Nº 10 (129) 2012 Выпуск 18

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1995 г.

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Учредитель:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

НИУ «БелГУ».

Издательско-полиграфический комплекс НИУ «БелГУ»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законолательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-21121 от 19 мая 2005 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор

О.Н. Полухин, и.о. ректора НИУ «БелГУ», доктор политических наук, профессор

Зам. главного редактора

И.С. Константинов,

и.о. проректора по научной работе НИУ «БелГУ», доктор технических наук, профессор

Ответственные секретари:

В.М. Московкин,

профессор кафедры мировой экономики НИУ «БелГУ», доктор географических наук

зам. начальника УНИД НИУ «БелГУ», кандидат исторических наук

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ ЖУРНАЛА

Главный редактор серии О.А. Ефремова доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Заместитель главного редактора $\overline{A.A.}$ Должиков

доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Ответственный секретарь О.П. Лебедева кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ»)

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

Belgorod State University Scientific bulletin Medicine Pharmacy

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Стигма и проблемы организации медицинской помощи лицам с психическими расстройствами, сочетающимися с соматической патологией. Н.К. Ржевская, В.А. Руженков 5 Распознавание возбудителей инфекций, передаваемых половым путем,

через систему сигнальных рецепторов. М.С. Селиверстова, Т.К. Тарасова, О.П. Лебедева, С.П. Пахомов, М.И. Чурносов 12

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕЛИЦИНА

Клинические проявления инфекционного мононуклеоза по материалам ОГУЗ «Инфекционная клиническая больница им. Е.Н. Павловского» г.Белгорода. А.Е. Баранов, Л.В. Ровенская, С.Ю. Шевцова, Е.Д. Калюжная, А.Т. Разенькова, Т.А. Романова, Т.Н. Пономаренко 19

Процессы перекисного окисления липидов у больных хронической болезнью почек в динамике лечения ингибиторами $\Lambda\Pi\Phi$ и блокаторами АРА. И.И. Топчий, А.Н. Кириенко, Е.Н. Щенявская, А.В. Лесовая, А.А. Несен, Л.Н. Гридасова 24

Клинико-инструментальные группировки в диагностике острого аппендицита. О.И. Охотников, Е.В. Ближенская 29 Морфологические особенности рака эндометрия у больных разного возраста. Т.И. Моисеенко, Е.М. Непомнящая, О.Г. Шишкина, М.А. Вовкочина 36

Влияние пребиотика в сочетании со стандартной терапией на качество жизни женщин с бактериальным вагинозом. О.А. Осацкая,

Н.В. Яговкина, С.А. Дворянский, Е.В. Колеватых, Е.В. Россихина 40

Уровень и фенотипические особенности липиднагруженных лейкоцитов у больных хроническим гломерулонефритом в сочетании с ишемической болезнью сердца. В.Ю. Гальчинская, И.И. Топчий, П.С. Семеновых, Н.В. Ефимова, А.А. Несен 46

Состояние микробиоценоза пищеварительного тракта при бактериальном вагинозе. О.А. Осацкая, Н.В. Яговкина, С.А. Дворянский, Е.В. Колеватых, Е.В. Россихина 53

Ассоциация расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы с признаками дизэмбриогенеза у лиц молодого возраста. В.В. Кузнецова, В.А. Ахмедов 62

Изучение влияния фонового миллиметрового излучения на лекарственный препарат Лодоз по результатам анализа вариабельности ритма сердца.

Ф.А.Пятакович, Т.И. Якунченко, К.Ф. Макконен Содержание VE-кадгерина в крови больных хроническим гломерулонефритом в сочетании с ишемической болезнью сердца.

И.И. Топчий, А.Н. Кириенко., А.Б. Тверетинов, Е.Н. Щенявская, Т.Н. Бондарь, Е.Г. Бенько 79

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

Модель организации медицинской помощи населению Белгородской области. М.А. Степчук, Т.М. Пинкус, Д.П. Боженко, О.А. Ефремова 84

Проблемы управления качеством независимой сестринской помощи на современном этапе. Ю.И. Журавлев, Е.В. Пальчук 95 Некоторые особенности отношения медицинских сестер психиатрического стационара к суицидентам. **В.В. Руженкова**,

В.А. Руженков, М.В. Кузьминова 102

Эффективность комплексного подхода к реабилитации детей-инвалидов в специализированном Белгородском доме ребенка. С.Н. Горобец, Т.Г. Шаталова, А.П. Семененко, Т.А. Романова 108



<u>Члены редколлегии</u> **А.П. Григоренко**

доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Н.И. Жернакова доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Е.Т. Жилякова

доктор фармацевтических наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

В.Ф. Куликовский

доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

В.Д. Луценко

доктор медицинских наук, профессор

(НИУ «БелГУ») О.О. Новиков

доктор фармацевтических наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

В.С. Орлова

доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Т.В. Павлова

доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

И.П. Парфенов

доктор медицинских наук, профессор

(НИУ «БелГУ»)

С.П. Пахомов

доктор медицинских наук, профессор

(НИУ «БелГУ») **К.И. Прощаев**

доктор медицинских наук, профессор

(НИУ «БелГУ»)

Ф.А. Пятакович доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Т.А. Романова

доктор медицинских наук, профессор

(НИУ «БелГУ»)

И.В. Спичак доктор фармацевтических наук, профессор

(НИУ «БелГУ»)

Б.В. Трифонов

доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Ж.Ю.Чефранова

доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

М.И. Чурносов

доктор медицинских наук, профессор

(НИУ «БелГУ»)

А.А. Шапошников

доктор биологических наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Оригинал-макет О.А. Ефремова, Н.А. Гапоненко E-mail: efremova.bgu@gmail.com, doctor_ol@bk.ru

Подписано в печать 28.06.2012 Формат 60×84/8 Гарнитура Georgia, Impact Усл. п. л. 26,50 Тираж 1000 экз. Заказ 211

Подписной индекс в каталоге агентства «Роспечать» – 18078

Оригинал-макет подготовлен и тиражирован в Издательско-полиграфическом комплексе НИУ «БелГУ»

Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Распространенность диспластических заболеваний соединительной ткани у детей г. Белгорода. Т.А. Крючкова, Т.А. Романова, И.В. Рыжкова, А.С. Сушкова, Е.А. Воловичева 114

Участковая служба – основное звено первичной медико-санитарной помощи в Белгородской области. М.А. Степчук, Т.М. Пинкус,

Д.П. Боженко 121

Анализ динамики младенческой смертности и ее медико-социальной детерминированности в Курской области. И.Л. Горяинова, С.М. Яцун

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Роль наследственной тромбофилии в развитии хронической фетоплацентарной недостаточности и синдрома внутриутробной задержки роста плода. О.М. Зарудская, М.И. Чурносов 132 Биологические свойства культур Escherichia coli, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля.

М.А. Неман 137

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эколого-видовой состав фауны эндопаразитов и эпидемиологическая характеристика зоонозов в Кабардино-Балкарской республике.

Ж.А. Атабиева, А.А. Биттирова, М.М. Сарбашева,

М.А. Шихалиева, А.М. Биттиров, М.З. Жекамухова,

3.Ф. Максидова, А.М. Биттиров 142

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Регрессия опухоли и локальные иммунные реакции при различных способах введения ронколейкина в эксперименте. Е.Ю. Златник,

Е.А. Никипелова, О.Ф. Евстратова 147

Влияние комбинации резвератрола с лозартаном на консолидацию экспериментальных остеопоротических переломов проксимального метафиза бедренной кости. А.В. Файтельсон 152

Изучение диуретической активности экстракта корневищ и корней любистока лекарственного. С.Я. Овчинникова, Т.В. Орловская,

М.А. Оганова 158

Изучение влияния экстракта дудника обыкновенного на тонус гладкой мускулатуры кишечника. Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская 160

ВИШАМЧАФ

Маркетинговый анализ рынка лекарственных средств для лечения нарушений центральной нервной системы. И.В. Спичак,

Г.В. Вареных, О.А. Ефремова, М.А. Журавель 163

Новые подходы фармакоэкономических исследований лекарственной помощи детям в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

И.В. Спичак, О.Г. Панкратова, О.А. Ефремова 169 Изучение фенольных соединений золотарника кавказского (Solidago caucasica Kem.-Nath.]. **В.В. Федотова**, **В.А. Челомбитько** Валидационная оценка ВЭЖХ - методики анализа состава для терапии ожогов пищевода в фазу регенерации. В.М. Воробьева,

Л.Е. Кудрикова 178

Комплексный подход к разработке составов пленочных покрытий таблеток. Ю.В. Карбовская, Е.В. Флисюк 184

Анализ экономической доступности лекарственных препаратов для лечения глаукомы на фармацевтическом рынке Воронежской области.

E.E. Чупандина, М.С. Куролап 191

СТОМАТОЛОГИЯ

Оптимизация реологическими добавками клинических возможностей протравливающего геля. А.А. Копытов, Е.А. Кузьмина, Г.В. Храмов, Ю.О. Сорокина, Е.А. Гольняк 197

Изучение возможности применения сорбентов как лечебнопрофилактического средства для местной терапии кандидозного стоматита. А.А. Копытов, Л.А. Дейнека, Н.Н. Шинкаренко,

В.А. Борозенцева, М.Ю. Игишева 204

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клиническая эффективность применения Октагама у ребенка с бронхоэктатической болезнью. Т.А. Крючкова, О.Ю. Камышан 211

Сведения об авторах 217

Информация для авторов 222

Nº 10(129) 2012 Issue 18

SCIENTIFICREVIEWINGJOURNAL

Founded in 1995

The Journal is included into the list of the leading peer-reviewed journals and publications coming out in the Russian Federation that are recommended for publishing key results of the theses for Doktor and Kandidat degree-seekers

Founder: Federal state autonomous educational establishment of higher professional education «Belgorod National Research University»

Belgorod National Research University. Belgorod National Research UniversityPress

The journal is registered in Federal service of control over law compliance in the sphere of mass media and protection of cultural

Certificate of registration of mass media ПИ № ФС 77-21121 Мау 19, 2005.

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Editor-in-chief

O.N. Poluchin, Acting Rector of Belgorod National Research University, doctor of political sciences, Professor

Deputy editor-in-chief

I.S. Konstantinov, Acting Vice-rector of Belgorod National Research University, doctor of thecnical sciences, Professor

Assistant Editors

V.M. Moskovkin,

Professor of world economy department Belgorod National Research University, Doctor of geographical sciences

O.V. Shevchenko,

Deputy head of department of scientific and innovative activity of Belgorod National Research University, Candidate of Historical Sciences

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL SERIES

Editor-in-chief of the series

O.A. Efremova

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

Deputy of chief editor

A.A. Dolzhikov

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

Responsible secretary
O.P. Lebedeva

Candidate of Medicine sciences (Belgorod National Research University)

Members of editorial board

A.P. Grigorenko
Doctor of Medicine sciences, Professor

(Belgorod National Research University)

N.I. Zhernakova
Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

E.T. Zhilaykova

Doctor of Pharmacy sciences, Professor (Belgorod National Research University)

Belgorod State University Scientific bulletin Medicine Pharmacy

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

CONTENTS

REVIEWS

Stigma and problems of organization of medical assistance to persons with mental disorders, combined with somatic pathology. N.K. Rzhevskaya,

V.A. Ruzhenkov

Detection of pathogens sexually transmitted infections of through the system of the signal receptors. M.S. Seliverstova, T.K. Tarasova, O.P. Lebedeva, S.P. Pakhomov, M.I. Churnosov 12

CLINICAL MEDICINE

Clinical aspects of infectious mononucleosis according to the data of «Belgorod Infectious Clinical Hospital, named after E.N. Pavlovsky». A.E. Baranov,

L.V. Rovenskaya, S.Y. Shevtsova, E.D. Kaljuzhnaja, A.T. Razenkova, T.A. Romanova, T.N. Ponomarenko 10

Lipid peroxidation in patients with chronic kidney disease in dynamics treatment

with ACE inhibitors and angiotensin ARA. I.I. Topchii, A.N. Kirienko, E.N. Schenjavskaja, A.V. Lisovaja, A.A. Nesen, L.N. Gridasova Clinical-instrumental groups in acute appendicitis diagnosis. O.I. Okhotnikov,

E.V. Blizhenskaia 29 Morphological features of endometrial cancer at patients of different age.

T.I. Moiseenko, E.M. Nepomnyaschaya, O.G. Shishkina,

M.A. Vovkochina 36
Influence prebiotica in the combination to standard therapy on quality of the life of women with bacteriemic vaginosy. O.A. Osatskaya, N.V. Jagovkina,

S.A. Dvorjanskij, E.P. Kolevatyh, E.V. Rossihina 40

Level and phenotipic peculiarities of lipid loaded leukocytes in patients with chronic glomerulonephritis in combination with coronary heart disease.

V.Yu. Galchinskaya, I.I. Topchiy, P.S. Semenovykh, N.V. Efimova, A.A. Nesen

Condition of microbiocenosis of digestive tract at bacterial vaginosis.

O.A. Osatskaya, N.V. Yagovkina, S.A. Dvorjansky, E.P. Kolevatykh, E.V. Rossikhina 53

Association between aorta dilatation on the Valsalva sinuses levels and dysembriogenesis features at the young age people. V.V. Kuznetsova,

V.A. Akhmedov 62

Study of the influence background millimeter radiations on medicinal preparation lodoz on result of the analysis heart rate variability. F.A. Pyatakovich,

T.I. Yakunchenko, K.F. Makkonen

The content of VE-cadherin in blood of patients with chronic glomerulonephritis associated with ischemic heart disease. I.I. Topchii, A.N. Kirienko,

O.B. Tveretinov, E.N. Schenjavskaja, T.N. Bondar, E.G. Benko

HEALTH ORGANIZATION AND HEALTH-PRESERVATION

Model organization of medical care Belgorod region. M.A. Stepchuk, T.M. Pinkus, D.P. Bozhenko, O.A. Efremova 84

The problems of management of quality of independent medical care rendering

in the modern period of time. Y.I. Zhuravlev, E.V. Palchuk 95 Some characteristics of nurses' attitude to suiciders in psychiatric hospital.

V.V. Ruzhenkova, V.A. Ruzhenkov, M.V. Kuzminova 102 Efficiency of the complex approach to rehabilitation of children-invalids in special-purpose Belgorod children's home. S.N. Goroberts,

T.G. Schatalova, A.P. Semenenko, T.A. Romanova 108 The prevalence of dysplastic epithelial connective tissue diseases in children of Belgorod. T.A.Kryuchkova, T.A. Romanova, I.V. Rizhkova,

A.S. Sushkova, O.A. Volovicheva 114



V.F. Kulikovsky

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

V.D. Lutsenko

octor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

O.O. Novikov

Doctor of Pharmacy sciences, Professor (Belgorod National Research University)

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

I.P. Parfenov

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

S.P. Pachomov

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod State University)

K.I. Proshchaev Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

F.A. Pjatakovich

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

T.A. Romanova

Doctor of Medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

I.V. Spichak

Doctor of Pharmacy sciences, Professor (Belgorod National Research University)

B.V. Triphonov

Doctor of Medical sciences, Professor (Belgorod National Research University)

Z.Y. ChephranovaDoctor of Medical sciences,
Professor (Belgorod National Research University)

M.I. Churnosov

Doctor of Medical sciences, Professor (Belgorod National Research University)

A.A. Shaposhnikov

Doctor of Medical sciences, Professor (Belgorod National Research

Dummy layout by O.A. Efremova, N.A. Gaponenko e-mail: efremova.bgu@gmail.com, doctor_ol@bk.ru

Passed for printing 28.06.2012 Format 60×84/8 Typeface Georgia, Impact Printer's sheets 26,50 Circulation 1000 copies

Subscription reference in Rospechat' agency catalogue - 18078

Dummy layout is replicated at BNRU Publishingpolygraphic complex Address: 85, Pobedy str., Belgorod, Russia, 308015 Precinct service - main part of primary health care in the Belgorod region.

M.A. Stepchuk, T.M. Pinkus, D.P. Bozhenko 121

The analysis of infant mortality and its medical and social determinism in the Kursk region. I.L. Goryainova, S.M. Yatsun 127

MEDICOBIOLOGICAL PROBLEMS

The role of congenital thrombophilia in the development of placental insufficiency and syndrome of intrauterine growth retardation.

O.M. Zarudskaya, M.I. Churnosov 132

Biological properties of cultures of Escherichia Coli allocated in regions with various level of intensity of a geomagnetic field. M.A. Neman 137

FPFNIMININGV

Ecological and species composition of the fauna endoparasites and epidemiological characteristics zoonoses in Kabardino-Balkaria. Zh.A. Atabieva, A.A. Bittirova, M.M. Sarbasheva, M.A. Shikhaliyeva, A.M. Bittirov, M.Z. Zhekamukhova, Z.F. Maksidova, A.M. Bittirov 142

EXPERIMENTAL MEDICINE

Tumour regression and local immune reactions at various ways of roncoleukin administration in experiment. E.Y. Zlatnik, E.A. Nikipelova,

O.F. Evstratova 147

Influence of resveratrol combined with losartan on the consolidation of experimental osteoporotic fractures of the proximal metaphysis of the femur.

A.V. Faitelson 152

The studying of diuretic activity of the extract of the roots and rhizomes of lovage drug. S.Ya. Ovchinnikova, T.V. Orlovskaya, M.A. Oganova 158 Studies on the effect of the extract angelica ordinary tone of smooth muscles in the bowel. E.R. Grigoryan, T.V. Orlovskaya 160

Marketing analysis of the market drugs for treatment of central nervous system. I.V. Spichak, G.V. Varenych, O.A. Efremova, M.A. Zhuravel 163 The new methods of pharmacoeconomics researches of drug's help for children in polyclinics. I.V. Spichak, O.G. Pankratova, O.A. Efremova The study of phenolic compounds goldenrod caucasian (Solidago caucasica Kem.-Nath.). V.V. Fedotova, V.A. Chelombitko 175

Validation of hplc technique in assaying formulations for esophageal burn terapy in regeneration phase. V.M. Vorobyeva, L.E. Kudrikova 178 Complex approach to design of formulations of film coating of tablets.

Y.V. Karbovskaya, E.V. Flissiyuk 184

Analysis of economic affordability of medicines for treatment of glaucoma in the pharmaceutical market of Voronezh region. E.E. Chupandina, M.S. Kurolap 191

STOMATOLOGY

Optimization of the rheological additives of the clinical features Gel Etchant.

A.A. Kopytov, E.A. Kuzmina, G.V. Hramov, Y.O. Sorokina, E.A. Golnyak 197

Study the possibility of using sorbents as therapeutic and prophylactic agent for topical treatment thrush. A.A. Kopytov, L.A. Deyneka, N.N. Shinkaren-ko, V.A. Borozentseva, M.A. Igisheva 204

Clinical efficacy of oktagam in children with multiple bronchiectasis. T.A. Kryuchkova, O.Y. Kamishan 211

Information about Authors 217

Information for Authors 222



ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.89-008.44

СТИГМА И ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, СОЧЕТАЮЩИМИСЯ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

H.K. PWEBCKAA¹ B.A. PVWEHKOB²

1) Белгородская областная клиническая психоневрологическая больница

²⁾ Белгородскийгосударственный национальный исследовательскийуниверситет

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

В обзоре на основе анализа литературных данных излагаются социальные и медицинские последствия стигматизации лиц с психическими расстройствами, описывается состояние их соматического здоровья и проблемы в оказании им своевременной и качественной соматически ориентированной помощи. Излагаются возможные подходы к решению проблемы неравенства в оказании медицинской помощи и пути повышения квалификации врачей-психиатров в области соматически ориентированной медицины.

Ключевые слова: стигматизация, психические расстройства, шизофрения, соматические заболевания, дестигматизация, проблемы оказания общемедицинской помощи.

