 года и 85 лет и старше соответственно (табл. 1).

Данные всех проведенных в различных городах России Регистров инсульта выявляют значительный рост этого показателя с возрастом.

В Засвияжском районе Ульяновска заболеваемость первичным инсультом составила 1,6 (1,8 среди мужчин, 1,4 среди женщин) на 1000 населения в год и заболеваемость повторным инсультом – 0,5 (0,56 и 0,45 соответственно) на 1000 населения в год. Среднегодовая заболеваемость ишемическим ин-

сультном (1,6 на 1000 населения в год), по результатам исследования, выше, чем геморрагическим (0,23 на 1000 населения в год) ($p < 0,05$).

Среднегодовая смертность от инсульта в Засвияжском районе г. Ульяновска составила 0,73 (0,75 среди мужчин и 0,71 среди женщин) на 1000 населения в год. Данный показатель находится в рамках зарегистрированной смертности от инсульта по результатам Регистров инсульта в различных городах России (0,62–1,28 на 1000 населения в год) [7].

Таблица 1

Среднегодовая заболеваемость в Ульяновске у мужчин и женщин на 1000 населения в год

Возрастная группа	Мужчины	ДИ 95 %	Женщины	ДИ 95 %	Всего	ДИ 95 %
30–34	0,15	0,04–0,8	0,2	0,07–0,8	0,2	0,07–0,56
35–39	0,5	0,2–1,3	0,1	0,03–0,6	0,3	0,13–0,7
40–44	0,3	0,13–1,0	0,3	0,1–0,8	0,3	0,15–0,68
45–49	1,7	1,0–2,8	1,4	0,8–2,3	1,4	1,0–2,1
50–54	3,5	2,4–5,0	1,3	0,8–2,3	2,3	1,8–3,1
55–59	7,9	5,9–10,4	4,8	3,5–6,5	6,1	4,9–7,5
60–64	7,9	5,6–11,1	5,4	3,9–7,6	6,4	5,0–8,1
65–69	10,8	8,1–14,3	6,6	4,9–8,8	8	6,6–9,96
70–74	8,4	5,7–12,4	5,4	3,8–7,7	6,5	5,0–8,4
75–79	7,5	4,7–12,2	7,8	5,6–11,0	7,7	5,8–10,2
80–84	3,4	1,4–8,6	5	2,9–8,6	4,4	2,7–7,1
85 лет и старше	4,7	1,5–16,9	1,6	0,5–5,6	2,3	0,9–5,9
Всего	2,3	2,04–2,7	1,9	1,6–2,1	2,1	1,9–2,3
Европейский стандарт (2003 г.)	2,17	–	1,42	–	1,71	–
Всемирный стандарт (2003 г.)	1,69	–	1,1	–	1,33	–

Среднегодовая смертность, по результатам нашего исследования, сопоставима с данным показателем в Орле – 0,85 [8], Новосибирске – 0,78 [9], Якутске – 0,62 на 1000 жителей в год [10; 11], но ниже, чем в Краснодаре – 1,28 на 1000 населения в год. Усредненный среднегодовой показатель смертности от инсульта, полученный при выполнении программы НАБИ, – 1,28 на 1000 населения в год. По данным нашего исследования,

среднегодовая смертность взрослого населения составила 0,9 на 1000 населения в год.

Анализ среднегодовой смертности от инсульта в различных возрастных группах в Ульяновске выявил, что данный показатель возрастал от 0,06 (возрастные группы 30–34, 35–39 лет) до 4,3 (группа 75–79 лет) на 1000 населения, затем уменьшался (в группах 80–84, 85 лет и старше) – 3,6 и 1,2 на 1000 населения в год соответственно. Данная законо-

мерность выявлена и в Северске, и в Краснодаре (уровень смертности увеличивался в 1,5–6,8 раз при десятилетнем шаге).

По данным нашего исследования, среднегодовая смертность при повторном инсульте составила 0,23 на 1000 населения в год и была одинакова у мужчин (0,23 на 1000 населения) и у женщин (0,23 на 1000 населения в год).

Среднегодовая летальность от инсульта в Засвияжском районе Ульяновска составила 35,3 %. Данный показатель сопоставим с летальностью в Москве (37,8 %), Красноярске (37,4 %), Тынде (33,3 %), Анадыре (32,1 %) и выше, чем в Якутске (29,6 %), Новосибирске (28,1 %), Орле (2002 г.) (25,7 %), Северске (25 %) [12], но ниже, чем в Нальчике (52,2 %) [13] и Краснодаре (42,1 %).

В Ульяновске статистически значимого различия летальности от инсульта у мужчин (32 %) и у женщин (38 %) не выявлено ($p=0,27$).

Летальность при повторном инсульте, по результатам нашего исследования, превышала данный показатель при первичном инсульте в 1,5 раза (46,7 % и 31,6 % соответственно) ($p<0,05$).

Летальность больных инсультом в Ульяновске, лечившихся амбулаторно (54,3 %), превышала летальность больных, получавших лечение в стационаре (31,7 %) в 1,7 раз ($p<0,05$). Это может быть связано с отсутствием адекватного лечения больных инсультом на дому и с возрастным фактором, так как большинство больных, получавших лечение амбулаторно, относились к возрастной группе 75–79 лет (29,3 %), а большинство лечившихся в стационаре – к возрастной группе 55–59 лет (23 %). Как у больных, получавших лечение в стационаре, так и у лечившихся амбулаторно преобладал инсульт легкой степени тяжести – 56,7 % и 54 % соответственно.

Превышение летальности от инсульта амбулаторных больных над летальностью больных, получавших лечение в стационаре, также выявлено в Краснодаре (превышение в 3 раза – 56,3 % и 18,9 % соответственно) и Нальчике (38 % и 22,9 % соответственно).

По результатам нашего исследования, летальность при геморрагическом инсульте (60,6 %) была выше, чем при ишемическом

инсульте (24,4 %) ($p<0,05$). Такая же закономерность выявлена в Орле (55 % и 19,9 % соответственно) и Северске (40 % и 14 % соответственно). Также по данным, полученным при выполнении программы НАБИ, данный показатель выше при геморрагическом инсульте (57,2 %) (2003 г.), чем при ишемическом инсульте (21,9 %) (2003 г.). Следует иметь в виду, что при выполнении указанных Регистров (кроме Северска) диагностика характера инсульта определялась преимущественно по клиническим данным.

Данные государственной статистики о смертности от cerebrovasкулярных заболеваний превышают данные о смертности по результатам Регистров инсульта в России в 2,5–3 раза [3]. Это связывают с тем, что в понятие «смертность от cerebrovasкулярных заболеваний» (ЦВЗ) включена смертность больных не только с диагнозом «инсульт», но и с диагнозами «ОНМК» и «церебральный атеросклероз» [4]. Смертность от cerebrovasкулярных болезней, по данным Ульяновскстата, составила в 2004 г. 3,05 на 1000 населения, в 2005 г. – 3,13 и в 2006 г. – 3,11 на 1000 населения в год. Таким образом, среднегодовая смертность от cerebrovasкулярных болезней составила 3,1 на 1000 населения в год. При сравнении среднегодовой смертности по результатам Регистра инсульта с данными Ульяновскстата выявлено превышение данного показателя в 4 раза (в 3,4 раза при расчете заболеваемости на взрослое население). Гипердиагностика инсульта в качестве причины смерти больного связана с тем, что под диагнозами «ОНМК» и «церебральный атеросклероз» скрываются терапевтические, хирургические, онкологические заболевания. Во многих смертельных случаях инсульта больные не обращаются к врачу или обращаются поздно, когда постановка диагноза затруднена. Справку о смерти выдает участковый терапевт, который часто ставит диагноз «церебральный атеросклероз» при отсутствии явной причины смерти и осмотра невролога. Гипердиагностика инсульта в качестве причины смерти также выявлена в Новосибирске, Краснодаре.

Также оценивалась в Ульяновске и заболеваемость ЦВЗ заболеваниями по статтало-

нам. По данным городского невролога, в 2004 г. она составила 8,8; в 2005 г. – 8,7 и в 2006 г. – 8,5 на 1000 населения в год (среднегодовая заболеваемость – 8,7 на 1000 населения в год). Таким образом, данные официальной статистики превышают данные Регистра в 4 раза (в 3,5 раза при расчете заболеваемости на взрослое население), так как носят неконкретный характер.

В результате анализа данных о системе медицинской помощи больным с ОНМК выявлено, что у большинства больных инсульт развился дома (79,8 %). Данная закономерность выявлена и в Ижевске, где у большинства больных инсульт развился дома (84 %). На работе он развился у 8 % больных, на улице – у 5,3 %, в стационаре – у 2,6 % [14].

В Ульяновске у большинства больных инсультом (73,4 %) первый медицинский осмотр произведен врачом скорой медицинской помощи (СМП). Данная закономерность также выявлена в Краснодаре, где врачом СМП были осмотрены 55 % больных. По данным нашего исследования, в 17,6 % случаев больные были осмотрены участковым терапевтом. В Краснодаре участковым терапевтом были осмотрены 26,5 % пациентов. В Ульяновске неврологом осмотрены лишь 3,9 % больных, в Краснодаре данный показатель выше – 7,2 %. Фельдшером СМП осмотрены 0,7 % больных, прочими (врачом медицинского пункта, медицинской сестрой, врачом санатория, врачом амбулатории, фельдшером, врачами разного профиля) – 4,4 % больных.

Большинству больных (83 %) после первого медицинского осмотра был поставлен диагноз «ОНМК». Диагноз «инсульт» поставлен 7 % больных, «преходящее нарушение мозгового кровообращения» – 4,5 %, «криз» – 1 % пациентов. Неизвестен диагноз у 3 % больных. Другой диагноз поставлен 1,4 % больных.

В Засвияжском районе г. Ульяновска в стационаре получали лечение 84 % больных инсультом. Наши результаты сопоставимы с данными в Якутске, где были госпитализированы 81,5 % больных инсультом, выше данный показатель в Северске (94,5 %), ниже – в Орле (2004 г.) (78 %), Тынде (71 %), Новосибирске (52 %), Нальчике (48 %), Краснодаре (39,7 %), Красноярске (36 %). По данным Ре-

гистров НАБИ, показатель госпитализации в различных городах России значительно различается (38,5–81,1 % (в среднем – 59,9 %).

По данным Регистра инсульта, до выполнения КТ/МРТ головного мозга у 28 % больных с внутримозговым кровоизлиянием предполагался ишемический характер инсульта. Среди больных с ишемическим инсультом, подтвержденным при проведении КТ/МРТ, лишь в 2 % случаев на основании клинических данных ошибочно диагностировано кровоизлияние в мозг. Соотношение ишемического и геморрагического инсультов существенно изменяется при верификации характера инсульта методами нейровизуализации (соответственно от 8 : 1 до 5 : 1). Для получения реального соотношения ишемических и геморрагических инсультов в популяции необходимо проведение КТ/МРТ – исследования не менее 70–75 % больных с инсультом, и в этом случае по нашим данным, соотношение ишемических и геморрагических инсультов составило 4,7 : 1.

В результате анализа сроков госпитализации больных инсультом в стационар в Ульяновске выявлено, что 39 % больных были госпитализированы в первые 6 часов от начала развития инсульта. 28 % больных госпитализированы только после повторного обращения за медицинской помощью. В Орле в первые 6 часов было госпитализировано большее количество больных, чем в Ульяновске, – 60 %.

АГ являлась самым распространенным из всех изучавшихся факторов риска развития инсульта и была выявлена у 91,5 % больных. Данный показатель в Ульяновске сравним с показателем в Якутске (88,9 %), схож с показателем по данным Регистров инсульта НАБИ (91,5 %) и выше, чем в Новосибирске (82 %), Северске (81,5 %), Нальчике (70 %), Краснодаре (68,3 %), Тынде (60,8 %). По данным нашего исследования, АГ впервые выявлена у 7,14 % больных. В Краснодаре также АГ была впервые выявлена у небольшого числа больных (8,2 %).

В Ульяновске, у большинства больных инсультом с АГ (66 %) в последние 2 года до развития инсульта были гипертонические кризы. 20 % больных инсультом не знали сво-

его «рабочего» артериального давления к моменту развития инсульта. У 34 % больных инсультом обычный уровень АД – 140/90–159/99 мм рт. ст., у 33 % – ниже 140/90 мм рт. ст., у 12 % пациентов – 160/100 – 179/109 мм рт. ст., у 1 % больных – 180/110 мм рт. ст. и выше.

По нашим результатам, 24 % больных инсультом с АГ не принимали антигипертензивные препараты. Наиболее часто больные употребляли антигипертензивные препараты, относящиеся к группе ингибиторов АПФ. Их принимали 93 % больных. Препараты, относящиеся к диуретикам, принимал 41 % больных. 28,5 % применяли бета-адреноблокаторы, 17 % – препараты, относящиеся к антагонистам ионов кальция, 9,8 % – стимуляторы альфа II-адренорецепторов (клофелин), 7,7 % – комбинированный препарат адельфан. Неизвестна принимаемая группа антигипертензивных препаратов у 0,6 % больных. Доля лиц, не принимавших гипотензивные препараты, увеличивалась к моменту развития инсульта с 25,7 % (в последние 2 года до развития инсульта) до 36,5 % (в последние 2 недели до развития инсульта), хотя доля лиц, принимавших антигипертензивные препараты, постоянно увеличивалась: 53,5 % в последние 2 года, 54 % в последние 3 месяца, 59,6 % в последние 2 недели. В Краснодаре доля лиц, не принимавших гипотензивные препараты, увеличивалась с 47,1 % (в последние 2 года до развития инсульта) до 81,3 % (в последние 2 недели до развития инсульта), хотя доля лиц, постоянно принимавших гипотензивные препараты, также увеличивалась: 10,3 % в последние 2 года до развития инсульта, 16,2 % в последние 3 месяца, 18,7 % в последние 2 недели.

В Засвияжском районе г. Ульяновска мерцательная аритмия выявлена у 24,8 % больных инсультом. Распространенность данного фактора риска в Ульяновске была больше, чем в Краснодаре (19,7 %), Северске (17,1 %), Якутске (14,8 %). Показатель, полученный при выполнении программы НАБИ, – 17,5 % больных. В Ульяновске 44 % больных инсультом с мерцательной аритмией принимали антиагреганты, 2,3 % – антикоагулянты (варфарин).

В Ульяновске среди зарегистрированных больных инсультом у 15 % выявлен инфаркт

миокарда (ИМ) в анамнезе (в том числе и повторный инфаркт). Доля лиц с одним инфарктом миокарда (88,6 %) была больше, чем доля лиц с повторным ИМ в анамнезе (11,4 %) ($p < 0,05$). Данная закономерность выявлена у больных обоего пола. В Засвияжском районе Ульяновска распространенность ИМ в анамнезе (15 %) сопоставима с данными Регистра инсульта в Северске (14,2 %), Якутске (14,0 %), Краснодаре (13,9 %). По данным НАБИ, инфаркт миокарда в анамнезе встречается у 13,7 % больных.

Сахарный диабет, по результатам нашего исследования, диагностирован у 16,3 % больных инсультом. Данный показатель сравним с показателем в Северске (15,9 %), Краснодаре (14,1 %); больше, чем в Якутске (11,9 %). По данным Регистров инсульта НАБИ, сахарный диабет зарегистрирован у 13 % больных.

По данным нашего Регистра инсульта, курили 23,6 % больных. Доля курящих с возрастом уменьшалась, данная закономерность наблюдалась и в Краснодаре. Большинство курящих больных выкуривали более 20 сигарет в день (58,2 %). 41,8 % выкуривали менее 20 сигарет в день ($p < 0,05$). По результатам нашего исследования, распространенность курения сопоставима с данным показателем в Краснодаре (18,2 %) и ниже, чем в Новосибирске (59,3 %), Москве (49,6 %), Якутске (43,1 %), Северске (34,6 %). По данным Регистров НАБИ, курение выявлено у 39,4 % больных инсультом.

Среди заболевших инсультом в Засвияжском районе Ульяновске злоупотребляли алкоголем и были больны хроническим алкоголизмом 12 % больных. Данный показатель, по нашим данным, ниже, чем в Северске (22,6 %), Краснодаре (19,1 %), но выше, чем в Якутске (4,5 %).

Доля лиц с отягощенным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям среди всех зарегистрированных больных инсультом в Ульяновске, составила 65,3 %. Распространенность отягощенного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям существенно зависит от возраста. Данный фактор риска наиболее распространен в возрастной группе 30–39 лет, составляя 93 % (90 % у мужчин и 100 % у женщин) и с возрастом уменьшаясь.

Распространенность отягощенного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям в Ульяновске (65,3 %) сопоставима с показателем в Якутске (60,7 %), выше, чем в Краснодаре (51,2 %).

По данным нашего исследования, транзиторные ишемические атаки (ТИА) в анамнезе (в течение последних 2 лет до развития инсульта) диагностированы у 29,5 % больных инсультом, и среди них чаще были повторные ТИА в анамнезе (59,6 %), чем однократные ТИА (40,4 %) ($p < 0,05$). Данная закономерность выявлена у больных обоего пола. В Краснодаре была выявлена такая же закономерность (50,6 % и 18,7 % соответственно). Распространенность данного фактора риска в Ульяновске сопоставима с показателем в Северске (31,1 %), выше, чем в Краснодаре (18,7 %).

Инсульт в анамнезе выявлен у 24 % больных.

В Ульяновске такие факторы риска, как АГ, гипертонические кризы в анамнезе, мерцательная аритмия, сахарный диабет, транзиторные ишемические атаки в анамнезе, чаще были распространены среди женщин, чем среди мужчин. Курение, злоупотребление алкоголем и хронический алкоголизм чаще выявлялись у мужчин, чем у женщин. Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами по распространенности таких факторов риска, как инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе, отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, не выявлено. Гипертонические кризы в анамнезе чаще выявлялись у больных с повторным инсультом, чем с первичным.

Выводы. Проведенный популяционный Регистр инсульта впервые позволил получить верифицированные данные об инсульте и состоянии помощи больным с этим заболеванием в регионе. Среднегодовая заболеваемость инсультом (включая повторные случаи, с учетом всех возрастных групп населения) составила 2,1 на 1000 жителей в год. Большинство инсультов (61,8 %) произошло у лиц старше 60 лет. Заболеваемость взрослого населения – 2,5 на 1000 жителей в год. Смертность от инсульта по данным Регистра, составила 73 на 100 тыс. жителей в год. По

данным официальной статистики, смертность от ЦВЗ в Ульяновской области оказалась значительно выше – 315,5 на 100 тыс. жителей. Первый медицинский осмотр после обращения больного за медицинской помощью чаще всего проводился врачами скорой медицинской помощи (73,4 %), реже участковым терапевтом (17,6 %) и неврологом поликлиники (3,9 %) ($p < 0,05$). После первого медицинского осмотра большинству больных (83 %) был поставлен диагноз ОНМК. Госпитализированы 84 % заболевших, в том числе 39 % – в первые 6 часов с момента развития заболевания. 28 % пациентов госпитализированы лишь после повторного обращения за медицинской помощью.

Кроме того, была определена представленность основных факторов риска у больных с инсультом: артериальная гипертония диагностирована у 91,5 %; психо-эмоциональное напряжение в течение последнего года отмечали 69,6 %; отягощенный анамнез в отношении болезней системы кровообращения был у 65,3 %; ТИА в анамнезе – у 29,5 %; перенесенный прежде инсульт – у 24,0 %; мерцательная аритмия – у 24,8 %; курение – у 23,6 %; сахарный диабет – у 16,3 %; инфаркт миокарда – у 15,0 %; злоупотребление алкоголем и хронический алкоголизм – у 12,0 % больных.

Анализ состояния медикаментозной профилактики инсульта при артериальной гипертонии показал, что постоянную антигипертензивную терапию до развития инсульта получали 54 % больных с АГ. Только 44 % пациентов с мерцательной аритмией принимали антиагреганты и 2,3 % – антикоагулянты (варфарин).

Для получения реального соотношения ишемических и геморрагических инсультов в популяции необходимо проведение КТ/МРТ – исследования не менее 70 % – 75 % больных с инсультом и в этом случае по нашим данным соотношение ишемических к геморрагическим инсультам составило 4,7 : 1.

Таким образом, получены данные, подтверждающие, что эпидемиологическая ситуация, распространенность ведущих факторов риска в г. Ульяновске отражает общероссийские тенденции.

1. Алифирова, В.М. Регистр инсульта в Северске: первые результаты / В.М. Алифирова, О.М. Антухова, Т.Е. Виноградова // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – №3. – С. 81–86.
2. Верещагин, Н.В. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы / Н.В. Верещагин, Ю.Я. Варакин // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. – М.: МедиаСфера. – 2001. – №1. – С. 34–40.
3. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцов, Л.В. Стаховская и др. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу, тезисы докладов. – М.: МедиаСфера. – 2003. – №9. – С. 114.
4. Евзельман, М.А. Сравнительный анализ смертности от инсульта в Орле / М.А. Евзельман, А.В. Герасимов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу, тезисы докладов. – М.: МедиаСфера. – 2003. – №9. – С. 115.
5. Малкова, А.А. К характеристике регистра мозгового инсульта в Ижевске : дис. ... канд. мед. наук / А.А. Малкова. – М., 1998. – 154 с.
6. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, М.А. Пирадов. – М.: МЕДпресс-информ. – 2009. – 281 с.
7. Суслина, З.А. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2007. – Т. 1. – № 26. – С. 22–28.
8. Третьякова, Н.Н. Эпидемиология и этнические особенности инсульта в г. Якутске (по данным Регистра) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Третьякова. – М., 2006. – 25 с.
9. Третьякова, Н.Н. Эпидемиология инсультов в Якутии / Н.Н. Третьякова, М.П. Гогелев, З.М. Кузьмина и др. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу, тезисы докладов. – М.: МедиаСфера. – 2003. – №9. – С. 124–125.
10. Улимбашева, Э.С. Клинико-эпидемиологическое исследование повторных инсультов при артериальной гипертензии (Регистр инсульта в городе Нальчике) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.С. Улимбашева. – М., 2007. – 30 с.
11. Фейгин, В.Л. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири / В.Л. Фейгин, Ю.П. Никитин, О.Д. Виберс и др. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. – 2001. – №1. – С. 52–57.
12. Харакоз, О.С. Первые результаты Регистра инсульта в Краснодаре / О.С. Харакоз, С.Г. Канорский, И.С. Щелчкова, Н.В. Кижватова // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. – М.: МедиаСфера. – 2001. – №2. – С. 26–30.
13. Щелчкова, И.С. Эпидемиология инсульта в Краснодаре (по данным Регистра) : дис. ... канд. мед. наук / И.С. Щелчкова. – М., 2001. – 118 с.

EPIDEMIOLOGY AND MAIN STROKE RISKFACTORS IN ULYANOVSK (ACCORDING TO THE STROKE REGISTER DATA)

E. Kotova, V. Mashin

Ulyanovsk State University

The stroke Register data have been studied in Ulyanovsk Zaslavyazhsky district with the population of 213 267 residents. There have been investigated the following epidemiological indicators: incidence of stroke, stroke mortality and lethality, the state of stroke aid system in Ulyanovsk, main risk factors of stroke cases. There were also obtained and analyzed anamneses results in the patients that have been receiving antihypertensive therapy antiaggregants and other. The average annual incidence of stroke proved to be 2,1 to 1000 of the population in year. The annual stroke mortality turned to be 73 to 100 000 of the population in year. 84 % of the stroke patients have been hospitalized. The most widespread risk factors of stroke development was arterial hypertension and it was marked in 91,5 % of the stroke patients. 54 % of stroke patients with arterial hypertension have been receiving continual antihypertensive therapy before the stroke development. Only 44 % of patients with atrial fibrillation have been receiving antiaggregants and 2,3 % - anticoagulants.

Keywords: stroke, the stroke Register, incidence of stroke, mortality, lethality, risk factors, stroke prevention measures.

ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 612.391.4:612.395.5

ПИТАНИЕ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ

И.Н. Исаева, Г.В. Возженникова, В.И. Горбунов,
А.М. Шутов, А.С. Верушкина

Ульяновский государственный университет

В работе рассмотрено влияние факторов образа жизни студентов на здоровье, дана оценка пищевого поведения студентов. Изучена информированность студентов о правильном питании и их фактическое питание. Проведен анализ пищевого статуса студентов.

Ключевые слова: здоровье, образ жизни, питание, пищевой статус, ИМТ, избыточный вес, студенты.

Введение. К числу приоритетных задач государства и общества в современной России относятся улучшение здоровья населения и повышение качества жизни людей. С этими вопросами тесно связано и решение демографических проблем (Д.А. Медведев, 2008). Питание населения является одним из ведущих критериев качества жизни, фактором, определяющим здоровье нации [5].

Изучение питания различных групп населения имеет многоцелевую направленность и является одним из важнейших этапов формирования государственной политики в области питания, так как нарушение питания приводит к возникновению многих неинфекционных хронических заболеваний, снижению работоспособности и продолжительности жизни человека. Вследствие этого, оценка состояния питания и пищевого статуса различных групп населения стали приоритетными проблемами науки о питании в России [2].

Основопологающим и руководящим документом, который определил стратегические направления развития государства по решению проблем, связанных с сохранением

здоровья нации во взаимосвязи с питанием, является Всемирная декларация и План действий в отношении питания, принятые в 1992 году в Риме. Конференцией сформулирован ряд стратегических направлений Плана действий в отношении питания, среди которых – пропаганда и поддержка правильного питания и здорового образа жизни, а также оценка, анализ и мониторинг ситуации в области питания.

Для развития указанного документа была разработана Концепция государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации, одобренная постановлением Правительства Российской Федерации № 917 от 10.08.1998 [3; 4]. В Концепции подчеркивается, что одной из основных задач государства является пропаганда среди населения принципов рационального, здорового питания. Концепцией также предусмотрена организация постоянного наблюдения за состоянием питания и здоровья населения [3].

В настоящее время в Российской Федерации разрабатывается и внедряется система наблюдений за состоянием питания населе-

ния. Эта система включает эпидемиологические исследования, выполняемые научными учреждениями Министерства здравоохранения и социального развития России и Академии медицинских наук, в которых изучается потребление пищевых продуктов и пищевой статус различных групп населения [5].

Цель исследования – выявление основных закономерностей формирования структуры питания и пищевого поведения студентов.

Материалы и методы. Изучение проблем здорового питания студентов проводилось среди студентов 1 и 6 курсов медицинского факультета УлГУ. Опрос проводился по разработанному нами самозаполняемому опроснику на основании руководства по оценке питания ГНИЦ профилактической медицины МЗ РФ, НИИ питания РАМН [5] и рекомендаций для изучения нужд для разработки региональной политики здорового питания населения России [3].

Опросники были структурированы по следующим разделам:

- субъективная оценка состояния своего здоровья;
- уровень знаний и информированности о принципах здорового питания и здоровом образе жизни;
- привычки питания и питание в университетской столовой;
- частота потребления отдельных продуктов питания.

Всего было обследовано 138 студентов 1 курса: 38 (27,5 %) юношей и 100 (72,5 %) девушек и 127 студентов 6 курса медицинского факультета: 35 (27,6 %) юношей и 92 (72,4 %) девушки.

Параллельно были определены основные показатели физического развития студентов: масса тела, рост, индекс массы тела (ИМТ). Оценка питания и пищевого статуса, разработанная на основе рекомендаций Института питания РАМН и программы Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), проводилась с использованием программных средств. Полученные данные сравнивались с нормами, рекомендуемыми институтом питания РАМН РФ и ВОЗ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0 и EXCEL с использованием методов параметрической статистики, кластерного, корреляционно-регрессионного и факторного анализов.

Результаты и обсуждение. Большинство студентов оценивают свое здоровье как «хорошее» (64 % и 70 % студентов) и «удовлетворительное» (33 % и 46 % студентов 1 и 6 курсов медицинского факультета соответственно). 35,2 % студентов считают, что за время обучения в вузе их здоровье не изменилось, 62,5 % отмечают, что ухудшилось, и лишь 2,3 % считают, что их здоровье улучшилось. Нами установлено, что около половины студентов старшего курса (47,6 %) имеют хронические заболевания.

Имеет место низкая медицинская активность студентов: посещают врача для получения справок 40 % студентов 1 курса и 37,3 % студентов 6 курса, при заболевании – 47 % и 37,5 % студентов, с профилактической целью – лишь 8 % и 3 % студентов соответственно.

Менее половины студентов 1 и 6 курса (41,4 % и 42,2 %) придерживаются, по их мнению, норм здорового образа жизни.

Однако среди студенческой молодежи широкое распространение имеют вредные привычки. Часто употребляют спиртные напитки (раз в неделю и чаще) 4,3 % студентов 1 курса и 18,3 % старшекурсников. Большинство из них предпочитают слабоалкогольные напитки и пиво. Курят 15 первокурсников и 30 старшекурсников.

Большинство ведут малоподвижный образ жизни, свободное время проводят дома за компьютером, телевизором и чтением книг 44,2 % студентов 1 курса и 71,3 % студентов 6 курса. Регулярно занимаются спортом только 22,4 % и 16,2 % студентов.

При изучении мнения студентов о том, что надо делать, чтобы быть здоровыми, больше половины ответивших девушек 1 и 6 курсов отметили: «быть физически активными», «не курить», «не злоупотреблять алкоголем», «следовать здоровому питанию» (рис. 1).

Большинство юношей считают, что быть здоровым – «быть физически активным» и «не курить», почти половина ответила «не злоупотреблять алкоголем» и «следовать здо-

ровому питанию». Менее 20 % девушек и юношей считают, что нужно «регулярно проходить медицинское обследование» и «поддерживать нормальный вес».

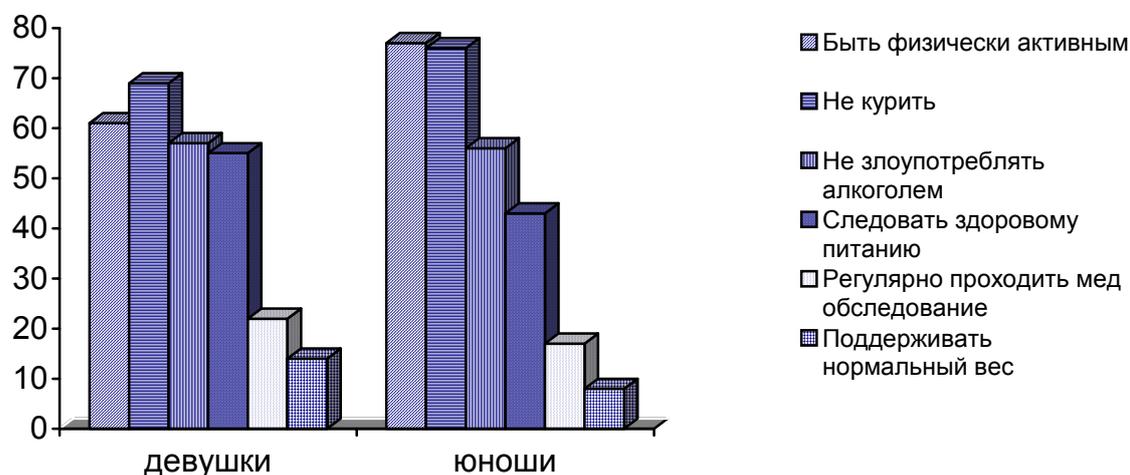


Рис. 1. Ответы студентов на вопрос: «Как Вы считаете, что надо делать, чтобы быть здоровым?»

При изучении информированности студентов о здоровом питании выяснилось, что 92 % опрошенных девушек и 74 % юношей считают, что питание оказывает влияние на здоровье, и хотели бы получать больше информации о здоровом питании.

Большинство студентов на вопрос: «Что Вы понимаете под здоровым питанием?» от-

ветили: «употреблять больше свежих овощей и фруктов», «соблюдать сроки хранения и гигиену приготовления пищи», «соблюдать режим питания». Менее 25 % студентов понимают под здоровым питанием «употребление меньшего количества соли, жира, сахара, кондитерских изделий» (рис. 2).

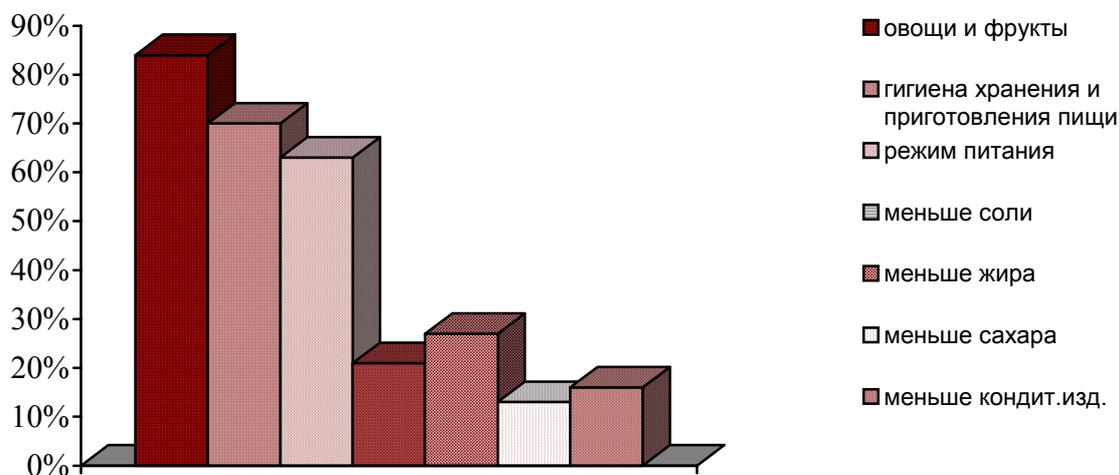


Рис. 2. Ответы студентов на вопрос: «Что Вы понимаете под здоровым питанием?»

На вопрос, как часто студенты питаются в университетской столовой, 25 % опрошенных первокурсников и 5 % студентов 6 курса ответили, что они обедают в столовой каждый день; около 35 % студентов 1 курса и 10

% старшекурсников – 1–2 раза в неделю. Не питаются в столовой и предпочитают другую пищу (преимущественно кондитерские изделия) около 20 % первокурсников и 40 % шестикурсников (рис. 3).

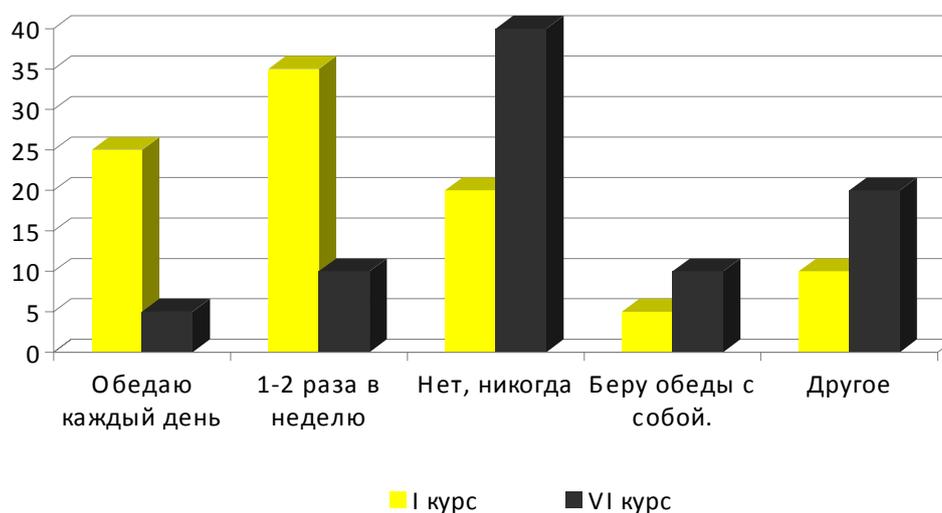


Рис 3. Питание студентов в столовых университета

Анализ причин отказа от питания в столовой показал, что 25 % опрошенных не питаются в университетской столовой из-за невкусно приготовленных блюд, 60 % – из-за нехватки времени и 15 % – из-за отсутствия денег.

Изучение привычек питания студентов показало, что для бутербродов 80 % студентов используют сливочное масло, 11 % опрошенных – мягкий маргарин. Не используют ни масло, ни маргарин только 12 % юношей и 23 % девушек.

Почти 53 % опрошенных не добавляют ни молока, ни сливок в свой кофе или чай, 47 % студентов добавляют молоко в кофе или чай.

90 % студентов дома используют обычную соль, 10 % – йодированную. Никогда не досаливают пищу 25 % студентов; досаливают, если пища недостаточно посолена, 72 % студентов; досаливают почти всегда, не пробуя пищу, около 3 % респондентов.

При изучении частоты потребления отдельных продуктов питания среди студентов было выявлено, что в среднем за сутки они выпивают 4 чашки чая и 2 – кофе, употребляя при этом 2 ч. л. сахара на чашку (200 мл).

Молока в среднем за день опрошенные выпивают 1 стакан, кефира или йогурта – 1 стакан. Хлеба употребляют 5–6 кусков в день, яиц – 4 шт. в неделю.

Студенты отмечают довольно редкое употребление свежих фруктов: только около 18 % опрошенных употребляют свежие фрукты ежедневно, столько же студентов – несколько раз в неделю и около 23 % – только один или несколько раз в месяц. 6 % студентов редко или никогда не употребляют свежие фрукты.

Около 38–52 % студентов употребляют сладости, чипсы и сладкие безалкогольные напитки почти ежедневно.

Число студентов 1 курса с избыточной массой тела среди юношей составило 1,2 %, среди девушек – 6,3 %, а с низкими показателями веса выявлено 21,7 % юношей и 22,4 % девушек. Среди студентов шестого курса избыточная масса была зарегистрирована у 10,6 % юношей, и 36,7 % девушек. Ожирение 1 и 2 степени встречается у 5,1 % студентов 6 курса.

Проведенный анализ зависимости массоростовых показателей (индекса Кеттле) у студентов от фактического питания выявил, что

рационы студентов с нормальной и избыточной массой тела были адекватны по энергетической ценности, а у студентов с низкой массой тела калорийность рационов была ниже рекомендованных физиологических норм потребления. Выявлены положительные по направлению, прямые, средние по силе связи между показателями индекса массы тела (индекса Кеттле) и потреблением калорий ($r=0,43$, при $p<0,05$). Установлено наличие положительной по направлению, прямой средней связи между показателями индекса Кеттле и потреблением белка ($r=0,4$, при $p<0,05$). Выявлено, что у студентов с избыточной массой тела поступление жиров с пищей было больше ($97,6\pm 3,0$ г/сутки), чем у обследованных с нормальной ($91,8\pm 1,8$ г/сутки) и низкой ($85,2\pm 1,9$ г/сутки) массой тела, что наиболее выражено у студентов старших курсов.

Выводы

1. Среди студентов 1 и 6 курсов сохраняется тенденция к снижению потребления необходимых биологически ценных продуктов питания (мясных и молочных продуктов, рыбы, яиц.)

2. Просматривается благоприятная тенденция к снижению потребления хлебобулочных изделий у студентов старших курсов. В то же время эти продукты являются основными источниками энергии суточных рационов по общей калорийности и энергии по углеводам.

3. Настораживает большое поступление с суточными рационами жиров животного происхождения и низкое – растительных жиров.

4. Возникает проблема избыточного веса у студентов 6 курса и снижения веса и роста у студентов младшего курса.

1. Батурин, А.К. Состояние питания населения России и пути предупреждения нарушений питания / А.К. Батурин. – М. : Институт питания РАМН, 2000.

2. Доценко, В.А. Болезни избыточного и недостаточного питания : учеб. пособие / В.А. Доценко, Л.В. Мосийчук. – СПб. : Фолиант, 2004. – 112 с.

3. Здоровое питание: план действий по разработке региональных программ в России : практическое рук-во. – М., 2000.

4. Изучение нужд для разработки региональной политики здорового питания населения России. Приложение к руководству «Здоровое питание: план действий по разработке региональных программ в России». – М., 2001.

5. Онищенко, Г.Г. Характеристика питания населения Российской Федерации / Г.Г. Онищенко. – М., 2005.

6. Оценка фактического питания и пищевых привычек населения : практическое рук-во. – М. : ГНИЦ профилактической медицины МЗ РФ, НИИ питания РАМН, 2003.

7. Руководство по профилактике в практическом здравоохранении. Адаптированный вариант рекомендаций ВОЗ “Prevention in primary care” / под ред. И.С. Глазунова, Р.Г. Оганова, Н.В. Перовой, Р.А. Потемкиной. – М., 2000.

A FOOD AND SOME INDICATORS OF THE FOOD STATUS OF STUDENTS

I. Isaeva, G. Vozhennikova, V. Gorbunov, A. Shutov, A. Verushkina

Ulyanovsk State University

Influence of factors of a way of life of students on health is considered, the estimation of food behavior of students is given. Knowledge of students of eutrophy and their actual food is studied. The analysis of the food status of students is carried out.

Keywords: health, a way of life, a food, the food status, BMI, excess weight, students.

УДК 616.62-003.7-07-084-08

ВЛИЯНИЕ ВОДНОГО ФАКТОРА НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В. Клочков, С.В. Ермолаева, А.В. Клочков, А.В. Курашов

Ульяновский государственный университет

Показатели воды: минерализация, жесткость, цветность – являются факторами риска в образовании мочекаменной болезни. Питьевая вода с повышенной минерализацией, жесткостью, цветностью должна проходить очистку и фильтрацию, что предотвращает образование камней в почках. В районах с высокой степенью риска по мочекаменной болезни необходимо широкое обследование населения с использованием «Литос-системы», что позволяет проводить раннюю диагностику, эффективную профилактику и лечение мочекаменной болезни.

Ключевые слова: качество воды, мочекаменная болезнь, факторы риска, ранняя диагностика, профилактика.

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3 % населения. По данным МЗ РФ, в 2000 году МКБ составила 5,23 случая на 1000 населения, а в 2002 году показатели МКБ возросли до 5,36 случаев.

МКБ занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний, составляя в среднем в России 34,2 %. Проведенными ранее исследованиями была доказана эндемичность регионов России не только по частоте, но и по виду образуемых мочевых камней (в южных регионах доминируют камни из соединений мочевой кислоты, а в Московском регионе – оксалаты) [3].

Ульяновская область, как и вся территория Среднего Поволжья, является эндемичной по МКБ. Распространенность МКБ в городе Ульяновске в 1,4 раза, а в области – в 1,2 раза превышает распространенность по РФ.

Материалы и методы. Анализ качества воды производился в районах области с 1990 по 2009 гг. по 32 санитарно-химическим показателям. Процесс камнеобразования в почках, степень его активности определяли по «Литос-системе». Разработанная отечественными учеными новая диагностическая технология исследования мочи – «Литос-система» [4; 5; 6] позволяет определять процесс камнеобразования в почках, степень его активности

(I – слабая, II – умеренная, III – высокая). «Литос-система» разрешена к применению Минздравом РФ в 1997 году и выпускается в специальных диагностических наборах. Метод основан на феномене патологической кристаллизации солей в белковой среде при переходе мочи из жидкого состояния в твердое, то есть при дегидратации (высушивании) капли мочи в определенных условиях.

Исследование проводили с помощью специальной тест-карты диагностического набора «Литос-система», состоящей из четырех окон для нанесения биологической жидкости. В одно из них наносилось 0,02 мл (в форме капли) нативной мочи из свежесобранной утренней порции, в другие – 0,02 мл мочи, смешанной с белковым Литос-реактивом. Для определения вида камнеобразующих солей мочи использовали метод спектроскопии комбинационного рассеяния света [2].

Результаты. Нами были проанализированы показатели заболеваемости и болезненности МКБ населения районов Ульяновской области за 10 лет – с 2000 по 2009 гг. В результате исследования было установлено, что показатели болезненности МКБ населения г. Ульяновска в 2001 году составляли 6,25 случаев на 1000 населения, а в 2009 году увеличились до 7,5 случаев соответственно. Показатели заболеваемости населения увеличи-

лись с 0,82 до 1,8 случаев на 1000 населения за тот же период. В целом по Ульяновской области показатели распространенности МКБ

в 2000 году составляли 6,15 случаев на 1000 населения, в 2009 году – 6,7 случаев соответственно (рис. 1).

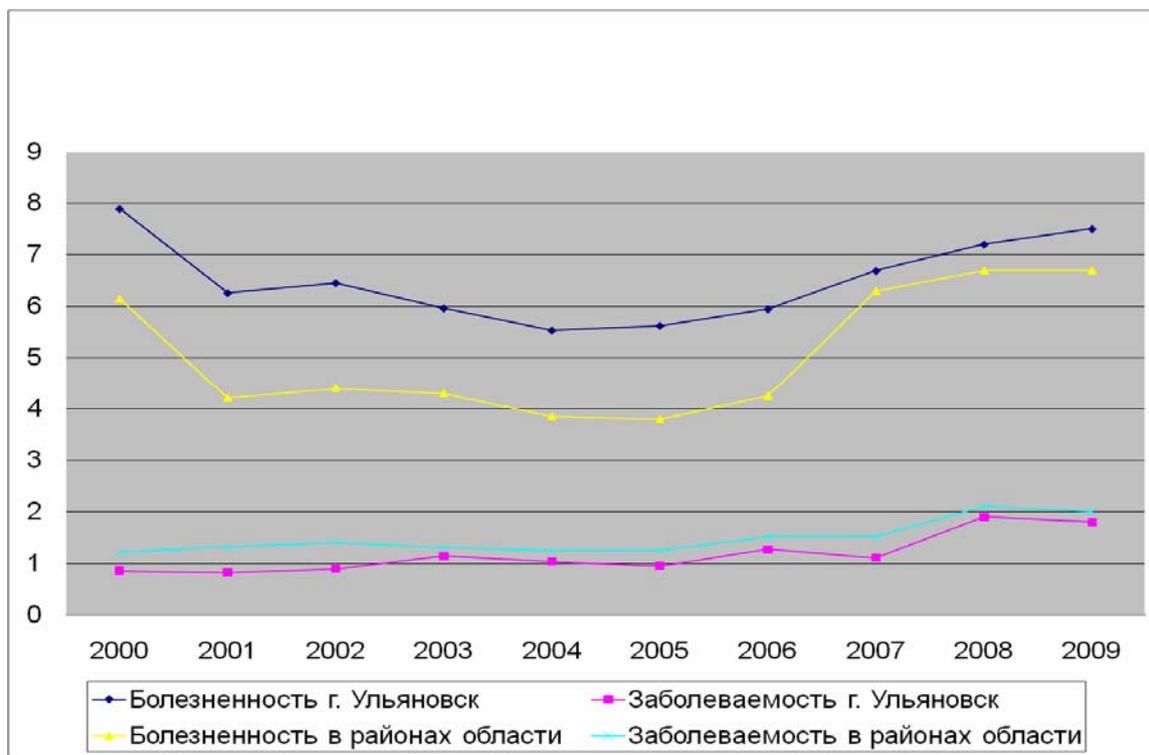


Рис. 1. Динамика показателей заболеваемости и распространенности мочекаменной болезни населения г. Ульяновска и районов области

В результате анализа показателей распространенности населения МКБ установлено, что самая высокая степень распространенности МКБ (12,9 случаев на 1000 населения) за исследуемый период отмечена в Карсунском районе.

Высокая степень распространенности МКБ (от 6 до 12 случаев на 1000 населения) отмечена в 10 муниципальных образований области: г. Ульяновске, г. Димитровграде, Инзенском, Базарносызганском, Вешкаймском, Майнском, Старомайнском, Чердаклинском, Сенгилеевском, Николаевском районах (рис. 2).

Средняя степень распространенности МКБ (от 4 до 6 случаев на 1000 населения) отмечена в 6 районах: Цильнинском, Мелекесском, Тереньгульском, Кузоватовском, Новоспасском, Павловском.

В 6 районах области – Сурском, Барышском, Радищевском, Старокулаткинском, Ульяновском, Новомалыклинском – отмечена

низкая распространенность МКБ (до 4 случаев на 1000 населения).

Для установления причин столь высоких показателей распространенности МКБ среди населения Ульяновской области нами была произведена оценка качества воды питьевого и хозяйственного назначения почти всех населенных пунктов области.

Используемые для централизованного питьевого водоснабжения подземные воды, которые подают населению 43 % питьевой воды, имеют в части районов повышенное содержание железа, высокую минерализацию и повышенную жесткость, что неблагоприятно влияет на состояние здоровья населения [1].

В результате анализа качества воды установлено, что показатели минерализации воды повышены в 9 муниципальных образованиях из 22 (рис. 2), что составляет 35 %, отмечено увеличение от 1,1 до 1,8 раз по сравнению с ПДК (предельно допустимая концентрация). Высокие показатели минерализации

воды отмечены в Карсунском (1325 мг/дм³), Мелекесском (1658 мг/дм³), Новомалыклинском (1377 мг/дм³), Новоспасском (1828 мг/дм³),

Сурском (1345 мг/дм³), Ульяновском (1440 мг/дм³) и Цильнинском (1259 мг/дм³) районах при ПДК=1000 мг/дм³.

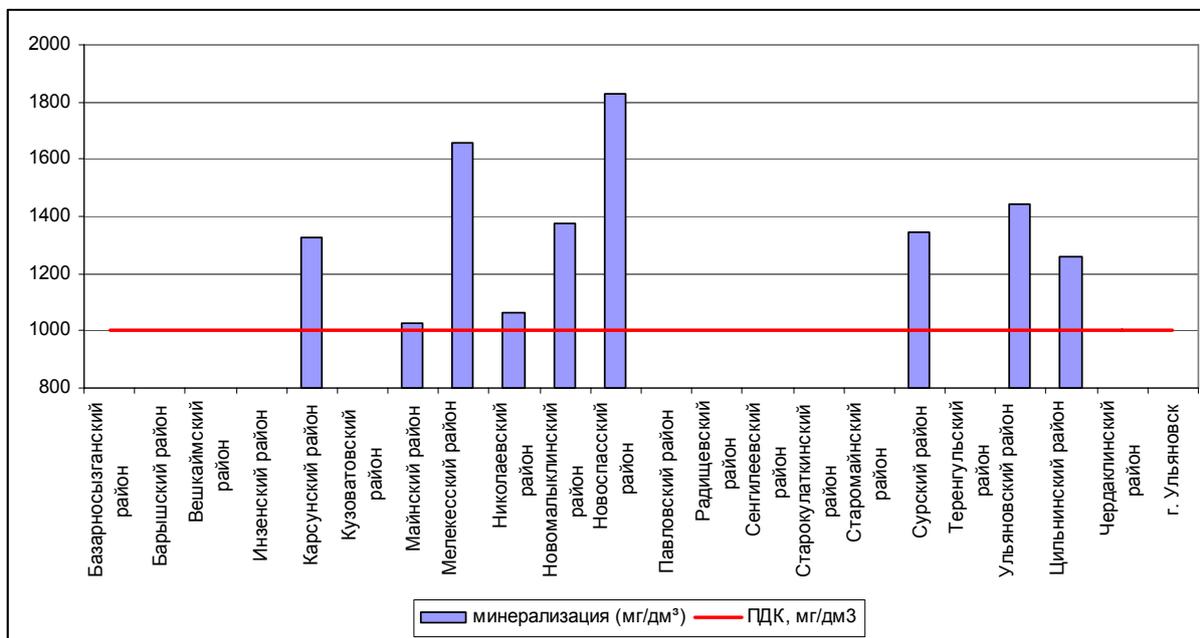


Рис. 2. Показатели минерализации питьевой воды районов Ульяновской области

Повышенные показатели жесткости воды отмечены в 11 районах области (рис.3), что составляет 55 %. Кратность увеличения жесткости воды составила от 1,1 до 2,6 раз по сравнению с ПДК. Наиболее высокие показате

ли жесткости воды отмечены в Новомалыклинском (14,9 мг/дм³), Новоспасском (14,45 мг/дм³), Ульяновском (13,49 мг/дм³) районах и г. Ульяновске (18,32 мг/дм³), при ПДК (7 мг/дм³).

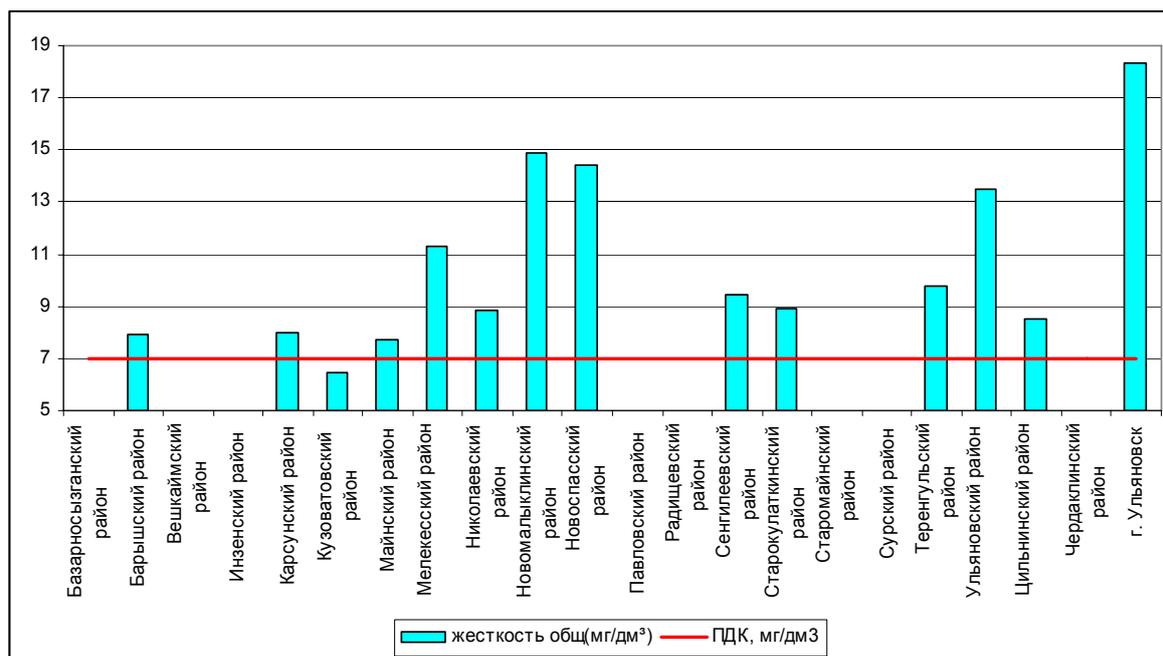


Рис. 3. Показатели жесткости питьевой воды районов Ульяновской области

В 13 муниципальных образованиях показатели цветности превышают предельно допустимую концентрацию (рис. 4). Превышения колеблются в диапазоне от 1,1 до 6,4 раз. Значительное превышение ПДК показателей

цветности воды были отмечены в Старокулаткинском (127,9°), Павловском (60,11°), Новомалыклинском (51°), Барышском районе (50°), Ульяновском (44,62°) и Цильнинском (43,9°) районах при ПДК=20°.

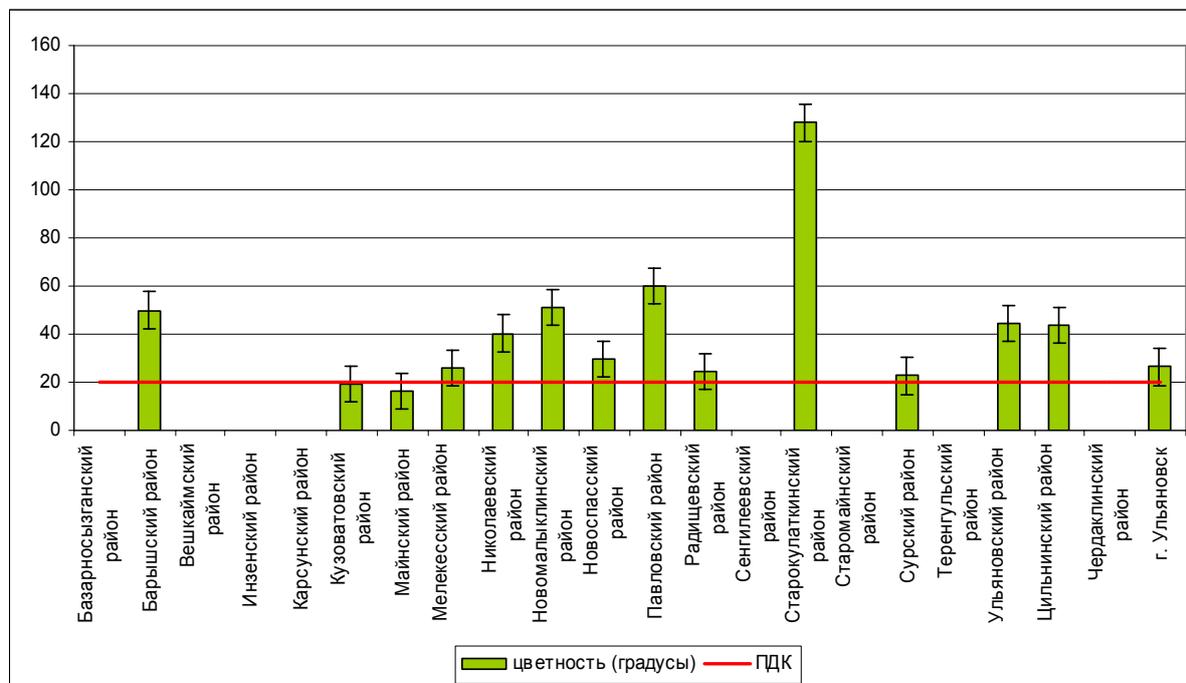


Рис. 4. Показатели цветности питьевой воды районов Ульяновской области

Обсуждение результатов. Для выявления причинно-следственных связей нами было проведено сравнение показателей распространенности МКБ и показателей, характеризующих качество воды районов области. В 6 районах из 10 с высокой степенью распространенности МКБ повышение водных факторов риска составило 60 %. В 2-х районах из 7 со средней степенью распространенности МКБ повышенные факторы риска были отмечены в 28,5 % случаев. В 4-х районах из 6 с низкой степенью распространенности МКБ повышение факторов риска было отмечено в 66 %.