Стигматизация – негативное выделение обществом индивидуума (или социальной группы) по какому-либо признаку с последующим стереотипным набором социальных реакций на данного индивидуума или представителей данной социальной группы [8-10]. Стигматизация душевнобольных возникла одной из самых первых, еще с библейских времен, когда сумасшествие стало рассматриваться как наказание за грехи [26, 27, 43, 46], а психически больные подвергались дискриминации, изоляции и, в ряде случаев, уничтожению [14].

Стигма психических расстройств и дискриминация по отношению к психически больным остаются наиболее стойким препятствием на пути улучшения качества жизни этих людей [64, 65]. Широкое внедрение в течение последних десятилетий в повседневную практику разнообразных методов психофармакотерапии привело к значительному улучшению прогноза при психических и поведенческих расстройствах. Однако это лишь в незначительной степени изменило отношение общества к психически больным [20]. Часто психическое заболевание воспринимается как что-то пугающее, постыдное, нереальное, надуманное и неизлечимое; психически больные характеризуются как опасные, непредсказуемые, ненадежные, нестабильные, ленивые, слабые, никчемные и/или беспомощные [46, 50, 51, 62].

Когда говорят о стигматизации в области психиатрии, имеют в виду следующие три основных понятия: стигма, предубеждение и дискриминация. Предубеждение является позицией, отражающей готовность людей действовать позитивным или негативным путем в отношении объекта предвзятости без исследования того, имеются ли какие-либо основания для подобного поведения. Дискриминация является особо нега-



тивным последствием стигмы и предубеждения [48]. Стигматизация затрагивает не только самих пациентов, но и их семьи. Факт психического заболевания члена семьи, по сути, дезадаптирует ее [11, 12, 47, 57, 58].

Стигматизированы также врачи-психиатры и в целом службы психического здоровья. Врачи-психиатры подвергаются стигматизации как лица, сопричастные к болезни своих пациентов, отсюда и приобретенные в общественном сознании их особые черты [23-25]. С другой стороны, они воспринимаются как люди, выполняющие карательные и надзирательные функции в отношении своих пациентов [45, 67]. Психиатры, по мнению некоторых людей, могут принять здоровых за больных и незаконно лишить их свободы. Имеется даже мнение о том, что психиатры могут заражаться психическими заболеваниями от своих пациентов, что они сами душевно нездоровы, у них особые странные манеры поведения (15-17, 28-33, 23-25].

Общество также негативно относится и к способам лечения, применяемым в психиатрии, в частности, к психотропным препаратам [52], о которых существует искаженное представление. Считается, что они изменяют личность человека в худшую сторону, ослабляют волю, «зомбируют» и формируют зависимость [3]. Соответственно негативный взгляд на психотропные препараты вызывает их отторжение и отказ принимать эти средства, что ведет к утяжелению состояния больных, хронизации болезни и ранней инвалидизации [5].

Важное значение в социальном поведении лиц с психическими расстройствами играет самостигматизация. Многочисленные исследования показали, что психически больные имеют такое же негативное мнение о психическом заболевании, как и население. Видимо, важную роль тут играет самовнушение. Нередко они усваивают стереотипы роли неправоспособного человека, становятся вследствие этого социально отгороженными, зависимыми от помощи других, вживаются в роль инвалида, что ведёт к усугублению социальной дезадаптации [4]. Известно, что население склонно стигматизировать лиц с психиатрическим диагнозом, то есть относиться к ним предвзято [28-30, 33]. В то же время больные нередко без достаточных оснований ожидают от окружающих негативного отношения к себе из-за наличия у них психического расстройства. Это влечет за собой нарушение их социализации, снижение самооценки (39, 40, 53, 54, 56).

Стигма воздействует на людей с психическими расстройствами двумя путями: 1) интернальным (внутренним) – в усугубляющемся чувстве отвержения, одиночества и депрессии самого индивида; 2) экстернальным (внешним) – через отвержение друзьями, родственниками, соседями и работодателями [22].

В современной России отношение врачей к пациентам обычно директивное, формальное, непартнерское или просто неуважительное [2, 8-12, 34]. Существует также другая крайность отношений «врач – пациент»: «снисходительность», «похлопывание по плечу», обращение к пациенту на «ты» и только по имени (вне зависимости от возраста пациента и профессии), то есть по сути – пренебрежение реальными нуждами и заботами больного.

Гораздо хуже то, что психически больные испытывают трудности в получении адекватной медицинской помощи. На психиатрическую помощь выделяется недостаточное финансирование. Пациенты часто неохотно обращаются за психиатрической помощью, что, возможно, ухудшает прогноз из-за отсрочки начала лечения и невыполнения врачебных рекомендаций. Частично это происходит потому, что пациенты чувствуют несправедливое отношение со стороны служб здравоохранения, включая врачей-психиатров [63], а наличие отдельного законодательства для «психических болезней» является дискриминирующим [51]. Отвержение и пренебрежение нуждами пациента со стороны медицинских и социальных служб в итоге приводит к маргинализации психически больного человека [11]. В нашей стране часто приходится сталкиваться с отказом оказывать помощь психиатрическим пациентам в Центрах социальной помощи, а также со стороны социальных работников системы Министерства труда и социального развития [5]. Характерно, что негативные социальные стереотипы о психических расстройствах, подогреваемые прессой [6], доминируют в сознании и бу-



дущих врачей. Студенты медицинских учебных заведений получают достаточно много знаний для того, чтобы сдать экзамены по психиатрии, но их отношения и усвоенные социальные установки меняются незначительно, если вообще меняются [41]. Прослушивание курса психиатрии лишь незначительно смягчает общие популяционные установки на проблемы сферы психического здоровья [1, 18, 23-25].

Стигма оказывает негативное влияние и на состояние соматического здоровья лиц с психическими расстройствами. У больных шизофренией наблюдается преждевременная смертность, связанная с соматической патологией, преимущественно сердечно-сосудистой [44], а вероятность умереть от сердечно-сосудистого заболевания у взрослых больных шизофренией в 2 раза выше [49] чем среди населения. Кроме того, при шизофрении частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (диабет и ожирение) в 1,5-3,5 раза выше, чем среди населения [69]. Более того, по сравнению с населением у больных шизофренией повышена распространенность других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: курение (75% по сравнению с 25% у населения), дислипидемия, инсулинорезистентность, гипертензия, малоподвижный образ жизни и диета с большим содержанием жира и малым – волокон [68], что косвенно определяет их высокую смертность, а способствует этому недоступность необходимой специализированной помощи [66]. Имеются данные [44], что по сравнению с населением США (средняя ожидаемая продолжительность жизни человека в среднем приблизительно 78 лет; для мужчин – 75 и для женщин – 80 лет) показатель ожидаемой продолжительности жизни для пациентов, страдающих шизофренией, на 30% меньше [42].

У больных шизофренией в США, Западной Европе, а также и в России обнаружена высокая частота метаболического синдрома [21, 50] — важнейшего фактора риска сердечно-сосудистых расстройств и сахарного диабета второго типа. Метаболический синдром обнаруживается в 50% случаев наблюдений [49]. Предполагается, что его высокая частота у больных шизофренией обусловлена особенностями обмена веществ, существовавшими у больных еще до появления отчетливой симптоматики шизофрении [21]. Высокой распространенности ожирения у больных шизофренией способствует прием антипсихотических препаратов [38], а диабет, который часто сочетается с ожирением, во многих случаях у таких больных не диагностируется [49].

Проблемы оказания терапевтической помощи в психиатрическом стационаре включают ограниченную возможность обследования, частое выявление токсического и побочного эффекта психотропных препаратов, нередкую стертость проявлений соматического расстройства из-за психического состояния пациента, полипрагмазии [13]. Несмотря на то, что у лиц с психическими расстройствами имеются соматические заболевания, потребностями этой группы пациентов в общесоматической помощи часто пренебрегают [61], что связано со стигматизацией психически больных, которая ведет к их дискриминации во всех сферах жизни, а также недостаточная интеграция общесоматического и психиатрического медицинского обслуживания, отсутствие согласия по поводу того, какие специалисты должны отвечать за профилактику и лечение коморбидных соматических заболеваний у больных с тяжелыми психическими расстройствами. Вместе с правом получать медицинское обслуживание, как больные психическими заболеваниями, они имеют и общечеловеческое право на доступ к общесоматическому лечению и профилактике [55].

В.С. Ястребов, С.А. Трушелев отмечают, что перед психиатрическим сообществом встает крайне важная задача по формированию позитивного образа психиатрии, психиатров и больных. Для этого необходима разработка комплексной, целевой и долгосрочной программы, в реализации которой должно большое место занять ознакомление представителей прессы с элементарными положениями научной и практической психиатрии, ее достижениями и трудностями [37]. Отдельным направлением дестигматизации может стать выработка у лиц с психическими заболеваниями и их родственников адекватного отношения к статусу психически больного в обществе [35, 36].

Одним из способов повышения уровня оказания соматически ориентированной помощи больным шизофренией может стать введение в сертификационные циклы повышения квалификации врачей-психиатров лекций и практических занятий по тера-



пии, в первую очередь кардиологии, эндокринологии, пульмонологии, нефрологии и гастроэнтерологии, а также клинической фармакологии. Полезным было бы заключение договоров с соматическими лечебными учреждениями о выделении квот для более детального обследования, а в случае необходимости и лечения лиц с психическими расстройствами, сочетающимися с тяжелыми соматическими заболеваниями. Кроме того, необходима разработка протоколов диагностики соматических заболеваний и лечения лиц с психическими расстройствами, сочетающимися с соматическими заболеваниями, для врачей-психиатров психиатрических стационаров, в том числе и так называемых «Технологических карт» [7]. Изложенное поможет существенно повысить качество лечения лиц с психическими расстройствами, продолжительность и качество их жизни.

Литература

- 1. Асанбаева, Э. М. Когнитивные признаки феномена стигматизации в психиатрии у представителей различных популяционных групп Кыргызской республики [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Э. М. Асанбаева. Бишкек, 2009. 161 с.
- 2. Бурковский, Г. В. Исследование качества жизни психически больных с эндогенными психозами в процессе их реабилитации с помощью опросника ВОЗ «Качество Жизни-100» [Текст] / Г. В. Бурковский, М. М. Кабанов, А. П. Коцюбинский [и др.] // Реформа службы психического здоровья: проблемы и перспективы. 1997. С. 177-177.
- 3. Вайсман, Б. Психиатрия предательство, не знающее границ [Текст] / Б. Вайсман. М.: АНВИК К, 2002. 384 с.
- 4. Гурович, И. Я. О программе борьбы со стигмой, связанной с шизофренией [Текст] / И. Я. Гурович, Е. М. Кирьянова // Социальная и клиническая психиатрия. 1999. Т. 9, № 3. С. 5-8.
- 5. Гурович, И. Я. Проблема стигмы и дискриминации больных шизофренией и их родственников, возможные пути преодоления [Текст] / И. Я. Гурович, Е. М. Кирьянова [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. Т. 13, № 3. С. 26-30.
- 6. Дмитриева, Т. Б. Альянс права и милосердия. О проблеме прав человека в психиатрии [Текст] / Т. Б. Дмитриева. М.: Наука, 2001. 156 с.
- 7. Елфимова Е.В., Елфимов М.А. Технологическая карта как основа междисциплинарного подхода к оказанию психиатрической помощи в соматических ЛПУ [Текст] / Е.В.Елфимова, М.А.Елфимов // XV съезд психиатров России, Москва, 9-12 нояб. 2010 г. : материалы съезда / Рос. о-во психиатров. М., 2010. С. 42.
- 8. Кабанов, М. М. Редукция стигматизации и дискриминации психически больных [Текст] / М. М. Кабанов, Г. В. Бурковский // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2000. N^0_2 1. С. 3-9.
- 9. Кабанов, М. М. Эмпирическая модель стигматизации психически больных [Текст] / М. М. Кабанов, Г. В. Бурковский // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2000. \mathbb{N}^{0} 1. С. 3-9.
- 10. Кабанов, М. Уменьшение стигматизации и дискриминации в отношении психически больных [Текст] / М. Кабанов, А. Ломаченков, А. Коцюбинский // Социальная и клиническая психиатрия. 1999. N° 2. С. 23-28.
- 11. Коцюбинский, А. П. Стигматизация и дестигматизация при психических заболеваниях [Текст] / А. П. Коцюбинский, Б. Г. Бутома, В. В. Зайцев // Социальная и клиническая психиатрия. -1999. № 3. С. 9-13.
- 12. Коцюбинский, А. П. Психопатология и качество жизни при шизофрении [Текст] / А. П. Коцюбинский, О. В. Лапшин, С. В. Пхиденко // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. N_2^0 4. С. 33-37.
- 13. Мартынихин, И. А. Метаболический синдром и факторы риска его развития среди госпитализированных больных параноидной формой шизофрении [Текст] / И. А. Мартынихин // Социальная и клиническая психиатрия. − 2009. − Т. 19, № 1. − С. 24-28.
- 14. Мейер-Линдерберг, И. Уничтожение больных и немецкая психиатрия [Текст] / И. Мейер-Линдерберг // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 1992. Т. 4. С. 139-148.
- 15. Менделевич, В. Д. Общественное мнение о психиатрии. Правовые и этические аспекты в социологическом ракурсе [Текст] / В. Д. Менделевич // Независимый психиатрический журнал. 1997. N^{o} 1. С. 46-50 .
- 16. Менделевич, В. Д. Психиатрическая пропедевтика [Текст] / В. Д. Менделевич. М. : Наука, 1997. 496 с.



- 17. Менделевич, В. Д. Психиатрия в зеркале общественного мнения [Текст] / В. Д. Менделевич, Л. М. Овруцкий // Синапс. 1993. N° 3. С. 35-39.
- 18. Москвитина У.С. Управление имиджем врача-психиатра, методы повышения популярности и доверия к психиатрии у населения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / У.С.Москвитина. –Волгоград, 2011. 19 с.
- 19. Пасынкова, Ю. Г. Стигматизация больных шизофренией врачами-психиатрами и врачами-соматологами [Текст] / Ю. Г. Пасынкова // Российский психиатрический журнал. 2006. N°_{2} 3. С. 103-108.
- 20. Пасынкова, Ю. Г. Стигматизация больных шизофренией городским населением (клинико-социологическое исследование) [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Ю. Г. Пасынкова. М., 2006. 182 с.
- 21. Патогенез дислипидемии у больных шизофренией: независимая роль адипокинов [Текст] / Д. А. Танянский, И. А. Мартынихин., Н. А. Соколян [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. академика И.П. Павлова. 2009. Т. 16, № 4 (прил.). С. 116-117.
- 22. Романова, Е. В. Проблема качества жизни семей пациентов с хроническими психическими расстройствами [Текст] / Е. В. Романова // Социальные и психологические аспекты семьи. Владивосток : ВМИИ, 2001. С. 527-533.
- 23. Руженков, В.А. Рейтинг врача-психиатра и преставления о психических расстройствах студентов медицинского факультета Белгородского государственного университета и населения Белгородской области [Текст] В.А.Руженков, У.С. Москвитина // Российский психиатрический журнал. -2010. $-N^{\circ}$ 4. -C. 34-38.
- 24. Руженков, В.А. Представления о психических расстройствах и отношение к психиатрии населения средней полосы России (на материале Белгородской области) [Текст] В.А.Руженков, У.С. Москвитина // Вестник новых медицинских технологий. -2010. –Т. XVII, N^{o} 1. –С. 74-75.
- 25. Руженков, В.А. Рейтинг врача-психиатра и отношение к психиатрии студентов медицинского факультета [Текст] / В.А.Руженков, У.С. Москвитина // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. $-2010.~-N^{\circ}3.~-C.~42-45.$
- 26. Рукавишников, В. О. Методические подходы к изучению общественного мнения о психиатрии [Текст] / В. О. Рукавишников, Т. П. Рукавишникова, А. Г. Бильжо // Социология в медицине. 1990. Вып. 2. С. 23-26.
- 27. Рукавишников, В. О. Проблемы психическою здоровья населения и психиатрической помощи в советской печати [Текст] / В. О. Рукавишников, Т. П. Рукавишникова, А. Г. Бильжо // Журнал невропатологии и психиатрии. − 1990. − № 11. − С. 110-114.
- 28. Серебрийская Л. Я. Социальные представления о психически больных в контексте проблемы стигматизации [Текст] / Л. Я. Серебрийская // Журнал неврологии и психиатрии. $2005. N^{\circ} 3. C. 47-54.$
- 29. Серебрийская, Л. Я. Кластерный анализ как метод определения феномена стигматизации психически больных [Текст] / Л. Я. Серебрийская, С. А. Судаков [и др.] // Психиатрия. 2004. N° 3. С. 50-54.
- 30. Серебрийская, Л. Я. Организация неврологической и психиатрической помощи. Эпилемиология. Социальные представления о психически больных и психиатрии в контексте проблемы стигматизации [Текст] / Л. Я. Серебрийская // Журнал неврологии и психиатрии. 2005. N^{o} 3. С. 47-54.
- 31. Серебрийская, Л. Я. Социально-психологические факторы стигматизиции психически больных [Текст] / Л. Я. Серебрийская, В. С. Ястребов, С. Н. Ениколопов // Журнал неврологии и психиатрии. 2002. – N^0 9. С. 59-67.
- 32. Серебрийская, Л. Я. Стигматизация психически больных [Текст] / Л. Я. Серебрийская, С. Н. Ениколопов, В. С. Ястребов // Журнал неврологии и психиатрии. 2001. № 9. С. 11-16.
- 33. Серебрийская, Л. Я. Факторы стигматизации психически больных [Текст] : автореф. дис. ... канд. психол. наук / Л. Я. Серебрийская. М., 2005. 21 с.
- 34. Хацкель, С. Б. Постнатальное развитие больных энцефалопатией с различным уровнем стигматизации [Текст] / С. Б. Хацкель // Нижегородский медицинский журнал. 1991. \mathbb{N}° 2. С. 10-13.
- 35. Ястребов, В. С. Проблема стигмы в российской психиатрии [Текст] / В. С. Ястребов, И. И. Михайлова // Журнал социальной психиатрии. − 2006. − N^{\circ} 1. − C. 61-66.
- 36. Ястребов, В. С. Самостигматизация больных при основных психических заболеваниях [Текст] / В. С. Ястребов, И. И. Михайлова // Журнал неврологии и психиатрии. 2005. N^{o} 11. С. 50-54.