Складывается парадоксальная ситуация: паритетность в высоких процентах факторов риска, как при высокой степени распространенности МКБ, так и при низкой (рис. 5).

Для выяснения данной ситуации мы провели исследование мочи с помощью «Литосистемы» и УЗИ почек у 400 человек, проживающих в 4 районах области с низкой степе-

ню распространенности, но с высокой степенью риска МКБ по водному фактору – Новомалыклинском, Ульяновском, Барышском и Старокулаткинском. В каждом районе обследовали по 100 человек, средний возраст обследованных составил $49,8 \pm 0,8$ лет.

Критериями диагностики МКБ являлось наличие камня в почке по данным УЗИ (согласно принятому стандарту камнем считается ультразвуковая тень более 5 мм в диаметре в чашечно-лоханочной системе почек) и феномен патологической кристаллизации солей мочи в белковой среде (по результатам «Литосистемы»). По данным УЗИ, бессимптомные камни различной локализации и размеров были обнаружены у 226 человек (55, 3%). Они оставили группу больных МКБ. Установлено, что среднее число конкрементов в почках – $3,2 \pm 0,1$, средний размер камней – $8,0 \pm 0,3$ мм. Остальные 183 человека вошли в группу сравнения как пациенты без конкрементов в почках (БК).

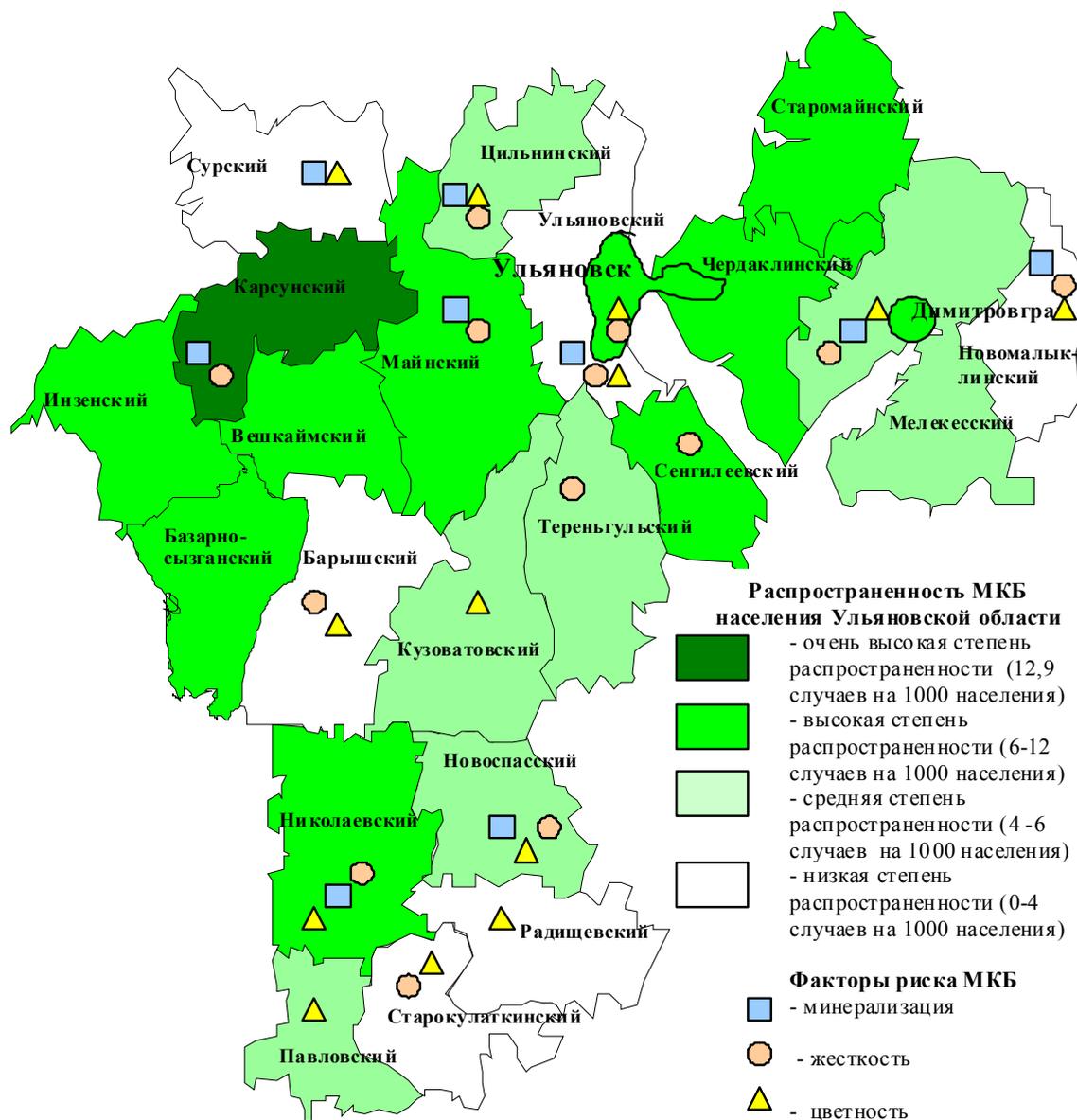


Рис. 5. Территориальное распространение и факторы риска мочекаменной болезни населения Ульяновской области

По результатам исследования мочи с помощью «Литос-системы» установлено, что из 400 обследованных пациентов процесс камнеобразования отсутствовал у 36,1 %, слабая степень (I) активности камнеобразования отмечена у 24,6 %, умеренная (II) – у 18,9 % и высокая (III) – у 20,5 % пациентов. Однако у 11% пациентов МКБ при исследовании мочи с помощью «Литос-системы» определялась умеренная и высокая степень активности камнеобразования, что свидетельствовало о наличии у них доклинической стадии МКБ до образования камней в почках [6]. В тоже время у 20 % больных МКБ процесс камне-

образования не был обнаружен. Это свидетельствовало об отсутствии роста конкремента в почке в данный период обследования, то есть о фазе ремиссии болезни. Из 400 обследованных у 179 (45,6 %) с умеренной и выраженной степенью активности камнеобразования был определен вид камнеобразующих солей мочи. Камнеобразующие соли в виде оксалата кальция определялись у 35,0% больных МКБ и у 4,2% БК, ураты – у 21,7 % больных и у 7,7 % БК, фосфатно-кальциевые – у 12,3 % больных и 1,8 % БК лиц.

Таким образом, при проведении амбулаторных и скрининговых исследований с по-

мощью «Литос-системы» населения районов области с повышенными факторами риска МКБ была выявлена умеренная и высокая степень активности камнеобразования, что свидетельствовало о наличии доклинической стадии МКБ до образования камней в почках.

Выводы

1. Распространенность МКБ в городе Ульяновске в 1,4 раза, а в области – в 1,2 раза превышает распространенность по РФ.

2. Факторами риска в образовании МКБ могут являться такие показатели воды, как минерализация, жесткость, цветность.

3. В районах с высокой степенью риска по МКБ выявлена умеренная и высокая степень активности камнеобразования, что свидетельствует о наличии у них доклинической стадии МКБ до образования камней в почках.

4. Исследование мочи с помощью «Литос-системы» позволяет проводить раннюю диагностику, эффективную профилактику и лечение МКБ.

5. Проведенные исследования позволяют выделить две стадии МКБ:

а) доклиническую, до образования конкрементов в почках (диагностика активности камнеобразования возможна только с помощью «Литос-системы»);

б) клиническую:

– с бессимптомными конкрементами в почках (диагностика наличия конкрементов с

помощью инструментальных методов исследования и «Литос-системы»);

– с наличием симптомов мочекаменной болезни (диагностика по данным клинико-лабораторного и инструментального методов обследования и «Литос-системы»).

1. *Ермолаева, С.В.* Здоровье населения Ульяновской области и среда обитания: медико-экологический атлас / С.В. Ермолаева, В.М. Каменек, В.И. Горбунов и др. – Ульяновск : УлГУ, 2007. – 165 с.

2. *Клочков, В.В.* Комплексная диагностика камнеобразующих солей при нефролитиазе / В.В. Клочков, С.Н. Миков, А.В. Клочков // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, №1 – С. 67–68.

3. *Лопаткин, Н.А.* 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов // Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28–30 апреля 2003 г.). – М., 2003. – С. 5–25.

4. *Шабалин, В.Н.* Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М. : Хризостон, 2001. – С. 304.

5. *Шатохина, С.Н.* Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава камнеобразующих солей мочи (система Литос) / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин. – Урология и нефрология. – 1998. – №1. – С. 19–23.

6. *Шатохина, С.Н.* Феномен патологической кристаллизации солей мочи при уролитиазе / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин. – Урология и нефрология. – 1998. – №2. – С. 16–19.

QUALITY OF WATER AND PREVALENCE OF UROLITHIC ILLNESS IN THE ULYANOVSK REGOIN

V.V. Klochkov, S.V. Ermolaeva, A.V. Klochkov, A.V. Kurashov

Ulyanovsk State University

Water indicators: the mineralization, rigidity, chromaticity are risk factors in formation of urolithic illness. Potable water with the raised mineralization, rigidity, chromaticity should pass clearing and a filtration that prevents predisposition and formation of stones in kidneys. In areas with a high risk by urolithic illness, it is necessary to spend wide inspections with use «Litos-systems». That allows to carry out early diagnostics, effective preventive maintenance and treatment of urolithic illness.

Keywords: quality of water, urolithic illness, risk factors, early diagnostics, preventive maintenance.

УДК 613.83-084 (075.8)

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ АДДИКЦИИ И ОТНОШЕНИЯ К ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ В ЭТНОКУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЕ АБОРИГЕНОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

С.В. Дерябина¹, Т.З. Биктимиров², И.А. Сабитов²¹Ямало-Ненецкий окружной психоневрологический диспансер,²Ульяновский государственный университет

Изучены психологические и психопатологические механизмы формирования алкогольной аддикции и отношения к психофармакотерапии в этнокультуральной среде аборигенов циркумполярной группы (ханты, ненцы, селькупы), проживающих на территории Ямало-Ненецкого автономного округа. Проведен анализ отношения к психофармакотерапии и психотерапии психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя с вредными последствиями и синдрома зависимости от алкоголя в среде циркумполярных этносов Крайнего Севера с целью усовершенствования дифференцированной, индивидуализированной психофармакотерапии и психотерапии с учетом сагенных этнопсихологических факторов.

Ключевые слова: алкогольная аддикция, аборигены Крайнего Севера, этнопсихология, этнопсихотерапия.

Проблема психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психоактивных веществ, к числу которых относятся употребление алкоголя с вредными последствиями и синдром зависимости от алкоголя (Международная классификация болезней 10 пересмотра, 1994 г.), является одной из центральных в современной психиатрии, наркологии, психотерапии и медицинской психологии [5; 11].

Формирование механизмов наркозависимости является высокосоциальнозначимой многоаспектной проблемой, характеризующейся взаимообусловленностью и взаимодействием компонентов сложного комплекса климатогеографических, социоэтнокультуральных и медико-биологических факторов на психологические особенности личности человека и его функционирование в обществе.

Обсуждаются вопросы о роли климатогеографических [7] и социально-политических [11] факторов; медико-биологических характеристик, таких как генетически детерминированная недостаточность ферментных систем, генетическая предрасположенность [1], врожденные и приобретенные церебральные нарушения, нутритивный фактор и др.

[13]; социально-психологических факторов: психогенных и личностных [4; 8; 9].

В отечественной психиатрии, наркологии, медицинской психологии на стыке междисциплинарного взаимодействия в 90-х годах XX века формировалось инновационное направление – «наркологическая превентология», которая выступает в настоящее время как интегрирующая междисциплинарная наука, являющаяся отраслью не только медицины, но и педагогики, социологии, психологии, юриспруденции, целостно и системно рассматривающая формирование здорового образа жизни и предупреждение саморазрушающего поведения, в частности зависимости от психоактивных веществ [13].

Этнопсихологическое и этнопсихиатрическое благополучие аборигенов Крайнего и Азиатского Севера в России на сегодняшний день недостаточно изучено. Наибольшее внимание российских психиатров, наркологов, психологов, изучающих личность с этнокультуральных и этно-социопсихологических позиций, уделяется арктической монголоидной группе: нганасаны (Таймырский (Долгано-Ненецкий) автономный округ Красноярского края), чукчи (Чукотский автономный округ,

Якутия, Камчатский край, Магаданская область), эскимосы (от восточного края Чукотки до Гренландии) и континентальной группе монголоидов: буряты (Бурятия, Иркутская область, Забайкальский край, Монголия, Китай), монголы (Монголия, КНР, Россия).

Особую актуальность проблема зависимости от алкоголя приобретает в среде аборигенов Крайнего Севера, являющихся представителями «реликтовых этносов, переживших самих себя и находящихся в завершающей, мемориальной фазе развития, характеризующейся застойностью и упрощенностью этносистемы, состоянием гомеостаза с окружающей средой» [3]. Дисбаланс между ранее сформированными традициями, этнокультуральной спецификой жизни аборигенов Крайнего Севера и их оседлым проживанием в урбанизированных, технотизированных условиях формирует состояние нервно-психического напряжения, фрустрации, что приводит к личностным аберрациям и формирует патопсихологические механизмы формирования наркозависимости в этнокультуральной среде [15]. Усиление алкогольной мотивации происходит в связи с утратой социокультуральных традиций и духовных ценностей, что является сильным стрессогенным фактором и способствует формированию дезадапционного поведения человека. Утрата социокультуральных традиций и духовных ценностей является сильным стрессогенным фактором и способствует формированию дезадапционного состояния человека, усиливая алкогольную мотивацию [2; 12; 14].

Изучение психологических и психопатологических механизмов формирования алкогольной аддикции и отношения к психофармакотерапии в этнокультуральной среде аборигенов циркумполярной группы (ханты, ненцы, селькупы), проживающих на территории Ямало-Ненецкого автономного округа, до настоящего времени не проводилось; результаты исследований картины здоровья и болезни и комплаенса в циркумполярной среде Ямала также не представлены в отечественной научной литературе.

Особую значимость в изучении психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя и отношения к пси-

хофармакотерапии и психотерапии в среде циркумполярных аборигенов Крайнего Севера приобретают, на наш взгляд, этнопсихологические и психопатологические механизмы формирования алкогольной аддикции. Принимая во внимание вышеуказанное, в контексте научно-практических и научно-образовательных программ, реализуемых нами в рамках научной межотраслевой программы «Развития научного потенциала высшей школы» (РНПВШ) на 2009–2011 гг. мы считаем целесообразной реализацию этнокультуральной парадигмы теоретико-методологических подходов к изучению психологических и психопатологических механизмов формирования алкогольной аддикции, что и послужило обоснованием формулирования цели и задачи настоящего исследования.

Цель исследования. Создание комплексных этнопсихологических и психопатологических подходов к изучению механизмов формирования алкогольной аддикции у подростков-аборигенов циркумполярной группы Крайнего Севера (ханты, ненцы, селькупы); комплексная оценка отношения к психофармакотерапии и психотерапии психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя с вредными последствиями и синдрома зависимости от алкоголя в среде циркумполярных этносов Крайнего Севера; усовершенствование дифференцированной, индивидуализированной психофармакотерапии и психотерапии с учетом саногенных этнопсихологических факторов.

Задачи

1. Провести комплексное этнокультуральное, этнопсихолого-психиатрическое исследование механизмов формирования алкогольной аддикции у лиц подросткового (14–18 лет) возраста и их родственников 1, 2, 3 степени родства с психическими и наркологическими заболеваниями в семьях пробандов – аборигенов Ямала.

2. Изучить социально-эпидемиологические и причинно-следственные особенности употребления алкоголя в подростковой и молодежной среде Ямала (на примере г. Салехарда).

3. Провести анализ отношения к психическим и поведенческим расстройствам

вследствие употребления алкоголя с вредными последствиями и синдрому зависимости от алкоголя; комплаенса (отношения к специализированной психофармакотерапии и психотерапии) в подростковой и молодежной среде Ямала, на примере г. Салехарда.

4. Изучить этнокультуральные механизмы формирования злоупотребления психоактивными веществами у аборигенов Крайнего Севера, их отражение в фольклоре с целью оценки саногенных этнопсихологических факторов, определяющих дифференцированную, индивидуализированную психофармакотерапию и психотерапию в этнокультуральной среде Ямала.

Материалы и методы. Исследование проводилось на территории Приуральского района и г. Салехард Ямало-Ненецкого автономного округа на базе Ямало-Ненецкого окружного психоневрологического диспансера в г. Салехарде в 2005–2010 гг. в ходе полевого исследования в поселке Пельвож (месте компактного проживания аборигенов) и в Ямальском многопрофильном колледже г. Салехарда.

Дизайн исследования включал следующие основные методы:

1. *Экспериментально-психологический*:
 - наблюдение, беседа, клинико-психологический опрос, интервьюирование;
 - ММРІ (Миннесотский многошкальный личностный опросник);
 - тест Векслера (адаптирован Филимоненко Ю.Н., Тимофеевым В.Н.);
 - опросник Кеттела (адаптирован Чугуновой Э.С.);
 - характерологический тест Шмишека (адаптирован Айвазян Т.А.);
 - тест Люшера;
 - патохарактерологический диагностический опросник для подростков Личко А.Е.;
 - тест «Уровень жизненного стиля» (адаптирован Вассерман Л.И.);
 - опросник нервно-психического напряжения (Немчин Т.А.);
 - тест «Уровень субъективного контроля» (НИИ им. Бехтерева).

2. *Клинико-психопатологический* (клиническое интервью, метод беседы и опроса, клинический анализ и экспертная оценка историй болезни).

3. *Социально-эпидемиологический* (описательный, аналитический (этиологический)) метод.

4. *Контент-анализ* фольклора.

5. *Катамнестический генеалогический* анализ.

6. *Естественный* (полевой) *эксперимент* (экспедиция).

7. *Этнокультуральный метод*.

8. *Анкетирование*.

Всего обследовано 250 респондентов:

– 139 – подросткового возраста (14–18 лет), в том числе 82 аборигена Ямала (29 юношей и 53 девушки) и группа сравнения, представленная мигрантами (русские, татары, украинцы, белорусы и т.д.) (57 человек: 30 юношей и 27 девушек);

– 111 респондентов детского (0–13 лет) и взрослого (19 лет и старше) возраста (59 женщин и 52 мужчины).

В исследовании предусмотрено 4 экспериментальных блока.

Первый блок включает в себя экспедицию в пос. Пельвож Приуральского района ЯНАО с целью изучения этнокультуральных и социально-эпидемиологических показателей распространенности наркологической аддикции (алкогольной и токсикоманической). Исследовано 150 человек (139 – ханты, 11 – ненцы), из них 111 человек учтены в катамнестическом анализе наркологической заболеваемости по методике «составления генеалогического дерева»: 59 женщин и 52 мужчины. 39 подростков (14–18 лет) участвовали в естественном экспериментально-психологическом обследовании, из них 11 прошли комплексное психолого-психиатрическое исследование.

Во втором блоке исследовались социально-эпидемиологические, этнокультуральные, причинно-следственные особенности употребления алкоголя и этнопсихологические механизмы формирования злоупотребления психоактивными веществами в этнокультуральной среде Крайнего Севера. В исследовании участвовали 100 подростков (16–18 лет) – студентов Ямальского многопрофильного колледжа. Из них аборигенов 43 (11 юношей, 32 девушки), мигрантов 57 (30 юношей, 27 девушек).

В третьем блоке проведен анализ отношения к психическим и поведенческим расстройствам вследствие употребления алкоголя с вредными последствиями и синдрому зависимости от алкоголя; комплаенса (отношения к специализированной психофармакотерапии и психотерапии) в подростковой среде Ямала в той же группе респондентов.

В четвертом блоке изучались этнокультуральные механизмы и особенности формирования злоупотребления психоактивными веществами у аборигенов Крайнего Севера, их отражение в фольклоре с целью оценки саногенных этнопсихологических факторов, определяющих дифференцированную, индивидуализированную психофармакотерапию и психотерапию в этнокультуральной среде Ямала.

Результаты и обсуждение. В первом блоке обследовано 39 подростков, из них 15 (38,5 %) обнаруживали признаки психических и наркологических расстройств. 11-и из

них (10 – ханты, 1 – ненец, все – юноши) проведено комплексное клинико-психиатрическое и психологическое исследование и составлены генеалогические карты (4 подростка, страдающие психической патологией, рассмотрены в данном исследовании в качестве sibсов пробандов).

Выявлены признаки наркозависимости: 1 (11,1 % из числа пробандов) – токсикомания, что составляет 49,75 на 100 тыс. населения и превышает аналогичный показатель по России на 2008 г. (10,7 на 100 тыс.) в 4,6 раза.

Из числа пробандов 8 подростков (72,72 %) страдают алкоголизмом 1 или 2 стадии, что составляет 3980 на 100 тыс. населения и превышает среднероссийский показатель (1046 на 100 тыс.) в 3,8 раза.

2 пробанда (22,2 %), что составляет 995 на 100 тыс. населения, обнаруживают признаки злоупотребления алкоголем, что превышает аналогичный показатель по России (302,4 на 100 тыс.) в 3,3 раза (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика распространенности наркологических заболеваний в этнокультуральной среде ЯНАО

Наркозаболевания	Алкоголизм (на 100 тыс. населения)	Злоупотребление алкоголем (на 100 тыс. населения)	Токсикомания (на 100 тыс. населения)
Пос. Пельвож	3980 (p < 0,001)	995 (p < 0,001)	49,75 (p < 0,001)
Россия	1046	302,4	10,7

В среде аборигенов уровень заболеваемости наркологическим расстройствами достоверно с $p=0,001$ превышает с общероссийский уровень заболеваемости по тем же показателям.

Из 11 обследованных у 9 (81,8 %) наркологическое заболевание сопровождается сопутствующими психическими расстройствами, среди которых абсолютно превалирует (8 случаев – 72,7 % от общего числа обследованных, или 88,8 % от числа выявленной сопутствующей психической патологии) умственная отсталость разных степеней выраженности:

– 5 (55,5 %) – олигофрения в степени легкой дебильности;

– 1 (11,1 %) – олигофрения в степени умеренно выраженной дебильности;

– 2 (22,2 %) – олигофрения в степени выраженной дебильности.

В 1 (9,09 %) случае наркологическую аддикцию пробанда (токсикомания) сопровождало органическое расстройство личности.

100 % подростков коренных национальностей, страдающих наркологической аддикцией, имеют отягощенную наследственность по психическим и/или наркологическим заболеваниям. Хроническим алкоголизмом страдали 7 отцов пробандов (63,63 %), злоупотребляли алкоголем 3 отца (27,27 %), не имел наркологической аддикции только 1 отец пробандов (9,09 %). Сопутствующая психическая патология (олигофрения) у отца пробанда наблюдается в 1 случае (9,09 %).

Среди матерей выявлено 5 (45,45 %), страдающих хроническим алкоголизмом,

1 (9,09 %) злоупотребляющая алкоголем. Сопутствующая психическая патология (олигофрения) наблюдается в 1 случае (9,09 %). 1 (9,09 %) законченная суицидальная попытка. 4 (36,36 %) здоровы.

Среди sibсов известно об 11 братьях пробандов, из них 1 (9,09 %) случай хронического алкоголизма и 2 (18,18 %) злоупотребления алкоголем, олигофрения у 3 (27,27 %) братьев, органическое расстройство личности у 1 (9,09 %) брата. Здоровы 4 (36,36 %) брата. Из 22 сестер, о которых имеются достоверные сведения (амбулаторные карты и/или возможность осмотра во время экспедиции) выявлено 4 (18,18 %) случая злоупотребления алкоголем среди сестер; 3 (13,63 %) страдают олигофренией, остальные 15 (68,18 %) на момент осмотра не обнаруживают признаков психической и наркологической патологии.

У обследованных подростков имелось 12 тетей и 17 дядей. Из них достоверные сведения имеются о соответственно 10 тетях и 13 дядях. Из 13 дядей пробандов страдают хроническим алкоголизмом 2 (15,4 %), злоупотребляют алкоголем 8 (61,5 %). Обнару-

живает признаки сопутствующей олигофрении 1 (7,7 %). В 1 случае (7,7 %) – законченный случай суицида. Здоровы 3 (23 %). Среди тетей пробандов 2 (20 %) обнаруживают признаки хронического алкоголизма; 3 (30 %) – злоупотребления алкоголем; 1 (10 %) законченная суицидальная попытка; 5 (50) здоровы.

Достоверно известно о состоянии здоровья только 11 из 22 дедушек пробандов. Из них 4 (36,36 %) страдали хроническим алкоголизмом и 3 (27,27 %) злоупотребляли алкоголем; 4 (36,36 %) здоровы по изучаемому признаку.

Из 22 бабушек пробандов имеются сведения о состоянии здоровья 8-и. Среди них случаев наркологического заболевания выявлено не было. Отсутствие достоверных сведений о злоупотреблении алкоголем среди бабушек пробандов при значительном распространении алкоголизма и злоупотреблении алкоголем среди родителей, тетей пробандов говорит о прогрессировании распространенности наркологической аддикции среди женщин коренных национальностей (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность психонаркологической патологии в семьях пробандов 1, 2, 3 степени родства (%)

	Пробанд	Отец	Мать	Дедушка	Бабушка	Тетя	Дядя	Брат	Сестра
Хронический алкоголизм	72,72	63,63	45,45	20,4	0	20	15,4	9,09	0
Злоупотребление алкоголем	18,18	27,27	9,09	31,6	0	30	61,5	18,18	18,18
Токсикомания	9,09	0	0	0	0	0	0	0	0
Олигофрения	72,7	9,09	9,09	0	0	0	7,7	27,27	13,63
Органическое расстройство личности	11,1	0	0	0	0	0	0	9,09	0
Суицид	0	0	9,09	0	0	10	7,7	0	0
Здоровы	0	9,09	36,36	36,36	100	50	23	36,36	68,18

При сравнении заболеваемости пробандов и их родственников использовался корреляционный анализ. Выявлено, что наиболее выражена наследственная предрасположенность к развитию синдрома зависимости от алкоголя и употреблению алкоголя с вредными последствиями по линии отца ($r = 0,65$; $p < 0,1$), в меньшей степени – по линии мате-

ри ($r = 0,36$), и в незначительной степени заболеваемость пробандов коррелирует с заболеваемостью братьев ($r = 0,17$).

Социально-эпидемиологическое исследование выявило следующие особенности. Среди жителей поселка только 33 человека трудоустроены (16,4 %), что составляет 39,3 % всего трудоспособного населения, в

том числе работают 6 пенсионеров (37,5 % всех пенсионеров поселка). Остальные семьи живут на пенсию по старости и по болезни членов семей (8 жителей поселка (3,8 %) – инвалиды), на пособие по безработице или на детское пособие. Дети более организованы: детский сад посещают 25 человек, школу – 54 ребенка, 8 подростков – студенты профессиональных училищ округа.

Таким образом, наибольшую социальную группу населения поселка составляют неработающие, необучающиеся граждане (81 человек, 40,3 %). Большинство жителей занимаются собирательством (собирают ягоды, грибы), рыболовством и охотой. Полностью отсутствует животноводство, элементы земледелия примитивны (например, только выращивание картошки) и наблюдаются у нескольких семей. Наблюдается низкий уровень самоорганизации и приложения волевых усилий для осуществления элементарных

жизненных потребностей и повышения уровня жизни; жители рассчитывают на дотации в решении бытовых проблем, нуждаются в направляющей помощи, в том числе в вопросах оформления пособий.

Во втором блоке исследования для изучения причин употребления алкоголя в подростковой среде ЯНАО нами было проведено исследование методом анкетирования, в котором приняли участие студенты 1 и 2 курсов Ямальского многопрофильного колледжа (г. Салехард, 2008–2009 гг.). Всего участвовало 100 человек, из них 43 – аборигены: ведущие традиционный образ жизни (проживающие в тундре) – 7 респондентов (1 юноша, 6 девушек); нетрадиционный образ жизни (проживающие в поселке, городе) – 36 респондентов (10 юношей, 16 девушек). Сравнительная группа мигрантов составляла 57 человек (30 юношей и 27 девушек) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение респондентов по национальному, гендерному признаку и образу жизни

Всего респондентов	100	Аборигены	43	Традиционный образ жизни	7		Юноши	1	
						Девушки	6		
				Нетрадиционный образ жизни	36	В городе	8	Юноши	1
								Девушки	7
				В поселках	28	Юноши	9		
						Девушки	19		
		Мигранты	57				Юноши	30	
							Девушки	27	

По результатам данного исследования 11 человек (11 %) положительно относятся к спиртным напиткам. Категорически против отказа от употребления алкоголя 30 человек (30 %). Равнодушны к употреблению алкоголя 59 респондентов (59 %). На вопрос: «Легко ли бросить употребление алкоголя?» были получены следующие ответы: «легко» – 42 респондента (42 %), «трудно» – 15 (15 %), «не знаю, не задумывался» – 33 (33 %). Осознают вред употребления спиртного 94 студента (94 %), остальные склонны преуменьшать последствия алкоголизаций.