- 37. Ястребов, В. С. Социальные образы психиатрии [Текст] / В. С. Ястребов, С. А. Трушелев // Журнал неврологии и психиатрии. -2009. -№ 6. С. 65-68.
- 38. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis [Text] / D. B. Allison, J. L. Mentore, M. Heo [et al.] // Am. J. Psychiatry. − 1999. − Vol. 156, № 11. − P. 1686-1696.
- 39. Byrne, P. Psychiatric stigma: past, passing and to come / P. Byrne // J. R. Soc. Med. 1997. Vol. 90, \mathbb{N}^0 11. P. 618-621.
- 40. Byrne, P. Stigma of mental illness and ways of diminishing it / P. Byrne // Advances in Psychiatric Treatment. -2000. Vol. 6, N⁰ 1. P. 65-72.
- 41. Buchanan, A. Attitude of the medical profession to psychiatry / A. Buchanan, D. Bhugra // Acta Psychiatr. Scand. -1992. Vol. 85, N° 1. P. 1-5.
- 42. Colton, C. W. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and canses of death among public mental health clients in eight states [Text] / C. W. Colton, R. W. Manderscheid // Prev. Chronic. Dis. 2006. Vol. 3, Nº 2. P. A42.
- 43. Dain, N. Reflections on antipsychiatry and stigma in the history of American psychiatry / N. Dain // Hosp. Community Psychiatry. − 1994. − Vol. 45, № 10. − P. 1010-1014.
- 44. Deaths: final data for 2004 [Text] / A. M. Minino, M. P. Heron, S. L. Murphy [et al.] // Natl. Vital. Stat. Rep. 2007. Vol. 55, Nº 19. P. 1-119.
- 45. Eisenberg, L. The social construction of the human brain / L. Eisenberg // Am. J. Psychiatry. -1995. Vol. 152, N° 11. P. 1563-1575.
- 46. Fabrega H. Psychiatric stigma in the classical and medieval period: a review of the literature / H. Fabrega // Comprehensive Psychiatry. 1990,- Vol. 31. P. 289-306.
- 47. Gilbert, P. Stigmatisation as a survival strategy: shame, stigma and the family: «skeletons in the cupboard and the role of shame» / P. Gilbert // Every Family in the Land: Understanding Prejudice and Discrimination against People with Mental Illness / Royal Society of Medicine; ed. A. Crisp. Rev. ed. London, 2003. P. 123-143.
- 48. Goffman, E. Stigma: notes on the management of spoiled identity / E. Goffman. Harmondsworth: Penguin, 1990. 173 p. (Penguin psychology).
- 49. Hennekens, C. H. Increasing global burden of cardiovascular disease in general populations and patients with schizophrenia [Text] / C. H. Hennekens // J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 68, suppl. 4. P. 4-7.
- 50. Lawrie, S. M. Newspaper coverage of psychiatric and physical illness / S. M. Lawrie // The Psychiatrist. 2000. Vol. 24, N° 3. P. 104-106.
- 51. Lawrie, S. M. Stigmatisation of psychiatric disorder / S. M. Lawrie // Psychiatric Bulletin. − 1999. − Vol. 23, № 3. − P. 129-131.
- 52. Lay people's attitudes to treatment of depression: results of opinion poll for Defeat Depression Campaign just before its launch / R. G. Priest, C. Vize, A. Roberts [et al.] // BMJ. 1996. Vol. 313, N° 7061. P. 858-859.
- $53.\,$ Link, B. G. Conceptualizing Stigma / B. G. Link, J, C. Phelan // Annual Review of Sociology. Vol. 27. P. 363-385.
- 54. Link, B. G. Stigma: many mechanisms require multifaceted responses / B. G. Link // Epidemiol. Psichiatr. Soc. 2001. Vol. 10, № 1. P. 8-11.
- 55. Morbidity and Mortality in People with Serious Mental Illness: technical Report [Electronic resource] / eds.: J. Parks, D. Svendsen, P. Singer [et al.] // National Association of State Mental Health Program Directors (NASMHPD): serving the Needs of the Nation's Public Mental Health System / Medical Directors Council. Alexandria, VA, 2006-2011. Mode of access: http://www.nasmhpd.org/general_files/publications/med_directors_pubs/Mortality%20and%20Morbidity%20Final%20Report%208.18.08.pdf.
- 56. On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnoses of mental illness and substance abuse / B. G. Link, E. L. Struening, M. Rahav [et al.] // J. Health Soc. Behav. 1997. Vol. 38, N^{o} 2. P. 177-190.
- 57. Phelan, J. C. Genetic bases of mental illness a cure for stigma? / J. C. Phelan // Trends. Neurosci. 2002. Vol. 25, Nº 8. P. 430-431.
- 58. Phelan, J. C. Psychiatric illness and family stigma / J. C. Phelan, E. J. Bromet, B. G. Link // Schizophr. Bull. 1998. Vol. 24, № 1. P. 115-126.
- 59. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with anti-psychotic medication [Text] / M. A. De Hert, R. van Winkel, D. Van Eyck [et al.] // Schizophr. Res. 2006. Vol. 83, \mathbb{N}^{0} 1. P. 87-93
- 60. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III [Text] / J. P. McEvoy, J. M. Meyer, D. C. Goff [et al.] // Schizophr. Res. -2005. Vol. 80, N° 1. P. 19-32.



- 61. Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders [Text] / B. G. Druss, W. D. Bradford, R. A. Rosenheck [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. -2001. Vol. 58, N^{o} 6. P. 565-72.
- 62. Rabkin, J. G. Determinants of public attitudes about mental illness: summary of the research literature / J. G. Rabkin // Attitudes toward the mentally ill: research perspectives: report of an NIMH workshop, January 24-25, 1980 / eds.: J. G. Rabkin, L. Gelb, J. B. Lazar; National Institute of Mental Health (U.S.), Division of Scientific and Public Information. Washington, DC, 1980. P. 15-26. (DHHS publication; Nº 80-1031).
- 63. Read, J. Not just sticks & stones: a survey of the stigma, taboos and discrimination experienced by people with mental health problems / J. Read, S. Baker; Mental health association. London: Mind, 1996. 17 p.
- 64. Sartorius, N. One of the last obstacles to better mental health care: the stigma of mental / N. Sartorius // The image of madness / Dep. of Psychiatry; eds.: J. Guimön, W. Fischer, N. Sartorius. Basle, 1999. P. 96-105.
- 65. Sartorius, N. Stigma: what can psychiatrists do about it? / N. Sartorius // Lancet. 1998. Vol. 352, N_0 9133. P. 1058-1059.
- 66. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality [Text] / M. Joukamaa, M. Heliovaara, P. Knekt [et al.] // Br. J. Psychiatry. 2006. Vol. 188. P. 122-127.
- 67. Stigma and mental illness / eds.: P. J. Fink, A. Tasman. Washington, DC [u.a.] : American Psychiatric Press, 1992. 236 p.
- 68. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia [Text] / S. Brown, J. Birtwistle, L. Roe [et al.] // Psychol. Med. -1999. Vol. 29, N^{o} 3. P. 697-701.
- 69. Type 2 diabetes among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey [Text] / J. Suvisaari, J. Perälä, S. I. Saarni [et al.] // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. − 2007. − Vol. 258, № 3. − P. 129-136.

STIGMA AND PROBLEMS OF ORGANIZATION OF MEDICAL ASSISTANCE TO PERSONS WITH MENTAL DISORDERS. COMBINED WITH SOMATIC PATHOLOGY

N.K. RZHEVSKAYA¹ V.A. RUZHENKOV²

¹⁾ Belgorod Regional Clinical Psycho neurological Hospital

²⁾ Belgorod National ReserchUniversity

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

This review, based on analysis of published data are the social and medical consequences of stigmatizing of persons with mental disorders. Describes the state of somatic health of these patients and problems in the provision of advanced and high quality somatically oriented assistance. Proposes possible approaches to solving the problem of inequality in the provision of health care and ways of improvement of qualification of psychiatrists in the area of somatically oriented medicine.

Key words: stigma, mental disorder, schizophrenia, somatic disorders, destigmatization, problem of providing general medical care.

УДК 618. 1:612.017. 1

РАСПОЗНАВАНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ЧЕРЕЗ СИСТЕМУ СИГНАЛЬНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

М.С. СЕЛИВЕРСТОВА Т.К. ТАРАСОВА, О.П. ЛЕБЕДЕВА С.П. ПАХОМОВ, М.И. ЧУРНОСОВ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: SeliverstovaMS@yandex.ru В обзорной статье рассматриваются особенности взаимодействия Толл-подобных рецепторов с иммунной системой при различных инфекциях, передаваемых половым путем.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, Толл-подобные рецепторы, врожденный иммунитет.

Ежегодно, по данным Всемирной организации здравоохранения, происходит 448 миллионов новых случаев заражения инфекциями, передаваемыми половым путем. Несмотря на то, что большинство из них являются излечимыми, проблема последствий этих заболеваний не теряет своей актуальности. Среди них такие грозные осложнения, как бесплодие, внематочная беременность, выкидыши, внутриутробные инфекции плода, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, гонорейный артрит, болезнь Рейтера и т. д. Тяжесть этих последствий во многом определяется состоянием иммунной системы организма. Первой линией борьбы с инфекционными агентами служит врожденный иммунитет. Его стратегией не может быть распознавание каждого возможного антигена, поэтому осуществляется фокусирование на нескольких высококонсервативных структурах в больших группах микроорганизмов. Это патогенассоциированные молекулярные образы PAMP (pathogen-associated molecular patterns), а распознающие их рецепторы врожденной иммунной системы образраспознающие рецепторы — PRR (pattern-recognition receptors). Семейство PRR включает в себя так называемые Toll-подобные рецепторы (TLR), играющие ключевую роль во врожденном иммунитете, поскольку они индуцируют основные защитные реакции при различных бактериальных и вирусных инфекциях [11].

В настоящее время насчитывается 13 TLR, из которых у человека представлено 10 [1]. TLR главным образом экспрессируются на клетках миеломоноцитарного ряда, однако распознавание PAMP с участием TLR, экспрессированных на эпителиальных и эндотелиальных клетках в зоне проникновения патогена, играет существенную роль в развитии местной воспалительной реакции [1]. В целом уровень экспрессии TLR на лейкоцитах довольно низкий – от сотен до нескольких тысяч рецепторов на клетку [9]. Такие клетки врожденного иммунитета, как моноциты и макрофаги, экспрессируют все классы TLRs, кроме TLR8, нейтрофилы – TLR2, TLR3, TLR4, TLR6, TLR7, TLR9, дендритные клетки – все TLR, натуральные киллеры – TLR2, TLR4, базофилы – TLR1, TLR2, TLR4, TLR 6, TLR 9. Полагают, что TLR-10 вовлечен в иммунный ответ и может действовать как корецептор, подобно TLR1 и TLR6 [6]. Клетки Лейдига, основные клетки тестикулярного интерстиция, осуществляют иммунный ответ также посредством активации TLRs, в частности, TLR3 и TLR4. В одном из исследований TLR3 и TLR4 были активированы poly(I:C) и липополисахаридом, что вызвало секрецию IL-1β, IL-6, TNF-α, а также IFN-α и IFN-β. Кроме того, активация TLR3 и TLR4 подавляет стероидогенез клетками Лейдига. В целом, эти клетки должны обеспечивать защиту тестикулярного интерстиция от микробных инфекций [16].

Все TLR по-разному локализованы в клеточных структурах. Функционально активные – TLR1, TLR2, TLR4, TLR 5, TLR 6, распознающие PAMP бактерий и других клеточных патогенов, экспрессированы на поверхности клеток, а после фагоцитоза пато-



гена некоторые их них продолжают экспрессироваться на мембранах эндосом, где получают дополнительную возможность взаимодействовать с PAMP после разрушения патогена. Напротив, – TLR7, TLR 8, TLR 9, распознающие разные варианты нуклеиновых кислот, слабо экспрессируются на внешней мембране клеток, а появляются в эндосомах, тогда как для TLR3 возможны оба варианта экпрессии [9].

Следует отметить, что TLR распознают не только структуры бактериальных клеток и вирионов, но и эндогенные молекулы, вырабатываемые при повреждениях тканей и травмах. Клетки, несущие TLR4, могут активироваться фибронектином. Внесосудистый фибриноген индуцирует выработку хемокинов макрофагами через TLR4. Лизосомальные гидролазы, тиреоглобулин, тиреотропный гормон, миелопероксидаза, фибриноген, липопротеины высокой плотности, модифицированные липопротеины низкой плотности, а также апоптотические тельца тоже могут выступать в качестве лигандов TLR. Белки теплового шока (HSP), такие как HSP70 и HSP60, вызывают повышенную выработку провоспалительных цитокинов при действии на TLR4 и TLR2. Кроме того, HSP вместе с ядерным фактором транскрипции (NF-kB) играют ключевую роль в ауторегуляции иммуновоспалительного ответа антиген-презентирующей клеткой. HSP ослабляет каскад экспрессии провоспалительных цитокинов, запущенных NF-kB, и таким образом ограничивают интенсивность острого воспаления. Этим объясняется длительно текущее воспаление при дисфункции NF-kB. Возможной причиной данной дисфукции является преобладание ингибирующей субъединицы IkB в структуре NF-kB. Возможно, IkB является одним из внутриклеточных белков теплового шока [5].

Количество TLR увеличивается лишь в ходе взаимодействия с микроорганизмами, поэтому необходим постоянный контакт TLR с микробными продуктами. Роль некоторых инфекций стоит отметить особо.

В распознавание компонентов вирусов герпеса I и II типа вовлечены TLR2 и 3. У вирусов, в свою очередь, есть многочисленные компоненты, позволяющие им этого избегать. Оболочка вирионов содержит белки, отвечающие за экспрессию вирусных генов и создание благоприятных условий для размножения вирусов в инфицированных клетках. В частности, у HSV-2 присутствует белок virion host shutoff (vhs), действующий как рибонуклеаза, разрушая полисомы и деградируя мРНК клеток хозяина. Во время процесса подавления синтеза белка экспрессия генов главного комплекса гистосовместимости I типа снижается, это ведет к снижению способности циркулирующих цитотоксических лимфоцитов распознавать и выводить из строя инфицированные HSV-2 клетки. В ходе исследования [12] в клетках, инфицированных HSV-2, была значительно снижена экспрессия TLR2, TLR3, RIG-I/Mda-5 (продукт гена 1, индуцируемого ретиноевой кислотой/продукт гена 5, ассоциированного с дифференцировкой меланомы) и значительно ослаблен IFN-β-опосредованный ответ в клетках влагалищного эпителия [12]. Аналогичные последствия, но через IFN-γ-опосредованный путь, оказывает индуцированная цитомегаловирусом (CMV) иммуносупрессия. Кроме того, присутствие CMV блокирует поступление сигналов со стороны иммунной системы хозяина, нарушая функцию рецепторов TNF-α I. Важную роль в вирус-индуцированной иммуносупрессии играет и синтез вирусных гомологов главного иммуносупрессивного цитокина – IL10, источником которого в организме человека могут быть активированные моноциты, макрофаги, дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты, кератиноциты. Функция иммуносупрессии определяется способностью IL10 отменять продукцию провоспалительных цитокинов, тогда как основная стимулирующая активность направлена на В-лимфоциты, для которых IL10 служит фактором выживания и дифференцировки, а также усиления продукции иммуноглобулинов A, M, G [3]. В исследованиях in vitro было показано, что HSV-1 активирует NIPC (NIPC – Natural Interferon-Producing Cells – естественные клетки, продуцирующие интерфероны I типа, они же плазмоцитоидные дендритные клетки) через систему, в которой участвует TLR9 и адапторная молекула MyD88, передающая сигнал внутрь клетки. NIPC появляются максимально рано после вирусной инфекции и участвуют в непосредственном подавлении репликации вируса. Тем не менее, изучить качество этого ответа трудно в естественных условиях из-за длительного инкубационного периода. Для оценки активности NIPC были проведены исследования



в пробирке на изолированных человеческих плазмоцитоидных дендритных клетках во время первичной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр. В результате было показано, что при взаимодействии с ДНК ВЭБ экспрессируются TLR2 [24], 3 [25], 7 и 9 [15], значительно облегчается активация NIPC, что соотвественно активно стимулирет выработку IFN.

В случае папилломавирусной инфекции основные иммунопатогенетические изменения у женщин с рецидивирующей формой цервикальной интраэпителиальной неоплазии происходят на уровне местного иммунитета цервикальной зоны. Регистрируется снижение частоты CD20 и CD56-позитивных клеток и повышение частоты клеток, экспрессирующих TLR4 и 9 [8].

TLR3 распознает синтетический аналог двухцепочечной РНК (dsRNA) - poly (I:C). После распознавания dsRNA, TLR3 вовлекается в противовирусные иммунные реакции, активируя экспрессию IFN-α и IFN-β и прововоспалительных цитокинов. Соответственно, в исследованиях было показано, что TLR3-нокаутированные мыши умирают раньше, чем мыши дикого типа при заражении крысиным цитомегаловирусом (MCMV), и дефицит TLR3 непосредственно связан с повышением восприимчивости к вирусу HSV-1 [27, 28]. Однако есть достаточные доказательства, что существует TLR3независимый противовирусный ответ. Так, у TLR3-нокаутированных мышей наблюдаются CD4+ и CD8+ Т-клеточные реакции в ответ на действие MCMV, вируса везикулярного стоматита и реовирусов, подобно мышам дикого типа. Кроме того, было показано, что экспрессия TLR3 в случае вируса гриппа A или западного нильского вируса в меньшей степени оказывает защитную роль в сравнении со своим негативным эффектом. В итоге, несмотря на то, что TLR3 распознает dsRNA, этого еще недостаточно для развития адекватного противовирусного ответа in vivo [17]. Также в некоторых исследованиях продемонстрировано независимое от TLR3 распознавание вирусной dsRNA посредством RIG-I/MDA5 [28, 29]. RIG-I/MDA5 дифференцированно распознают разные группы вирусных РНК и поэтому являются критическими для мощной антивирусной реакции [30]. Важность распознавания вирусов с помощью RIG-I/MDA5 в дальнейшем была подтверждена с помощью экспериментов по генному таргетингу – целенаправленному изменению определенных генов за счет гомологичной рекомбинации последовательностей, находящихся в хромосоме, с искусственно введенными в клетку последовательностями ДНК. В ходе экспериментов выяснилось, что TLR3 и его адаптор TRIF не требуются для продукции IFN первого типа в инфицированных вирусом клетках, таких как фибробласты и дендритные клетки [31].

TLR3 при взаимодействии с poly(I:C) стимулирует индоламин-2,3-диоксигеназу (IDO), экспрессируемую трофобластом в I триместре беременности, через IFN- β - зависимый путь. Предполагается, что в случае вирусной инфекции трофобласт индуцирует IDO и таким образом вносит вклад в антимикробную защиту и способствует поддержанию иммунной толерантности между эмбрионом и материнским организмом [13].

У женщин, больных урогенитальным хламидиозом, повышение экспрессии генов TLR2 и 4, а также изменение уровней IgG, sIgA и секреторного компонента в цервикальном канале коррелирует с тяжестью и выраженностью клинических проявлений, а при выздоровлении их снижение может свидетельствовать об эрадикации возбудителя. Нарушения в экспрессии генов приводят к хроническому течению урогенитального хламидиоза. Низкие уровни TLR2 и TLR4 могут указывать на возможность начала хронизации инфекционного процесса. TLR слизистых урогенитального тракта через цитокиновую систему запускают местную воспалительную реакцию, при которой определяются высокие уровни IgG и sIgA [18]. Реакция эпителиальных поверхностей урогенитального тракта на условно-патогенную микрофлору и нормальную микрофлору также зависит от экспрессии генов TLR2 и TLR4, что определяет колонизационную резистентность слизистых. Кроме того, в составе хламидий есть HSP. Персистирующие формы хламидий способствуют образованию высокоиммуногенного HSP с молекулярной массой 60 кДа. Есть мнение, что образующиеся в организме человека противохламидийные антитела одновременно являются аутоантителами к собственному HSP-60, который является одним из первых белков, синтезируемых в организме



женщины эпителиальными клетками децидуальной оболочки после оплодотворения. На ранних стадиях беременности у женщины с хронической хламидийной инфекцией экспрессия HSP-60 может реактивировать лимфоциты, сенсибилизированные хламидийным HSP-60, что приведет к отторжению эмбриона. Этот механизм является ведущим в патогенезе женского бесплодия [7]. Кроме того, к настоящему времени описаны индукторы, обеспечивающие персистенцию культуры Chlamydia trachomatis: IFN-у, IFN- α , IFN- β , TNF- α , ионы железа или отсутствие глюкозы [14]. Но в нескольких исследованиях [33], в том числе с использованием флюоресцентных белков, на модели коинфицированных клеток культуры Chlamydia trachomatis/HSV-2 было показано, что $IFN-\alpha$, $IFN-\beta$, $IFN-\gamma$, $TNF-\alpha$, IDO, лимфотоксин- α и индуцируемая оксидом азота синтетаза не вырабатываются. Эти данные свидетельствуют, что вирус-опосредованная персистенция Chlamydia trachomatis не стимулируется вышеуказанными цитокинами. Добавление ко-инфицированных клеток с избытком аминокислот, насыщенных железом трансферринов, глюкозы или комбинации аминокислот и ионов железа не восстанавливает инфицирующую способность Chlamydia trachomatis. Это демонстрирует, что HSV-2-индуцированная персистенция напрямую не истощает эти питательные вещества. Кроме того, присоединения HSV-2 уже вполне достаточно для поддержания персистенции Chlamydia trachomatis. Тем не менее, предполагается, что вирусная инвазия не исключает использование макроорганизмом возможностей по ограничению развития Chlamydia trachomatis [14].