18 % всех респондентов не употребляют спиртных напитков, считают, что это вредно для здоровья и что в их возрасте употреблять спиртное еще нельзя. Из них 1 девушка-абориген ведет традиционный образ жизни; 4 девушек- и 2 юношей-аборигенов ведут нетрадиционный образ жизни; 6 девушек и 5 юношей – мигранты.

36 % всех респондентов употребляют спиртные напитки реже 1 раза в месяц. Из них 4 (66,7 %) юношей-аборигенов, ведущих традиционный образ жизни; 7 (35 %) девушек, ведущих нетрадиционный образ жизни;

17 (56,7 %) девушек- и 8 (29,6 %) юношей-мигрантов.

24 % всех респондентов употребляют спиртные напитки 1–3 раза в месяц. Это происходит либо по праздникам, либо в кругу друзей. Из них 2 (10 %) девушки и 4 юношей (25 %) – аборигены, ведущие нетрадиционный образ жизни; 6 (20 %) девушек и 12 (44,4 %) юношей – мигранты.

7 % всех респондентов употребляют спиртное с частотой до 1 раза в неделю. Из них 5 (25 %) девушек-аборигенов, ведущих

нетрадиционный образ жизни; 1 (3,3 %) девушка и 1 (3,7 %) юноша – мигранты.

15 % всех респондентов употребляют спиртное чаще 1 раза в неделю, считают, что это модно и совершенно не вредит их здоровью, чаще все это происходит в кругу друзей. из них 2 (33,3 %) юношей-аборигенов, ведущих традиционный образ жизни; 2 (10 %) девушек и 10 юношей (62,5 %) – аборигены, ведущие нетрадиционный образ жизни; 1 (3,7 %) юноша – представитель мигрантов (табл. 4).

Таблица 4

Частота употребления алкогольных напитков среди подростков

Частота употребления алкоголя	Общее число	Пол	Аборигены с традиционным образом жизни		Аборигены с нетрадиционным образом жизни		Мигранты	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не употребляют	18	Жен.	0	0	4	15,3	6	20
		Муж.	1	100	2	20	5	18,5
Реже 1 раза в месяц	36	Жен.	4	66,7	7	30	17	56,7
		Муж.	0	0	0	0	8	29,6
1–3 раза в месяц	24	Жен.	0	0	4	15,3	6	20
		Муж.	0	0	2	20	12	44,4
1 раз в неделю	7	Жен.	0	0	5	19,2	1	3,7
		Муж.	0	0	0	0	1	3,7
Чаще 2-х раз в неделю	15	Жен.	2	33,3	6	23	0	0
		Муж.	0	0	6	60	1	3,7

Среди девушек-подростков не употребляют спиртные напитки аборигены с традиционным образом жизни чаще ($p=0,15$), чем мигранты и аборигены с нетрадиционным образом жизни. Эпизодическое употребление спиртных напитков (реже 1 раза в месяц) среди девушек-аборигенов с нетрадиционным образом жизни распространено меньше, чем среди девушек-аборигенов с традиционным образом жизни ($p=0,1$) и чем среди мигрантов ($p=0,001$). Девушки-аборигены с нетрадиционным образом жизни достоверно чаще ($p=0,001$), чем мигранты, употребляют спиртные напитки.

Среди юношей сравнение проводилось только между аборигенами с нетрадиционным образом жизни и мигрантами, т. к. выборка среди юношей-аборигенов с традиционным образом жизни, недостоверна (1 человек). среди юношей-мигрантов достоверно

чаще ($p=0,001$), чем среди аборигенов с нетрадиционным образом жизни распространено эпизодическое употребление алкогольных напитков (реже 1 раза в месяц). 1–3 раза в месяц аборигены с нетрадиционным образом жизни употребляют алкогольные напитки реже ($p \leq 0,01$). К еженедельному употреблению алкоголя более склонны ($p=0,01$) аборигены с нетрадиционным образом жизни. Употребление алкоголя более 1 раза в неделю наблюдается у аборигенов с нетрадиционным образом жизни чаще, чем среди мигрантов ($p=0,001$).

Возраст начала употребления алкоголя среди девушек не зависит от национальности и традиционных устоев, в то время как юноши-аборигены с нетрадиционным образом жизни достоверно раньше начинали употребление алкоголя (средний возраст начала употребления алкоголя у аборигенов – 14–

15 лет, тогда как у мигрантов – 15–16 лет). Максимальные пики начала употребления алкоголя у девочек и мальчиков подросткового возраста различны: у девочек – с 15,5 лет, у мальчиков – с 14 лет.

В третьем блоке исследования в той же группе респондентов был проведен опрос для изучения отношения к алкоголизму как к болезни и к его лечению в подростковой этнокультуральной среде Ямала.

По результатам опроса выявлено, что аборигены, придерживающиеся нетрадиционного образа жизни и более склонные к злоупотреблению алкоголем, менее критично, чем аборигены с традиционным образом жизни ($p=0,1$) и мигранты ($p=0,001$), относятся к алкоголизму как к болезни. Как тяжесть самого заболевания, так и необходимость его специализированного лечения аборигены с нетрадиционным образом жизни недооценивают чаще, чем аборигены с традиционным образом жизни ($p=0,2$) и мигранты ($p=0,001$). Распространена в данной группе и иллюзия

самопроизвольного излечения от заболевания. Наиболее адекватно сформирована картина алкоголизма как болезни у мигрантов, они же более позитивно, чем аборигены с нетрадиционным образом жизни, относятся к терапевтическому прогнозу при медикаментозном специализированном лечении ($p=0,001$).

Высокий уровень доверия шаманской практике и нетрадиционной медицине, как и ожидалось, оказывают подростки-аборигены, ведущие традиционный образ жизни ($p=0,001$). С другой стороны, критически низкий уровень доверия данным методам лечения среди некоренного контингента опрошенных (что не соответствует реальной востребованности услуг представителей нетрадиционной медицины), возможно, был спровоцирован недостаточной информированностью о данных видах лечения. Медикаментозный нигилизм наиболее присущ подросткам-мигрантам ($p=0,1$), которые считают, что «лекарств от алкоголизма» не существует (17,5 %) (табл. 5).

Таблица 5

Отношение подростков к алкоголизму как у болезни и его лечению

Отношение к алкоголизму	Аборигены с традиционным образом жизни		Аборигены с нетрадиционным образом жизни		Мигранты	
	АБС.	ОТН. (%)	АБС.	ОТН. (%)	АБС.	ОТН. (%)
Алкоголизм и злоупотребление алкоголем – это болезнь	7	85,7	19	52,8	53	92,9
Да, это болезнь, которая требует специализированного лечения	5	71,4	17	47,2	41	71,9
Нет, это состояние не требует лечения, человек сам может прекратить употребление алкоголя в любое время по своему желанию	2	28,6	19	52,8	12	21,1
На ваш взгляд, самым эффективным методом лечения является:						
а) лекарственное лечение;	3	42,8	14	38,8	37	64,9
б) лекарств «от алкоголя» не существует;	0	0	2	5,5	10	17,5
в) «кодирование» в лечебном учреждении;	5	71,4	18	50	32	56,1
г) нетрадиционная медицина;	3	42,8	9	49,9	3	5,36
д) шаманизм;	8	100	8	22,2	0	0
е) это неизлечимое заболевание	0	0	2	11,1	1	1,75

Таким образом, наглядно показана этнокультуральная специфичность формирования картины болезни и отношения к лечению алкоголизма в подростковой среде Ямала.

В четвертом блоке исследовались этнокультуральные особенности употребления психоактивных веществ аборигенами Крайнего Севера, их отражение в фольклоре и метафорической модели наркотизации в подростковой среде; оценивались саногенные характеристики фольклора для выявления возможности использования данного материала в психотерапевтической практике.

Респондентам было предложено перечислить известные им метафоры, характеризующие состояние опьянения, пословицы о

пьянстве, литературные обороты, описывающие употребление алкогольсодержащих веществ, и тематические рекламные слоганы.

Представители мигрантов назвали 18 метафор, 4 пословицы, 3 литературных оборота и 3 рекламных слогана, тогда как подростки-аборигены, проживающие в тундре и ведущие традиционный образ жизни, назвали всего 4 метафоры, 1 пословицу, 0 литературных оборотов и 0 слоганов. Подростки-аборигены, проживающие в городе или поселках, не придерживающиеся традиционного образа жизни, обнаружили большую метафорическую осведомленность (соответственно 6 метафор, 2 пословицы и 2 слогана) (табл. 6).

Таблица 6

**Осведомленность подростков
в фольклорном отображении темы употребления алкоголя**

Аборигены с традиционным образом жизни	Фольклорный и литературный материал	Аборигены с нетрадиционным образом жизни	Мигранты
4	Метафоры	6	18
1	Пословицы	2	4
0	Литературные обороты	0	3
0	Рекламные слоганы	2	3

Нами был исследован фольклорный материал народов Ямала (легенды, сказки, поверья, приметы, пословицы, поговорки, метафоры) на предмет отражения и ритуализации употребления токсических веществ. Выявлено, что сказки и легенды народов ханты, ненцы и селькупы имеют преимущественно описательный характер, повествуют о быте и укладе народа, о подвигах народных героев, о традициях и религиозных воззрениях. Сюжетная линия часто лишена изобретательности или упрощена. Иногда главный герой ни только не побеждает, но погибает. Ни в одном из изученных литературных источников мы не встретили упоминания о застолье, пире или торжестве по окончании сказки; среди пословиц, поговорок и сказок не было обнаружено ни одной, в которой было бы упомянуто употребление алкоголя или других токсических веществ. В научной и публицистической литературе отсутствуют указания на использование токсических веществ (напри-

мер грибов, ягод и т. п.) в ритуальной шаманской практике, что отличает ритуал камлания аборигенов Ямала от аналогичных ритуалов других малых народов Крайнего Севера.

Таким образом, в отличие от европейских и славянских сказок, фольклор циркумполярных популяций не несет в себе ритуализации «застолья и питания», не выполняет регламентирующей функции, не способствует формированию отношения к токсическим веществам, методам и целям их употребления.

Заключение. Психологические и психопатологические механизмы формирования алкогольной аддикции и отношения к психофармакотерапии в этнокультуральной среде аборигенов Крайнего Севера обусловлены не только климато-географическими, медико-биологическими, социально-экономическими факторами, но и этнопсихологическими, этнокультуральными, этносоциальными (требующими особого изучения) механизмами, обуславливающими специфическую картину

формирования зависимостей в целом и психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя в частности. Мы считаем, что особенности специфического формирования личности подростков-аборигенов и их отношение к болезни и лечению коррелируют с микросоциальным окружением и низким саногенным потенциалом самобытной этнокультуральной среды циркумполярных этносов Ямала.

Данное исследование позволило выявить достоверное превышение уровня наркологической заболеваемости в этнокультуральной среде аборигенов Крайнего Севера по сравнению с аналогичными показателями по России, при этом показатели алкогольной аддикции достоверно коррелируют с этнокультуральными особенностями микросоциального окружения подростков. Так, употребляют алкоголь чаще аборигены, ведущие нетрадиционный образ жизни (как девушки, так и юноши) чем мигранты и аборигены, ведущие традиционный образ жизни. Они же менее критично, чем аборигены с традиционным образом жизни ($p=0,1$) и мигранты ($p=0,001$), относятся к алкоголизму как к болезни, недооценивают как тяжесть самого заболевания, так и необходимость его специализированного лечения. Распространена в данной группе и иллюзия самопроизвольного излечения от заболевания. Наиболее адекватно сформирована картина алкоголизма как болезни у мигрантов, они же более позитивно, чем аборигены с нетрадиционным образом жизни, относятся к терапевтическому прогнозу при медикаментозном специализированном лечении ($p=0,001$). Несоответствие условий существования национальным традициям и коллективному бессознательному, изученному на основе проведенного контент-анализа фольклора, вызывает помимо развития синдрома зависимости от алкоголя и употребления алкоголя с вредными последствиями также специфическое отношение к психотерапии, отличающееся от такового у некоренных жителей Крайнего Севера – мигрантов.

Таким образом, утрата социокультуральных традиций и духовных ценностей на фоне низкого саногенного потенциала самобытной

этнокультуральной среды циркумполярных этносов Ямала может являться причиной усиления алкогольной аддикции аборигенов. Этнопсихологические механизмы предупреждения формирования наркозависимости у аборигенов не сформированы, и данная категория населения является наиболее уязвимой в развитии алкогольной зависимости.

1. *Анохина, И.П.* Биологические механизмы предрасположенности к зависимости от психоактивных веществ / И.П. Анохина // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2007. – Т. 09. – № 1. – С. 4–10.

2. *Галактионов, О.К.* Актуальность транскультуральной психиатрии: проблемы интеграции в этнопсихопатологии / О.К. Галактионов, В.В. Шорин // Психологические и психиатрические проблемы клинической медицины : сб. науч. тр., посвященный 100-летию каф. психологии и наркологии СПбГМУ им. И.П. Павлова. – СПб. : Изд-во НИИХ СПбГУ, 2000. – С. 165–167.

3. *Гумилев, Л.Н.* Ритмы Евразии. Эпохи и цивилизации. Историческая библиотека / Л.Н. Гумилев. – М. : АСТ Харвест, 2008. – 608 с.

4. *Дмитриева, Т.Б.* Этнокультуральная психиатрия / Т.Б. Дмитриева, Б.С. Положий. – М.: Медицина, 2003. – 448 с.

5. *Карвасарский, Б.Д.* Психотерапия : учеб. для вузов. – 2-е изд., перераб. / Б.Д. Карвасарский. – СПб. : Питер, 2007. – 672 с.

6. *Крысько, В.Г.* Этническая психология : учеб. пособие для вузов / В.Г. Крысько. – М. : Академия, 2008. – 316 с.

7. *Лобова, В.А.* Социально-психологические закономерности генезиса депрессивных состояний у населения Крайнего Севера : автореф. дис. ... д-ра психологических наук / В.А. Лобова. – Надым, 2007. – 35 с.

8. *Менделевич, В.Д.* Руководство по аддиктологии / В.Д. Менделевич. – СПб. : Речь, 2007. – 768 с.

9. Наркология. Национальное руководство / под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

10. *Сирота, Н.А.* Профилактика наркомании и алкоголизма : учеб. пособие / Н.А. Сирота, В.М. Ялтонский. – М. : Академия, 2009. – 176 с.

11. Психиатрия. Национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1000 с.

12. *Семке, В.Я.* Транскультуральная наркология и психотерапия / В.Я. Семке. – Томск : ТГУ, 2001. – 268 с.

13. Сидоров, П.И. Наркологическая превентология. – 2-е изд., перераб. и доп. / П.И. Сидоров. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 720 с.

14. Bennett, L.A. Alcohol in context: anthropological perspectives / L.A. Bennett // Drugs and Soc. – 2008. – Vol. 2. – № 34. – P. 89–131.

15. Segal. B.N. Alaska Natives Combating Substance Abuse and Reined Violence Through Self-Healing / B.N. Segal // Anchorage, Ak: Center for Alcohol and Addiction Studies, University of Alaska., 2003. – P. 278–284.

MECHANISMS OF FORMING OF ALCOHOLIC ADDICTION AND ATTITUDES TOWARD PSYCHOFARMAKOTHERAPY IN THE ETHNO CULTURE ENVIRONMENT OF ABORIGINES OF THE EXTREME NORTH

S.V. Deryabina¹, T.Z. Biktimirov², I.A. Sabitov²

¹*Yamalo-Neneckiy circuitous psychoneurological dispensary,*
²*Ulyanovsk State University*

The psychological and psychopathology mechanisms of forming of alcoholic addiction and attitudes are studied toward psychofarmakotherapy in the ethno culture environment of aborigines of arctic circle group: khanty, nenetses, selkupy, resident on territory of the Extreme North. The analysis of attitude is conducted toward psychofarmakotherapy and psychotherapy of mental disorders because of the use of alcohol with harmful consequences and syndrome of dependence on an alcohol in the environment of arctic circle ethnoses of the Extreme North with the purpose of improvement differentiated, individualized psychofarmakotherapy and psychotherapy taking into account treatment ethnopsychology of factors.

Keywords: alcoholic addiction, aborigines of the Extreme North, ethnopsychology, ethnopsychotherapy.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

УДК 811. 124:61

К ВОПРОСУ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ЛАТЫНИ

Л.М. Тихонова

Ульяновский государственный университет

Латынь на медицинском факультете является фундаментальной дисциплиной, без знания которой невозможно изучение других предметов медицинского профиля. Внеаудиторная работа создает необходимые условия для развития творческих способностей студентов, умения ориентироваться в новой ситуации и находить свои подходы к решению проблем, что определяет профессиональные качества будущего специалиста.

Ключевые слова: внеаудиторная работа, профессиональная деятельность, компетентность, способности, творчество, инновации.

Введение. Внеаудиторная работа осуществляется по многим предметам, многими преподавателями, многими кафедрами, во многих вузах. Имеется следующая статистика: 88 % преподавателей считают, что внеаудиторная работа основана на рациональной самостоятельности педагога, предполагает его сознательную активность и инициативу, способствует успеху в решении образовательных проблем. Большая часть преподавателей (50 %) ведет таковую, но лишь 31 % – систематически, а 19 % не осуществляют ее совсем.

Теоретико-методологический анализ научных трудов по проблемам внеаудиторной работы как научного направления в контексте высшего профессионального образования свидетельствует, что очевидна необходимость обращения к проблеме организации внеаудиторной работы по медицинской латыни как возможности качественного обновления содержания высшего медицинского образования на основе учёта социальной ситуации общества, требований Государственного образовательного стандарта.

Цель исследования – выявить, теоретически обосновать, экспериментально апробировать комплекс условий эффективности вне-

аудиторной работы по медицинской латыни в профессиональной подготовке будущего специалиста-врача.

Объект исследования: комплекс условий инновационного подхода к организации внеаудиторной работы по латинскому языку со студентами-медиками.

Субъектами деятельности выступают студенты и преподаватели.

Предмет исследования: инновационный подход к организации внеаудиторной работы по медицинской латыни в профессиональной подготовке будущих специалистов-медиков.

Задачи:

а) определить исходные методологические и теоретические позиции исследования;
б) представить дидактическое обоснование внеаудиторной работы по медицинской латыни;

в) спроектировать многоуровневую систему повышения профессиональной компетентности будущего специалиста-врача;

г) создать модель внеаудиторной работы по латинскому языку и определить критерии процесса инновационного подхода к организации внеаудиторной работы по медицинской латыни для обоснования ее эффективности;

д) определить организационно-педагогические требования и условия успешности инновационного подхода и инновационных технологий в осуществлении внеаудиторной работы в медицинском вузе для эффективной подготовки специалистов в предметной области специальной терминологии.

Материалы и методы. Внеаудиторная работа со студентами трактуется и понимается разными авторами по-разному. Многие исследователи, разделяя учебную нагрузку на обязательные (аудиторные) занятия и внеаудиторную работу, последнюю называют самостоятельной [1]. По мнению И.Б. Шилиной [6], она способствует значительному усилению мотивации в изучении дисциплины, а также в выполнении студентом домашних заданий учебного и творческого характера. Внеаудиторная самостоятельная работа выполняется студентом по заданию преподавателя, но без его непосредственного участия, и рассматривается как работа студента над полученными от преподавателя заданиями вне расписания, но в рамках бюджета времени студента. Такую работу можно рассматривать в парадигме «среды обучения».

Внеаудиторная работа, по мнению других исследователей [2], называется воспитательной и ставит целью формирование у студентов гражданской позиции, сохранение и приумножение нравственных, культурных и научных ценностей.

На материале интернет-сайта «Внеаудиторная работа» [7] нами изучены 180 источников по проблеме организации внеаудиторной работы (иностраные языки) в различных вузах и колледжах нашей страны. В одних вузах внеаудиторная работа ведется на основе факультетского плана общественных, научных, спортивных, культурно-досуговых мероприятий; в других – это самостоятельная внеаудиторная работа, которая носит добровольный характер и призвана удовлетворять познавательные и творческие запросы студентов в кружках, дискуссионных клубах, конференциях; также это самостоятельная домашняя работа студентов.

На сайте «Латинский язык – внеаудиторная работа» [8] имеется почти 900 ссылок на внеаудиторную работу, но это именно ссыл-

ки на фрагменты организации внеаудиторной работы со студентами. Многие медицинские вузы проводят отдельные мероприятия по медицинской латыни: недели латинского языка, студенческие конференции, олимпиады, викторины.

Темы защищенных диссертаций отражают организацию воспитательной или самостоятельной работы со студентами по различным предметам. Вопросы организации внеаудиторной работы по медицинской латыни не исследованы совсем. Латынь в медицинском вузе нельзя рассматривать как иностранный язык, это специальная профессиональная дисциплина, основа для изучения других специальных предметов медицинского профиля. Выбор методов исследования обусловил теоретический анализ педагогической, психологической, методической, социологической литературы, нормативных документов, обобщение опыта внеаудиторной работы со студентами по медицинской латыни, позволившие разработать теоретическую модель внеаудиторной работы по медицинской латыни, эмпирические и статистические методы.

Результаты и обсуждение. Педагог является выразителем и исполнителем волевой и мотивационной регуляции жизни общества, а посредством социально контролируемых действий преподавателя создается та воспитательная и образовательная среда, которая соответствует нормам морали и уровню развития общества.

Основные направления: создание социально-педагогической среды для обеспечения вторичной занятости студентов, направленной на творческое саморазвитие и самореализацию личности; совершенствование методики исследовательской работы студентов и пропаганды здорового образа жизни (организация мероприятий по профилактике курения, наркомании, ВИЧ-инфекции и др.); разработка системы стимулирования студентов, активно участвующих во внеаудиторной работе; интеграция в образовательную среду внеаудиторной работы по дисциплине «Латинский язык и основы медицинской терминологии» как фундаментальной дисциплины в медицинском вузе; становление профес-

сиональной компетентности будущего специалиста; обучение способам приумножения знаний, форм и методов общения, самообразования и самопознания, самоконтроля и самосовершенствования; развитие умений реализовать свои потребности и способности в обществе.

При решении профессиональных проблем необходимо решать задачи мотивирования, возбуждения интереса, интеллектуальной активности студентов, урегулирования взаимоотношений. Всему этому должна способствовать «развивающая среда», осуществляемая в условиях внедрения эффективных форм и методов внеаудиторной работы по латинскому языку.

Под внеаудиторной работой в современной методике преподавания понимают разнообразные виды индивидуальной и коллективной деятельности студентов под руководством преподавателя, которому отводится организующая роль. Добровольность участия студентов, внеаудиторный характер проведения того или иного мероприятия обуславливают проявление инициативы и креативности, интерес к исследованиям и будущей профессиональной деятельности, активность, самостоятельность, гуманизм, толерантность, культуру.

Многолетний опыт работы в медицинском вузе приводит нас к выводу о том, что только оптимально организованная внеаудиторная работа в тех формах и вариантах, которые учитывают особенности преподаваемой дисциплины, способна обеспечить необходимый с точки зрения квалификационной характеристики специалиста уровень подготовки медика.

Внеаудиторная работа, по нашему определению, – это организационные, профессионально-направленные, личностно-ориентированные, инновационно-деятельностные мероприятия со студентами, проводимые под руководством преподавателя в свободное от аудиторных (учебных) занятий время. Внеаудиторная и учебная работа, дополняя друг друга, постоянно совершенствуют знания студентов по латинскому языку и основам медицинской терминологии, способствуют развитию их творческой активности, креативности,

компетентности, толерантности, повышению познавательного интереса, культурного уровня, восприимчивости к инновациям, ориентируют на научную деятельность.

Методически правильно организованная внеаудиторная работа способствует повышению качества знаний, развивает интерес к медицинской латыни, формирует положительные мотивы учебно-познавательной деятельности студентов, стимулирует самостоятельную работу над латинским языком и основами медицинской терминологии, учит анализировать социально-значимые проблемы и процессы, оказывает большое воспитывающее влияние на студентов и готовит их к профессиональной и социальной деятельности. «Надо готовить профессионалов, способных реализовать себя в самостоятельной жизни, причем в согласии с потребностями создания в России подлинно цивилизованного и интенсивно развивающегося общества, обеспечивающего высокий уровень жизни граждан и занимающего достойное место в мировом сообществе» [4].

Органическая связь внеаудиторной работы по предмету со всей системой учебной работы является наиболее трудной областью педагогической деятельности. А.С. Макаренко [3] подчеркивал, что «воспитательная работа есть прежде всего работа организатора». В.П. Беспалько [1] отмечал, что любая деятельность может быть либо технологией, либо искусством. Искусство основано на интуиции, технология – на науке. С искусства все начинается, технологией заканчивается, чтобы затем всё началось сначала. Педагогическая технология взаимосвязана с педагогическим мастерством. Совершенное владение педагогической технологией и есть мастерство. «Я на опыте пришел к убеждению, что решает вопрос мастерство, основанное на умении, на квалификации», – отмечает А.С. Макаренко [3].

Внеаудиторная работа по латинскому языку выполняет свою методическую функцию при условии массовости, систематичности, тесной связи с учебной работой по предмету, междисциплинарной интеграции, разнообразии форм и методов, состязательности и поиска, учета интересов студенческой мо-

лодежи и задач ее профессионального становления.

В последнее время внеаудиторная работа по латинскому языку как фактор профессиональной подготовки будущего специалиста-врача рассматривается в рамках системного подхода, суть которого состоит в организации внеаудиторной работы как целостной системы, включающей взаимосвязанные элементы. Эффективность организации внеаудиторной работы по медицинской латыни обеспечивается реализацией комплекса частных педагогических условий:

1. Содержание внеаудиторной работы выстраивается с учетом требований аксиологического подхода, реализуемого различными формами и методами: деловые и ролевые игры, конкурсы, викторины, всевозможные когнитивные соревнования, эвристические и исследовательские методы и др.

2. Эмоционально-ценностные отношения студентов, формируемые во время внеаудиторной работы, выступают основой их профессионального сознания, относятся к области иррационального, не поддаются строгому структурированию и представляют собой динамичный комплекс взаимосвязанных явлений психики, т. е. являются психическими отношениями, в зарождении которых участвует представление о ценности объектов отношений.

3. Будущие врачи вовлечены в различные виды профессионально-направленной деятельности, основными методами реализации этого условия были выбраны проблемные и исследовательские методы.

4. Существенным фактором выступает инновационный подход к организации внеаудиторной работы по медицинской латыни, который мы определяем как систему внутренних условий, определяющих инновационные возможности преподавателя и педагогического коллектива в целом.

5. Создание системы инновационного процесса, базирующейся на принципах целесообразности, оптимальности объема информации, строгой периодичности её сбора, персональной ответственности за ее качество.

В.Я. Ляудис [5], сравнивая традиционное и инновационное обучение, выделяет сле-

дующие параметры: единица управления; педагогические цели; ролевые позиции преподавателя и студента; стиль руководства; мотивационно-смысловые установки преподавателя; характер организации учебно-познавательной деятельности, формы учебных взаимодействий и отношений; контроль и оценка; мотивационно-смысловые позиции студентов.

В разработке инновационного подхода к организации как аудиторной, так и внеаудиторной работы на первый план выдвигаются творческие и продуктивные задания, которые определяют смыслы и мотивы выбора студентами репродуктивных задач.

Управление внеаудиторной работой по медицинской латыни в ходе профессиональной подготовки будущего специалиста-врача, осуществляемое преподавателем, представляет собой сложный процесс педагогической деятельности и включает цель, содержание, формы и методы. Система управления состоит из ряда последовательных и тесно взаимосвязанных этапов, определяющих основные закономерности управления организацией внеаудиторной работой и процессом формирования у будущих специалистов гуманности, активности, самостоятельности, креативности, компетентности, толерантности, восприимчивости к инновациям, а также исследовательских умений и навыков.

Первый (предварительный) этап. Определение целей и задач управления внеаудиторной работой по медицинской латыни.

Второй этап. Разработка комплексного плана основных направлений деятельности студентов во внеаудиторной работе.

Третий этап. Реализация намеченного комплексного плана-программы. Здесь имеется в виду включение в лекционные курсы, в семинарские и практические занятия элементов внеаудиторной работы. Это должно проводиться систематически и последовательно с учетом единства цели, содержания, дидактических принципов обучения.

Четвертый этап. Определение путей и средств, форм и методов управления процессом формирования у студентов творческих, интеллектуальных, исследовательских умений и навыков. Преподаватель осуществляет

текущее оперативное управление процессом реализации принятого плана, контроль и регулирование всех основных сторон деятельности студентов в соответствии с намеченными задачами.

Пятый этап. Анализ и обобщение результатов выполнения плана: определение уровня сформировавшихся творческих, интеллектуальных, исследовательских умений и навыков студентов, сопоставление достигнутых результатов с ранее намеченным планом, выявление нерешенных вопросов, недостатков в реализации плана и их причин. В результате обработки полученной информации и ставятся новые задачи на новый период.