Микоплазменная инфекция, благодаря молекулярной мимикрии и фенотипичной пластичности, неполностью или неэффективно распознается иммунной системой и потому также длительно персистирует в организме хозяина и часто переходит в хроническую форму. Кроме того, установлено, что микоплазмы способны стимулировать опухолевую прогрессию. Известно, что белок M. fermentans MALP-2 активирует NF-kB через TLR2/6, липид-ассоциированные мембранные белки (ЛАМБ), M. penetrans – через TLR1/2, ЛАМБ M. pneumoniae – через оба сочетания Толл-подобных рецепторов (TLR2/6 и TLR1/2), а суперантиген M. arthritidis – через TLR2- и TLR4-зависимые пути. M.arginini активирует транскрипционный фактор NF-kB в результате взаимодействия с TLR2/6, TLR 2/CD14, TLR1/2. Показана способность микоплазм ингибировать активность транскрипционного фактора р53, который является главным опухолевым супрессором. Установлено, что TLR2-зависимая активация NF-kB микоплазмами и их структурными компонентами способствует подавлению апоптоза и увеличению выживаемости опухолевых клеток (на 25-30%) при действии на них химиотерапевтических препаратов. Также показано, что M. hominis обнаруживается в 3 раза чаще у пациентов с раком простаты по сравнению с пациентами, имеющими доброкачественные изменения в простате [4].

С развитием злокачественных опухолей также связана инфекция, вызываемая Trichomonas vaginalis, в частности, это рак шейки матки [19]. Кроме этого, трихомониаз способствует распространению вируса иммунодефицита человека 1 типа, преждевременным родам и низкому весу при рождении [19]. Активация местных иммунных клеток Trichomonas vaginalis при наличии ВИЧ-1 может привести к увеличению вирусной репликации [20]. Липофосфогликан (LPG) Trichomonas vaginalis инициирует экспрессию IL-8, которая способствует адгезии и проникновению нейтрофилов через эндотелий. Также LPG инициирует экспрессию макрофагального воспалительного белка 3α, который является хемоатрактантом для клеток иммунной системы и необходимым компонентом для созревания дендритных клеток. Эти оба эффекта дозозависимы и развиваются при отсутствии цитотоксической активности иммунных клеток и высвобождении ИЛ-1β, по крайней мере, в МуD88-независимом сигнальном пути Toll-like/IL-1 [21].

Тохорlasma gondii является облигатным внутриклеточный паразитом, который способен блокировать IFN-γ-индуцированную экспресссию главного комплекса гистосовместмости I и II класса. Это облегчает опосредованное Toxoplasma gondii уклонение от Т-клеточного ответа. Гликозилфосфатидилинозитол (GPI) обеспечивает патогенность простейших. Активация главного комплекса гистосовместмости с помощью GPI



приводит к ликвидации неинфицированных клеток иммунной системой хозяина, способствуя стратегии выживания Toxoplasma gondii [32]. В рецепции простейших участвуют TLR2, TLR4, TLR9. Профилин-подобный белок Toxoplasma gondii является лигандом TLR11. TLR11 был найден в геноме мыши, но отсутствует у человека. Кроме того, этот рецептор распознаёт пока неизвестный компонент уропатогенной линии Escherichia coli. Это было показано в исследования по генному таргетингу – TLR11дефицитные мыши чувствительны к уропатогенной инфекции Escherichia coli [10].

Идентификация рецепторов врожденного иммунитета и их лигандов легла в основу получения препаратов антагонистов PRR, в частности, минимальных биологически активных фрагментов (МБА Φ).

Известные МБАФ, химические агонисты и их рецепторы [2].

Тип препарата	Химические агонисты	Рецепторы
МБАФ (пептидогликан)	ГМДП (препарат Ликопид)	NOD2
МБАФ (пептидогликан)	GM-Tridap	NOD1
МБАФ (липополисахарид)	MPL (препарат Церварикс), [22]	TLR-4
МБАФ (бактериальная ДНК)	СрG (препараты СрG-ОДН 1018, СрG-ОДН 7909), [23].	TLR-9
Химические агонисты	CRX-675, E5564, Ribi529	TLR-4
Химические агонист	имиквимод	TLR-7 и -8
Химические агонист	изатарибин	TLR-7 и -8

Уже первые экспериментальные результаты данного направления свидетельствуют о его перспективности и возможности получения нового класса иммуносупрессивных и противовоспалительных лекарственных препаратов для терапии аутоиммунных, атопических и хронических воспалительных заболеваний.

Лишь прицельное и более глубокое изучение процессов формирования ответа врожденной иммунной системой, взаимосвязи с адаптивными механизмами, расшифровка тактики взаимодействия микроорганизмов в дальнейшем позволит разработать наиболее эффективные диагностические системы, фармакологические препараты и схемы лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

Литература

- 1. Ахматова, Н.К. Врожденный иммунитет: противоопухолевый и противоинфекционный / Н.К. Ахматова, М.В. Киселевский // М.: Практическая медицина, 2008.
- 2. Козлов, И.Г. Иммунотерапия: вчера, сегодня, завтра/ И.Г. Козлов, Н.А. Тимаков // Педиатрия. 2009. –Т. 87, N^{o} 4. С. 140-149.
- 3. Железнякова, Г.Ф. Инфекция и иммунитет: стратегии обеих сторон / Г.Ф. Железнякова // Медицинская иммунология. 2006. –Т. 8, N^{o} 5-6. С. 597-614.
- 4. Логунов, Д.Ю. Липид-ассоциированные мембранные белки М.arginini активируют NF-kB, взаимодействуя с TLR2/1, TLR2/6 и TLR2/CD14 / Д.Ю. Логунов, Д.В. Щебляков, М.М. Шмаров и др. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2009. N° 2. С. 25-28.
- 5. Мухоедова, Т.В. Протеины теплового шока в противоинфекционной и полиорганной защите / Т.В. Мухоедова, О.В. Жидкова. // Патология кровообращения в кардиохирургии. 2010. N^{o} 4. С. 69-73.
- 6. Плехова, Н.Г. Современное представление о роли клеток врожденного иммунитета при инфекционных болезнях / Н.Г. Плехова, Л.М. Сомова. // Бюллетень СО РАМН. 2011. Т. 31. № 4.
- 7. Клиническая гинекология. Избранные лекции / под ред. проф. В.Н. Прилепской. 2-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2008.



- 8. Прошин, С.Н. Значение экспрессии TLP-рецепторов для выбора фармакологической коррекции патологии шейки матки и эндометрия / С.Н. Прошин, Р.И. Глушаков, П.Д. Шабанов и др. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. Т. 6. N^{o} 1. С. 91-97.
- 9. Симбирцев, А.С. Толл-белки: специфические рецепторы неспецифического иммунитета / А.С. Симбирцев // Иммунология. 2005. N^{o} 6. С. 368-377.
- 10. Phillip West, A. Recognition and Signaling by Toll-Like Receptors/ A. Phillip West, Anna Alicia Koblansky and Sankar Ghosh Annu // Rev. Cell Dev. Biol. 2006. V. 22. P. 409-37.
- 11. Medzhitov, R. Innate immune induction of the adaptive immune response / R. Medzhitov, Jr. Janeway // Cold spring Harb. Symp. Quant. Biol. 2002. V. 64. P. 429-435.
- 12. Xiao-Dan, Y. Herpes simplex virus type 2 virion host shutoff protein suppresses innate dsRNA antiviral pathways in human vaginal epithelial cells/ Y. Xiao-Dan, K. Lee Rosenthal // J. Gen. Virol., Sep. 2011. V. 92. P. 1981-1993.
- 13. Wang, B. Toll-Like Receptor-3 Ligation-Induced Indoleamine 2, 3-Dioxygenase Expression in Human Trophoblasts / B. Wang, K. Koga, Y. Osuga, I. Cardenas // Endocrinology, Dec. 2011. V. 152. P. 4984-4992.
- 14. Vanover, J. Herpes simplex virus co-infection-induced Chlamydia trachomatis persistence is not mediated by any known persistence inducer or anti-chlamydial pathway / J. Vanover, J. Sun, S. Deka // Microbiology, Mar. 2008. V. 154. P. 971-978.
- 15. Oludare, A. Progress and Problems in Understanding and Managing Primary Epstein-Barr Virus Infections / A. Oludare, A. Odumade, A. Kristin // Clin. Microbiol. Rev., Jan. 2011. V. 24. P. 193-209.
- 16. Shang, T. Toll-Like Receptor-Initiated Testicular Innate Immune Responses in Mouse Leydig Cells / T. Shang, Z. Xiaoyan, T. Wang // Endocrinology, Jul. 2011. V. 152. P. 2827-2836.
- 17. Kawai, T. The roles of TLRs, RLRs and NLRs in pathogen recognition / T. Kawai, A. Shizuo // Int. Immunol., Apr. 2009. V. 21. P. 317-337.
- 18. Байракова, А.Л. Роль клеточных TOLL-подобных рецепторов в формировании колонизационной резистентности урогенитального тракта при хламидиозе : автореф. дис. ... канд. биол. наук / А.Л. Байракова. 03.00.07, 14.00.36. 17 с.
- 19. Fichorova, R.N. Trichomonas vaginalis Lipophosphoglycan Triggers a Selective Upregulation of Cytokines by Human Female Reproductive Tract Epithelial Cells / N.R. Fichorova. // Infect. Immun., Oct. -2006. -V. 74. -P. 5773-5779.
- 20. Patricia, C. Trichomonas vaginalis-Induced Epithelial Monolayer Disruption and Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Replication: Implications for the Sexual Transmission of HIV-1 / C. W. Patricia C, .W. Guenthner, E. Secor // Infect. Immun., Jul. 2005. V. 73. P. 4155-4160.
- 21. Fichorova, R.N. Trichomonas vaginalis Lipophosphoglycan Triggers a Selective Upregulation of Cytokines by Human Female Reproductive Tract Epithelial Cells / R. N. Fichorova, R. T. Trifonova // Infect. Immun., Oct. 2006. V. 74. P. 5773-5779.
- 22.Oblak, A. Toll-Like Receptor 4 Activation in Cancer Progression and Therapy/ A. Oblak, R. Jerala // Clinical and Developmental Immunology. Volume 2011 (2011), Article ID 609579, 12 pages.
- 23.Олишевский, С.В. Иммуностимулирующая СрG-ДНК: перспективы клинического применения / С.В. Олишевский, В.В. Козак, Ю.В. Яниш // Онкология. 2006. Т. 8, № 2. –С. 209-217.
- 24.Ariza, M. E. The EBV-encoded dUTPase activates NF-kappa B through the TLR2 and MyD88-dependent signaling pathway / M. E. Ariza, R. Glaser, P. T. Kaumaya // J. Immunol. 2006. V. 182. P. 851-859.
- 25. Iwakiri, D. Epstein-Barr virus (EBV)-encoded small RNA is released from EBV-infected cells and activates signaling from Toll-like receptor 3 / D. Iwakiri // J. Exp. Med. 2003. V. 206. P. 2091-2099.
- 26. Tabeta, K. Toll-like receptors 9 and 3 as essential components of innate immune defense against mouse cytomegalovirus infection / K. Tabeta, P. Georgel, E. Janssen // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 3516.
- 27. Zhang, S.Y. TLR3 deficiency in patients with herpes simplex encephalitis / S.Y Zhang, E. Jouangu, S. Ugolini // Science. 2007. V. 317. P. 1522.
- 28. Andrejeva, J. The V proteins of paramyxoviruses bind the IFN-inducible RNA helicase, mda-5, and inhibit its activation of the IFN-beta promoter / J. Andrejeva, K.S. Childs // Proc Natl Acad Sci USA. 2004. V. 101. P. 17264-17269.
- 29. Yoneyama, M. The RNA helicase RIG-I has an essential function in double-stranded RNA-induced innate antiviral responses / M. Yoneyama, M. Kikuchi, T. Natsukawa // Nat Immunol. 2004. V.5. P. 730-737.
- 30. Kata, H. Cell type-specific involvement of RIG-I in antiviral response/ H. Kata, S. Sato, M. Yoneyama, M. Yamamoto // Immunity. 2005. V.23. P. 19-28.



- 31. Honda, K. Selective contribution of IFN-alpha/beta signaling to the maturation of dendritic cells induced by double-stranded RNA or viral infection / K. Honda, S. Sakaguchi, C. Nakajima // Proc Natl Acad Sci USA. -2003.-V.100.-P.10872-10877.
- 32. Debierre-Grockiego, F. Toxoplasma gondii glycosylphosphatidylinositols up-regulate major histocompatibility complex (MHC) molecule expression on primary murine macrophages / F. Debierre-Grockiego, N. Molitor, R. T. Schwarz // Innate Immunity. 2009. Feb. V. 15. P. 25-32.
- 33. Deka, S. An early event in the herpes simplex virus type-2 replication cycle is sufficient to induce Chlamydia trachomatis persistence / S. Deka, J. Vanover, J. Sun, J. Kintner, J. Whittimore // Cell Microbiol. 2007. V. 9. –P. 725-737.

DETECTION OF PATHOGENS SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS OF THROUGH THE SYSTEM OF THE SIGNAL RECEPTORS

M.S. SELIVERSTOVA T.K. TARASOVA, O.P. LEBEDEVA S.P. PAKHOMOV. M.I. CHURNOSOV

Belgorod National ReserchUniversity

e-mail: SeliverstovaMS@yandex.ru The review considers the characters of the interaction with the immune system of Toll-like receptors in various sexually transmitted infections.

Key words: sexually transmitted infections, toll-like receptors, innate immunity.



КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.98+26.89

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ПО МАТЕРИАЛАМ ОГУЗ «ИНФЕКЦИОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА ИМ. Е.Н. ПАВЛОВСКОГО» г. БЕЛГОРОДА

А.Е. БАРАНОВ², Л.В. РОВЕНСКАЯ² С.Ю. ШЕВЦОВА², Е.Д. КАЛЮЖНАЯ² А.Т. РАЗЕНЬКОВА², Т.А. РОМАНОВА¹ Т.Н. ПОНОМАРЕНКО¹

1) Белгородский государственный национальный исследовательский университет

²⁾ Инфекционная клиническая больница имени Е.Н.Павловского, г. Белгород

e-mail: infektt.mail.ru

Проанализированы случаи заболевания инфекционным мононуклеозом у пациентов, находившихся на лечении в 1 отделении Областной инфекционной клинической больницы им. Е.Н. Павловского г. Белгорода в 2009–2010 гг. Всего за этот период было пролечено 70 человек, из них мальчиков – 48 человек, что составляет 68,6%, девочек – 22 человека, или 31,4%.

Ключевые слова: случаи, мононуклеоз, пациенты, мальчики, девочки.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — общее инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна-Барр, характеризующееся лихорадкой, увеличением лимфатических узлов, поражением ротоглотки, гепатоспленомегалией и появлением в периферической крови атипичных мононуклеаров. Впервые заболевание описано в 1884 г. Н.Ф. Филатовым под названием «идиопатическое воспаление шейных желез», позднее (1889 г.) — немецким врачом Пфейффером как «железистая лихорадка». Термин «инфекционный мононуклеоз» предложен американскими учеными Т. Sprunte и F. Evans в 1920 г. (общепризнанным стал после Международного съезда инфекционистов в 1961 г.). После открытия возбудителя (1964 г.) появилось новое название болезни — «Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр» или «Эпштейна-Барр вирусная инфекция» [1, 3].

Источником инфекции являются больные манифестными и атипичными формами болезни, а также вирусоносители. Восприимчивость к вирусу Эпштейна-Барр высокая. В последние годы отмечается рост заболеваемости, что объясняется изменениями экологии и снижением иммунного статуса детей и подростков. Заболевание встречается в виде спорадических случаев, но имеются описания вспышек в семьях, школах, среди студентов [2].

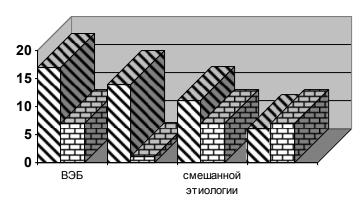
Объем и методы исследования. Проанализированы случаи заболеваемости инфекционным мононуклеозом у пациентов, находившихся на лечении в 1 отделении Областной инфекционной клинической больницы им. Е.Н. Павловского г. Белгорода за период с 2009 по 2010 гг.



Всего пролечено 70 человек, из них мальчиков — 48 человек, что составляет 68,6%, девочек — 22 человека, или 31,4%. Сравнительная заболеваемость мальчиков и девочек по этиологии ИМ представлена на рис. 1. Показатели заболеваемости в нашей больнице, в зависимости от пола, отражены в табл. 1.

Таблица 1 Показатели заболеваемости в зависимости от пола

	ВЭБ	ЦМВ	Смешанной этиологии	Неустановленной этиологии
Мальчики	17	14	11	6
Девочки	7	1	7	7
Bcero:	24	15	18	13



мальчики девочки

Рис. 1. Заболеваемость мальчиков и девочек

По нашим данным, в этиологической структуре преобладает ИМ, вызванный вирусом Эпштейна-Барр. ИМ чаще болеют мальчики. По срокам поступления в стационар больные распределились следующим образом:

- в первые 3 дня от начала заболевания 4 человека (5,7%);
- в первые 5 дней 21 человек (30%);
- от 6 до 10 дня 25 человек (35,7%);
- позже 10 дней от начала заболевания 20 человек (28,6%).

Практически половину больных составили дети до 4 лет - 36 человек (51,4%), дети с 4 до 7 лет - 16 человек (23%), дети с 7 лет и взрослые - 18 человек (25,7%). Распределение заболевания по возрасту и полу отражено на рис. 2.

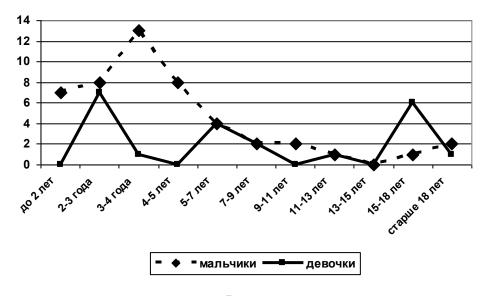
В стационар больные направлялись со следующими диагнозами:

- «Инфекционный мононуклеоз» или «Инфекционный мононуклеоз?» 44 человека (62,9%);
 - «ОРВИ. Лимфаденит» 9 человек (12,9%);
 - «Ангина. Лимфаденит» 8 человек (11,4%);
 - «ЦМВИ, ОВГ, вызванный ВЭБ» 2 человека (2,8%);
 - самостоятельно обратились 6 человек, (8,6%).

При поступлении в стационар в 66 случаях (94%) был поставлен диагноз «Инфекционный мононуклеоз» или «Инфекционный мононуклеоз?». Только в 4 случаях (6%) больные госпитализированы с диагнозом «Лакунарная ангина».

У всех детей заболевание протекало в среднетяжелой форме. В 100% случаев отмечались гипертермия 38-39°C от 8 до 14 дней, головная боль, снижение аппетита, общее недомогание. Носовое дыхание затруднено. Характерными были пастозность лица, значительное увеличение всех групп лимфатических узлов шеи, а также увеличение печени и в меньшей степени селезенки. Больные жаловались на боль в горле при глотании. При осмотре выявлялась гипертрофия небных миндалин до II-III степени, на миндалинах —

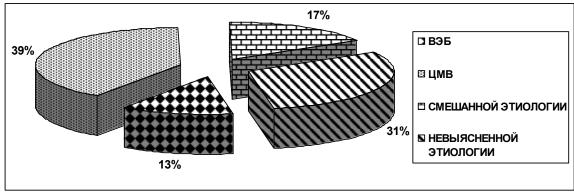
гнойные налеты, преимущественно бело-желтого цвета, рыхлые, легко снимаются. Клинические проявления заболевания сохранялись в течение 3-4 недель.