Таким образом, управление процессом вовлечения студентов во внеаудиторную работу осуществляется специфическими циклами. Педагогическое творчество – сложный процесс, требующий от преподавателя ответственного отношения к делу, эрудированности, высокого уровня компетенций, смелости и настойчивости, что является важным условием управления внеаудиторной работой в профессиональной подготовке будущего специалиста-врача.

Процесс педагогического творчества включает три стадии:

I. Подготовительная: формирование интеллектуально-творческой готовности к новациям в педагогической деятельности; поиск более совершенных решений, оптимального варианта действий, чувство неудовлетворенности реальным состоянием учебно-воспитательной работы, постановка исследовательской задачи: что и как решать, какие средства для этого привлечь.

II. Основная: прикидка эффективности типичных приемов решения педагогических задач; поиск новых приемов путем изменения и усовершенствования имеющихся. Здесь важно знание решаемой проблемы, наблюдательность, анализ причин успехов и неудач.

III. Заключительная: внедрение новой педагогической идеи; проверка ее целесообразности и эффективности; необходимая доработка по результатам применения новации. Процесс внедрения нового всегда индивидуален, проходит через многие сомнения.

Умение преподавателя творчески управлять внеаудиторной и аудиторной работой студентов является важным фактором в профессиональной подготовке будущего специалиста-врача. Важно, чтобы знания, полученные студентами на занятиях по латинскому языку и во внеаудиторной работе, не только выжили на следующих курсах, но и стали одним из звеньев в формировании научного мировоззрения, расширили эрудицию и повысили культуру будущего специалиста. Этому способствуют, по мнению Т.Л. Бухариной [2], следующие условия:

1. Междисциплинарная интеграция.

2. Контекстный подход к обучению, т. е. обучение через решение профессиональных задач, личностное включение студента в деятельность, принятие ее как части собственной культуры.

3. Наличие методик, которые дают возможность преподавателю и студенту не только проверить результаты своей работы, но и оценить уровень креативности каждого участника педагогического процесса.

4. Четкое соблюдение этапов: каждый предыдущий этап является базой последующего с постепенным усложнением деятельности как педагога, так и студента.

5. Преимущество каждого этапа: учет междисциплинарных связей, творческое сотрудничество преподавателя и студентов, самообразование.

6. Профилизация – общая идеология образования, способствующая подготовке студента к жизни, его карьере.

7. Инновационная деятельность.

8. Культурологический аспект внеаудиторной работы.

9. Рефлексивная оценка языковых фактов, способов изучения и употребления латинской медицинской терминологии.

10. Креативность как ценностно-личностная созидательная категория, которая является неотъемлемой стороной человеческой духовности и условием творческого развития личности, развитие способности видеть проблему и ставить задачи по ее разрешению.

11. Изменение устоявшихся стереотипов с целью создания нового, получения нетривиальных, неожиданных и необычных реше-

ний жизненных и профессиональных проблем.

Таким образом, последовательность в познавательном-творческом и профессиональном направлении, в режиме субъект-субъектных отношений дает возможность студенту и преподавателю сделать процесс обучения и внеаудиторную работу по медицинской латыни личностно значимым, автономным, качественным и успешным, способствующим профессиональной подготовке будущего специалиста-врача – врача гуманного, креативного, творческого, компетентного, культурного, активного, самостоятельного, толерантного, восприимчивого к инновациям.

Сама медицинская латынь является мощным условием целенаправленного формирования компетенций, познавательной активности и интеллектуального развития будущего профессионала-врача.

Инновационный процесс организации внеаудиторной работы мы определяем как комплексную деятельность по созданию, освоению, использованию и распространению педагогических новшеств. Инновационно-педагогическая деятельность, по мнению Т.Л. Бухариной [2], представляет собой цикл из следующих последовательных компонентов: формирование проблемного сознания; информационный поиск; программирование деятельности; реализация программы и закрепление нового.

Инновационный подход к организации внеаудиторной работы предполагает наличие высокого профессионализма преподавателя, оптимальный выбор методики организации внеаудиторной работы, важным показателем интенсификации которой является ее высокая результативность при экономии времени и сил преподавателя и студентов. В лекции об условиях семейного воспитания А.С. Макаренко [7] подчеркивал, что для воспитания нужно не большое время, а разумное использование малого времени.

Решение задач инновационного подхода к организации внеаудиторной работы возможно лишь в том случае, если имеют место единство педагогической теории, умение прогнозировать результат внеаудиторной воспитательной работы, ее рациональное

планирование, соблюдение режимных норм педагогической деятельности, соответствующий стиль руководства и, конечно, опыт. Каждое поколение наследует прошлый опыт и на его основе создает свой.

Выводы

1. В ходе проведенного исследования нами выявлено и апробировано несколько групп педагогических условий, которые во взаимодействии дают возможность интеграции внеаудиторной работы по медицинской латыни в образовательный процесс медицинского вуза.

2. Внедрен в педагогическую практику медицинских вузов спецкурс «Non est medicina sine Lingua Latina – Нет медицины без латинского языка».

3. Разработана структурно-функциональная модель интернет-олимпиады по латинскому языку и основам медицинской терминологии, проводимой с 2007 года, в результате внедрения которой состоялось объединение вузов, увеличилось количество студентов, желающих участвовать в олимпиаде, повысилась ответственность преподавателей за результаты своего труда. Для разработки вариантов олимпиады привлекаются специалисты-латинисты медицинских и фармацевтических вузов. С 2009 года составляются задания по пяти специальностям: «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», «Фармация», «Медико-профилактическое дело». Проведено пять интернет-олимпиад. Олимпиада получила статус международной и объединила студентов более 30 вузов России, Белоруссии, Украины и Казахстана.

4. На Международной выставке Med-e-Tel Educational Programs в 2009 году в Люксембурге наш проект интернет-олимпиады по медицинской латыни признан новой образовательной технологией.

5. Систематизированы критерии интернет-олимпиады, главной характеристикой которых являются позитивные изменения в сознании студентов, выявляющиеся и фиксирующиеся в количественно-качественных показателях, необходимых для мониторинга знаний студентами медицинской терминологии, их творческого и культурологического потенциала.

6. Издано 6 сборников «Олимпиада по латинскому языку и основам медицинской терминологии – важная составляющая качества образования в XXI веке», в одном из которых, с грифом УМО, – более 40 вариантов и различных материалов для организации и проведения олимпиад по медицинской латыни, новые технологии.

7. Теоретические и экспериментальные материалы изложены в монографии и одноименном учебно-методическом пособии с грифом УМО «Ориентации развития оригинальной творческой личности будущего специалиста-врача».

8. Латинистами вузов России, Украины и Белоруссии успешно используются в учебном процессе наши научно-методические разработки в виде 10 учебных пособий, 7 из которых присвоен гриф УМО, и электронное пособие «Lingua Latina».

9. Вопрос организации внеаудиторной работы по медицинской латыни обсуждался на Международной конференции заведующих кафедрами (курсами) латинского языка и основ терминологии медицинских и фармацевтических вузов «Научные и методические проблемы медицинской терминологии», проведенной нами в 2009 году.

10. Научно-исследовательская работа преподавателей и студентов-медиков вузов России и стран СНГ отражена в сборнике «Anatomicum Latinicumque», изданном к 20-летию кафедры анатомии, 20-летию медицинского факультета ИМЭиФК УлГУ, 5-летию юбилею интернет-олимпиады.

11. Накоплен большой педагогический опыт эффективной организации внеаудиторной работы по медицинской латыни.

Таким образом, новое время, XXI век, важные события, происходящие в нашей стране, утверждение в жизни российского общества гуманистических и демократиче-

ских идей, прав и свобод, рыночных отношений, норм жизни правового государства и гражданского общества по-новому ставят задачи перед педагогической наукой и практикой. Данное исследование вносит важный вклад в понимание сущности внеаудиторной работы не только по медицинской латыни, но и по любой другой дисциплине [5].

1. Бухарина, Т.Л. Психолого-педагогические аспекты медицинского образования / Т.Л. Бухарина, В.А. Аверин. – Екатеринбург : УрО РАН, 2002. – 408 с.

2. Бухарина, Т.Л. Психолого-педагогические аспекты медицинского образования / Т.Л. Бухарина, В.А. Аверин. – Екатеринбург : УрО РАН, 2002. – 408 с.

3. Интернет-сайт «Внеаудиторная работа». – Режим доступа : nnki.ru/vneaud-stud.htm.

4. Интернет-сайт «Латинский язык – внеаудиторная работа». – Режим доступа : vunmc.ru/vocational/fgossp.

5. Ляудис, В.Я. Структура продуктивного учебного взаимодействия / под ред. А.А. Бодалева, В.Я. Ляудис. – М. : НИИОП АПН СССР, 1980. – 218 с.

6. Крылова, Н.Б. Очерки понимающей педагогики: книга для молодого педагога, ищущего альтернативные пути в педагогике / Н.Б. Крылова. – СПб. : Изд-во Санкт-Петербургского ун-та, 2004. – 202 с.

7. Макаренко, А.С. Собр. соч. : в 5 т. / А.С. Макаренко. – М. : Правда, 1971.

8. Столяренко, А.М. Психология и педагогика / А.М. Столяренко. – М. : Юнити-Дана, 2004. – 423 с.

9. Тихонова, Л.М. Внеаудиторная работа по латинскому языку: инновационный подход / Л.М. Тихонова, Н.Н. Савельева. – Ульяновск : Вектор С, 2010. – 202 с. : ил.

10. Шилина, И.Б. Естественно-научное образование на интегративной основе / И.Б. Шилина // Материалы видео-конференции «Учитель XXI века: Интеграция естественно-научного образования в мировое образовательное пространство, МГППУ, 27 ноября 2009 года. – Режим доступа : youtube.com/watch?v=1cTd9jA3Tr8.

TO THE PROBLEM OF MEDICAL LATIN'S OUT OF CLASSES ACTIVITY

L.M. Tikhonova

Ulyanovsk State University

Latin in medical faculty is a fundamental subject without knowledge of which it is impossible to learn clinical disciplines. Out of classes activity provides necessary conditions for students' creative work, their competence, orientations in new situations and their own methods of solving problems – all these defines future specialist professional personality.

Keywords: out of classes activity, professional personality, competence, abilities, creation, innovations.

УДК 615.73:616.36-002-085

КОРРЕКЦИЯ ХОЛЕСТАЗА РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ НА МОДЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Л.В. Прокофьева

Ульяновский государственный университет

В исследовании на экспериментальных животных (крысах) изучалась гепатопротекторная активность нового препарата «Бетафит» по способности препятствовать холестазу при токсическом поражении печени туберкулостатиками (рифампицином, изониазидом, пиразинамидом). «Бетафит» – это смесь водных извлечений из растений с соком свеклы (патент № 212419 от 27.11.98 г., Катикова О.Ю., Тишкин В.С.).

Антихолестатическая активность «Бетафита» изучалась в сравнении с широко применяемыми препаратами: гептрал, галстена, тыквеол, ЛИВ-52. По убыванию выраженности антихолестатической активности препараты исследования представляются следующим образом: «Бетафит» > «Галстена» > «Гептрал» > «Тыквеол» > «ЛИВ-52».

Ключевые слова: гепатопротекторы, ксенобиотики, туберкулостатики, холестаз.

Введение. В современном обществе усиливается антигенная нагрузка на организм человека, приводя к нарушению в основных регуляторных системах, росту заболеваемости, объединенных понятием «экологическая патология» [1]. Печень, выполняя барьерную функцию в отношении ксенобиотиков, повреждается, при этом не только ослабевает ее антитоксическая функция, она сама становится источником эндогенной интоксикации, и в частности по причине холестаза. Учитывая высокую уязвимость гепатоцитов к продуктам перекисного окисления липидов (ПОЛ), целесообразно изучение возможностей использования антиоксидантов при токсических повреждениях печени [5; 18]. В роли инициатора активации ПОЛ в печени выступают, среди прочих ксенобиотиков, и гепатотропные лекарственные средства (ЛС), особенно при длительном применении, лимитируя при этом эффективность фармакотерапии, например туберкулеза, онкологических и других заболеваний [6; 10]. Частота субклинического повреждения печени при применении изониазида очень велика (более 20 %). Токсическое действие изониазида усиливается при одновременном приеме с индукторами ферментов – рифампицином и другими. Побочное гепатотоксическое действие рифампицина, изониазида, пиразинамида (РИП) (наиболее часто применяемой комби-

нации для эрадикации туберкулезной инфекции), приводит к хроническому медикаментозному гепатиту, который в 66,6 % случаев имеет персистирующее течение. Кроме паренхиматозных изменений печени при этом имеется и холестаз.

Показания к назначению средств симптоматической и патогенетической терапии при лекарственных повреждениях печени указываются в литературе не конкретно и даже противоречиво. Механизмы действия имеющихся в арсенале практической медицины гепатопротекторных средств, представленных в основном зарубежными препаратами, изучены не полностью; высокоэффективные препараты этого профиля отсутствуют [2; 4; 11; 18; 22].

Растительные гепатопротекторы по сравнению с синтетическими имеют ряд преимуществ: по своей биогенетической структуре, антигенным детерминантам они имеют большее сродство с организмом, что обеспечивает более физиологичное их усваивание [17]. рядом работ доказано: фитопрепараты малотоксичны, обладают хорошей водорастворимостью, что обуславливает их более легкую элиминацию из организма [14] и другие преимущества, перечисление которых не входит в задачи данной публикации.

Таким образом, поиск растительных гепатопротекторных средств, предотвращаю-

ших лекарственное поражение печени при применении РИП, весьма актуален.

Цель исследования – экспериментально доказать наличие антихолестатического действия нового препарата «Бетафит» при экспериментальном поражении печени РИП в сравнении с широко используемыми ЛС: «Гептралом», «Галстеной», «ЛИВ-52», «Тыквеолом».

Задача. Провести сравнительную оценку антихолестатического действия исследуемых препаратов при токсическом повреждении печени туберкулоstaticами (РИП).

Материалы и методы. Исследование проводилось на белых беспородных крысах-самках массой 200–250 г. Интоксикацию моделировали путем 14-дневного интрагастрального введения РИП по модифицированной методике Н.П. Скакуна и А.Н. Олейника, 1967 г. [20]: рифампицина (50 мг/кг), изониазида (50 мг/кг) и пиразинамида (150 мг/кг). Экспериментальная модель воспроизводит основные патогенетические элементы воспалительного процесса в печени: активацию ПОЛ, цитолиз, холестаза, реакцию мезенхимально-эпителиоидной ткани, гепатоцеллюлярную недостаточность, шунтирование крови (табл. 1).

Таблица 1

Группы и препараты исследования

№	Название группы, число крыс	Способ и среднесуточные дозы введения лекарственных средств на 100 г массы тела животного	Курс (дни). Курсовая доза на 100 г массы тела
1.	Контрольная (РИП); n = 12	Внутрижелудочно (РИП): рифам-пицин 5 мг («Акрихин», Россия в соотр. Ipsa Laboratories Ltd, Индия), изониазид 5 мг («Акрихин», Россия), пиразинамид 15 мг (Ipsa Laboratories Ltd, Индия) с водой	14; РИП: рифампицин 70 мг, изониазид 70 мг, пиразинамид 210 мг. Вода – 16 дней
2.	Интактная; n = 21	Внутрижелудочно вода в эквивалентных количествах	Вода – 16 дней
3.	РИП + «Гептрал»; n = 12	РИП + «Гептрал» (Knoll, Германия) 20 мг внутрижелудочно	16; РИП + «Гептрал» 320 мг
4.	РИП + «Галстена»; n = 12	РИП + «Галстена» («Рихард Биттнер ГмбХ», Австрия) 0,05 мл внутрижелудочно	16; РИП + «Галстена», 0,8 мл
5.	РИП + «Тыквеол»; n = 12	РИП + «Тыквеол» (ЗАО «Европа-Биофарм», Волгоград, Россия) 0,15 мл внутрижелудочно	РИП + «Тыквеол» 2, 4 мл
6.	РИП + «ЛИВ-52»; n = 20	РИП + «ЛИВ-52» (Himalaya Drug Co, Индия) 13,3 мг внутрижелудочно	16; РИП + «ЛИВ-52» 212,8 мг
7.	РИП + «Бетафит»; n = 22	РИП + «Бетафит» 0,5 мл внутрижелудочно	16; РИП + «Бетафит» 8 мл

Состав фитокомпозиции «Бетафит»: свежеприготовленного сока корнеплода свеклы обыкновенной (*Beta vulgaris*) – 90 частей, настоев: кукурузных рыльцев (*Zea mays* L.) – 2,5 части, мяты перечной (*Mentha piperita*) наземной части хвоща полевого (*Equisetum arvense* L.) – 2,5 части, отвара плодов шипов-

ника (*Rosa cinnamomea* L.) – 2,5 части. Водные извлечения исследуемых растений готовились по общим правилам технологии приготовления настоев и отваров. Сок свеклы получали соковыжималкой, соединяли с охлажденными настоями и отваром шиповника, фильтровали для очистки от механических примесей.

«Бетафит» изготавливался ежедневно и хранился в холодильнике при $t^{\circ} +4-5^{\circ}\text{C}$.

Включение в исследование фитокомплекса «Бетафит» (патент №212419 от 27.11.98 г., Катикова О.Ю., Тишкин В.С.) исходит из доказанной целесообразности применения его в комплексной терапии хронических диффузных заболеваний печени вирусного и токсического генеза [7; 8].

Введение препаратов осуществлялось в лечебно-профилактическом режиме с началом за два дня до введения РИП, затем параллельно с введением туберкулостатиков в течение 14 дней. Токсиканты и препараты коррекции вводились в суточной дозе однократно. Суточная доза исследуемых препаратов установлена с помощью изотерапевтического, а не изотоксического подхода, исходя из терапевтической дозы для человека с поправкой для применения у животных и увеличения в 10 раз. Внутрижелудочное введение осуществлялось с помощью закругленной толстой металлической иглы с затупленным плоским концом в виде оливы, насаженной на шприц. Животных, предварительно наркотизированных диэтиловым эфиром, забивали декапитацией через 24 часа после заключительного введения РИП и опытного средства.

Кровь центрифугировалась при 3000 об./мин в течение 15 минут. Объектом исследования избрана сыворотка крови. Полученная сыворотка использовалась для определения биохимических показателей, свидетельствующих о развитии токсического поражения печени, в том числе холестаза.

Способность препаратов препятствовать холестазу изучалась по активности ферментов: щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутаматтранспептидазы (ГГТП) и содержанию билирубина (общего и прямого) в сыворотке крови, являющихся индикаторами синдрома холестаза.

Активность ЩФ – кинетический УФ анализ с применением п-нитрофенилфосфата. Активность ГГТП – колориметрический кинетический метод по Зейц – Персин (Szasz). Содержание билирубина общего колориметрическим методом с 2,4-дихлоранилином (Д.С.А-метод). Активность ферментов

(ЩФ, ГГТП) и билирубина общего определялась на интегральной лабораторной системе НТАСНІ-911 фирмы Voeringar Mannheim, Германия со стандартными наборами реактивов Lachema FS Германия.

Результаты и обсуждение. Антихолестатическое действие исследуемых препаратов оценивали по степени их влияния на активность ферментов (ЩФ, ГГТП) и содержание веществ (билирубина общего и прямого), являющихся индикаторами синдрома холестаза в сыворотке крови [9; 18; 19].

Незначительное повышение активности ЩФ в сыворотке крови животных контрольной группы (на 60,4 %, $P < 0,01$) (табл. 2) свидетельствует в большей степени о печеночно-клеточной патологии, нежели об obstructивных повреждениях внутрипеченочных желчевыводящих путей [13]. Рост активности этого фермента обусловлен повышенным выделением его в синусоиды через плазматические мембраны гепатоцитов [20], структура которых повреждена действием токсического фактора. Кроме того, не исключается увеличение синтеза ЩФ гепатоцитами в связи с повышением образования белка и РНК, обусловленным активацией механизмов физиологической регенерации [16]. Применение растительных гепатопротекторных средств «Галстена» и «Бетафит» выявило сдерживание роста активности ЩФ (27 %, 2 % и 31,4 %) соответственно, применение препарата «Гептрал» препятствовало росту активности ЩФ, но не так выражено (50,9 %) по сравнению с группой контроля. Применение препаратов «Тыквеол» незначительно снизило активность фермента (58,5 %), при применении «ЛИВ-52» отмечается нарастание активности ЩФ (83,3 %) по сравнению с группой контроля, что может отражать не только паренхиматозную патологию, но и развитие внутрипеченочного холестаза [18; 21].

ГГТП является ферментом более чувствительным к повреждению клеток печени (особенно токсической этиологии), чем другие ферменты: ЩФ, АСТ, АЛТ, ЛДГ [13]. Активность ГГТП, являющейся признаком гепатотоксичности, в контрольной группе оказалась повышенной на 551,0 % ($p \# < 0,001$) по сравнению с интактной группой. Исполь-

зование препарата «Галстена» недостоверно снизило активность ГГТП. При заболеваниях печени, сопровождающихся холестаазом и печеночной энцефалопатией, с высокой степенью эффективности используется «Гептрал» [3; 15]. В данном эксперименте препарат «Гептрал» действительно продемонстрировал способность препятствовать росту активностей ЩФ и ГГТП. Однако способности пре-

паратов «Бетафит» и «Галстена» по содержанию роста активностей ЩФ и ГГТП превосходили антихолестатический эффект препарата «Гептрал» (табл. 2). Применение с коррегирующей с целью препаратов «Тыквеол» и «ЛИВ-52» в меньшей степени по сравнению с другими опытными группами способствовало сдерживанию роста активности ГГТП.

Таблица 2

Влияние исследуемых препаратов на активность щелочной фосфатазы, гаммаглутаматтранспептидазы и содержание билирубина общего и прямого сыворотки крови крыс при индуцированном туберкулозистиками повреждении печени

Группа	Активность ЩФ, ед/л, % изменений	Активность ГГТП, ед/л, % изменений	Содержание билирубина общего, мкмоль/л, % изменений	Содержание Билирубина прямого, мкмоль/л, % изменений
Интактная n = 21	259±31	0,70±0,48	1,17±0,3	0,64±0,5
Контрольная (РИП) N = 12	415±21# 60,5	4,56±0,53# 551,0	Не было реактива	6,67±0,71# 942,2
«Гептрал» + РИП n = 12	391±69* 50,9	1,4±0,51* 100,0	2,77±0,44* 137,0	2,0±0,53* 213,0
«Галстена» + РИП n = 12	329±43* 27,2	0,67±0,65* -4,3	7,0±0,72* 490,0	1,4±0,52* 119,0
«Бетафит» + РИП n = 12	340±62* 31,4	1,00±0,63* 42,9	1,7±0,24* 41,0	1,27±0,65* 98,4
«Тыквеол» + РИП n = 22	410±46* 58,5	2,57±0,53* 267,0	4,8±1,0* 309,0	1,0±0,7* 56,3
«ЛИВ-52» + РИП N = 20	475±69* 83,3	3,67±1,50* 424,0	Не было реактива	6,67±2,7* 942,0

Примечание. * – достоверность различий по сравнению с группой контроля (<0,05); # – достоверность различий по сравнению с интактными животными (< 0,05).

Интересной оказалась динамика содержания билирубина в сыворотке крови. Уровень билирубина прямого в группе контрольных животных оказался повышенным на 942,2 % (p#<0,001) (табл. 2). Это является отражением развития паренхиматозной желтухи, наступающей вследствие деструкции гепатоцитов, при которой нарушается экскреция конъюгированного билирубина в желчные капилляры и он попадает непосредственно в кровь [20; 21]. При токсической альтерации печеночных клеток снижается их способность синтезировать билирубин-глюкурониды, вследствие чего содержание об-

щего билирубина повышается также за счет его непрямой фракции [13]. В группе использования препарата «Бетафит» и, в меньшей степени, препарата «Гептрал» отмечается незначительное увеличение содержания билирубина общего, преимущественно за счет конъюгированной фракции (табл. 2). Это может свидетельствовать о недостаточности глюкуронизирующей фракции гепатоцитов, но, вероятнее всего, в данном случае приемлемо говорить о варианте поражения печени с билирубин-аминотрансферазной диссоциацией, при котором выраженная гипербилирубинемия сочетается с относительно низкой

активностью аминотрансфераз [13]. Активность аминотрансфераз в аналогичных группах животных определялась нами ранее. При этом влияние исследуемых препаратов на активность индикаторов цитолитического синдрома по убыванию гепатопротекторной активности выразилось следующим образом: «Галстена» > «Бетафит» > «Гептрал» > «Тыквеол» > «ЛИВ-52».

Не исключено, что повышение уровня билирубина, являющегося эндогенным антиоксидантом, является защитной реакцией организма, направленной на подавление ПОЛ и стабилизацию мембран гепатоцитов при остром гепатите [6].

Выводы

1. При экспериментальном поражении печени крыс, вызванном комбинацией туберкулоstaticов (рифампицин, изониазид, пиразинамид), препараты «Бетафит» и «Галстена» оказывали более выраженное гепатопротекторное (антихолестатическое действие), чем «Гептрал», «Тыквеол» и «ЛИВ-52».

2. Экспериментально доказана целесообразность клинического изучения препарата «Бетафит» для профилактики и лечения поражений печени, возникающих при применении туберкулоstaticов.

3. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного выбора гепатозащитных средств при профилактике и лечении медикаментозных и токсических поражений печени.

1. Азизова, О.А. Роль свободнорадикальных процессов в патогенезе атеросклероза / О.А. Азизова // Материалы национальной науч.-практической конф. «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». Смоленск, 2001. – С. 102–103.

2. Буеверов, А.О. Адеметионин: биологические функции и терапевтические эффекты / А.О. Буеверов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – №3. – С. 16–20.

3. Буеверов, А.О. Лекарственные поражения печени / А.О. Буеверов // Рус. мед. журн. – Т. 3. – №1. – С. 16–18.

4. Буеверов, А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени / А.О. Буеверов //

Болезни органов пищеварения. – 2001. – Т. 3. – №1. – С. 16–18.

5. Буеверов, А.О. Общие представления о лекарственных поражениях печени / А.О. Буеверов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – №4. – С. 7–11.

6. Буеверов, А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А.О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – Т. 12. – №4. – С. 25.

7. Катикова, О.Ю. Эффективность и безопасность гепатопротекторов растительного происхождения / О.Ю. Катикова, В.С. Тишкин // Ученые записки Ульяновского гос. ун-та, сер. «Биология и медицина»; под ред. действительного члена РАЕН д.б.н. проф. Сыча В.Ф. – Вып. 1 (4). – Ульяновск, 2000. – С. 31–40.

8. Катикова, О.Ю. Применение фитокомплекса «Бетафит» при поражениях печени токсического и вирусного генеза / О.Ю. Катикова, Р.И. Ягудина // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2000. – Т. 10. – №1. – С. 10.

9. Логинов, А.С. Оценка холестаза по активности антиоксидантных ферментов и составу липопротеидов плазмы крови больных с патологией печени / А.С. Логинов, Б.Н. Матюшин, С.М. Чебанов и др. // Терапевтический архив. – 1998. – №4. – С. 40–42.

10. Макарьянц, М.Л. Оценка влияния парацетамола на морфологическую картину печени и слизистой оболочки желудка у крыс / М.Л. Макарьянц, С.Ю. Виноградов и др. // Тез. докл. VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 2–6 апреля 2001 г., Москва. – С. 588.

11. Масевич, Ц.Г. Особенности тактики терапии хронических гепатитов различной этиологии / Ц.Г. Масевич, Л.Г. Ермолаева // Гастроэнтерология. – 2000. – №1–2. – Прил. №1. Материалы 2-й Объединенной Всероссийской и Всеармейской науч. конф. «Санкт-Петербург – Гастро-2000», 20–22 сентября 2000. – 210. – С. 55.

12. Меньшиков, В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справ. / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – С. 354.

13. Назаренко, Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. – М.: Медицина, 2000.

14. Петухов, А.Б. Антиоксидантная система и энтеросорбция при патологии органов пищеварения / А.Б. Петухов, Г.Ю. Мальцев, А.К. Шяховская // Гастроэнтерология. – 2000. – №2. – С. 73.

15. Подымова, С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. – М.: Медицина, 1998.

16. Подымова, С.Д. Оценка эффективности препарата «Гептрал» у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза / С.Д. Подымова, М.Ю. Надинская // Клиническая медицина. – 1998. – №10. – С. 45–48.

17. Рыженкова, М.А. Сравнительная оценка антиоксидантной активности некоторых лекарственных растений *in vitro* и *in vivo* / М.А. Рыженкова, Р.Р. Фархутдинов, Ж.З. Загидуллин и др. // Биоантиоксидант. – 1997. – С. 47.

18. Садовникова, И.В. Теоретическое обоснование патогенетической терапии токсических Гепатитов / И.В. Садовникова, В.В. Садовникова, Н.А. Бобылева и др. // Тез. докл. VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 2–6 апреля 2001 г., Москва. – С. 613.