Puc. 2

Экзантема в виде необильной, полиморфной, преимущественно мелкопятнистой сыпи на груди, животе, конечностях нередко является симптомом инфекционного мононуклеоза. Сыпь также может быть обусловлена применением в лечении ампициллина (амоксиклава, ампиокса). В таких случаях экзантема имеет выраженный пятнисто-папулезный характер, ярко красного или багрового цвета, нередко имеет тенденцию к слиянию, образуя крупные эритематозные, возвышающиеся над уровнем кожи пятна. Локализация сыпи различна: чаще на туловище, реже — конечностях и лице. Сыпь располагается на неизменном фоне кожи, нередко имеет геморрагический характер (петехии, экхимозы), не оставляет после себя пигментации и шелушения.

По нашим наблюдениям (рис. 3), сыпь на коже отмечалась у 16 человек (22.9%) из 70 находящихся в стационаре. Из них до поступления в стационар получали препараты ампициллина и впоследствии появилась сыпь – у 10 человек (62,5%). Сыпь, не связанная с приемом препаратов ампициллина, у 6 человек из 16 (37,5%). Всего из 70 наблюдаемых больных получали препараты ампициллина (флемоксин, аугментин, амоксиклав) – 26 человек (37%).



Puc. 3. Частота встречаемости сыпи при лечении ампициллином у больных мононуклеозом, в зависимости от этиологии

Если рассматривать этиологию ИМ и появление сыпи у 16 человек от общего числа больных, то появление сыпи отмечалось:

- при ЦМВ инфекции – у 6 больных (40%);

- при ВЭБ инфекции – y 3 больных (12,5%);

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

- смешанной этиологии у 3 больных (16,7%);
- неустановленной этиологии у 4 больных (30,8%).

Не у всех больных с инфекционным мононуклеозом прием препаратов ампициллина провоцировал появление сыпи. При ИМ, вызванном ВЭБ, получали препараты ампициллина 10 человек, из них у 3 появилась сыпь; при ИМ, вызванном ЦМВ, получали препараты ампициллина 7 человек, из них сыпь — у 4; при ИМ смешанной этиологии получали препараты ампициллина 6 человек, из них сыпь — у 1; при ИМ неустановленной этиологии получали препараты ампициллина 3 человека, из них сыпь — у 2 больных.

Этиологическая расшифровка проводилась путем исследования крови методом ПЦР (обнаружение ДНК вируса) и методом ИФА (определение антител класса IgM, IgG). По этиологии все больные были распределены на 4 группы:

- ИМ, вызванный вирусом Эпштейна-Барр 24человека (34,3%);
- ИМ, вызванный ЦМВ 15 человек (21,4%);
- инфекционный мононуклеоз смешанной этиологии 18человек (25,7%);
- неустановленной этиологии 13 человек (18,6%).

Изменения в периферической крови:

У больных типичными формами ИМ отмечались: лейкопения, лейкоцитоз, плазматизация лимфоцитов; наличие атипичных мононуклеаров, количество которых колебалось от 10 до 28%. Количество сегментоядерных нейтрофилов обычно снижалось, а содержание палочкоядерных клеток крови увеличивалось в начале заболевания. СОЭ повышалось умеренно. При наличии сопутствующей бактериальной инфекции СОЭ повышена, количество нейтрофилов значительно возрастало. Показатели красной крови и количество тромбоцитов, как правило, не изменялись.

Лечение:

Инфузионную терапию получали 61 человек – 87,1%.

Глюкокортикостероиды внутривенно – 54 человека (77,1%), внутрь коротким курсом – 7 человек (10%).

Ацикловир получали 8 человек (11,4%), изопринозин - 49 человек (70%), виферон - 19 человек (27%), циклоферон - 43 человека (61,4%), из них 2 человека - per os.

Всем детям проведен курс антибактериальной терапии (пенициллин, цефазолин, сумамед).

В результате проведенного лечения выписаны:

- с полной нормализацией общего анализа крови 49 человек (70%);
- в общем анализе крови сохранились атипичные мононуклеары и клетки, сходные с атипичными мононуклеарами у 21 человека (30%).

Сроки пребывания больных в стационаре отражены в табл. 2.

Таблица 2

Сроки пребывания в стационаре

	ВЭ	Б	ЦМ	ΙB	Смеша этиол			овленной 10гии
Средняя длитель-	Пол							
ность пребывания в стационаре (дней)	М	Д	M	Д	M	Д	M	Д
	10,6	12	12,2	13	10,5	12,6	11,7	10,7
Всего: мальчики и девочки								
	11		12,	3	11,	3	11	,2

Выводы:

- в этиологической структуре ИМ преобладает ИМ, вызванный Эпштейна-Барр вирусом;
 - чаще болеют мальчики, что соответствует статистике по другим регионам;
 - в основном болеют дети в возрасте до 4 лет;
 - сыпь при ИМ не всегда связана с приемом антибиотиков;



- течение заболевания преимущественно доброкачественное;
- длительность пребывания в стационаре соответствует медико-экономическим стандартам.

Литература

- 1. Краснов, В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника. Диагностика. Современные принципы лечения / В.В. Краснов. - СПб.; Н-Новгород, 2003.
- 2. Тищенко, М.С. Лечение больных герпетической инфекцией / М.С. Тищенко и соавт.
- Terra Medica. 2006. № 4 (44). С. 40-44.
 3. Тюрин, А.Б. Клинико-лабораторная характеристика ассоциированных с ВИЧинфекцией заболеваний, вызванных вирусами герпеса 6 типа и Эпштейна-Барр / А.Б. Тюрин, О.И. Назарова // Омский научный вестник. - 2005. - № 4 (33). - С. 140-142.

CLINICAL ASPECTS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS ACCORDING TO THE DATA OF «BELGOROD INFECTIOUS CLINICAL HOSPITAL, NAMED AFTER E.N. PAVLOVSKY»

A.E. BARANOV². L.V. ROVENSKAYA² S.Y. SHEVTSOVA². E.D. KALJUZHNAJA² A.T. RAZENKOVA². T.A. ROMANOVA¹ T.N. PONOMARENKO¹

1) Belgorod National ReserchUniversity

²Infectious Clinical Hospital named after E.N. Pavlovsky, Belgorod

e-mail: infektt@mail.ru

The cases of infectious mononucleosis among the patients of department Nº1 of Regional infectious clinical hospital named after E.N. Pavlovsky in Belgorod during 2009-2010 were analysed. 70 patients received medical treatment during this period of time, there were 48 boys (68,6%) and 22 girls (31,4%).

Key words: mononucleosis, patients, boys, girls.



УДК 616.61-092-085: 616.153.915-39

ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНГИБИТОРАМИ АПФ И БЛОКАТОРАМИ АРА

И.И. ТОПЧИЙ, А.Н. КИРИЕНКО, Е.Н.ЩЕНЯВСКАЯ, А.В. ЛЕСОВАЯ, А.А. НЕСЕН, Л.Н. ГРИДАСОВА

ГУ "Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины", г. Харьков, Украина

e-mail: it_library@mail.ru

Как известно, все заболевания почек, так или иначе, связаны с патологией базальных или клеточных мембран. Под влиянием продуктов перекисного окисления липидов происходят существенные изменения состава клеточных мембран, фосфолипаз, протеиназ, комплемента и цитотоксических факторов. При активации перекисного окисления липидов с одной стороны, и недостаточной активности антиоксидантной системы с другой стороны, реактивные формы кислорода способствуют высвобождению протеолитических ферментов лейкоцитов, следствием чего является повреждение гломерулярной базальной мембраны, белково-липидных комплексов цитомембран, угнетение клеточного иммунитета, потенцирование коллагенообразования, что приводит к развитию ишемии почечной паренхимы. Поэтому исследование изменений в системе перекисного окисления липидов у больных ХБП в динамике лечения представляет большой интерес для дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, сульфгидрильные группы, малоновый диальдегид.

Исследование патогенеза хронической болезни почек (ХБП) показали [1, 2], что все заболевания почек так или иначе связаны с патологией базальных или клеточных мембран. Под влиянием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) происходят существенные изменения состава клеточных мембран, фосфолипаз, протеиназ, комплемента и цитотоксических факторов. При активации ПОЛ, с одной стороны, и недостаточной активности и неспособности антиоксидантной системы (АОС), с другой способствуют высвобождению стороны, реактивные формы кислорода протеолитических ферментов лейкоцитов, следствием чего является повреждение гломерулярной базальной мембраны, белково-липидных комплексов цитомембран, угнетение клеточного иммунитета, потенцирование коллагенообразования, что приводит к развитию ишемии почечной паренхимы [3, 4].

Существует физиологическое равновесие в нормально функционирующих клетках почек и сосудов между процессами свободнорадикального окисления (СРО) и действием антиоксидантной системы. Одной из групп физиологических антиоксидантов является сульфгидрильные соединения, изменение количества которых может приводить к росту процессов ПОЛ на разных стадиях СРО. Нарушение равновесия между процессами ПОЛ и активностью антиоксидантной системы в условиях патологии ведет к нарушению функции и гибели клеток [2, 5, 6].

В условиях повреждения почечной паренхимы на фоне гипертонической болезни развивается порочный круг — аутоокисления липидов, входящих в клеточные мембраны, нарушения их проницаемости, что, в свою очередь, приводит к изменениям реологических свойств клеток крови и активации процессов свертывания, изменениям адгезивных свойств эндотелия. Кроме того, происходит активация аутоиммунных механизмов, усиливаются процессы ПОЛ и микротромбообразование в почках.

При уменьшении почечного кровотока и ухудшении микроциркуляции развивается процесс альтерации цитомембран почечной ткани, что ведет к снижению клубочковой фильтрации и уменьшению фильтрованной фракции натрия. Дефицит потребления кислорода почкой и развитие гипоксии может стать причиной появления второй волны лавинообразного образования свободных радикалов. Процесс



хронического воспаления при различных вариантах ХБП в дальнейшем поддерживается по схеме: повреждение – воспаление – фиброз ткани. Воспалительное повреждение органов связывают с «кислородным взрывом» в фагоцитах крови и тканей и образованием при этом активных радикалов кислорода, которые не только уничтожают бактерии, но и инициируют процесс ПОЛ в пораженных почках, повреждая их [7, 8].

В связи с вышеизложенным, **целью работы** является определение возможности коррекции процессов перекисного окисления липидов у больных хронической болезнью почек в динамике современного комбинированного лечения.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 84 больных хронической болезнью почек I стадии (ХБП I ст.), из них: с хроническим гломерулонефритом (ХГН) – 36 больных, хроническим пиелонефритом (ХПН) – 27 человек и 34 больных гипертонической болезнью (ГБ), которые находились на лечении в отделении артериальной гипертензии и заболеваний почек ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины». Диагноз ХБП устанавливался согласно классификации, принятой на II Национальном съезде нефрологов Украины в 2005 г. Стадию заболевания определяли с учетом показателей функции почек по формуле Кокрофта, а именно уровень скорости клубочковой фильтрации у больных был не ниже 90 мл/мин./1,73 м² и уровень креатинина плазмы не превышал 0,123 ммоль/л. Стадии АГ устанавливали в соответствии с классификацией поражения органовмишеней (Доклад Комитета Экспертов ВОЗ по АГ, 1996 г.), рекомендованной к использованию Украинским научным обществом кардиологов (1999 г.) и одобренной VI Конгрессом кардиологов Украины (2000 г.).

Верификацию диагноза проводили на основании данных клинических, лабораторных и инструментальных обследований. Обследование проводили дважды: в 1-3 день пребывания в стационаре и 10-14 день перед выпиской из стационара. Забор проб крови проводили из локтевой вены в период между 7 и 9 часами утра натощак, мочу собирали утром после ночного сна в начале и конце терапии.

Среди обследованных было 48 женщин и 36 мужчин в возрасте от 29 до 74 лет, средний возраст которых составил $(42,5\pm5,6)$ лет.

Все больные получали нефропротекторную терапию, которая состояла из иАП Φ – периндоприла в дозе от 5 мг/сут. до 10 мг/сут. или БРА II – лосартана в дозе т 25 мг/сут. до 100 мг/сут. Дозу препарата подбирали индивидуально в зависимости от уровня артериального давления (АД). Больные ХПН и ХГН были обследованы в фазе ремиссии.

Исследование показателей ПОЛ в плазме крови проводили до назначения терапии и через 2 недели после начала лечения.

Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), которая при высокой температуре (100 C) в кислой среде (рН 2,5-3,5) протекает с образованием окрашенного триметилового комплекса [9, 10].

Содержание сульфгидрильных групп (SH-групп) определяли методом с использованием специфического тиолового реагента — 5,5 дитиобиснитробензойной кислоты (ДТНБ — реактив Элман) по реакции тиодисульфидного обмена. ДТНБ является дисульфидным хромогеном, который легко восстанавливается SH-веществами, образует с ними окрашенный комплекс ($\mathcal{L}_{max} = 412 \text{ hm}$) [11, 12].

Математический анализ метрических данных проводили с использованием вариационной статистики по стандартным лицензионным компьютерными программами. Различия между группами средних величин и их погрешности ($M\pm M$) оценивали с помощью критерия Стьюдента-Фишера. Достоверной считалась вероятная погрешность менее 5% (p<0,05).

Результаты и обсуждение. Среди изученных групп больных наибольшую активацию ПОЛ (по уровню МДА в плазме крови, таблица 1.) можно наблюдать в группе больных ХГН, где она была достоверно выше (p<0,05) по сравнению с больными ГБ. У больных ХПН уровень МДА также был достоверно выше (p<0,05), чем



у больных ГБ. Достоверной разницы между показателями уровня МДА у больных ХГН и ХПН не выявлено. Эти результаты свидетельствуют о повышении активности ПОЛ в изученных группах больных в условиях существования воспалительных процессов.

Анализируя уровень показателей АОС (по содержанию сульфгидрильных групп, табл. 1) можно отметить отсутствие достоверных изменений у больных ХБП по сравнению с ГХ.

Рассмотренные показатели, позволяют отметить достоверную активацию процессов ПОЛ у больных ХБП по сравнению с больными ГБ и отсутствие изменений в активности АОС (по содержанию сульфгидрильных групп, таблица 1) в этих двух группах. Этот факт свидетельствует о том, что иммунновоспалительные механизмы в большей мере, чем гемодинамические нарушают баланс в системе ПОЛ/АОС.

В процессе двухнедельной нефропротекторной терапии уровень МДА в плазме крови у больных ХГН, ХПН и ГХ достоверно снижался (р<0,05) по сравнению с показателями до лечения (табл. 1). Это свидетельствует о положительном влиянии терапии на улучшение показателей гемодинамики и активности ПОЛ.

После лечения у больных ХБП содержание сульфгидрильных соединений в плазме крови менялся недостоверно по сравнению с показателями до лечения. У больных ГБ после лечения уровень SH-групп достоверно повышался (p<0,05).

Таким образом, при улучшение гемодинамических параметров в процессе лечения восстанавливаются функциональные свойства АОС, кроме того, это указывает на возможность обратных изменений в системе ПОЛ/АОС у больных с неосложненной ГБ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что дисфункция в системе антиоксидантной защиты у больных с ХБП требует обновленных схем коррекции и более длительного срока лечения.

Таблица 1 Уровень МДА и SH-групп в плазме крови больных XГH, XПH и ГХ в динамике лечения (M±m)

Показатели	МДА, мн	смоль/л	SH- группы, ммоль/л		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Больные XГН, (n=6)	8,12±0,55*	6,02±0,79**	1,18±0,16	1,24±0,22	
Больные XПH, (n=27)	7,85±0,68*	5,86±0,62**	1,22±0,18	1,31±0,17	
Больные ГХ, (n=21)	6,35±0,31	5,29±0,57**	1,35±0,11	1,69±0,12**	

При изучении показателей ПОЛ в моче (по уровню МДА, таблица 2) отмечается достоверное повышение (p<0,05) в группе больных с ХГН и ХПН по сравнению с больными ГБ. Вероятных разногласий этого показателя между группами больных с ХБП (ХГН и ХПН) не отмечалось. Данные изменения также свидетельствуют о значительной активации процессов ПОЛ у больных с воспалительными процессами в почках и возможное повреждение клеточных мембран почек.

Содержание сульфгидрильных групп в моче (табл. 2), в противоположность показателям в плазме крови, достоверно снижался у больных ХПН и ХГН по сравнению с больными ГБ (р<0,05). Это может быть связано с повышением окислительных процессов в условиях активации ПОЛ и служить показателем истощения антиоксидантной системы у этой категории больных.

При анализе показателей МДА и SH-групп в моче больных ХГН, ХПН и ГХ после лечения (табл. 2.) наблюдались аналогичные изменения, что и в плазме крови больных этих категорий. Так уровень МДА в моче у больных ХГН, ХПН и ГХ достоверно снижался (р<0.05) по сравнению с показателями до лечения (табл. 2), что

 $^{1^*}$ – p<0,05 – достоверность различий показателей по сравнению с контролем (больные ГБ); 2^{**} – p₁<0,05 – достоверность различий показателей по сравнению с показателями до лечения.



свидетельствует о положительном влиянии лечения и улучшении показателей почечной гемодинамики.

Содержание сульфгидрильных соединений в моче после лечения достоверно повышалось только у больных ХПН и ГХ (p<0,05) (табл. 2) и не изменялось достоверно у больных ХГН. Отсутствие достоверных изменений активности АОС у больных ХГН (по содержанию сульфгидрильных групп, табл. 2.) обусловлено более значительным угнетением АОС у пациентов с аутоиммунными процессами.

Таблипа 2 Уровень МДА и SH-групп в моче больных XГH, XПН и ГХ в динамике лечения (M±m)

Показатели	МДА, мк	смоль/л	SH- группы, ммоль/л		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Больные ХГН, (n=6)	11,52±0,98*	9,31±0,84**	0,18±0,03*	0,24±0,05	
Больные ХПН, (n=27)	8,64±0,61*	6,88±0,53**	0,42±0,06*	0,63±0,07**	
Больные ГХ, (n=21)	7,55±0,41	5,29±0,37**	0,64±0,08	0,89±0,09**	

Примечания:

Полученные результаты исследования свидетельствуют прогрессирование ХБП происходит на фоне активации процессов ПОЛ и истощения системы антиоксидантной защиты. Нефропротекторная терапия улучшает показатели МДА (уровень МДА в плазме крови и моче достоверно снижается по сравнению с показателями до лечения). На содержание SH-групп у больных XБП, а особенно на ХГН, нефропротекторная терапия влияние не оказывает. На основании полученных данных больным ХБП дополнительно к нефропротекторной терапии следует назначать препараты с антиоксидантным действием с целью уменьшения дисфункции в системе ПОЛ/АОС.

Выводы.

- 1. Для больных ХГН и больных ХПН характерно существенное повышение уровней вторичных продуктов ПОЛ и снижение активности АОС как в плазме крови,
- 2. Применение комплексного лечения больных ХБП приводит к снижению уровней вторичных продуктов ПОЛ.
- 3. Нефропротекторная терапия не оказывает влияние на уровень SH-групп у больных ХБП.

Литература

- Гудкова Т.В. Перекисное окисление липидов в тромбоцитах и сосудистотромбоцитарный гемостаз у больных хроническим первичным пиелонефритом / Т.В. Гудкова, Г.Х. Мирсаева, Ф.Х. Камилов, Р.М. Фазлыева // Нефрология. – 2005. – № 3. – С. 70-74.
- Дудар І. Стан про-антиоксидантної системи у хворих із хронічною нирковою недостатністю / І. Дудар, Е. Красюк, Г. Афоніна // Ліки України. – 2003. – №10. – С. 14-16.
- Малюкова Н.Г. Впливи захворювань нирок на процеси пероксидного окислення ліпідів – антиоксидантної системи при хронічній серцевій недостатності / Н.Г. Малюкова // Урологія. – 2004. – №4 – С. 30-33.
- 4. Пиріг Л.А., Дудар І.О., Нікуліна Г.Г. Перекисне окислення ліпідів та процеси мембрано-стабілізації при гломерулонефриті у хворих різного віку // Журнал АМН України. – 2001. - Nº2. - C. 285-296.
- 5. Arellano-Mendoza MG, Vargas-Robles H, Del Valle-Mondragon L, et al Prevention of renal injury and endothelial dysfunction by chronic L-arginine and antioxidant treatment // Ren Fail. 2011; 33(1): 47-53.
- 6. Pedzik A, Paradowski M, Rysz J. Oxidative stress in nephrology // Pol Merkur Lekarski. 2010 Jan; 28(163):56-60.