19. Скакун, Н.П. Коррекция гепатотоксичности противотуберкулезных препаратов токоферола ацетатом и рибоксином / Н.П. Скакун,

Ю.И. Сливка // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1992. – Т. 55. – №3. – С. 52–54.

20. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 1999.

21. Яковенко, Э.П. Внутривеночный холестаза – от патогенеза к лечению / Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев, Н.А. Агафонова, А.В. Яковенко // Практикующий врач. – 1998. – №13(2). – С. 20–23.

22. Pessayre, D. Non-alcoholic steatohepatitis: potential causes pathogenic mechanisms / D. Pessayre, A. Mansouri, B. Fromenty // *Yn: Hepatology* 2000. Falk symposium 117. – Kluwer Academic Publishers. – 2000. – P. 57–76.

CORRECTION OF CHOLESTASIA BY PLANT PREPARATIONS ON THE MODEL OF DRUG DAMAGE OF A LIVER

L.V. Prokofieva

Ulyanovsk State University

In this research hepatoprotective activity of a new preparation «Betafitum» in its ability to prevent cholestasia in toxic affection of a liver by tuberculostatics («Rifampicinum», «Isoniazidum», «Pyrazinamidum») was studied in experimental animals (rats).

«Betafitum» is a mixture of water extracts from plants with beet juice (patent № 212419,27.11.98, Katikova O. U.)

Anticholestatic activity of «Betafitum» was studied in comparison of widely used preparations «Heptralum», «Ademetioninum», «Galstena», «Tycveolum», «Liv-52».

Conclusion Decrease of manifestation of anticholestatic activity in researched preparations is represented as follows «Betafitum» > «Galstena» > «Heptralum» > «Tycveolum» > «Liv 52».

Keywords: hepatoprotective, tuberculostatics, cholestasia.

УДК 612.616.3; 612.616.1.

НЕРВНАЯ СИСТЕМА В РЕГУЛЯЦИИ СУТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ МУЖСКИХ ГОНАД БЕЛЫХ КРЫС¹

Е.В. Слесарева., С.М. Слесарев., В.И. Арав, О.Ф. Денисова

Ульяновский государственный университет

В работе изучалось влияние периферической полной денервации на суточную активность мужских гонад у белых крыс. В условиях режима освещения 12 ч свет / 12 ч темнота денервация в течение 30 суток приводит к угнетению сперматогенеза и повышению активности эндокринной ткани, не нарушая имеющиеся циркадианные ритмы функционирования гонад. По-видимому, участие нервной системы в регуляции циркадианного ритма осуществляется опосредованно через ее влияние на функцию эпифиза.

Ключевые слова: сперматогенез, денервация, клетки Лейдига, циркадианный ритм.

Введение. Вопросы здоровья потомства традиционно рассматриваются в нашей стране преимущественно в аспекте «охраны здоровья матери и ребенка». Мужчина же часто остается вне поля зрения исследователей и врачей. В то же время мужчина как равноправный участник репродуктивного процесса по сравнению с женщиной, характеризуется в настоящее время более высокой заболеваемостью и смертностью и, соответственно, меньшей продолжительностью жизни. Результаты современных исследований свидетельствуют о возрастании роли мужчины в бесплодии [3]. Тем более актуальным становится изучение процесса образования сперматозоидов и механизмов его регуляции. Процесс сперматогенеза находится под контролем эндокринной, нервной и иммунной систем организма. В предыдущих наших работах было показано наличие суточного ритма сперматогенеза и активности эндокринной ткани, а также продемонстрирована роль эпифиза и его пептидов в регуляции суточных ритмов активности некоторых элементов мужских гонад [1; 4]. Нервная система также несомненно участвует в регуляции суточной активности мужских гонад. Известно регуляторное влияние нервной системы, осуществляемое через гипоталамо-гипофизарную систему и эпифиз. Пря-

мое влияние нервной системы на регуляцию суточного ритма сперматогенеза до настоящего времени не определено. В связи с этим задачей настоящей работы явилось изучение суточного ритма активности мужских гонад после полной денервации семенника.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили 48 самцов белых крыс, содержащихся в виварии при режиме освещения 12 ч свет / 12 ч темнота. Животные были разделены на две группы: 1) интактные животные и 2) животные после денервации правого семенника. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР №755 от 12.08.77. Период адаптации к режиму освещения составил 2 недели. Операция денервации, выполненная по методике, предложенной В.В. Невструевой [2], была проведена под тиопенталовым наркозом, который вводили внутривенно в дозе 50 мг/кг.

По средней линии живота вскрывали брюшную полость. Браншей пинцета поднимали правый семявыносящий проток, после чего скальпелем удаляли адвентицию с кольцевого участка шириной 5 мм. При этом разделяли артерию и вены, не нарушая их цело-

¹ Работа выполнена при поддержке гранта по ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 гг.», мероприятие 1.2.2, госконтракт №П1056 от 31.05.10.

стности. После этого брюшная полость ушивалась.

Через 30 дней после операции денервации животных контрольной и экспериментальной групп выводили из эксперимента под эфирным наркозом в 1 час ночи и в 13 часов дня (по 6 животных во временной точке) в течение двух суток эксперимента. Выделенные семенники взвешивали на торсионных весах ВЛКТ-500, фиксировали в забуференном формалине и заливали в парафин по общепринятой гистологической методике. На ротационном микротоме изготавливали срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали ШИК-реакцией с доокраской ядер гематоксилином. На срезах определяли митотический индекс сперматогоний типа Б и площадь ядер активных перитубулярных эндокриноцитов. Статистическую обработку результатов проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента (критический уровень значимости принимали равным 0,05), определяли *M*-выборочное среднее и *m*-ошибку среднего ($M \pm m$). Анализ наличия циркадианного ритма проводили сравнением средних значений показателей для темного и светлого времени суток.

Результаты и обсуждение. В среднем масса семенников животных интактной контрольной группы составила $1,33 \pm 0,02$ г. Среднесуточная масса семенников после денервации имела тенденцию к снижению и составила $1,14 \pm 0,04$ г. ($p=0,01$). Семенники, взятые в темное и светлое время 2 суток эксперимента не имели достоверных различий массы как в группе интактных животных, так и в группе крыс после денервации семенника.

У интактных животных во всех семенных канальцах наблюдался активный сперматогенез. Присутствовали все стадии созревания половых клеток. У базальной мембраны канальца расположены сперматогонии, второй ряд образуют сперматоциты, выше располагаются сперматиды и в просвет извитого канальца направлены сперматозоиды. Среднесуточный уровень митотического индекса сперматогоний типа Б составил $120,28 \pm 3,26$ ‰. Дневное значение митотического индекса ($127,17 \pm 2,48$) достоверно превышало значение МИ для периода ночи ($112,17 \pm 4,04$) ($p=0,05$).

Спустя 30 дней после денервации наблюдалось некоторое угнетение сперматогенеза. До 11 % извитых семенных канальцев характеризовались нарушением сперматогенеза – в этих канальцах определялись сперматогонии, лежащие на базальной мембране, сперматоциты и небольшое количество сперматозоидов. Сперматиды полностью исчезли из канальцев с нарушением сперматогенеза. Однако большая часть извитых семенных канальцев не имела нарушений сперматогенеза – выявлялись все стадии созревания половых клеток. Канальцы с нарушениями процесса сперматогенеза не анализировались. В неповрежденных канальцах произошло снижение митотического индекса сперматогоний типа Б и он составил $63,45 \pm 2,21$ ‰ ($p=0,001$). Сохранились различия между дневными и ночными значениями митотического индекса, однако они стали менее выраженными ($67,31 \pm 1,34$ ‰ и $59,63 \pm 2,37$ ‰ соответственно) ($p>0,05$).

У крыс интерстициальная ткань семенников, занимающая пространства между извитыми семенными канальцами и кровеносными и лимфатическими сосудами, представлена в основном клетками Лейдига, в ней содержится значительно меньше соединительнотканых клеток (в основном фибробласты и макрофаги) и волокон. В функциональном отношении популяция активных клеток Лейдига неоднородна. Так, в зависимости от активности эндокриноцитов выделяют высокоактивные клетки Лейдига (это дифференцированные, зрелые, активно функционирующие клетки, имеющие крупное, светлое ядро, развитый агранулярный эндоплазматический ретикулум и многочисленные митохондрии), а также клетки, отличающиеся невысокой функциональной активностью (малоактивные). Ядро этих клеток меньшего объема, содержит гранулы гетерохроматина. В их цитоплазме встречаются единичные липидные капли и неравномерно распределенный агранулярный эндоплазматический ретикулум. Среднесуточное значение площади сечения ядер в субпопуляции высокоактивных клеток Лейдига у интактных животных составило $23,61 \pm 0,61$ мкм². Среднее значение площади сечения ядер высокоактив-

ных клеток Лейдига в дневные часы было ниже ночных показателей ($21,46 \pm 0,57 \text{ мкм}^2$ и $24,85 \pm 0,8 \text{ мкм}^2$ соответственно, $p=0,05$), что свидетельствует о наличии циркадианного ритма активности эндокриноцитов семенников.

В результате денервации среднесуточное значение площади сечения ядер высокоактивных клеток Лейдига составило $34,6 \pm 0,78 \text{ мкм}^2$, что было достоверно выше значений интактных животных ($p=0,001$). Среднее значение площади сечения ядер клеток Лейдига в дневные часы составило $31,34 \pm 0,95 \text{ мкм}^2$, а в ночные – $37,42 \pm 0,87 \text{ мкм}^2$ ($p=0,05$). То есть циркадианный ритм активности эндокринной ткани семенников сохранился после денервации, при общем увеличении функциональной напряженности эндокриноцитов.

Известно, что денервация приводит к изменению кровоснабжения органа [4]. А в семеннике это влечет за собой нарушение гематотестикулярного барьера, которое проявляется в изменении клеток Сертоли и утраты ими связи со сперматогенными клетками. Однако эти нарушения развиваются в течение длительного периода времени и зависят от исходных условий кровоснабжения. По видимому, у белых крыс через 30 суток после денервации наметилась только тенденция к исчезновению циркадианного ритма. Известно, что выраженное нарушение сперматогенеза наблюдается через 60 дней после денервации. Увеличение активности эндокринной ткани, вероятно, связано со снижением выработки ингибина клетками Сертоли в канальцах с нарушенным сперматогенезом и, соответственно, увеличением выработки гипофизом гонадотропных гормонов. В то же время

после эпифизэктомии сохраняется сперматогенез [1], но исчезает его циркадианный ритм. Это позволяет сделать вывод, что участие нервной системы в регуляции циркадианного ритма осуществляется через ее влияние на функцию эпифиза.

Выводы

1. Денервация снижает пролиферативную активность сперматогоний, угнетает сперматогенез, снижает амплитудные показатели суточного ритма митотического индекса сперматогоний.

2. Угнетение сперматогенеза при денервации приводит к повышению общего уровня функциональной активности клеток Лейдига, циркадианный ритм при этом только увеличивает амплитуду колебаний.

1. Арав, В.И. Влияние пептидов эпифиза на суточную динамику пролиферации сперматогоний белых крыс / В.И. Арав, Е.В. Слесарева, В.Ф. Сыч, С.М. Слесарев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137. – №6. – С. 678–682.

2. Невструева, В.В. Структурная организация гематотестикулярного барьера в нормальных физиологических условиях и при нейродистрофическом процессе в семеннике / В.В. Невструева, Т.В. Боронихина, Л.А. Суворова // Труды 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова «Нервно-сосудистое обеспечение тканевых процессов». – М., 1979. – С. 85–90.

3. Никитин, А.И. Исчезающий пол? / А.И. Никитин // Морфология. – 2003. – Т. 124. – №6. – С. 80–88.

4. Слесарева, Е.В. Эпифизарная регуляция суточной активности эндокринной ткани семенников белых крыс / Е.В. Слесарева, Н.Н. Галныкина, В.И. Арав // Морфология. – 2006. – Т. 129. – С. 114.

THE NERVOUS SYSTEM IN REGULATION OF DAILY ACTIVITY OF MALE'S GONADS OF WHITE RATS

E.V. Slesareva, S.M. Slesarev, V.I. Arav, O.F. Denisova

Ulyanovsk State University

In work influence peripheral full denervation on daily activity of male gonads at white rats was studied. In the conditions of a mode of illumination 12 h light / 12 h darkness denervation within 30 days leads to oppression spermatogenesis and to the increase of activity endocrine tissue, without breaking available circadian rhythms of functioning of gonads. On visible, participation of nervous system in circadian rhythm regulation is carried out through its influence on function pineal gland.

Keywords: spermatogenesis, denervation, Leydig cells, circadian rhythm.

УДК 612.82: 612.89

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ МОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ И ЕЕ СВЯЗЬ С СОСТОЯНИЕМ СЕРДЦА В ПОКОЕ И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Н.Л. Михайлова

Ульяновский государственный университет

Изучалась α -, β -, θ -, δ -активность правого и левого полушарий головного мозга у праворуких и леворуких людей и состояние сердца в покое и после физической нагрузки. Выявлены некоторые особенности динамики электрической активности правого и левого полушарий мозга у лиц с различным профилем моторной асимметрии и их корреляционных связей с вегетативным индексом Кердо.

Ключевые слова: функциональная асимметрия мозга, физиология сердца и сосудов, индекс Кердо, адаптация.

Введение. Сегодня функциональная асимметрия мозга становится важнейшей проблемой науки о мозге. К настоящему времени накоплен экспериментальный материал, который дополнил и в значительной степени изменил прежние представления о механизмах функциональной асимметрии, ее природы и роли в организации деятельности центральной нервной системы, в организации высших психических функций и процессах адаптации [3; 4; 6; 10].

В последнее время установлена функциональная асимметрия не только коры больших полушарий мозга, но и некоторых подкорковых структур [33; 35–37]. В настоящее время выявлена структурно-функциональная асимметрия нейроэндокринной, кровяной и иммунной систем, обнаружено существование биохимической асимметрии [1; 7; 28; 32; 37]. Большинство работ по выяснению роли функциональной асимметрии мозга связано с изучением высших психических функций [8; 16; 17; 27]. Менее всего изучена роль функциональной асимметрии в процессах адаптации. В настоящее время есть сведения о различном участии правого и левого полушарий в адаптации к гипоксии [30], к низким температурам в условиях Севера [29], к физическим нагрузкам у спортсменов [5].

До настоящего времени остается открытым вопрос о роли функциональной асимметрии мозга в регуляции и организации вегетативных систем (дыхание, кровообращение). Показано [23; 24], что лимбические структуры (поясная извилина, передние ядра таламуса, гиппокамп) правого и левого полушарий головного мозга оказывают функционально различное влияние на дыхание. Является важным установить связь функционального состояния полушарий с функциональными параметрами висцеральных систем при разных видах деятельности человека. Этот вопрос практически является неизученным. Организм человека – сложноорганизованная система, на разных уровнях которой могут идти процессы разного типа. Поэтому его можно рассматривать как динамическую, саморегулирующуюся систему [2], которая непрерывно приспосабливается к условиям окружающей среды путем изменения уровня функционирования отдельных систем и соответствующего напряжения регуляторных механизмов. Исходя из того, что в механизмах регуляции нервной системе принадлежит ведущая роль, естественным является интерес исследователей к изучению роли функциональной асимметрии в вопросах индивидуального здоровья [11] и патологии [8; 14; 17]. Исследования показали, что перестройка

межполушарных отношений является одним из механизмов, отражающих реализацию компенсаторных резервов мозга при влиянии на организм человека неблагоприятных факторов окружающей среды [12; 18–20]. Но таких работ немного. В исследованиях [11] при изучении вегетативной регуляции деятельности сердца показано, что у мужчин наличие левосторонних признаков в индивидуальном профиле латеральной организации связано с лучшей вегетативной регуляцией адаптационных механизмов в состоянии покоя и при нагрузке. Эти данные согласуются с теми, которые были получены и в наших исследованиях [25; 26]. Но в настоящее время остается практически неизученным вопрос нейродинамики электрической активности правого и левого полушарий при адаптации человека к физическим и эмоциональным нагрузкам и ее связь с состоянием вегетативных систем. В работе П.К. Анохина [21] при изучении механизмов незавершенной адаптации показано изменение корреляционных связей между данными суммарного спектра мощности электроэнцефалограммы параметрами газообмена и легочной вентиляции после однократного сеанса прерывистой нормобарической гипоксии. Но исследователи не проводили сравнительного анализа этих изменений у людей с различным индивидуальным профилем латеральной организации.

Таким образом, анализ данных литературы по этой теме показал, что исследования по ней являются актуальными, имеют большое теоретическое и практическое значение. До настоящего времени многие вопросы этой многогранной проблемы требуют дальнейшего изучения. Наши исследования в некоторых моментах соответствуют данным других работ, но есть вопросы, которые являются только нашим предметом изучения. Так, до настоящего времени малоизученной является роль функциональной асимметрии мозга и нейродинамика электрической активности в правом и левом полушарии при адаптации к физической нагрузке у лиц с различной латерализацией моторной функции. Важным является исследование связи функционального состояния мозга с параметрами деятельности системы кровообращения, механизмов орга-

низации и регуляции систем жизнеобеспечения при организации различных форм поведения.

Поэтому целью наших исследований явилось изучение электрической активности правого и левого полушарий мозга у лиц с различным профилем моторной асимметрии и ее связи с регуляцией вегетативных систем в состоянии покоя и после физической нагрузки.

Материалы и методы. Исследовались добровольцы практически здоровые юноши и девушки в возрасте 18–25 лет. У них определялся профиль моторной асимметрии. Определение исходной моторной асимметрии проводили по времени простой сенсомоторной реакции на установке ВЮРАС STUDENTS и по тестам (кистевая динамометрия, предпочтение руки для письма, тест на скрещивание пальцев и рук, тест «аплодисменты»).

Для оценки состояния сердца применялся метод электрокардиографии. Запись электрокардиограммы (ЭКГ) проводилась в положении сидя, во II стандартном отведении. При анализе ЭКГ измерялся интервал R-R, сегмент S-T и подсчитывался пульс. Кроме того, по методу Короткова измерялось артериальное давление. На основании полученных данных для каждого обследуемого рассчитывался вегетативный индекс Кердо по формуле:

$$\text{ВИК} = 100(1 - \text{ДД} / \text{ЧСС}),$$

где ВИК – индекс Кердо, ДД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 минуту (пульс).

Вегетативный индекс Кердо используется для оценки вегетативной регуляции сердца. При этом отрицательные значения индекса свидетельствуют о преобладании в регуляции деятельности сердца парасимпатических влияний, а положительные – симпатических.

Для регистрации электрической активности мозга использовалась компьютерная установка «Мицар-201» с набором программ для автоматического сбора и обработки информации. Применялись монополярные отведения по стандартной международной системе «10–20» симметрично слева и справа. При анализе электроэнцефалограммы (ЭЭГ)

оценивалась мощность суммарной электрической активности в диапазоне частот дельта-, тета-, альфа- и бета в соответствующих отведениях. Использовались следующие отведения: лобные (фронтальные F1-F2; F3-F4; F7-F8; Fz); теменные (P3-P4); центральные (C3-C4, Cz), височные (T3-T4; T5-T6) и затылочные (O1-O2). Нечетные цифры при отведениях соответствуют участкам левого полушария, а четные – симметрично правого. По данным ЭЭГ рассчитывался коэффициент асимметрии (Кас) в симметричных отведениях по мощности альфа-, бета-, тета- и дельта-активностей. Для определения коэффициента функциональной асимметрии мозга использовалась формула:

$$\text{Кас} = (P_{\text{л}} - P_{\text{п}}) \times 100 / (P_{\text{л}} + P_{\text{п}}),$$

где $P_{\text{л}}$ и $P_{\text{п}}$ – исследуемые параметры, соответственно в левом или правом полушарии. Отрицательные значения Кас свидетельствуют о преобладании активности в правом полушарии, а положительные – в левом.

В качестве физической нагрузки применялся степ-тест с усиленным сопротивлением дыханию (дыхание в респираторе). Регистрация ЭЭГ и ЭКГ проводилась до нагрузки и после. Статистическую обработку проводили в пакете программ Statistika и Stata 6.0. Определялся коэффициент корреляции по Спирмену между коэффициентом асимметрии всех видов активности мозга и вегетативным индексом Кердо.

Результаты. Проведенные исследования показали, что у праворуких (ПР-доминирование моторной области левого полушария головного мозга) и леворуких (ЛР-доминирование моторной области правого полушария) людей электрическая мощность всех видов исследуемой активности после физической нагрузки при дыхании с повышенным сопротивлением изменялась и в правом и левом полушарии. Эти изменения в группах исследуемых носили индивидуальный характер, что выразилось в вариабельности показателей и их недостоверности. Достоверными оказались изменения альфа-активности в отведении С3 в левом полушарии у ЛР ($p < 0,05$).

Наиболее показательными оказались изменения Кас. Кас выявил особенности изменений электрической активности у людей с правосторонней и левосторонней асимметрией после нагрузки. Кас альфа-активности до нагрузки показал, что наиболее выраженная асимметрия наблюдалась у леворуких в отведениях F3-F4, F7-F8 и височных областях, в отведении T5-T6. Причем в фронтальных отведениях асимметрии формировались за счет большей активности левого полушария, а в височных областях этот диапазон частот доминировал в правом полушарии.

У праворуких до нагрузки характер асимметрий в этих отведениях был таким же, с небольшими количественными различиями (табл. 1.).

Таблица 1

Коэффициент асимметрии альфа-активности

Отведение	Леворукие		Праворукие	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
F1-F2	0,8	2,6	0,1	0,5
F3-F4	4,3	3	4,7	4,3
F7-F8	7,6	8,9	10,6	9,5
C3-C4	3,6	-2,6	-1,4	0
P3-P4	-5,1	-5,2	-0,8	-3,2
T3-T4	2,7	-1,6	-0,7	0,8
T5-T6	-13,5	-10,8	-8	-9,8
O1-O2	0,6	-0,1	-0,3	0,1

После нагрузки в некоторых отведениях выявились различия в изменениях Кас у ЛР и ПР людей. У ЛР Кас стал больше, сохранив положительное значение в фронтальных отведениях F1-F2 и уменьшился в височных областях, оставаясь отрицательным. В отведениях F3-F4 он стал меньше. У праворуких изменения Кас в отведениях F1-F2, F3-F4 были такими же, как и у леворуких, но в отведении F7-F8 Кас стал меньше, а в височных областях он вырос. Таким образом, в этих отведениях изменения Кас у ЛР и ПР были противоположными.

Кас электрической мощности бета-активности в состоянии покоя как у ЛР, так и у ПР был наибольшим во всех фронтальных отведениях и височных T5-T6. Асимметрии во фронтальных отведениях формировались за счет большей активности в левом полушарии, а в височных – в правом. После нагрузки характер асимметрий изменился. При этом выявились отличия в изменениях Кас электрической мощности бета-диапазона у ПР и ЛР. У ЛР в фронтальных отведениях F1-F2, F3-F4 и височных T5-T6 Кас уменьшился, а у ПР вырос (табл. 2.)

Таблица 2

Коэффициент асимметрии бета-активности

Отведение	Леворукие		Праворукие	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
F1-F2	1,6	0,6	1	2
F3-F4	4,3	3,6	3	3,6
F7-F8	8,9	10	7,1	7,7
C3-C4	0,6	-2,4	-0,5	-0,1
P3-P4	-3	-5	-1,6	-2,7
T3-T4	1,2	-2,9	1,7	0,9
T5-T6	12,2	-10,8	-10,8	-11,3
O1-O2	-1,3	-0,8	-0,4	-0,1

Возрастание активности наблюдалось у ПР и ЛР в отведении F7-F8, но более значительно возросла степень асимметрии у ЛР. В фронтальных отведениях в обеих группах исследуемых асимметрия бета-активности формировалась за счет большей активности левого полушария, а в височных – правого. Анализ Кас электрической мощности тета-активности показал, что в состоянии покоя данный вид активности преобладал в фронтальной области левого полушария (F3-F4, F7-F8) и нижневисочной области правого полушария (T5-T6) как у ЛР, так и у ПР (табл. 3). После нагрузки выявились отличия в изменениях этой активности у ПР и ЛР. У ЛР Кас вырос в фронтальном отведении F1-F2 за счет увеличения тета-активности в левом полушарии и уменьшился вследствие снижения данной активности в левом полушарии у ПР. В отведении F7-F8 наблюдалось снижение Кас тета-активности и у ЛР, и у

ПР. Увеличение Кас с сохранением отрицательного знака отмечалось в нижневисочной области (T5-T6). Обратил на себя внимание тот факт, что после нагрузки у ЛР Кас формировался за счет усиления мощности тета-активности в правом полушарии.

Наиболее выраженные асимметрии дельта-активности в состоянии покоя наблюдались у ЛР и ПР во фронтальных отведениях F3-F4, F7-F8 и височных T5-T6 (табл. 4.). Причем в фронтальных отведениях Кас был положительным, что свидетельствует о преобладании активности в левом полушарии, а в височных отведениях (T3-T4, T5-T6) – отрицательным за счет доминирования правого полушария. Следует отметить, что в большинстве отведений Кас дельта-активности в обеих группах исследуемых был отрицательным, т. е. он формировался в результате доминирования правого полушария. После нагрузки, как показал Кас, у ЛР дельта-актив-

ность стала больше только в одном отведении – F1-F2. В отведениях F3-F4 и F7-F8 она стала меньше. В височных областях по этой активности стало доминировать правое полушарие. У ПР Кас. возрос и остался положительным только в отведении F7-F8. В

большинстве остальных отведений у ПР Кас существенно увеличился по абсолютной величине и остался отрицательным, что свидетельствует о большей мощности дельта-активности в правом полушарии.

Таблица 3

Коэффициент асимметрии тета-активности

Отведение	Леворукие		Праворукие	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
F1-F2	1,1	3,5	0,6	0,3
F3-F4	4	-0,5	4,6	3,4
F7-F8	8,4	7,3	8	7,1
C3-C4	-0,2	-2,2	-1,6	1,6
P3-P4	-3	-7,7	-0,8	-3,5
T3-T4	-0,9	-0,1	-1,3	3,1
T5-T6	-10,8	-12,7	-7,2	-12,1
O1-O2	-1,3	-1,3	0,1	0,5

Таблица 4

Коэффициент асимметрии дельта-активности

Отведение	Леворукие		Праворукие	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
F1-F2	-1,4	3,2	1	-2,3
F3-F4	5,7	4,3	3,9	5,3
F7-F8	8,9	8,3	9,6	9
C3-C4	-3,4	-3,5	-2,3	-5,6
P3-P4	-1	-1,5	0,8	-2,5
T3-T4	-1,7	-4,6	-2,8	-3,6
T5-T6	-6,3	-8,2	-5,4	-7,9
O1-O2	-2,7	-3,2	-1,1	-2

Анализы ЭКГ и ВИК показали, что у леворуких людей преобладали парасимпатические влияния на сердце. У большинства исследуемых ВИК был отрицательным. После нагрузки у леворуких наблюдалось более сильное влияние симпатической нервной системы на деятельность сердца. У них же был шире диапазон реагирования на нагрузку. У леворуких в ЭКГ отмечалась и большая длительность сегмента ST.

Корреляционный анализ выявил определенные особенности связей ВИК с изменениями Кас исследуемых частот активности в различных областях мозга у ЛР и ПР.

Так, у ЛР в состоянии покоя выявились отрицательные средней силы связи в отведении F1-F2 с Кас альфа- и дельта-активности. В отведении F3-F4 обнаружались отрицательные связи средней силы с Кас тета- и дельта-активности. В отведении F7-F8 связь ВИК с Кас дельта-активности была отрицательной средней силы. В височных областях (Т3-Т4) связи сильные и средней силы выявились с Кас тета- и дельта-активности. В остальных отведениях связи ВИК с Кас другого диапазона частот были очень слабыми.

У ПР в состоянии покоя корреляционные связи с ВИК по направленности были в ос-

новном противоположны связям у ЛР. При этом во всех отведениях, кроме F7-F8, T5-T6, они были очень слабыми и незначительными. В отведении F7-F8 обнаружилась прямая связь средней силы ($r = 0,54$) с Кас дельта-активности и с Кас альфа-активности. В отведении T5-T6 выявилась связь средней силы ($r = 0,47$) с Кас дельта-активности.

После нагрузки выявилось некоторое своеобразие связей Кас активности мозга с ВИК у ПР и ЛР. У ПР после нагрузки связи ВИК с Кас всех видов активности из прямых превратились в обратные с ослаблением с Кас альфа-, тета- и дельта-активностями (особенно с Кас дельта-диапазона) и усилением с Кас бета-активности. В височных отведениях T3-T4 у ЛР после нагрузки корреляционные связи с ВИК остались прямыми, но существенно ослабли. В этом отведении у ПР после нагрузки произошла реверсия знака связей ВИК с Кас тета- и дельта-активностей. При этом наблюдалось ослабление связей ВИК с Кас альфа-, тета-активности и небольшое усиление с Кас бета активности ($r = 0,48$) и Кас дельта-активности. В отведении T5-T6 у ЛР после нагрузки вид связей не изменился, но произошло усиление их с Кас альфа- и дельта-активности. У ПР после нагрузки отмечалась реверсия связей ВИК с Кас тета- и дельта-активности. При этом связь ВИК с Кас альфа-диапазона усилилась. Связь усилилась, но осталась слабой с Кас тета-активности. Корреляционная связь ВИК с Кас тета- и бета-активности стала более слабой.