 $^{1^*}$ – p<0,05 – достоверность различий показателей по сравнению с контролем (больные ГБ); 2^{**} – p_1 <0,05 – достоверность различий показателей по сравнению с показателями до лечения.



- 7. Massy ZA, Stenvinkel P, Drueke TB. The role of oxidative stress in chronic kidney disease. // Semin Dial. 2009 Jul-Aug; 22(4):405-8.
- 8. Puchades Montesa MJ, González Rico MA, Solís Salguero MA, et al Study of oxidative stress in advanced kidney disease // Nefrologia. 2009; 29(5):464-73.
- 9. Захария Е.А. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца / Е.А. Захария, Ю.И. Децик М., 1989. С. 73.
- 10. Федорова Т.К. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюориметрии / Т.К. Федорова, Т.С. Коршунова, Э.Т. Ларская // Лаб. дело. 1983. N° 3. С. 25-28.
- 11. Кочетов Т.А. Практическое руководство по энзимологии / Т.А. Кочетов. М., 1980. С.217.
- 12.Практикум по биохимии /Под ред. С.Е. Северина, Т.А.Соловьевой. М.: МГУ, 1989. С. 160-161.

LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN DYNAMICS TREATMENT WITH ACE INHIBITORS AND ANGIOTENSIN ARA

I.I. TOPCHII, A.N. KIRIENKO, E.N. SCHENJAVSKAJA, A.V. LISOVAJA, A.A. NESEN, L.N. GRIDASOVA

State organization "Institute of therapy named after L.T. Malaya of Ukrainian National Academy of medical Sciences"

e-mail: it_library@mail.ru

It is known, that all kidney diseases, are associated with pathology of basal or cell membranes. Under the influence of products of lipid peroxidation occurring significant changes in the composition of cell membranes, phospholipases, proteinases, complement and cytotoxic factors. Upon activation of lipid peroxidation on the one hand, and lack of activity of antioxidant system on the other hand, reactive oxygen species contribute to the release of proteolytic enzymes of leukocytes, resulting in damage of the glomerular basal membrane, protein-lipid complexes of cell membranes, suppression of cellular immunity, potentiating of collagen formation, which leads to the development of ischemia of renal parenchyma. Therefore, studies of the lipid peroxidation changes in patients with CKD in the dynamics of treatment is of great interest for further study

Key words: chronic kidney disease, lipid peroxidation, antioxidant system, thiobarbiturate acid, sulfhydral group, malonic dialdehyde.



УДК 616.346.2-002.1

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ГРУППИРОВКИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

О.И. ОХОТНИКОВ Е.В. БЛИЖЕНСКАЯ

Курский государственный медицинский университет

e-mail: blikat@yandex.ru

Несмотря на некоторое снижение уровня заболеваемости острым аппендицитом за последние десятилетия, он остается одной из наиболее частых причин острого живота, требующих неотложного оперативного вмешательства. Поэтому очевиден интерес в диагностике и дифференциальной диагностике острого аппендицита к ультразвуковому исследованию.

Основным ультразвуковым симптомом острого аппендицита (как деструктивного, так и без деструкции стенки), является симптом реверсии слоев стенки червеобразного отростка. Дифференциальным признаком при выделении категорий больных с острым деструктивным аппендицитом и острым недеструктивным аппендицитом является наличие либо отсутствие симптома нарушения слоистости стенки, что мы рассматриваем, как ультразвуковую деструкцию. Мы предлагаем выделять острый аппендицит без деструктивных изменений стенки, острый деструктивный аппендицит без перифокальных осложнений, острый деструктивный аппендицит с местными осложнениями (инфильтрат, абсцесс) и острый деструктивный аппендицит с генерализованными осложнениями (перитонит).

Ключевые слова: острый аппендицит, ультразвуковая диагностика, лучевая диапевтика.

Несмотря на некоторое снижение уровня заболеваемости острым аппендицитом (ОА) за последние десятилетия, он остается одной из наиболее частых причин острого живота, требующих неотложного оперативного вмешательства. Однако непрекращающиеся публикации, касающиеся вопросов диагностики и лечения острого аппендицита и его осложнений, свидетельствуют, что эта проблема остается актуальной по сей день [8, 10, 18, 19]. В ежедневной практической деятельности нередко встречаются значительные трудности в интерпретации клинической картины у больных с атипичным расположением аппендикса, наличием сопутствующей патологии и снижением реактивности организма, а также у лиц пожилого и старческого возраста. Возникающие при этом ошибки и поздняя постановка диагноза являются основными причинами неблагоприятных результатов лечения [2, 3, 5, 14]. В России ежегодно выполняется свыше одного миллиона аппендэктомий [12].

Лечебная тактика при остром аппендиците общепризнанна и заключается в возможно раннем удалении червеобразного отростка. Однако диагностические ошибки в стационаре по данным многих авторов составляют от 3 до 15%, а на догоспитальном этапе до 70% [17]. При гистологических исследованиях в 35-43 % случаев не выявляется острых воспалительных явлений, число неоправданных аппендэктомий (не выявлено каких-либо признаков воспаления в червеобразном отростке) достигает 30% [9, 21, 22]. В то же время гиподиагностика острого аппендицита приводит к запоздалым операциям и тяжёлым послеоперационным осложнениям в 8-10% (по мат. научнопрактической конф. хирургов РФ, Санкт-Петербург, 2004г.).

Исследования показали, что отдаленные результаты аппендэктомий при остром катаральном аппендиците хуже, чем при деструктивных его формах, что определяется большим числом послеоперационных осложнений (в 1,8-2,5 раза), и, таким образом, по мнению авторов, требует пересмотра тактики в отношении катарального аппендицита в пользу консервативного лечения при условии точной диагностики этой патоморфологической формы. Поэтому в настоящее время поиск методов, позволяющих достоверно оценивать степень патоморфологических изменений в червеобразном отростке при остром его воспалении и таким образом определять дальнейшую тактику



лечения больных, становится насущной (по мат. научно-практической конф. хирургов РФ, 2004).

Летальность при остром аппендиците за последние десятилетия стабилизировалась и составляет 0,05—0,76%, у пожилых больных этот показатель существенно выше и достигает 2,3—8,2% [25, 29].

Аспекты дифференциальной диагностики острого аппендицита хотя и отражены в многочисленных публикациях, во многом повторяют друг друга на протяжении всего периода изучения этого заболевания.

В настоящее время роль ультразвукового исследования в диагностике острого аппендицита и его осложнений общепризнанна. Однако, при изучении роли ультразвуковой диагностики в хирургии острого аппендицита нами выявлено, что существует ряд вопросов, относительно которых в литературе до сих пор не сложилось единого мнения. Проблемы ультразвуковой диагностики острого аппендицита, на наш взгляд, следующие:

- 1) возможна ли визуализация неизменённого червеобразного отростка или отчётливая локация аппендикса является эквивалентом острого аппендицита?
- 2) существует ли чёткая корреляция между ультразвуковыми симптомами острого аппендицита и морфологическим вариантом острого воспаления в нём?
- 3) является ли выявление при УЗИ измененного червеобразного отростка безусловным показанием для экстренного оперативного вмешательства?

Исторически взгляд на эти вопросы претерпевал разнонаправленные изменения. До 80-х годов 20 века диагноз острого аппендицита оставался клиническим, УЗИ не входило в стандарт обследования больных с ОА и не являлось методом исследования при ОА. Большинство авторов скептически относились к значению УЗИ в непосредственной постановке диагноза острого аппендицита и сводили роль УЗИ к исключению патологии со стороны других органов и к выявлению свободной жидкости в брюшной полости с уточнением ее количества и преимущественной локализации. Следует отметить, что и в последнем десятилетии встречаются работы, отвергающие роль УЗИ в постановке диагноза ОА. Так, в работах К.И. Крышталёва с соавт. и О.Д. Черноморской [11, 19], отмечено, что УЗИ при остром аппендиците не стало общепринятой практикой в отечественной экстренной медицине, что обусловлено высокой зависимостью качества диагностики от опыта исследователя; временных затрат на поиск аппендикса, большую вариабельность в его нормальном положении в брюшной полости; а также ряда объективных факторов, в т. ч. качество диагностической аппаратуры. Однако, в 1986г. J.B.C.M. Puylaert [30] описал технику дозированной компрессии, ставшей «золотым стандартом» при ультразвуковом исследовании больных с подозрением на острый аппендицит. С этого момента начинается второй этап развития взглядов на ульразвуковую диагностику при ОА. В монографиях и диссертационных работах детально оцениваются возможности эхотомографии в диагностике острого аппендицита и его осложнений [24, 32]. Роль УЗИ становится общепризнанной, но существует ряд аспектов, требующих дополнительного изучения. На данном этапе большинство авторов признают роль УЗИ при постановке диагноза ОА, однако отмечают, что возможно лоцировать только измененный червеобразный отросток, причем частота его выявления зависит от опыта исследователя, анатомических особенностей пациента, локалицации червеобразного отростка. Особое значение УЗИ приобретает в диагностике осложненных форм острого аппендицита, таких как периаппендикулярный инфильтрат и периаппендикулярный абсцесс [4, 6, 8, 11, 16, 18, 24,]. Немаловажное значение имеет дооперационное определение расположения червеобразного отростка, что позволяет выбрать оптимальный оперативный доступ. Подчёркивается, что острый аппендицит можно исключить с вероятностью 98% при отсутствии ультразвуковых признаков патологии червеобразного отростка [1, 15, 22, 23] Однако, ряд авторов скептически относятся к значению УЗИ в непосредственной постановке диагноза острого аппендицита. В работах К.И. Крышталёва с соавт. и О.Д. Черноморской [11, 19] роль УЗИ сводится к исключению патологии со стороны других органов при подозрении на острый аппендицит, таких как почечная колика, острый холецистит, панкреатит, пато-



логия органов малого таза, а так же выявлении свободной жидкости в брюшной полости с уточнением ее количества и преимущественной локализации.

С накоплением опыта наступает 3й этап развития взглядов на УЗ-диагностику ОА, когда все больше и больше авторов подчеркивают возможность визуализации неизмененного ЧО. Вероятнее всего, более раннее его наступление связано с быстрым совершенствованием ультразвуковой техники, накоплен опыт визуализации неизмененного ЧО, а при локации измененного аппендикса проводится дифференциация форм ОА, его осложнений. Однако возможность визуализации неизмененного ЧО не становится общепризнанной. Araki I. et al. [27] считают, что толщина стенки в норме в среднем составляет 3,2±0,5 мм. Del Cura J.L. et al. [28] рекомендуют нормальным считать диаметр червеобразного отростка не больше 5,5мм. По данным Simonovsky V. [33] олщина стенки не превышает 3 мм вне зависимости от возраста. По данным Ю.А. Нестеренко, Г.Э. Дроздова, С.В. Михайлусова, Puylaert J. B. C. M. и Riox M. [4, 13, 14, 31] в норме червеобразный отросток представлен линейной структурой 4-6 мм в диаметре со слоистой стенкой (4-5 слоев), толщиной 2 - 3мм, который отходит от задней стенки купола слепой кишки ниже уровня илеоцекального перехода. При дозированной компрессии сохраняется эластичность стенки отростка на всем его протяжении. По мнению Г.П. Крестин и П.Л. Чойке [7] у здоровых лиц червеобразный отросток при УЗИ не виден, Araki I. et al. [27] видели его в 40% случаях, Del Cura J.L. [28], a Tarjan Z.. и Jaray В. [34] - в 82% наблюдениях у здоровых людей. По материалам же научнопрактической конференции хирургов Российской Федерации, Санкт-Петербург, 2004г., достоверное ультразвуковое выявление неизменённого червеобразного отростка, а также катаральной формы его воспаления в большинстве своём сомнительно.

Нет единого мнения и о возможности дифференцировать различные формы воспаления при ОА по данным УЗИ. По мнению С.В. Михайлусова и Г.Э. Дроздова [13], достоверными признаками острого аппендицита является повышение контрастности структур отростка, отсутствие перистальтической активности, увеличение диаметра и утолщение стенки, а также ригидность его при дозированной компрессии. До сих пор не существует единого мнения о возможностях визуализации и ультразвуковых признаках острого катарального аппендицита. Так, в работах С.В. Михайлусова и Г.Э. Дроздова [13], Г.Э. Дроздова [4], О.Д. Черноморской [19], отмечено, что при катаральной форме острого аппендицита изображение червеобразного отростка выявить также практически невозможно, однако, косвенным признаком здесь может служить визуализация выраженного скопления газа в зоне проекции слепой кишки. Ошибки же в диагностике в могут быть связаны с, так называемыми, вторичными изменениями червеобразного отростка при других заболеваниях. Этими исследователями отмечены случаи повышения контрастности стенки отростка, незначительное увеличение его диаметра при хроническом илеоколите, бактериальном перитоните, туберкулезном асците, после проведенной лучевой терапии.

Другая же часть авторов отмечают возможность эхо-локации катарально измененного червеобразного отростка и приводят признаки его изменения. Так, в работах Ю.А. Нестеренко [14] отмечено, что при простом аппендиците наблюдается сохранность слоистости стенки, иногда — незначительное утолщение стенки и повышение ее контрастности за счет отека. Диаметр отростка меняется незначительно, хотя иногда отмечают небольшое его увеличение. Экссудат удается выявить редко, и структура его всегда однородная. УЗИ не выявляет изменений со стороны тонкой и слепой кишки. Основным признаком следует считать повышение контрастности стенки за счет отека.

Таким образом, попытки дооперационной морфологической диагностики форм острого аппендицита представляются безуспешными, поскольку предполагают использовать плохо поддающиеся ранжированию качественные критерии (изменения эхогенности, четкости, контрастности и т.д), а применяемые количественные – прежде всего, толщина стенки аппендикса – не имеют достоверных различий даже при крайних морфологических формах острого воспаления червеобразного отростка. Нам представляется целесообразным уйти от поисков прямого соответствия ультразвуковых симптомов и морфологической формы острого аппендицита в сторону синдромной



группировки результатов ультразвукового исследования. Мы полагаем возможным дифференцировать неизмененный ЧО, острый недеструктивный аппендицит (ОНДА), острый деструктивный аппендицит без перифокальных осложнений (ОДА), острый деструктивный аппендицит с перифокальными осложнениями.

Мы считаем, что при достаточном опыте исследователя возможна визуализация неизмененного червеобразного отростка. Облегчают визуализацию так же благоприятные анатомический условия (интраабдоминальное расположение ЧО, отсутствие выраженной аэроколии, отсутствие ожирения. Неизмененный червеобразный отросток представлен линейной структурой 4-6 мм в диаметре со слоистой стенкой (4-5 слоев), толщиной 2 - 3мм, который отходит от задней стенки купола слепой кишки ниже уровня илеоцекального перехода. В поперечном сечении определяется внутренний эхогенный ободок, соответствующий слизистой и подслизистой оболочке, далее к периферии — мышечный слой, представляющий собой кольцевидную структуру сниженной эхогенности; серозный слой представлен тонкой эхонегативной линией («физиологическая кокарда»). При дозированной компрессии сохраняется эластичность стенки отростка на всем его протяжении. Нам удалось лоцировать неизмененный червеобразный отросток в 39,6% случаях.

К ОНДА мы отнесли все случаи визуализации червеобразного отростка, при которых отмечено наличие симптома реверсии слоев стенки ЧО, но без нарушения ее слоистости на всем протяжении. Во вторую категорию вошли случаи визуализации ЧО, при которых выявлялся не только симптом реверсии слоев стенки ЧО, но и отмечено нарушение его слоистости, т.е. на всем протяжении, либо на отграниченном участке ЧО слои стенки не дифференцировались, представляя собой клиновидный/циркулярный участок сниженной эхогенности. При этом необходимо отметить, что ультразвуковая деструкция свидетельствует лишь о выходе воспалительного процесса за пределы слизистой оболочки, но не соответствует экстериторизации содержимого ЧО. При возникновении последней и развитии перифокальных осложнений случай относился к третьей категории.

В исследуемую группу вошло 98 пациентов, находящихся на лечении в отделениях общей и гнойной хирургии БМУ Курская областная клиническая больница в 2009-2010гг. Всем пациентам выполнено ультразвуковое исследование при поступлении в приемное отделение ОКБ. Далее в зависимости от поставленного ультразвукового диагноза пациенты либо были оперированы, и потом нами проводился ультразвуковой мониторинг послеоперационного периода, либо было продолжено динамическое наблюдение, включающее в себя в том числе и ультразвуковой контроль.

При поступлении всем пациентам выполнено УЗИ брюшной полости, по заключению которого:

- 1) ОДА без перифокальных осложнений 51 (52%), в т.ч. 1 эмпиема ЧО;
- 2) ОНДА 9 пациентов (9,2%);
- 3) косвенные признаки острого аппендицита 13 пациентов (13,3%);
- 4) патологии не выявлено- 25 (25,5%).

У 60 (61,2%) пациентов найдены прямые признаки острого аппендицита:

- 1. Реверсия слоев стенки ЧО 100%.
- 2. Диаметр отростка 4,5 и более мм.
- 3. Толщина стенки 2,5-5мм.
- 4. Наличие полости 13 (21,7%).
- 5. Наличие каловых конкрементов 6 (10,0%).
- 6. Признаки нарушения целостности стенки ЧО- 22 (36,7%).
- 7. Нарушение слоистости стенки 50 (83,3%).
- 8. Ригидность 51 (85,0%).
- 9. Отсутствие перистальтики 57 (95,0%).

У 56 (57,%) пациентов обнаружены косвенные признаки острого аппендицита, диагноз ОА только по косвенным признакам поставлен у 13 (13,3%) из них. Косвенные признаки были следующие:

мезаденит – 8 (14,3%);



- жидкость в ППО 18 (32,1%);
- жидкость в малом тазу 9 (16,1%);
- инфильтрация купола слепой кишки 3 (5,4%);
- локальный парез петель кишечника в ППО- 15 (26,8%);
- инфильтрация забрюшинного пространства 2 (3,6%);
- рыхлый инфильтрат 18 (32,1%).

Таким образом, основным ультразвуковым симптомом острого аппендицита (как деструктивного, так и без деструкции стенки), является симптом реверсии слоев стенки ЧО. Ввиду имеющейся неоднородности прямых признаков ОА нами выделены 2 группы пациентов, у которых был визуализирован измененный ЧО. Основным прямыми ультразвуковым признаком острого деструктивного аппендицита (ОДА) в основной группе также явилась визуализация измененного червеобразного отростка: реверсия слоев стенки ЧО, диаметр отростка – 7 и более мм, толщина стенки – более 3мм, наличие каловых конкрементов в его полости, деструкция стенки (отсутствие ее слоистости на всем протяжении, либо на отграниченном участке ЧО слои стенки), ригидность, отсутствие перистальтики. При выявлении измененного ЧО (увеличенный в размерах до 4,5-7мм ЧО, с умеренно утолщенными стенками – 2,5-3мм, реверсией их слоев), но без признаков деструкции стенки, с сохранением ее слоистости на всем протяжении, ставился диагноз ОНДА.

Т.е. дифференциальным признаком при выделении данных категорий является наличие либо отсутствие симптома нарушения слоистости стенки, что мы рассматриваем, как ультразвуковую деструкцию. Последняя не отождествляется нами с экстерриторизацией содержимого ЧО, а указывает лишь на выход воспалительного процесса за пределы слизистой оболочки, что соответствует патоморфологической картине воспалительных изменений.

Выводы:

- 1. Основным ультразвуковым симптомом острого аппендицита (как деструктивного, так и без деструкции стенки), является симптом реверсии слоев стенки ЧО. Дифференциальным признаком при выделении категорий блльных с ОДА и ОНДА является наличии либо отсутствие симптома нарушения слоистости стенки, что мы рассматриваем, как ультразвуковую деструкцию. Последняя указывает на выход воспалительного процесса за пределы слизистой оболочки.
- 2. При ультразвуковом исследовании брюшной полости у больных с подозрением на острый аппендицит предлагаем выделять острый аппендицит без деструктивных изменений стенки (острый недеструктивный аппендицит), острый деструктивный аппендицит без перифокальных осложнений, острый деструктивный аппендицит с местными осложнениями (инфильтрат, абсцесс) и острый деструктивный аппендицит с генерализованными осложнениями (перитонит).