Таким образом, во всех отведениях характер корреляционных связей Кас с ВИК у ЛР и ПР различались. В некоторых отведениях, например F7-F8, они были зеркально противоположными. Сила связи и ее направленность после нагрузки и у ЛР, и у ПР определялась участком коры мозга, где регистрировалась активность (видом отведения). Направленность изменений силы связи в некоторой степени зависела от моторной латерализации (ПР и ЛР). Например, в отведении F1-F2 у ЛР после нагрузки связь ВИК с Кас альфа-активности стала прямой, но очень слабой (до нагрузки $r = -0,56$, после нагрузки $r = +0,27$). В то же время у ПР корреля-

ционная связь ВИК с Кас альфа-активности исходно была обратной и очень слабой, практически отсутствовала. После нагрузки эта связь стала прямой и выросла ($r = 0,37$).

Установить какую-либо закономерность корреляционных связей с величиной Кас анализируемых видов активности не удалось.

Обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что в состоянии покоя, до нагрузки, электрическая мощность всех видов активности в правом и левом полушарии у праворуких и леворуких людей была асимметрична. После физической нагрузки, в условиях затрудненного дыхания, активность мозга изменялась с определенными отличиями у праворуких и леворуких людей. Это хорошо согласуется с тем, что электрофизиологические показатели мозга здоровых людей в отсутствии специфической стимуляции демонстрируют латерализацию полушарий, которая изменяется при смене функциональных состояний [9; 15; 31]. Известно, что, наиболее заметно количественные характеристики ЭЭГ меняются или даже инвертируются при развитии процессов адаптации [18; 21]. В наших исследованиях существенные изменения также наблюдались между группами исследуемых людей после физической нагрузки.

Коэффициент асимметрии выявил особенности изменений электрической активности у людей с правосторонней и левосторонней моторной латерализацией. Эти особенности, вероятно, можно объяснить тем, что при выполнении физической нагрузки, в процессе адаптации к ней, у лиц с различной моторной латерализацией формируется свое функциональное состояние мозга, которое характеризуется определенной нейродинамикой отношений между областями коры внутри каждого полушария, между полушариями, между полушариями и подкорковыми структурами.

На основании полученных данных можно высказать некоторые предположения о механизмах нейродинамики мозговых процессов у праворуких и леворуких людей. Так, у леворуких в передней фронтальной коре, которая относится к модулирующей системе мозга, после нагрузки наблюдалось домини-

рование медленноволновой активности в левом полушарии и уменьшение бета-активности в нем. Медленные волны типа тета- и дельта- свидетельствуют о процессах торможения в коре, а альфа-активность характерна для состояния спокойного бодрствования. У праворуких после нагрузки стала доминировать дельта-активность в правом полушарии с одновременным возрастанием роли бета-активности в левом полушарии, асимметрия альфа-активности практически не изменилась. Вместе с тем в областях лобной коры, ответственных за организацию и запуск программ движения (F3-F4, F7-F8, премоторная и моторная кора) существенных различий в характере асимметрий всех видов активности у праворуких и леворуких выявлено не было, обнаруживались только количественные отличия. В нижневисочных областях характер асимметрий после нагрузки практически не изменился. Как и в состоянии покоя, по всем видам активности в этих зонах коры доминировало правое полушарие как у леворуких, так и праворуких. У леворуких степень асимметрий была более выраженной, и у них наблюдалось снижение коэффициента асимметрии для альфа- и бета-активности. У праворуких Кас вырос у всех видов активности. На основании этих изменений электрической мощности активности различного частотного диапазона в полушариях можно предположить, что в процессе адаптации в качестве модулирующей системы мозга у леворуких лимбическая система имеет большее значение, чем у праворуких. Именно правое полушарие имеет более тесные связи с гипоталамусом и другими структурами лимбики [13]. Кроме того, у леворуких в большинстве отведений наблюдалось снижение исходной асимметрии с сохранением знака коэффициента асимметрии, что может свидетельствовать о подключении в процесс адаптации противоположного полушария; у праворуких этот процесс осуществлялся за счет ранее доминировавшего полушария.

Показано, что динамика полушарного доминирования, вплоть до инверсии межполушарных отношений, наиболее закономерно происходит при смене функционального со-

стояния. Наиболее часто в этом случае происходит переход от левополушарной к правополушарной активации [31]. Предполагается, что подобная смена межполушарных отношений связана с предотвращением энергетического истощения и носит компенсаторный характер. Изменение межполушарных отношений вследствие различной подкорковой активации влечет за собой динамику базовых характеристик организма, включая вегетативную регуляцию.

На основе анализа показателя ВИК у праворуких и леворуких людей можно предположить, что тонус ядра блуждающего нерва у леворуких выше, чем у праворуких в покое. Отсюда и более широкий диапазон реагирования сердца на физическую нагрузку. Корреляционные связи ВИК с показателями активности мозга оказались различными по типу, но по величине мало отличались у праворуких и леворуких людей. Особенностью явилось то, что в фронтальных отведениях только у леворуких в состоянии покоя выявились обратные и средней силы связи и прямые средней силы связи в височных отведениях (Т3-Т4) ВИК с Кас, которые после нагрузки уменьшились. Интерпретация этих данных на данном этапе исследований является очень сложной, и требуются дальнейшие исследования.

Выводы

1. Исследования показали, что тотального доминирования электрической активности в правом или в левом полушарии у праворуких и леворуких людей нет.

2. Обнаружилось доминирование электрической активности в отдельных отведениях правого и левого полушария, которое отличалось у праворуких и леворуких людей.

3. После нагрузки характер изменений электрической активности в ряде отведений отличался у праворуких и леворуких. У леворуких наблюдалась тенденция к уменьшению коэффициента асимметрии, а у праворуких – к увеличению.

4. Выявились особенности корреляции между электрической активностью правого и левого полушария и ВИК у праворуких и леворуких людей.

1. *Абрамов, В.В.* Функциональная асимметрия иммунной, кроветворной и нейроэндокринной систем / В.В. Абрамов, Т.Я. Абрамова, А.Ф. Повещенко, В.А. Козлова // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 274–302.
2. *Анохин, П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. – М. : Медицина. 1975. – 260 с.
3. *Баллонов, Л.Я.* Слух и речь доминантного и недоминантного полушарий / Л.Я. Баллонов, В.Л. Деглин. – Л. : Наука, 1976. – 218 с.
4. *Баллонов, Л.Я.* Функциональная асимметрия мозга животных / Л.Я. Баллонов, В.Л. Деглин, Д.А. Кауфман, Н.Н. Николаенко // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 1981. – Т. XVII. – №3. – С. 225–233.
5. *Бердичевская, Е.М.* Функциональная асимметрия и спорт / Е.М. Бердичевская, Г.С. Гронская // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 647.
6. *Бианки, В.Л.* Асимметрия мозга животных / В.Л. Бианки. – Л. : Наука, 1985. – 295 с.
7. *Вартанян, Г.А.* Химическая симметрия и асимметрия мозга / Г.А. Вартанян, Б.И. Клементьев. – Л. : Наука, 1991. – 150 с.
8. *Визель, Т.Г.* Речевые дезинтеграции и их мозговые механизмы с позиций межполушарной асимметрии мозга / Т.Г. Визель // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 571–594.
9. *Гончарова, И.И.* Факторная структура спектра ЭЭГ левого и правого полушарий головного мозга человека в покое и при когнитивной деятельности / И.И. Гончарова // Физиология человека. – 1991. – Т. 17. – №1. – С. 18–29.
10. *Деглин, В.Л.* Лекции о функциональной асимметрии мозга человека. Женевская инициатива в психиатрии / В.Л. Деглин // Ассоциация психиатров Украины. Амстердам – Киев. – 1996. – 216 с.
11. *Ефимова, И.В.* Межполушарная функциональная асимметрия и проблема индивидуального здоровья / И.В. Ефимова, Е.В. Будыка // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 692–728.
12. *Жаворонкова, Л.А.* Особенности межполушарной асимметрии электроэнцефалограммы правой и левой как отражение взаимодействия коры и регуляторных систем мозга / Л.А. Жаворонкова // Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия. – М. : Научный мир, 2004. – С. 287–292.
13. *Жаворонкова, Л.А.* Правши-левши : межполушарная асимметрия мозга человека / Л.А. Жаворонкова. – М. : Наука, 2006. – 248 с.
14. *Жаворонкова, Л.А.* Уменьшение и реверсия межполушарной асимметрии мозга человека в результате воздействия ионизирующей радиации / Л.А. Жаворонкова, Н.Б. Холодова // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 692–728.
15. *Жирмунская, Е.А.* Парная работа больших полушарий мозга по данным электроэнцефалограммы / Е.А. Жирмунская, А.И. Рыбников, В.С. Лосева и др. // Физиология человека. – 1981. – Т. 7. – №3. – С. 462–473.
16. *Кроль, В.М.* Зрительное узнавание: специфика психофизиологических механизмов доминантного и субдоминантного полушарий мозга человека / В.М. Кроль // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 303–326.
17. *Кроткова, О.А.* Специфика проявлений дефектов мышления в повседневной активности больных с очаговыми поражениями правого и левого полушарий / О.А. Кроткова // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 606–616.
18. *Леутин, В.П.* Психофизиологические механизмы адаптации и функциональная асимметрия мозга / В.П. Леутин. – Новосибирск : Наука, 1988. – 192 с.
19. *Леутин, В.П.* Связь гормональных показателей стресса с сенсомоторными асимметриями северных селькупов / В.П. Леутин, Л.П. Осипова, С.Г. Кривошеков // Физиология человека. – 1996. – Т. 22. – №1. – С. 131–133.
20. *Леутин, В.П.* Функциональная асимметрия мозга и адаптация / В.П. Леутин // Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия. – М. : Научный мир, 2004. – С. 481–522.
21. *Леутин, В.П.* Функциональная асимметрия мозга и незавершенная адаптация / В.П. Леутин, Е.И. Николаева, Е.В. Фомин // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 429–457.
22. *Луценко, В.К.* Биохимическая асимметрия мозга / В.К. Луценко, М.Ю. Карганов // Нейрохимия. – 1988. – Т. 4. – С. 197–213.
23. *Михайлова, Н.Л.* Роль поясной извилины в организации паттерна дыхания у крыс / Н.Л. Михайлова // Успехи физиологических наук. – 1994. – Т. 25. – №3. – С. 110–111.
24. *Михайлова, Н.Л.* Изучение роли лимбических структур в центральных механизмах регуляции дыхания / Н.Л. Михайлова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90. – №8. – Ч. 1. – С. 517–518.
25. *Михайлова, Н.Л.* Электрическая активность мозга и деятельность сердца у людей с различным профилем функциональной асимметрии в состоянии покоя и после физической нагрузки / Н.Л. Михайлова, С.В. Михеев, К.А. Данилина, Е.А. Панова, С.В. Кузнецов // Механизмы функционирования висцеральных систем. 7 Всероссийская конф. с международным участием. – РАН. – СПб., 2009. – С. 294–295.
26. *Михайлова, Н.Л.* Функциональная асимметрия мозга и деятельность сердца при адапта-

ции к физической нагрузке / Н.Л. Михайлова // Медико-физиологические проблемы экологии человека. Материалы 3 Всероссийской конф. с международным участием. – РАН. – Ульяновск, 2009. – С. 209–210.

27. Русалова, М.Н. Функциональная асимметрия мозга и эмоции / М.Н. Русалова, В.М. Русалов // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 521–551.

28. Соллертинская, Т.Н. Эволюционные особенности функциональной асимметрии мозга и роль нейропептидов в ее регуляции / Т.Н. Соллертинская // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 108–109.

29. Сороко, С.И. Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антактиде / С.И. Сороко. – Л. : Наука, 1984. – 152 с.

30. Сороко, С.И. Индивидуальные особенности изменений биоэлектрической активности и гемодинамики мозга при воздействии экспериментальной и высокогорной гипоксии / С.И. Сороко, Р.М. Димаров // Физиология человека. – 1994. – Т. 20. – №6. – С. 16–27.

31. Фокин, В.Ф. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии / В.Ф. Фокин, А.И. Боровова, И.С. Галкина, И.В. Пономарева, И.А. Шимко // Руководство по функциональной межполушар-

ной асимметрии. – М. : Научный мир, 2009. – С. 389–428.

32. Штылик, А.В. Латерализация эффекта окситоцина на функциональную активность парных висцеральных органов у крыс / А.В. Штылик, М.П. Чернышева, Р.Т. Коваленко, А.Д. Ноздрачев // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1995. – Т. 81. – №10. – С. 89–97.

33. Banczerowski, P. Lesion of insular cortex affects luteinizing hormone and testosterone secretion of rat. Lateralized effect / P. Banczerowski, Z. Csaba, V. Csernus, J. Gerandai // Brain Res. – 2001. – V. 906. – №1–2. – P. 25–30.

34. Collins, R.L. On the inheritance of direction and degree of Asymmetry / R.L. Collins // Cerebral lateralization in nonhuman species. – Ed. : S.D. Glick. – N.Y. : Academia Press, 1985. – P. 41–45.

35. Gerandai, J. Asymmetry of the neuroendocrine system / J. Gerandai, B. Halasz // Neurophysiol. – 2001. – V. 16. – P. 92–95.

36. Sullivan, R.M. Lateralized effect of medial prefrontal cortex lesions on neuroendocrine and autonomic stress responses in rats / R.M. Sullivan, A. Gratton // Neurosci. – 1999. – V. 19. – №7. – P. 2834–2340.

37. Xu, Z.C. Gender difference in dopamine neuronal damage in neostriatum after unilateral dopamine depletion / Z.C. Xu, Lix. Chwang, X. Chen // Exp. Neurol. – 1999. – V. 158. – №1. – P. 182–191.

FEATURES OF ELECTRICAL ACTIVITY IN RIGHT AND LEFT HEMISPHERES OF THE BRAIN IN INDIVIDUALS WITH DIFFERENT PROFILES OF MOTOR ASYMMETRY AND ITS RELATIONSHIP WITH THE STATE OF THE HEART AT REST AND DURING EXERCISE

N.L. Mikhailova

Ulyanovsk State University

We studied α -, β -, θ -, Δ -activity of right and left hemispheres of the brain in right-handed or left-handed people and the state of heart at rest and after exercise. Some peculiarities of the dynamics of electrical activity in left and right hemispheres of the brain in individuals with different profiles of motor asymmetries and their correlation with vegetation index Kerdo are identified.

Keywords: functional asymmetry of the brain, physiology of heart and blood vessels, index Kerdo, adaptation.

УДК 618.1-089:616-006-67

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ОПУХОЛИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

И.И. Антонева

Ульяновский государственный университет

При изучении интраоперационно полученных опухолей 400 первичных больных раком яичников на различных клинических стадиях заболевания установлено, что опухолевая ткань имеет достаточный уровень кровоснабжения, что, возможно, определяет низкий уровень некрозов в ней. Наличие большого количества в опухоли широких синусных сосудов с неорганизованными стенками, граничащих с пластами опухолевых клеток, может быть одним из факторов быстрого появления отдаленных метастазов рака яичников.

Ключевые слова: рак яичников, микроциркуляторное русло.

Введение. Рост опухоли и метастазирование основываются на ангиогенезе – формировании и росте новых микрососудов. Для обеспечения метаболизма опухоли крайне необходимо образование микрососудистого русла [7]. Образование новых микрососудов может происходить путем васкулогенеза [5], интуссуцептивного ангиогенеза [15] и неоангиогенеза. Последний механизм имеет ведущее значение. При неоангиогенезе происходит миграция перicyтов от базальной мембраны капилляра, деградация экстрацеллюлярного матрикса вокруг капилляра, миграция эндотелиальных клеток и образование ими трубчочкоподобных структур и, наконец, образование анастомозов с соседними кровеносными сосудами. Установлено, что не во всех опухолях активируется ангиогенез. Существуют опухоли, развивающиеся аваскулярно, то есть за счет использования уже существующих микрососудов [16]. Таким образом, опухолевый ангиогенез определяет возможность роста и метастазирования [8; 10].

В 90-е годы XX-го века, в основном благодаря работам J. Folkman [9], была заложена основа теории опухолевого ангиогенеза. При этом в эксперименте была изучена зависимость роста опухоли и ее способности к метастазированию от степени развития в ней кровеносных сосудов; показано, что клетки опухоли и воспалительные инфильтраты продуцируют факторы ангиогенеза. Показано, что при стимуляции опухолевыми клетками

эндотелия повышается уровень экспрессии интегринов и в результате на поверхности эндотелиальных клеток локализуется очаг протеолитической активности. Это приводит к деградации базальной мембраны сосуда-предшественника и инвазии эндотелиальных клеток в интерстициальное пространство с последующим формированием новых капилляров [2]. И наконец, даже были синтезированы ингибиторы ангиогенеза, которые вызывали редукцию капиллярной сети опухоли, приводящую к ее регрессу.

Процессы неоваскуляризации находятся под контролем индукторов и ингибиторов. В норме секреция ингибиторов ангиогенеза превалирует над индукторами. В итоге во взрослом организме этот процесс практически подавлен и к делению способны только 0,01 % эндотелиальных клеток [1].

Применение учения об ангиогенезе в практической онкоморфологии позволило по степени развития кровеносных сосудов в ряде случаев определять риск возникновения рецидива, развитие метастазов и исход онкологического заболевания. При этом в гистопрепаратах опухоли, окрашенных с использованием антител для выявления эндотелиальных клеток, таких как фактор Виллебранда, CD31 и CD34, подсчитывают плотность сосудов, которая и является, по мнению ряда авторов [19], прогностическим признаком, часто не зависящим от других характеристик новообразования.

Существенная прогностическая значимость уровня ангиогенеза на сегодня показана для рака пищевода, желудка, толстой кишки, почечноклеточного рака и рака предстательной железы, рака тела и шейки матки, а также для доброкачественных опухолей яичника [12; 18; 20]. Данные относительно морфофункционального состояния микроциркуляторного русла в первичном опухолевом узле при раке яичников представлены в литературе крайне скудно. Так, в частности, для серозного рака яичников показано, что снижение плотности васкуляризации опухоли на фоне низкого уровня ангиогенеза коррелирует с высоким риском рецидивирования. С другой стороны, существуют данные о том, что систолическая скорость кровотока, измеряемая при цветном доплеровском картировании, в злокачественных новообразованиях яичников выше по сравнению с доброкачественными [3; 4; 6], а сопротивление внутриопухолевого кровотока, напротив, ниже. Низкие показатели периферического сосудистого сопротивления объясняют малым количеством артериальных сосудов в злокачественных опухолях [13], а также резким увеличением площади просвета артериальных сосудов в этих новообразованиях [3]. Клетки опухолей яичников также выделяют ангиогенные факторы, что способствует образованию новых сосудов и прогрессии опухоли [11; 17]. Гистологическое строение кровеносных сосудов и их плотность в опухолях существенно отличаются от таковых в неизменной ткани яичников, что, возможно, влияет на типы кровотока в опухоли [14]. Показано, что в серозных сосочковых цистаденокарциномах яичников преобладают примитивные кровеносные сосуды синусоидного типа с истонченным мышечным слоем стенки [3].

Цель исследования – оценка микроциркуляторного русла опухоли при прогрессировании рака яичников.

Материалы и методы. Нами были исследованы гистологические препараты уда-

ленных злокачественных эпителиальных опухолей яичников у 400 больных раком яичников на различных стадиях заболевания. Операционный материал забирался не позднее, чем через 6 часов после проведенной операции. Опухоль рассекалась в трех взаимноперпендикулярных направлениях, чтобы получить три взаимноперпендикулярные плоскости. В каждом случае вырезались 5–6 объектов диаметром 6–7 мм из центра промежуточной части и краевой зоны образования. Полученный материал фиксировался в забуференном нейтральном формалине pH 7,2–7,4, по стандартной методике проводился и заливался в парафин. Из парафиновых блоков готовились срезы толщиной 5–7 мкм. Полученные срезы окрашивались гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований нами установлено, что сосуды в первичных раковых опухолях яичников расположены неравномерно. Большая их часть имеет слаборазвитую соединительнотканную строму и тонкие стенки. В краевых зонах опухоли имеет место значительное увеличение числа сосудов, располагающихся иногда пучками, резко расширенных и гиперемированных.

Предшествующие сосуды, в частности капилляры и вены, являющиеся источником ангиогенеза в раковых опухолях, составляют незначительную часть микроциркуляторного русла эпителиальных злокачественных опухолей яичников. При активации ангиогенеза эндотелиальные клетки приобретают округлую форму, их ядра становятся гиперхромными, деформируются и выступают в просвет сосуда, что приводит к разрыву между соединительными эндотелиальными клетками. Наиболее активны в этом плане эндотелиальные клетки мелких капилляров. Нами было показано, что основную массу сосудов микроциркуляторного русла первичных раковых опухолей яичников (порядка 83,3 %) составляют капилляры диаметром более 10 мкм (рис. 1).

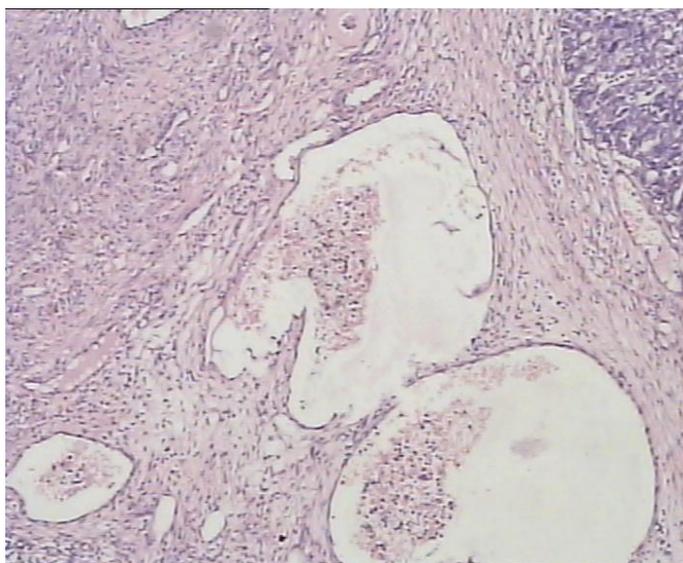


Рис. 1. Гистологическая картина первичной опухоли при раке яичников, крупный синусный сосуд основания опухоли (окраска гематоксилин-эозином. Ув. х4)

Эндотелиальная выстилка сосудов опухолевой стромы в мелких синусах представлена одной или двумя эндотелиальными клетками, ядра которых выступают в просвет сосуда, цитоплазматические отростки охва-

тывают его по периметру, образуя сплошную трубу. В формирующихся капиллярах базальная мембрана часто не определяется или выявляется прерывистая пластинка (рис. 2).

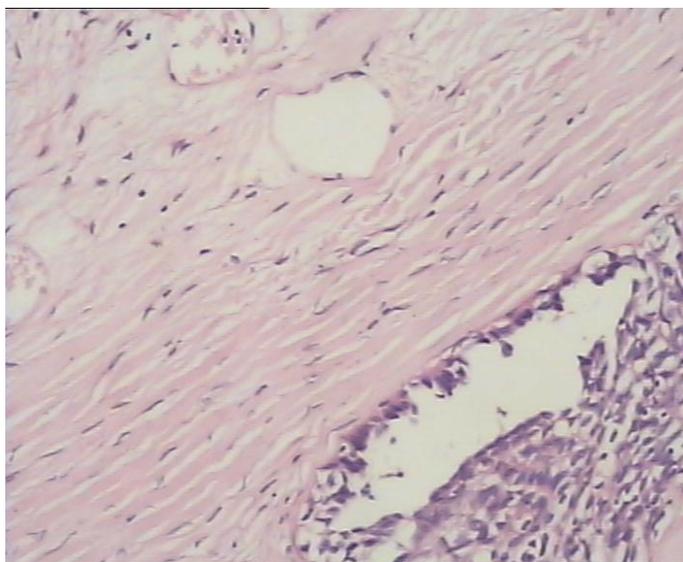


Рис. 2. Гистологическая картина опухоли при первичном раке яичника. Синусный сосуд с дефектом эндотелиальной выстилки (окраска гематоксилин-эозином. Ув. х600)

Увеличение калибра вновь образованных кровеносных сосудов опухоли не сопровождается их перестройкой: во всех случаях эти сосуды имеют строение синусов. В краевых

зонах опухоли, особенно серозных и муцинозных раков, часто можно встретить целые группы расширенных и заполненных кровью синусов (рис. 3).

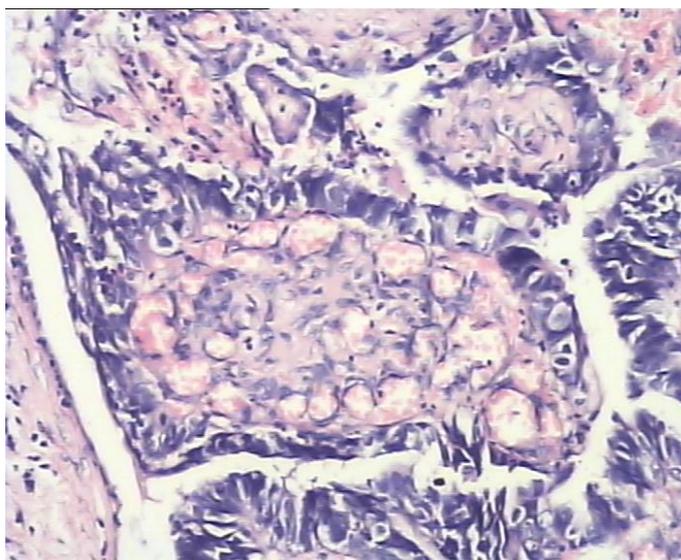


Рис. 3. Гистологическая картина опухоли при первичном раке яичников. Интенсивное ангиообразование в сосочке (окраска гематоксилин-эозином. Ув. х40)

Несовершенство строения стенок синусов приводит к повышению сосудистой проницаемости, разрыхлению базальной мембраны и отслойке эндотелиальных клеток. Появление участков, лишенных эндотелиальной выстилки, приводит к беспрепятственному сообщению сосуда с периваскулярным пространством. А поскольку синусы располагаются и в паренхиме, среди пластов

раковых клеток, то возникают условия открытого сообщения раковых клеток с просветом сосуда; раковые клетки попадают в просвет синусных сосудов.

Результаты исследования влияния прогрессирования заболевания на параметры сосудистого русла первичной опухоли при РЯ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры сосудистого русла первичной опухоли при раке яичников на различных клинических стадиях заболевания

Стадия	Показатель									
	Объем сосудов, %					Сосуды на 1 мм ² опухоли				
	М	m	К. в.	Макс.	Мин.	М	m	К. в.	Макс.	Мин.
I-II стадия n=10	3,81	0,88	0,48	10,7	1,2	20,4	4,71	0,35	59,1	10,2
III стадия n=40	4,06	0,45	0,51	11,4	1,6	22,7 1	2,17	0,34	61,3	11,8
IV стадия n=33	4,66	0,48	0,46	12,8	2,9	24,4 3	2,74	0,38	63,2	13,1

Примечание. Различия показателей по стадиям статистически не значимо ($p > 0,05$).

Представленные в табл. 1 данные не позволяют говорить о выраженных групповых отличиях сосудов первичных опухолей на разных клинических стадиях РЯ, т. к. различия по стадиям статистически не значимы.

Однако результаты корреляционного анализа дают основания предполагать слабую положительную корреляционную связь между объемом сосудов в процентах и стадией заболевания ($r=0,2363$) и плотностью сосудов

на 1 мм² опухоли и стадией заболевания ($r=0,2458$).

Обычно эндотелиальная выстилка сосудов опухолевой стромы в мелких синусах представлена одной или двумя эндотелиальными клетками, ядро которых выступает в просвет сосуда, а цитоплазматические отростки охватывают его по периметру, образуя сплошную трубку. В отличие от зрелых, в формирующихся капиллярах и капиллярных почках базальная мембрана часто не определяется или выявляется прерывистая пластинка.

Увеличение калибра вновь образованных кровеносных сосудов раковых опухолей не сопровождается их перестройкой: во всех случаях строение стенки сосудов даже большего диаметра оказывается близким к структуре стенки капилляра, то есть эти сосуды имеют строение синусов. Подавляющее число опухолевых синусов лежат в пределах 200 мкм в диаметре. Исследование соотношения диаметра синусных сосудов показало, что основное их число приходится на сосуды диаметром до 40 мкм (табл. 1), хотя колебания в отдельных опухолях весьма значительны. Можно отметить большие диаметры сосудов в основании сосочковых опухолей, в то время как в концевых отделах сосочков диаметр сосудов уменьшается.