Литература

- 1. Брехов, Е. И. Роль и место неинвазивных методов в диагностике острого аппендицита / Е. И. Брехов и др. // Скорая медицинская помощь. 2004. Т. 5, N_2 3. С. 16-17.
- 2. Гасьмаев, В. К. К вопросу дифференциальной диагностики острого аппендицита / В. К. Гасьмаев, Т. В. Шевякова // Вестник рентгенологии и радиологии. 1992. № 2. С. 54-56.
- 3. Гринберг, А. А. Диагностика трудных случаев острого аппендицита / А. А. Гринберг, С. В. Михайсулов. М.: Триада-X, 1998. 165 с.
- 4. Дроздов Г.Э. Ультразвуковая диагностика острого аппендицита и его осложнений: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1996.
- 5. Ермолов А.С., Трофимова Е.Ю. Неотложный ультразвук. Острый аппендицит: практическое руководство. НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. М.: СТРОМ, 2003. 48 с.
- 6. Зинякова М.В., Куртенок Л.Г., Харитонов С.В., Титкова И.М., Султанов Н.Ш., Качурин С.А. Роль ультразвукового исследования в диагностике острого аппендицита // Сборник научных трудов к 60-летию городской клинической больницы № 13 «Актуальные вопросы практической медицины». М., 2000. С. 60-67.

- 7. Крестин Г.П. Острый живот: визуализационные методы диагностики / Г.П. Крестин, П.Л. Чойке. М.: «ГЭОТАР -МЕД», 2001. – 348 с. 8. Кузнецов Н.А., Аронов Л.С., Харитонов С.В., Зинякова М.В., Титкова И.М., Повари-
- хина О.А. Ультразвуковой метод исследования в диагностике острого аппендицита. // Анналы хирургии. – 2002. – № 6. – С. 50-55.
- 9. Королев М.П. Острый аппендицит хирургическая или социальная проблема? / М. П. Королев и др. // Скорая медицинская помощь. — 2004. — Т. 5, N_{\odot} 3. — С. 32-33.
- 10. Кригер А. Г. Острый аппендицит / А. Г. Кригер, А. В. Фёдоров, П. К. Воскресенский, А. Ф. Дронов. - М.: Медпрактика-М, 2002. - 224 с.
- 11. Крышталёв К.И., Архангельский В.В., Подолужный В.И. Ультразвуковое исследовадиагностике аппендикулярных инфильтратов. ние лечении http://www.gkb3.ru/document.php?id=211.
- 12. Липатов В.А. Диагностика острого аппендицита (обзор литературы) / В.А. Липатов. - Cаранск, 2002. - C. 5-7.
- 13. Михайлусов С.В., Дроздов Г.Э. Десятилетний опыт ультразвуковой диагностики острого аппендицита. В сб.: Проблемы неотложной помощи в клинической практике. 2001г Том YIII. c.77-78.
- 14. Нестеренко Ю.А., Гринберг А.А., Шаповальянц С.Г. и соавт. Ультразвуковая диагностика острого аппендицита// Хирургия. – 1994. – № 7. -- С. 26 - 29.
- 15. Османов А.О. Эхосонография в дифференциальной диагностике острого аппендицита / А. О. Османов, Р. Т. Меджидов, С. М. Магомедова // Анналы хир. – 2007. – № 1. – С. 44–51.
- 16. Панцирев Ю.М., Мишукова Л.Б., Царев И.В. Значение УЗИ в диагностике аппендикуляного инфильтрата. Мед радиол 1993;38:3:16-18.
- 17. Ротков И.Л. Диагностические и тактические ошибки при остром аппендиците. М. : Медицина, 1988. – 208 с.
- 18. Хальзов В.Л. Возможности ультразвукового исследования в диагностике острого аппендицита и его осложнений / В. Л. Хальзов и др. // Скорая медицинская помощь. 2004. — Т. 5, N_{\odot} 3. — C. 57-58.
- 19. Черноморская О.Д. Возможности ультразвуковой диагностики острого аппендицита и некоторых его осложнений / О.Д. Черноморская, А.В. Никаноров, Ю.П. Бычков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — N 2. C. 14 - 16.
- Шевякова Т.В. Ультразвуковое исследование в комплексной диагностике острого аппендицита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: ЦИУВ, 1992.
- 21. Шкода С. М. Результаты хирургического лечения острого аппендицита / С. М. Шкода и др. // Скорая медицинская помощь. 2004. – Т. 5, № 3. — С. 59-60.
- 22. Шулутко А.М., Насиров Ф.В., Натрошвили А.Г. Инструментальная диагностика острого аппендицит. Рос мед журн 2003;1
- 23. Шуркалин, Б.К. Диагностика и лечение внутрибрюшных послеоперационных осложнений у больных острым аппендицитом / Б. К. Шуркалин, В. А. Горский, А. П. Фаллер // Скорая медицинская помощь. 2004. – Т. 5, № 3. – С. 61-62. 24.Охотников, О.И. Ультразвуковая диапевтика аппендикулярного абсцесса /
- О.И. Охотников, С.Н Григорьев // Скорая медицинская помощь. 2005. №2. С. 145-146.
- 25. Харнас С.С. Минимально инвазивные вмешетельства в лечении осложнений острого аппндицита / Харнас С.С., Мусаев Г.Х., Чистов С.Л. // Анналы хирургии. - 2007. - N 5. -
- 26. Сложные и нерешенные вопросы диагоностики и лечения острого аппендицита, острой кишечной непроходимости и сочетанной травмы: материалы научно-практической конференции хирургов Российской Федерации, СПб., 3-4 июня 2004 г. Скорая медицинская помощь.
- 27. Araki, I. Ultrasonic visualization of normal appendix: Abstracts from the 9th Congress of World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology 1. Araki et al. // J. Ultrasound in Medicine and Biology. 2000. - Vol. 26. - Suppl. 2. - P. A166.
- 28. Del Cura J.L., Oleaga L, Isusi M, Elizagaray, Grande D. Indications for imaging techniques in appendicitis. Bur. Radiology, 2000, 10, 2, suppt. 1, p.310.
- 29. Lee, J.H. Graded compression sonography with adjuvant use of a posterior manual compression technique in the sonographic diagnosis of acuteappendicitis / J. H. Lee et al. // AJR Am J. Roentgenol. 2002. – Vol. 178, Nº4. – P. 863-868.
- 30. Puylaert J.B. Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. Radiology 1986;158:355-360.
- 31. Puylaert J.B.C.M., Riox M. Us examination of the acute right lower abdomen, Abstract book 8* annual meeting "Clinical gastrointestinal radiology update for the new millennium". 1997, 58.



32. Puylaert J.B. Invited commentery to: Ultrasonography for Diagnosis of Acute appendicitis: Results of a Prospective Multicenter Trial. Eds. C. Frank, H. Bohner, Q. Yanq, C. Ohmann. World J Surg 1999;23:141-146.

33.Simonovsky, V. Sonographic detection of normal and abnormal appendix / V. Simonovsky // Clin. Radiol. 1999. – Vol. 54, № 8. – P. 533-539.

34. Tarjan Z, Jaray B. Sonography of acute appendicitis: accuracy of criteria. Abstracts from the 9* Congress of World Federation for ultrasound in Medicine and Biology. J. Ultrasound in medicine and biology, 2000, V. 26, suppl. 2, A. 157.

CLINICAL-INSTRUMENTAL GROUPS IN ACUTE APPENDICITIS DIAGNOSIS

O. OKHOTNIKOV E. BLIZHENSKAIA

Kursk State Medical University

e-mail: blikat@yandex.ru

In spite of acute appendicitis incidence decrease during last ten years this pathology is one of the most common reasons behind acute abdomen surgery up to date. So it's evident why ultrasound inves-tigations in case of acute appendicitis diagnosis and differential diagnostics remain to be perspective field of research.

The basic ultrasound sign of acute appendicitis (with and without destruction of the appendicu-lar wall) consists in appendicular wall layers reversion. Presence or absence of paries layers destruction symptom considered by us as ultrasound destruction is the differential sign for patients with both acute destructive and acute non-destructive appendicitis. We suggest to differentiate acute appendicitis with-out destruction wall pathology, acute destructive appendicitis without perifocal complications, acute destructive appendicitis with local complications (infiltrate, abscess) and acute destructive appendicitis with generalized complications. Ultrasound investigations allow us not only to establish a diagnosis but choose managing procedure as well.

Key words: acute appendicitis, ultrasound diagnosis, radial diapevtic.

УДК 6-18.145-006.6-091.8-053

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Т.И. МОИСЕЕНКО Е.М. НЕПОМНЯЩАЯ О.Г. ШИШКИНА М.А. ВОВКОЧИНА

Ростовский научноисследовательский онкологический институт

e-mail: jordan-85@inbox.ru

Проведенное клинико-морфологическое исследование показало, что наиболее частым гистотипом рака эндометрия у женщин всех возрастных групп является эндометриоидная аденокарцинома. Серозно-папиллярная аденокарцинома отмечалась как в репродуктивном, так и в перименопаузальном периодах, причем достоверно чаще у женщин, страдавших бесплодием. При светлоклеточной аденокарциноме репродуктивная функция сохранялась, фоновым состоянием эндометрия у молодых женщин был гиперпластичный эндометрий и атипическая железистая гиперплазия, у больных старше 45 лет – атрофичный и смешанный эндометрий.

Ключевые слова: рак эндометрия, гистологические типы, репродуктивные, перименопаузальные и менопаузальные больные.

В последние годы рак тела матки (РТМ) является одним из наиболее частых типов злокачественных новообразований женского репродуктивного тракта [1-6]. В нашей стране за последние 30 лет заболеваемость раком эндометрия (РЭ) возросла в 3 раза и занимает второе место среди онкологических болезней женщин и первое место среди опухолей женской половой сферы [7, 8]. В большинстве случаев заболевание диагностируется на стадии локализованного процесса, а именно, в І-ІІ стадии [9]. Распределение по возрасту заболевших РЭ женщин таково: 75% находятся в менопаузе, 20% — в пременопаузе и 5% — моложе 40 лет [10]. Заболеваемость в возрастном интервале от 40-44 лет до 50-54 лет увеличивается примерно в 4 раза, достигая постепенно пика к периоду 60-64 года, после чего заметно снижается.

Несмотря на то, что РЭ чаще встречается у женщин, пребывающих в состоянии пре- и постменопаузы, за последние 10 лет заболеваемость в возрастной группе до 29 лет увеличилась на 47%. Указанная тенденция является крайне неблагоприятной, поскольку затрагивает социально-активную группу пациенток репродуктивного возраста. С этих позиций изучение морфологических особенностей РТМ в возрастном аспекте представляет несомненный интерес.

Материалом для настоящего исследования послужили клинические данные о 3 212 больных РТМ, находившихся на лечении в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте (РНИОИ) за период с 1990 по 2010 гг. Для ретроспективного анализа изучены амбулаторные и стационарные карты больных, журналы регистрации оперативных вмешательств и гистологических исследований. Средний возраст больных составил 59,3 лет. Все пациентки с учетом возрастной характеристики были разделены на 3 группы: І — основная группа представлена 287 больными РЭ до 45 лет (средний возраст — 39,6 лет); среди них больных активного репродуктивного возраста до 35 лет было 56 человек (средний возраст — 30,7 лет); 231 больная относилась к группе позднего (до 45 лет) репродуктивного периода (средний возраст — 44,1 года); II — контрольная группа состояла из 2044 больных старше 55 лет (средний возраст — 66,1 лет); в III группе сравнения были пациентки до 55 лет (881 человек), средний возраст которых составил 51,5 лет.

Согласно данным литературы, у больных репродуктивного возраста в 62-63,7% встречаются высокодифференцированные формы аденокарциномы, и более, чем в 2/3 случаев наблюдается I стадия заболевания с глубиной инвазии до 0,5 см. И, тем не менее, имеются данные об агрессивных, смешанного типа, карциномах эндометрия у молодых женщин.

По нашим данным, более половины всех пациенток характеризовались минимальной (до $\frac{1}{2}$) инвазией миометрия или отсутствием таковой, причем IA стадия РЭ была доминирующей во всех возрастных группах. В то же время, наибольший процент



больных с данной стадией РТМ отмечен среди лиц репродуктивного возраста: 226 (78,8%) (табл. 1). С увеличением возраста прослеживалась тенденция к снижению доли ІА стадии и возрастанию удельного веса более поздних стадий. Данная закономерность соотносится с более благоприятным прогнозом и лучшими результатами лечения молодых пациенток, что, несомненно, связано со своевременной диагностикой заболевания и адекватным лечением.

Таблица 1 Распределение больных по стадиям заболевания в зависимости от возраста

Стадия	До 45 лет		46-55 лет		Старше 55 лет	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
IA	226	78,8%	617	70,0%	1070	52,4%
IB	30	10,5%	145	16,4%	660	32,3%
II	9	3,1%	28	3,2%	131	6,4%
IIIA	11	3,9%	51	5,8%	100	4,9%
IIIB	-	-	-	-	25	1,2%
IIIC	3	1,0%	6	0,7%	11	0,5%
IVA	1	0,3%	-	-	-	-
IVB	7	2,4%	34	3,9%	47	2,3%
Bcero	287	100,0%	881	100,0%	2044	100,0%

Согласно многочисленным исследованиям, РЭ у женщин репродуктивного возраста развивается на фоне гиперпластичного эндометрия. Однако существует мнение, что злокачественный процесс в некоторых случаях может развиваться на фоне атрофичного эндометрия

Собственные исследования показывают, что частота развития РЭ на фоне гиперпластического эндометрия наиболее высока в репродуктивном возрасте. В этом же возрастном периоде наиболее часто отмечена атипическая железистая гиперплазия эндометрия (65,2%). Почти у половины больных моложе 35 лет (47,8%) РТМ развивается на фоне атипической гиперплазии эндометрия, у 36,2% — на фоне гиперпластичного эндометрия. В противоположность указанным особенностям, у пациенток после 45 лет увеличивается доля атрофичного и смешанного эндометрия.

По всей вероятности, различная характеристика пролиферативной активности эндометрия, на фоне которой возникает РТМ, обусловлена различными патогенетическими механизмами развития элокачественного процесса эндометрия у больных РЭ разных возрастных групп.

Общеизвестно, что большинство аденокарцином эндометрия относят к эндометриоидному типу, который составляет почти 90% злокачественных опухолей тела матки [10].

По нашим данным, у 73,1% больных РТМ преобладала наиболее благоприятная гистоструктура опухоли — эндометриоидная аденокарцинома. Выявленная закономерность в распределении всех пациенток по гистологическому типу опухоли с преимущественным преобладанием эндометриоидной аденокарциномы характерна также и для лиц молодого возраста. Реже наблюдались серозно-папиллярная — 366 (11,4%), светлоклеточная — 65 (2,0%), муцинозная аденокарцинома — 8 (0,2%), аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией — 180 (5,6%) и плоскоклеточный рак — 30 (0,9%) — формы с более агрессивным течением, частота которых сопряжена с увеличением возраста.



Как известно, большое значение для прогноза РТМ имеет степень дифференцировки опухоли. Для высокодифференцированной аденокарциномы характерно поверхностное прорастание в миометрий, тогда как низкодифференцированные опухоли отличаются глубокой инвазией и высокой потенцией к лимфогенному метастазированию и рецидивированию.

Изучение степени дифференцировки опухолей эндометрия показало, что у большинства больных всех возрастных групп наблюдалась умеренная дифференцировка опухоли (G2). Однако, необходимо подчеркнуть, что с увеличением возраста больных растет число низкодифференцированных (G3) и уменьшается количество высокодифференцированных (G1) форм РТМ. Так, в группе больных моложе 35 лет процент высокодифференцированных опухолей составил 41,1% (23 человека), в возрасте 36-45 лет — 35,5% (82 человека), 46-55 лет — 16,3% (144 человек), а после 55 лет — лишь 5,8% (119 человек).

Особый интерес представляет тот факт, что у больных репродуктивного возраста серозно-папиллярная аденокарцинома, отличающаяся высокой степенью злокачественности, возникает почти в 3 раза чаще у больных с бесплодием (6,2% против 2,2%). Ту же тенденцию можно отметить у пациенток с аденокарциномой и плоскоклеточной метаплазией (12,5% против 6,3%). Учитывая единичность наблюдений, мы можем только констатировать данный факт (табл.4). У менопаузальных больных наиболее агрессивные гистологические типы РТМ (серозно-папиллярная и светлоклеточная аденокарцинома) также возникали чаще у женщин, в анамнезе у которых отмечено бесплодие (45,9% и 5,0%), по сравнению с пациентками с сохраненной репродуктивной функцией (10,2% и 2,5% соответственно). У перименопаузальных женщин, напротив, серозно-папиллярная аденокарцинома возникала в 3,5 раза чаще у больных, в анамнезе которых отсутствовало указание на бесплодие (12,4% и 4,1% соответственно), а светлоклеточная аденокарцинома была лишь у 10 пациенток с сохраненной репродуктивной функцией. Подобные данные не вступают в противоречие с полученными нами сведениями о возрастании частоты атрофичного эндометрия у больных старше 55 лет. Известно, что серозно-папиллярный РЭ более, чем в 90% случаев возникает на фоне атрофичного эндометрия. Таким образом, частое сочетание у репродуктивных и менопаузальных больных наиболее злокачественных гистологических типов опухоли (серозно-папиллярной и светлоклеточной аденокарциномы) с бесплодием в анамнезе предполагает не эндокринно-обменные, а, скорее, другие факторы патогенез: не исключены хронические воспалительные заболевания и генетические механизмы.

Таким образом, согласно данным нашего исследования, во всех возрастных группах у больных РЭ ІА стадия была доминирующей. Наибольший процент с минимальной IA стадией РТМ отмечен среди пациенток моложе 45 лет. При сравнении больных двух подгрупп репродуктивного периода: активного и позднего, следует отметить, что по числу IA, II, III и IV стадий они между собой существенно не отличались, а ІВ стадия превалировала у больных позднего репродуктивного периода со статистической значимостью. Увеличение возраста сопряжено с уменьшением числа больных ІА стадией и возрастанием удельного веса более поздних стадий, особенно значительным после 75 лет. Преимущественным гистологическим типом опухоли, как у больных РТМ молодого возраста, так и у пациенток старше 45 лет, являлась эндометриоидная аденокарцинома, главным образом, с высокой и умеренной степенью дифференцировки. Частота более неблагоприятных гистологических типов РЭ возрастала с увеличением возраста. Причем серозно-папиллярная аденокарцинома, отличающаяся высокой степенью злокачественности, отмечена почти в 3 раза чаще у больных репродуктивного возраста и в 4 раза чаще у перименопаузальных пациенток, в анамнезе которых имелись указания на бесплодие. В то же время, у менопаузальных женщин серознопапиллярная и светлоклеточная аденокарциномы были выявлены, главным образом, у больных с сохраненной репродуктивной функцией. Что касается состояния эндометрия, в котором развивается карцинома, нами также обнаружены возрастные особенности. Так, у большинства репродуктивных пациенток фоном для возникновения РТМ являются гиперпластический эндометрий и атипическая гиперплазия; у больных



старше 45 лет возрастает фоновая трансформация эндометрия по атрофичному и смешанному типу.