Синусные сосуды чаще встречались в зонах опухоли с рыхлой соединительнотканной стромой и среди раковых клеток, когда пласты опухолевых клеток непосредственно примыкают к стенке сосуда. В частности, в опухолях папиллярного строения и краевых зонах раковых опухолей яичников, особенно серозных и муцинозных раков, часто можно встретить целые группы расширенных и заполненных кровью синусов. Постоянно встречаются синусы округлой формы, но в зонах солидного строения встречаются синусы звездчатой формы и сосуды типа тканевой щели.

Во вновь образованных сосудах, как правило, отсутствуют эластические волокна, и даже в стенках крупных сосудов этого типа не выявляются мышечные элементы. Особенностью морфологического строения синусных сосудов стромы раковых опухолей

является их незрелость, что проявляется в неравномерности эндотелиальной выстилки. Эндотелиальные клетки располагаются неравномерно, оставляя значительные участки сосуда оголенными. В синусных сосудах опухолей постоянно встречаются разрывы эндотелиальной выстилки.

Стенку сосуда опухолевой стромы формируют лишь прерывистый эндотелиальный слой и единичные перициты. Появление «окон» значительных размеров в участках, лишенных эндотелиальной выстилки, приводит к свободному проникновению внутрисосудистой жидкости в окружающие ткани, т. е. отеку. Некоторые крупные синусные сосуды раковых опухолей не имеют сформированной стенки, которую заменяют лишь эндотелиальные клетки, выстилающие в виде прерывистой линии тканевую щель, причем эритроциты и содержимое сосуда непосредственно соприкасается со стромой. При расположении в паренхиме участки стенок сосудистой щели могут формировать и слой раковых клеток.

Исследование плотности расположения сосудов на 1 мм² опухоли, соотношение их диаметров, объема сосудов, а также вычисленные длины и площади их стенок в 1 мм³ ткани опухоли, обнаружило в раковых опухолях в среднем высокий уровень кровоснабжения, хотя колебания в отдельных случаях оказались значительными (табл. 1).

Что касается лимфатических сосудов, то они выявляются в ткани опухоли лишь на периферии новообразования. В то же время тонкостенные фестончатые кровеносные сосуды, состоящие из одного слоя неравномерно расположенных эндотелиальных клеток по своему строению могут быть отнесены к лимфатическим, что, вероятно, и приводит к выполнению ими функции лимфатического дренажа новообразования. В опухоли не наблюдается деления вновь образованных сосудов на лимфатические и кровеносные. Вся сеть микроциркуляторных сосудов опухоли оказывается представленной нутритивными сосудами разной степени зрелости преимущественно синусного типа строения.

Ангиогенез в исследованных опухолях происходит в тесной связи с развитием стро-

мы. Так, наибольшее количество почкующихся капилляров наблюдается именно в раковых опухолях яичников с хорошо развитой соединительнотканной стромой, в то время как в раковых опухолях со слабо развитой стромой они встречаются реже.

Исследование корреляционных связей микроциркуляторного русла с различными морфометрическими параметрами опухоли выявило, что уровень кровоснабжения раковых опухолей яичников тесно связан со строением в раковых опухолях. Морфометрические показатели, характеризующие уровень кровоснабжения опухоли, положительно коррелируют с объемом стромы. Наибольшие взаимозависимости обнаруживают число сосудов на 1 мм², длина и относительное число капилляров и мелких синусных сосудов.

Характер сосудов и связанный с ними уровень кровоснабжения оказывает существенное влияние на рост раковых клеток. Корреляционный анализ показал, что относительное количество жизнеспособных раковых клеток положительно коррелирует с

уровнем кровоснабжения (длиной сосудов) (табл. 1).

Пролиферативная активность раковых клеток также обнаруживает опосредованную связь с ангиогенезом, оказываясь наиболее высокой в раках яичников медуллярного строения, для которых характерен сравнительно низкий уровень кровоснабжения и преимущественно синусный тип сосудов. Корреляционный анализ показал, что митотическая активность положительно коррелирует лишь с числом синусов в новообразовании ($r = +0,24$).

Исследование корреляционных связей параметров микроциркуляторного русла и некрозов выявило тесную зависимость некротизирования от уровня кровоснабжения и характера сосудов. Особенно сильные отрицательные связи здесь демонстрируют длина сосудов и число капилляров (до 10 мкм). При этом как объем массивных некрозов, так и, в определенной степени, гибель отдельных раковых клеток обнаруживают корреляционные зависимости от параметров микроциркуляторного русла (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционные связи объема и характера некрозов с параметрами микроциркуляторного русла

Показатель	Сум. некр., %	Мас. некр., %	НРК, %	НРК/мм ² Оп	ЖРК, %	Мит. РК, %
Объем сосудов, %		-0,28				
Сосуды на 1 мм ² оп.		-0,4	-0,3	-0,26		
Длина сосудов в 1 мм ³ оп., мм	-0,36	-0,4	-0,48	-0,44	+0,3	
Площадь стенок сосудов в 1 мм ³ оп., мм ²	-0,26	-0,38	-0,26	-0,26	+0,22	
Диаметр 5–10 мкм, %	-0,4	-0,28	-0,48	-0,38	+0,26	
Диаметр 11–20 мкм, %	+0,26	+0,28	+0,38	+0,3	-0,22	+0,24
Диаметр 21–30 мкм, %	+0,32	+0,48	+0,34	+0,22	-0,22	
Диаметр 31–50 мкм, %	+0,4	+0,48	+0,36	+0,34	-0,24	
Диаметр 51–100 мкм, %	+0,24	+0,36	+0,28	+0,3	+0,22	-0,24
Диаметр 101–200 мкм, %	+0,2	+0,54				

Примечание. Сум. некр., % – суммарный некроз, %; мас. некр., % – массивный некроз, %; НРК, % – некроз раковых клеток, %; НРК/мм² оп. – некроз раковых клеток на мм² опухоли.

Массивные некрозы, развиваясь в опухолевой ткани, касаются, как правило, не только паренхимы, но и захватывают строму с со-

судами. В кровеносных сосудах часто обнаруживаются стазы, что сопровождается сладжированием эритроцитов, образованием

тромбов, которые чаще встречаются в синусных сосудах. Тромбообразованию способствует здесь медленный кровоток с частой гиперемией, а также структурное несовершенство сосуда: прерывистая эндотелиальная выстилка, формирование стенки синуса за счет стромальных тканей или пластов опухолевых клеток.

Важную роль в нарушениях кровообращения играет и неравномерность расположения сосудов, что в значительной степени определяется неравномерным расположением пластов паренхимы и стромы. Определенную роль может играть и сдавливание самих сосудов с уменьшением их просветов, которое чаще встречается в раковых опухолях яичников с низким объемом стромы. В этих новообразованиях в целом выше относительное число синусных сосудов, лишенных соединительнотканной оболочки и расположенных в паренхиме непосредственно среди активно делящихся раковых клеток. Пласты ракового эпителия при разрастании и вызывают спадение отдельных синусов. Определенную роль в нарушениях кровообращения играют склероз и облитерация предсуществующих сосудов, а также эмболизация просветов сосудов опухолевыми клетками или детритом при некрозах.

Исследование влияния прогрессирования заболевания на объем и характер микроциркуляторного русла не обнаруживает выраженных групповых отличий сосудов опухолей разной клинической стадии. Однако увеличение размеров опухоли всегда сопровождается некоторым увеличением размеров микроциркуляторного русла.

Исследование параметров микроциркуляторного русла раковых опухолей яичников без метастазов и с множественными метастазами во внутренние органы обнаружило, что при общем снижении уровня кровоснабжения в метастазирующих опухолях отмечается увеличение в них числа синусных сосудов. Отдельные метастатические раковые клетки чаще встречаются в широких незрелых капиллярах и особенно в тонкостенных синусах, где обнаруживаются даже группы раковых клеток. Проникновение раковых клеток в синусные сосуды, вероятно, следует объяс-

нить несовершенством их стенок, где формируются дефекты значительных размеров, которые способствуют беспрепятственному сообщению сосуда с периваскулярным пространством. Синусы располагаются не только среди стромы, но и в паренхиме среди пластов раковых клеток. Интимное прилегание пласта раковых клеток в этих условиях может представлять открытое сообщение раковых клеток с просветом сосуда. Подобные условия, по-видимому, и приводят к частому попаданию раковых клеток в просвет синусных сосудов.

Определенную роль в метастазировании могут играть и массивные некрозы, приводящие к деструкции фрагментов стенки кровеносных сосудов, в результате чего раковые клетки беспрепятственно попадают в просвет сосудистого русла. Большие просветы синусных сосудов создают благоприятные возможности для перемещения даже группы раковых клеток.

Выводы

1. Опухоли яичников имеют достаточно высокий уровень кровоснабжения, что объясняет низкий уровень некрозов новообразования.
2. Высокий метастатический потенциал во многом может быть связан с естественным распространением опухоли по поверхности яичника, а затем и по брюшине.
3. Наличие большого количества широких синусных сосудов с неорганизованными стенками, граничащих с пластами опухолевых клеток, может объяснить причину быстрого появления отдаленных метастазов при раке яичников.

1. *Белецкий, И.П.* Пути передачи цитотоксического сигнала рецепторами семейства TNF-Rs / И.П. Белецкий, А.Б. Мошникова, О.В. Прусакова // Биохимия. – 2002. – Т. 67. – №3. – С. 377–395.

2. *Лушников, Е.Ф.* Апоптоз клеток: морфология, биологическая роль, механизмы развития / Е.Ф. Лушников, В.М. Загребин // Архив патологии. – 1987. – Т. 49. – С. 84–89.

3. *Михалева, Л.М.* Сравнительная оценка состояния кровеносных сосудов в серозных новообразованиях яичников по данным цветового доплеровского картирования и морфометрии / Л.М. Михалева, Е.А. Мороз, А.А. Соломатина,

К.И. Степанов // Бюл. экспериментальной биологии. – 2002. – №2. – С. 222–225.

4. Alcázar, J.L. The role of transvaginal ultrasonography combined with color velocity imaging and pulsed Doppler in the diagnosis of endometrioma / J.L. Alcázar, C. Laparte, M. Jurado, G. López-García // Fertil Steril. – 1997. – Vol. 67. – №3. – P. 487–491.

5. Diebold, J. bcl-2 expression, p53 accumulation, and apoptosis in ovarian carcinomas / J. Diebold, G. Baretton, M. Felchner, W. Meier, K. Dopfer, M. Schmidt, U. Löhrs // Am. J. Clin. Pathol. – 1996. – Vol. 105. – №3. – P. 341–349.

6. Emoto, M. Differences in the angiogenesis of benign and malignant ovarian tumors, demonstrated by analyses of color Doppler ultrasound, immunohistochemistry, and microvessel density / M. Emoto, H. Iwasaki, K. Mimura, T. Kawarabayashi, M. Kikuch // Cancer. – 1997. – Vol. 180. – №5. – P. 899–907.

7. Ferrara, N. Clinical applications of angiogenic growth factors and their inhibitors / N. Ferrara, K. Alitalo // Nat Med. – 1999. – Vol. 5. – №12. – P. 1359–1364.

8. Ferrara, N. The biology of vascular endothelial growth factor / N. Ferrara, T. Davis-Smyth // Endocr Rev. – 1997. – Vol. 18. – №1. – P. 4–25.

9. Folkman, J. Tumor angiogenesis / J. Folkman // Adv. Cancer Res. – 1985. – Vol. 43. – P. 175–203.

10. Fujimoto, J. Clinical implications of expression of vascular endothelial growth factor in metastatic lesions of ovarian cancers / J. Fujimoto, H. Sakaguchi, I. Aoki, S. Khatun, T. Tamaya // Br. J. Cancer. – 2001. – Vol. 85. – №3. – P. 313–316.

11. Garzetti, G.G. Cisplatin-based polychemotherapy reduces the natural cytotoxicity of peripheral blood mononuclear cells in patients with advanced ovarian carcinoma and their in vitro responsiveness to interleukin-12 incubation / G.G. Garzetti, A. Ciavattini, M. Muzzioli, C. Romanini // Cancer. – 1999. – Vol. 85. – №10. – P. 2226–2231.

12. Giatromanolaki, A. Combined role of tumor angiogenesis, bcl-2, and p53 expression in the prognosis of patients with colorectal carcinoma /

A. Giatromanolaki, G.P. Stathopoulos, E. Tsiobanou, V. Georgoulas, C. Papadimitriou, K.C. Gatter, A.L. Harris, M.I. Koukourakis // Cancer. – 1999. – Vol. 86. – №8. – P. 1421–1430.

13. Kidron, D. Resistance to blood flow in ovarian tumors: correlation between resistance index and histological pattern of vascularization / D. Kidron, J. Bernheim, R. Aviram, I. Cohen, A. Fishman, Y. Beyth, R. Tepper // Ultrasound Obstet Gynecol. – 1999. – №6. – P. 425–430.

14. Kurjak, A. Three-dimensional ultrasound and power doppler improve the diagnosis of ovarian lesions / A. Kurjak, S. Kupesic, T. Anic, D. Kosuta // Gynecol Oncol. – 2000. – Vol. 76. – №1. – P. 28–32.

15. Kurz, H. Angiogenesis and vascular remodeling by intussusception: from form to function / H. Kurz, P.H. Burri, V.G. Djonov // News Physiol. Sci. – 2003. – Vol. 18. – P. 65–70.

16. Leedy, D.A. Tumor angiogenesis, the p53 antigen, and cervical metastasis in squamous carcinoma of the tongue / D.A. Leedy, D.R. Trune, J.D. Kronz, N. Weidner, J.I. Cohen // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. – 1994. – Vol. 111. – №4. – P. 417–422.

17. Lutgendorf, S.K. Vascular endothelial growth factor and social support in patients with ovarian carcinoma / S.K. Lutgendorf, E.L. Johnsen, B. Cooper, B. Anderson, J.I. Sorosky, R.E. Buller, A.K. Sood // Cancer. – 2002. – Vol. 95. – №4. – P. 808–815.

18. Nakayama, A. Relation between lymphatic vessel diameter and clinicopathologic parameters in squamous cell carcinomas of the oral region / A. Nakayama, A. Ogawa, Y. Fukuta, K. Kudo // Cancer. – 1999. – Vol. 86. – №2. – P. 200–206.

19. Ozbudak, I.H. Neoangiogenesis and expression of hypoxia-inducible factor 1alpha, vascular endothelial growth factor, and glucose transporter-1 in endometrioid type endometrium adenocarcinomas / I.H. Ozbudak, S. Karaveli, T. Simsek, G. Erdogan, E. Pestereli // Gynecol. Oncol. – 2008. – Vol. 108. – №3. – P. 603–608.

20. Saclarides, T.J. Angiogenesis in colorectal cancer / T.J. Saclarides // Surg. Clin. North. Am. – 1997. – Vol. 77. – №1. – P. 253–260.

MICROCIRCULATORY BLOODSTREAM OF THE TUMOUR AT ADVANCE OF THE CANCER OVARY

I.I. Antoneeva

Ulyanovsk State University

At studying intraoperative the received tumors of 400 primary ovaries sick by a cancer at various clinical stages of disease it is established that the tumoral tissue has sufficient level of blood supply that, probably, defines low level of necroses in it. Considerable quantity presence in a tumor of wide sinus vessels with the unorganized walls, tumoral cells adjoining on layers, can be one of factors fast occurrence of the remote metastasises of a cancer ovary.

Keywords: cancer ovary, microcirculatory bloodstream.

ЮБИЛЯРЫ



ФУРАШОВА
Елизавета Алексеевна

1 июля 2011 года исполнилось 90 лет со дня рождения Фурашовой Елизаветы Алексеевны, одного из основателей практической неврологической помощи в Ульяновской области.

Фурашова (Широкова) Е. А. родилась в селе Нижние Тимерсяны, Цильнинского района Ульяновской области. Отец был ветеринарным фельдшером в колхозе, мать – домохозяйкой, оба выходцы из крестьян.

Не останавливаясь на деталях ее биографии, достаточно вспомнить то время, в которое она родилась. Тяжелое детство, годы войны, лишения – с одной стороны. Прекрасное воспитание, интеллигентная семья, глубокая внутренняя порядочность, целеустремленность, твердый дух и упорство – с другой.

Со школьных лет мечтала стать врачом. Окончив в 1939 году фельдшерско-акушерскую школу в г. Самаре, поработав в госпитале, свою мечту осуществила в 1945 году, окончив Воронежский медицинский институт по специальности «Лечебное дело».

После первичной специализации на базе неврологического отделения Ульяновской

областной больницы №1 с 1945 по 1949 год работала врачом-неврологом в специализированной поликлинике и одновременно, по совместительству, – ординатором неврологического отделения областной больницы. С 1949 года перешла на основную работу ординатором неврологического отделения областной больницы, где проработала до 1959 года.

В 1959 году была переведена в 1 городскую больницу для организации стационарной и поликлинической неврологической помощи населению города Ульяновска, где по ее инициативе впервые было организовано неврологическое отделение на 30 коек, которое она возглавляла в течение 10 лет, одновременно являясь внештатным неврологом горздраотдела.

Здесь в полной мере проявился организационный талант Е.А. Фурашовой. Она была одной из первых, кто внедрил новые, передовые в то время технологии в клиническую практику (пневмомиелография, пневмоэнцефалография, цистернография, эпидуральные и сакральные блокады, иглорефлексотерапия, тракционный метод лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата), организовала консультативный прием сложных неврологических больных, развивала вопросы экспертизы.

Одновременно с лечебной работой впервые начала и наладила диспансеризацию неврологических больных с цереброваскулярной патологией и часто длительно страдающих вертеброгенными заболеваниями. Проводился анализ заболеваемости по временной утрате трудоспособности на крупных заводах и фабриках. На 1 врача невролога приходилось 100 человек диспансерных больных, с которыми проводились лечебно-оздоровительные мероприятия.

Большую работу проводила по повышению квалификации врачей поликлинического звена путем проведения клинических конференций, клинических разборов больных и направления врачей на курсы усовершенствования.

вания в ГИДУВы страны. Одновременно сама систематически повышала свои теоретические знания в неврологических клиниках Москвы и Ленинграда, а также в НИИ им. Н.Н. Бурденко и НИИ им. А.Л. Поленова.

За годы работы в качестве зав. неврологическим отделением городской больницы в 1966 г. была награждена орденом Ленина. Неврологическое отделение было занесено в городскую Книгу Почета.

В 1969 году была переведена на заведование неврологическим отделением областной больницы №1 г. Ульяновска, проработав в этой должности до выхода на пенсию. Одновременно являлась главным внештатным неврологом облздравотдела.

В своей работе была ориентирована на улучшение неврологической помощи, внедрение новых методов диагностики и лечения, повышение уровня квалификации врачей неврологов.

Количество неврологических коек и подготовленных врачей было увеличено в 2 раза, открыто 4 неврологических отделения по 60 коек в г. Ульяновске и 2 отделения в районах области (Димитровград, Инза по 30 коек). В остальных ЦРБ открыто по 10 неврологических коек на базе терапевтических отделений. Впервые организовано 5 кабинетов иглотерапии, открыто 5 детских неврологических коек на базе неврологического отделения областной больницы №1. По ее инициативе для неврологов ЦРБ области стали проводиться дни специалиста, клинические конференции, организовываться выездные декадни, семинары, приглашаться ведущие ученые из Москвы, Ленинграда.

Была налажена кураторская работа ординаторов неврологического отделения. В течение года каждый ординатор совершал по 4 выезда в прикрепленные районы области, где проводились консультации больных и организационно-методическая работа, клинические конференции, чтение лекций для врачей и населения.

Как в г. Ульяновске, так и в районах области была организована диспансеризация неврологических больных и инвалидов ВОВ и подростков. Диспансерная группа больных осматривалась 2 раза в год, с ними проводи-

лись лечебно-оздоровительные мероприятия и санаторно-курортное лечение.

Одновременно с лечебно-диагностической, организационно-методической работой систематически занималась повышением своей квалификации. Многократно была на курсах повышения квалификации в ведущих вузах страны, анализировала и публиковала свои результаты в материалах конференций, выступала на научных форумах, постоянно принимала участие в санитарной пропаганде.

В 1975 году Е.А. Фурашовой было присвоено звание заслуженного врача РСФСР, в 1995 году – звание почетного гражданина Ульяновской области с занесением в золотую Книгу Почета.

С 2002 года Елизавета Алексеевна работает в Ульяновском государственном университете на кафедре медицинской психологии, психоневрологии и психиатрии в должности доцента. Здесь проявился ее учебно-педагогический талант. Она щедро делится своими знаниями с врачами-ординаторами и интернами, врачами стажерами, слушателями циклов повышения квалификации. За достигнутые успехи в деле подготовки медицинских кадров в 2003 году она была удостоена звания лауреата Попечительского совета Ульяновского государственного университета.

В 2011 году в связи с юбилеем Елизавета Алексеевна награждена почетным знаком Ульяновской области «За веру и добродетель», а же памятной медалью в честь 160-летия И.Я. Яковлева.

Елизавета Алексеевна все так же полна сил и энергии. Не проходит ни одной конференции, на которой юбилярша осталась бы равнодушным слушателем. Она успевает осмотреть больного, поучаствовать в консилиуме, провести клинический разбор и занятие с молодыми врачами, пишет мемуары, просто радуется жизни. Самосовершенствование, профессиональный рост, поиск и признание – вот что наполняет жизнь этого прекрасного человека.

Редколлегия «Ульяновского медико-биологического журнала» горячо поздравляет Елизавету Алексеевну с 90-летием и желает ей творческого и человеческого долголетия.



ГНОЕВЫХ
Валерий Викторович

21 июля 2011 года исполнилось 50 лет доктору медицинских наук, профессору кафедры пропедевтики внутренних болезней Ульяновского государственного университета Гноевых Валерию Викторовичу.

После окончания с отличием в 1984 году Семипалатинского государственного медицинского института он учился в ординатуре по специальности «Терапия», работал кардиологом, бронхологом. В 1991 г. по завершении обучения в аспирантуре при Российском государственном медицинском университете (Москва) защитил кандидатскую диссертацию на тему «Длительная кислородотерапия на стационарном этапе лечения больных с хроническим обструктивным бронхитом» (руководитель – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор О.В. Александров). Работал ассистентом кафедры факультетской терапии Семипалатинского государственного медицинского института.

Начиная с августа 1994 года, Валерий Викторович, по приглашению руководства УлГУ, продолжил трудовую деятельность ассистентом, доцентом кафедры пропедевтики внутренних болезней. При его активном участии создана материальная база кафедры, сформирована методическая литература, отработаны механизмы практической подготовки студентов.

В 2007 году В.В. Гноевых защитил докторскую диссертацию на тему «Дисфункции пульмокардиальной системы при табакокурении у лиц молодого возраста и хронические обструктивные заболевания легких». Работая профессором кафедры, активно развивает научное направление пульмокардиальных дисфункций, участвует в антитабачной пропаганде, явился разработчиком университетской программы «Вуз без табака».

Будучи членом Европейского и Российского респираторных обществ, Валерий Викторович неоднократно участвовал в работе международных конгрессов в Австрии, Великобритании и Дании. В его активе 2 гранта РГНФ, гранты Европейского респираторного общества, руководство проектом аспиранта в рамках программы «Умник» Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (2011–2012 гг.), победа в конкурсе «Лучший инновационный проект Ульяновской области в области современного здравоохранения» (2007), руководство студенческими грантами УлГУ, изобретения в области респираторной медицины, монография «Хроническая обструктивная болезнь легких» (2007), многочисленные публикации в журналах «Пульмонология», «Клиническая медицина», «Терапевтический архив», «Клиническая физиология кровообращения», «Вестник Российского государственного университета».

Валерий Викторович продолжает активную врачебную деятельность в качестве врача-пульмонолога одного из медицинских центров Ульяновска.

В течение 7 лет выполнял обязанности заместителя декана медицинского факультета по научной работе и уполномоченного по менеджменту качества ИМЭиФК УлГУ.

Редколлегия «Ульяновского медико-биологического журнала» горячо поздравляет Валерия Викторовича с 50-летием и желает ему здоровья, успехов в науке и радостей в жизни.



СЕМЕНОВ
Вадим Алексеевич

Добро всегда возвращается: таков жизненный девиз доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, специалиста высшей квалификационной категории по терапии, кардиологии, функциональной диагностике, почетного работника высшего профессионального образования России.

22 марта 2011 года Вадиму Алексеевичу исполнилось 70 лет – повод не только для поздравлений, но и для анализа прожитых лет.

После окончания Куйбышевского медицинского института в 1964 году и клинической ординатуры по специальности «Терапия» В.А. Семенов с 1966 года начал работать терапевтом в отделении грудной хирургии Ульяновской областной больницы №1. В 1968–1971 гг. был организатором и заведующим первого в Ульяновской области кабинета, а затем отделения функциональной диагностики. Самостоятельно освоил и внедрил 13 методов функциональной диагностики.

Продолжая работать в отделении грудной хирургии, курировал кардиологических больных. Проведя эксперименты на овцах в лаборатории сельхозинститута, успешно применил в реанимации метод электрической трансторакальной стимуляции сердца. Начал

регулярно применять медикаментозную и электроимпульсную терапию (дефибрилляцию сердца) в лечении аритмологических больных.

После экспериментов на собаках успешно применил препарат преднизолон при лечении атрио-вентрикулярной блокады у больного с инфарктом миокарда. Экспериментальным путем обнаружил ранее неизвестные механизмы саморегуляции сердца в норме и патологии. Применив комплекс современных исследовательских методов, вскрыл доклинические изменения функционального состояния миокарда у здоровых и больных людей с кардиальной и экстакардиальной патологией, под влиянием малых эмоциональных и физических нагрузок во время курения одной сигареты, во время коронарографии и стентирования больных ишемической болезнью сердца.

Работая ассистентом кафедры пропедевтики внутренних болезней Куйбышевского медицинского института с 1971 по 1992 год, курировал кардиологические палаты. Освоив в экспериментальных условиях научной лаборатории на собаках, первым из терапевтов Куйбышевской (Самарской) области стал применять метод электрической эндокардиальной стимуляции сердца больных ИБС одиночными и парными импульсами при асистолиях и аритмиях.

В.А. Семенов стоял у истоков создания медицинского факультета Ульяновского государственного университета. С 1992 года был организатором и заведующим первой коллекторной клинической кафедры медицинского факультета валеологии, затем первой терапевтической кафедры и кафедры пропедевтики внутренних болезней.

Наряду с большой научной и учебно-методической работой в качестве заведующего кафедрой он постоянно уделяет большое внимание лечебно-диагностической работе (консультации кардиологических больных, обходы с заведующими отделениями, практическими врачами, клиническими ординаторами и интернами). Лично владеет 17 методами инструментальных исследований, 15 из которых кардиологические. Постоянно внедряет, разрабатывает и совершенствует

современные методы исследований кардиологических больных (холтеровское мониторирование, мониторирование АД, дисперсионное картирование). С 2006 года осуществляет контроль за сердечно-сосудистой системой в процессе коронарографии, дилатации и стентирования коронарных артерий у больных ИБС с использованием нового метода – дисперсионного картирования.

В.А. Семенов кроме обучения студентов через клиническую интернатуру и ординатуру постоянно готовит врачей по специальностям «Терапия», «Кардиология», «Функциональная диагностика», регулярно организует и проводит курсы переподготовки и повышения квалификации врачей по функциональной диагностике. С 2006 года в программу подготовки врачей кардиологов и специалистов по функциональной диагностике включил и преподает основы эхокардиографии.

Основной заслугой профессора В.А. Семенова за последние годы являются консультации наиболее сложных больных, участие в реанимационных мероприятиях, переподготовка и повышение квалификации почти всех врачей функциональной диагностики Ульяновской области, руководство и личное участие в разработке и внедрении в практику новых современных методов функциональной диагностики. С 2011 года осуществляет дистанционное интернет-консультирование врачей области по функциональной диагностике.

Вадим Алексеевич – автор и соавтор 128 печатных работ, 7 учебно-методических пособий, 11 рационализаторских предложений по диагностике и лечению больных ИБС, 6 учебных фильмов по клиническим методам исследований больных. Под его руководством защищены 3 кандидатских диссертации, член Ученого совета института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, член двух диссертационных советов, член правления Ассоциации врачей Ульяновской области. Под его руководством в настоящее время разрабатываются новые методики выявления ранних доклинических изменений миокарда (под влиянием ятрогенных и неятрогенных воздействий коронарографии, стентирования, эмоциональных нагрузок, в процессе табакокурения), изучается новый эффективный метод профилактики табакокурения среди здоровых и больных ИБС.

За заслуги в области образования в 2000 году Вадим Алексеевич награжден нагрудным знаком «Почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации».

Вадим Алексеевич полон сил, новых идей, предложений.

Редколлегия «Ульяновского медико-биологического журнала» горячо поздравляет Вадима Алексеевича с 70-летием и желает ему долгих лет полной прекрасной жизни.