Литература

- 1. Бугайцов, С.Г. О предраковой патологии, преинвазивном и раннем раке эндометрия / С.Г. Бугайцов, Н.В. Тюева, А.Б. Щербина // Онкология. 2009. Т. 11, № 4. С. 254-256.
- 2. Герасимов, А.В. Ферменты метаболизма эстрогенов у больных раком тела матки. Молекулярно-эпидемиологическое исследование / А.В. Герасимов, Ю.Э. Наров, С.Э. Красильников, Л.Ф. Гуляева, Е.В. Бабаянц // Сибирский онкологический журнал. − 2007. − Прил. № 2. − С. 35-36.
- 3. Лазарев, А.Ф. Формирование групп повышенного риска для выявления рака тела матки на основе многофакторного анализа экзо- и эндогенных факторов / А.Ф. Лазарев, Л.В. Маликова, Т.Г. Нечунаева, С.Л. Леонов // Проблемы клинической медицины. 2007. N° 2(10). С. 47-51.
- 4. Arafa, M. Current concepts in the pathology and epigenetics of endometrial carcinoma / M. Arafa, J. Somja, P. Dehan and al. // Pathology. 2010 Dec. Vol. 42. Issue 7. P. 613-617.
- 5. Jing Wang Chiang. Uterine Cancer // Jun 4, 2009. http://emedicine.medscape.com/article/258148-overview.
- 6. Reeves, G.K. Million Women Study Collaboration. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study / G.K. Reeves, K. Pirie, V. Beral, J. Green, E. Spencer, D. Bull // BMJ. 2007. Vol. 335. P. 1134.
- 7. Давыдов, М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. Т. 21. \mathbb{N}° 2 (прил. 1). С. 52-86.
- 8. Новикова, Е.Г. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Е.Г. Новикова, О.В. Чулкова, С.М. Пронин. М., 2005. 136 с.
- 9. Нечушкина, В.М. Современные представления о лечении рака тела матки / В.М. Нечушкина, В.В. Кузнецов, Н.И. Лазарева, К.Ю. Морхов // Сибирский онкологический журнал. 2007. Прил. 1. С. 65-68.
- 10. Нечушкина, В.М. Рак тела матки. Лекции по онкогинекологии : учебник для студентов / В.М. Нечушкина ; под общ. ред. акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова, проф. В.В. Кузнецова. М., 2009. С. 227-230.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ENDOMETRIAL CANCER AT PATIENTS OF DIFFERENT AGE

T.I. MOISEENKO E.M. NEPOMNYASCHAYA O.G. SHISHKINA M.A. VOVKOCHINA

Rostov Scientific Research Institute of Oncology

e-mail: jordan-85@inbox.ru

A clinico-morphological study showed that the most frequent gistological type of endometrial cancer in women of all age groups is endometrial adenocarcinoma. Serous papillary adenocarcinoma was found either in reproductive or in perimenopausal periods, significantly more often in infertile women. The reproductive function was preserved in women with clear cell adenocarcinoma, the background states of the endometrium in young women were gyperplastic endometrium and atypical glandular hyperplasia, in patients older than 45 years – atrophic and mixed endometrium.

Key words: endometrial cancer, histological types, reproductive, patients in perimenopause and menopause.

УДК: 618.15-009.611-022.7-085.32

ВЛИЯНИЕ ПРЕБИОТИКА В СОЧЕТАНИИ СО СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИЕЙ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

О.А. ОСАЦКАЯ Н.В. ЯГОВКИНА С.А. ДВОРЯНСКИЙ Е.В. КОЛЕВАТЫХ Е.В. РОССИХИНА

Кировская государственная медицинская академия

e-mail:dvorsa@mail.ru

Целью исследования явилась оценка качества жизни пациенток репродуктивного возраста до и после применения различных методов терапии бактериального вагиноза (БВ). При оценке качества жизни пациенток с БВ наиболее высокими оказались шкалы, характеризующие ролевое функционирование, обусловленное физическим и эмоциональным состояниями, физическое функционирование.

Терапия бактериального вагиноза метронидазолом в сочетании с пребиотиком Лактофильтрум® имела высокую клиническую эффективность. Это проявлялось снижением рецидивов заболевания, что в свою очередь повышало качество жизни пациенток.

Ключевые слова: качество жизни, бактериальный вагиноз, пребиотик.

На сегодняшний день одним из самых распространенных нарушений репродуктивной сферы является бактериальный вагиноз (БВ) — неспецифическое невоспалительное заболевание, имеющее характерную микроскопическую картину и характеризующееся снижением или отсутствием лактобактерий и повышенным ростом анаэробной флоры [1, 7]. В общей популяции частота БВ колеблется в широких пределах — от 5 до 65% в зависимости от обследуемого контингента [1, 4].

Отличительной характеристикой БВ являются характерные жалобы, а именно сливкообразные, густые выделения или бели из половых путей с неприятным запахом, зуд, реже жжение, проявления диспареунии [3, 12]. Женщины испытывают дискомфорт, снижается качество жизни. По мнению профессора W.I. Van der Meijden (1987), влагалищные выделения могут рассматриваться как постоянно теряемая жидкость, отличающаяся от крови, мочи или слюны [13]. Следовательно, такие пациентки требуют повышенного медицинского внимания.

Отмечено, что выделения, характеризующие БВ, встречаются примерно у 10 млн женщин в развитых странах. В Европе и США в клинике венерических болезней БВ диагностирован у 33-64%, в общей гинекологической практике — 15-23% [10]. По данным отечественных авторов, распространенность БВ варьирует в различных возрастных и социальных группах: в структуре воспалительных заболеваний половых органов — от 12 до 42% [6]. Важнейшая задача терапии при БВ состоит в том, чтобы облегчить состояние больной, уменьшить симптомы заболевания и ликвидировать очаг хронической инфекции в организме, улучшить качество жизни женщин [5]. Специфические антибактериальные препараты не должны влиять на естественную флору влагалища и не должны маскировать другие инфекции, такие как гонорея, трихомоноз и др. [8, 11]. Следовательно, безопасное и эффективное его лечение имеет большое медицинское и социальное значение.

Качество жизни понимается как удовлетворенность индивида в физическом, социальном, психологическом и духовном плане, то есть условное благополучие во всех сферах жизнедеятельности, оцениваемое индивидом по совокупности своих субъективных переживаний, а следовательно, не всегда отражающее его состояние по объективным критериям (наличию патологических симптомов, уровню дохода, профессиональным достижениям и др.), но в определенной мере зависящее от них [2, 9].

Всемирная Организация Здравоохранения определяет основополагающие критерии качества жизни:

- 1) физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
- 2) психологические (положительные эмоции, мышление, изучение, концентрация, самооценка, внешний вид, переживания);



- 3) уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения);
- 4) общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность);
- 5) окружающая среда (быт, благополучие, безопасность, доступность и качество медицинской и социальной помощи, обеспеченность, экология, возможность обучения, доступность информации);
 - 6) духовность (религия, личные убеждения) [3].

Целью исследования явилась оценка качества жизни пациенток репродуктивного возраста до и после применения различных методов терапии бактериального вагиноза

Материалы и методы исследования. В группу пациенток с диагнозом БВ вошли 90 женщин в возрасте 27,98±7,5 лет (от 18 до 45), наблюдавшихся в ЦПС КОГБУЗ «Кировский областной перинатальный центр».

Средний возраст пациенток составил $28,7\pm7,5$ (от 19 до 43 лет) лет в 1-й группе (n=45) и $24,3\pm7,4$ (от 18 до 45 лет) года во 2-й группе (n=45).

Включение пациентов в группы основывалось на принципе рандомизации путем использования таблицы случайных чисел. Каждому пациенту при его соответствии критериям включения и исключения присваивался порядковый номер (группа 1- от 1 до 45, группа 2- от 1 до 45), и вскрывался конверт с соответствующим номером. Внутри конверта находилась информация с номером блистера исследуемого препарата, который будет назначен пациенту.

Все женщины строго соответствовали критериям включения/исключения разработанного протокола.

Критериями включения явились: женщины в возрасте от 18 до 45 лет с установленным диагнозом бактериального вагиноза; наличие подписанного и датированного добровольного информированного согласия пациентки.

Критериями исключения были: беременность и кормление грудью; другие сопутствующие инфекции; гиперчувствительность к препарату Лактофильтрум®; гиперчувствительность к препарату Метронидазол; одновременное применение любых интравагинальных средств; одновременный прием антибактериальных препаратов, сорбентов, пре- и пробиотиков и менее чем за 2 недели до включения пациентки в исследование; тяжелая сопутствующая соматическая патология; печеночная или почечная недостаточность; острая психотическая продуктивная симптоматика (психоз, галлющинация, бред); участие в другом клиническом исследовании в последние 30 дней.

Пациентка оценивала дискомфорт в повседневной жизни. Учитывались жалобы: зуд и жжение во влагалище, зуд и жжение в области наружных половых органов, выделения из половых путей, расстройства мочеиспускания, болезненный половой акт. Самооценку проводили по 10-балльной шкале, которая являлась составной частью сравнительного рандомизированного клинического исследования (СРКИ) и входила в протокол исследования, где отсутствие жалоб оценивались в «о» баллов, а максимально выраженные жалобы – «10».

Актуальность задачи оценки качества жизни привела к разработке и широкому использованию таких опросников. Основным методом оценки качества жизни является применение стандартизированных опросников.

Опросник SF-36 оценивает общее состояние здоровья. Состоит из 36 вопросов, позволяющих охарактеризовать 8 показателей: физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование (РФ), обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли (Б), общее состояние здоровье (ОЗ), жизнеспособность (ЖА), социальное функционирование (СФ), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (РЭ), Психологическое здоровье (ПЗ).

Сроки обследования: при включении в исследование, через 14 дней от начала терапии и через 1 месяц после него. Были использованы следующие методы: анамнестический, наружный осмотр, бактериоскопия вагинального мазка, окрашенного по Грамму, вагиноскопия, рН-метрия влагалищных выделений, посев содержимого вла-



галища с идентификацией микроорганизмов для исключения неспецифического вульвовагинита и вагинального кандидоза.

При осмотре у всех пациенток были выявлены типичные симптомы бактериального вагиноза: выделения сливкообразные, гомогенные, рН-метрия вагинального отделяемого >4,5, положительный аминный тест, выявление «ключевых клеток» при микроскопии.

Две пациентки из 1-й группы покинули исследование без объяснения причин, поэтому дальнейшая статистическая обработка результатов проводилась уже по 43 папиенткам.

Пациентки 1-й группы получали Лактофильтрум® по 2 таблетки 3 раза в день ежедневно в течение 14 дней + метронидазол по 0,5 г 2 раза в день в течение 7 дней, пациентки 2-й группы получали только стандартную терапию метронидазолом по 0,5 г 2 раза в день в течение 7 дней. Терапия считалась эффективной при полном исчезновении всех субъективных и объективных клинических признаков заболевания. Во всех других случаях терапия расценивалась как неэффективная.

При создании базы для оценки и анализа полученных данных использовались методы описательной статистики. В связи с тем, что все данные имели нормальное распределение, для сравнения двух независимых несвязанных выборок использовался t-критерий Стьюдента. Для проверки теории нормальности распределения использовался критерий х² Колмогорова-Смирнова. Различия считались достоверными при p<0,05. Для обработки данных был использован пакет статистических программ Statistic 6,0 компании Install Shield Software Corporation (США).

Результаты и обсуждение. Больные в 2 исследуемых группах достоверно не различались по возрасту, фенотипическим признакам, особенностям менструального цикла, генеративной функции, методам контрацепции, анамнезу. Критериями включения пациенток в рандомизированное исследование были обильные пенистые гомогенные выделения с неприятным запахом, что составило 100% обследованных больных. Остальные симптомы были не характерны.

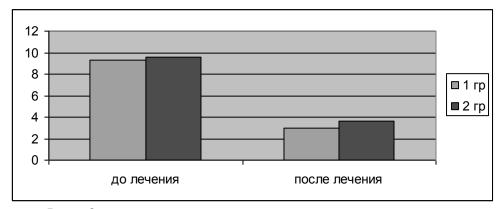
Данные первичного обследования пациенток с диагнозом БВ показали, что при сравнении показателей результатов гинекологического обследования, микроскопии и микробиологического обследования, а также самооценки пациенткой дискомфорта в повседневной жизни в начале исследования (до лечения) статистически достоверных отличий между группами не было выявлено. Результаты самооценки пациенткой дискомфорта в повседневной жизни: в 1-й группе 9,27±5,24 баллов, во второй группе 9,62 ± 5,17 баллов. Различия носили недостоверный характер. Однако, при проведении контрольного исследования содержимого влагалища через 2 недели выявлено, что у двух пациенток из 2-й группы терапия бактериального вагиноза была неэффективной. Это потребовало дополнительного лечения, назначался препарат содержащий метронидазол и миконазола нитрат, что повлекло за собой дополнительные расходы. У остальных были отмечены клинические и лабораторные признаки эффективности терапии. Результаты самооценки пациентками дискомфорта в повседневной жизни: в 1-й группе эта величина составила 2,98±2,06 баллов, во второй группе 3,67 ± 2,2 баллов соответственно (р>0,05).

Рецидив заболевания через месяц наблюдался у одной пациентки из 2-й группы, что установлено по результатам микроскопического исследования и клинических проявлений, а именно сливкообразные, густые выделения из половых путей с неприятным запахом. Это также потребовало дополнительного лечения и снизило качество жизни женщины.

Качество жизни женщин значительно улучшилось после лечения в обеих группах. Для оценки КЖ использована русскоязычная версия опросника SF-36. Анкеты, содержащие текст опросника, заполняли сами пациентки под наблюдением исследователя.

Анализ полученных в ходе анкетирования цифр производился с помощью специальной компьютерной программы в формате Excel.





Puc. 1. Оценка качества жизни женщин репродуктивного возраста с бактериальным вагинозом до и после терапии

Примечание: 1 группа – пациенки, получавшие лечение метронидазолом в сочетании с Лактофильтрум $^{\otimes}$;

2 группа – пациентки, получавшие лечение метронидазолом.

Проводился сравнительный анализ основных критериев качества жизни между группами.

Таблица 1 **Критерии качества жизни**

Средне значение ± среднее кв.отклонение Критерии КЖ Группа 1 Группа 2 ФФ (РГ) 88,4±10,4 87,3±15,0 **РФ (RP)** 81,2±24,1 66,1±34,5° Б (ВР) $74,8\pm23,5$ 70,4±22,0 03 (GH) 65,5±15,0 63,4±13,7 $65,8 \pm 18,9$ 62,0±15,6 ЖA (VT) CФ (SF) $79,7\pm18,6$ 74,7±20,2 РЭ (RE) 78,8±36,6 60,1±38,4° ПЗ (МН) 68,0±17,4 62,5±17,6* * - р<0,05 – различия достоверны между сравниваемыми группами

Физическое функционирование ($\Phi\Phi$) в 1-й группе ($88,4\pm10,4$), во 2-й группе ($87,3\pm15,0$).

Показатели физического функционирования в 1-й группе выше, чем во 2-й группе. Различия между группами носили недостоверный характер (р>0,05). Показатели ролевого функционирования (РФ) в 1-й группе (81,2±24,1), а во 2-й группе (66,1±34,5). Значения в 1-й группе выше, чем во 2-й группе, различия между группами достоверные (p<0,05). Интенсивность боли (Б) в 1-й группе (74,8±23,5), во 2-й группе (70,4±22,0). Хотя показатели в 1-й группе выше, чем во 2-й группе, разница между группами недостоверная (р>0,05). Общее состояние здоровья (ОЗ) в 1-й группе (65,5±15,0), во 2-й группе (63,4±13,7), (p>0,05). Показатель в 1-й группе выше, чем во 2-й группе, но разница недостоверная. Жизнеспособность (ЖА) в 1-й группе $(65,8\pm18,9)$, во 2-й группе $(62,0\pm15,6)$. Показатели в 1-й группе выше, чем во 2-й группе, но разница между группами недостоверная (р>0,05). Социальное функционирование (СФ) в 1-й группе (79,7±18,6), во 2-й группе (74,7±20,2), (p>0,05). Показатели в 1-й группе выше, чем во 2-й группе, но разница между группами недостоверная. Ролевое функционирование (РЭ) в 1-й группе (78,8±36,6), во 2-й группе (60,1±38,4), (p<0,05). Показатели в 1-й группе выше, чем во 2-й группе, разница между группами достоверная. Психологическое здоровье (ПЗ) в 1-й группе (68,0 \pm 17,4), во 2-й группе (62,5 \pm 17,6), (р<0,05). Показатели в 1-й группе выше, чем во 2-й группе. Различия между группами носили достоверный характер.

Полученные результаты показывают, что все показатели качества жизни превышают средний уровень, это свидетельствует о том, что пациентки дают довольно высокую оценку своему качеству жизни.

В результате проведенных исследований также установлено, что все критерии качества жизни в 1-й группе выше, чем во 2-й группе. Статистически достоверными оказались различия между показателями ФФ, РФ и ПЗ. Это может свидетельствовать о том, что состояния здоровья вносит ограничения в физическую активность и повседневную деятельность пациенток. А также пациентки из 2-й группы более подвержены депрессивным и тревожным переживаниям, нежели пациентки из 1-й группы.

Таким образом, в процессе проводимого лечения в обеих группах было отмечено, относительно быстрое улучшение общего состояния, уменьшение или исчезновение жалоб на выделения из половых путей, зуд и жжение во влагалище, зуд и жжение в области наружных половых органов, расстройства мочеиспускания, болезненный половой акт.

При оценке качества жизни пациенток с БВ наиболее высокими оказались шкалы $\Phi\Phi$, $P\Phi$ и $C\Phi$.

Терапия бактериального вагиноза метронидазолом в сочетании с пребиотиком Лактофильтрум® имеет более высокую клиническую эффективность. Это проявляется отсутствием рецидива заболевания, что в свою очередь повышает качество жизни пациенток.

Следовательно, использование в комплексной терапии БВ пребиотика Лактофильтрум $^{\circledR}$ оказывает благоприятное влияние на результаты терапии и качество жизни пациенток.

Литература

- 1. Аполихина, И.А. Бактериальный вагиноз: что нового? / И.А. Аполихина, С.З. Муслимова // Гинекология. 2008. Т. 10. N° 6. С. 36-37.
- 2. Афанасьева, Е.В. Оценка качества жизни связанного со здоровьем / Е.В. Афанасьева // Качественная клиническая практика. 2010. N^{o} 1. С. 36-38.
- 3. Баранов, И.И. Экология влагалища и воспалительные заболевания половых органов / И.И. Баранов // Гинекология. 2010. Т. 12, N^{o} 3. С. 4-6.
- 4. Ефимов, Б.А. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему / Б.А. Ефимов, В.П. Тютюнник // РМЖ. -2008. Т. 16, №1. С. 18-23.
 - 5. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира СПб. : Нева-Люкс, 2001. 364 с.
- 6. Новиков, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине /А.А. Новиков, Т.И. Ионова. СПб., 2002. С. 15-40.
- 7. Олина, А.А. Неспецефические инфекционные заболевания влагалища (медикосоциальные, этиологические, клинико-диагностические особенности) : дис. д-ра мед. наук / А.А. Олина. Пермь, 2009. 344 с.
- 8. Побединский, Н.М. Клинико-бактериологическое обоснование комплексного лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста / Н.М. Побединский // Акушерство и гинекология 2006. № 6. С. 24-27.
- 9. Прилепская, В.Н. Современный взгляд на вопросы этиологии, патогенеза и лечения бактериального вагиноза / В.Н. Прилепская, Э.Р Довлетханова, Г.Р. Байрамова // Гинекология. − 2010. − Т. 12, № 2. − С. 44-48.
- 10. Держим оборону. Коррекция нарушений биоценоза влагалища / В.Е. Радзинский [и др.] // Status Praesens 2011. N^{o} 2(5). С. 70-74.
- 11. Серова, О.Ф. Бактериальный вагиноз: лечение и профилактика / О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева, Н.С. Меньшикова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, \mathbb{N}^0 1. С. 84-87.
- 12. Уварова, Е.В. Применение комбинированной и местной терапии бактериального вагиноза препаратами Трихопол® и Клиндацин® у девочек и девушек / Е.В. Уварова, И.А. Киселева // Акушерство и гинекология. -2009. -№ 5. C. 58-62.
- 13. Van Der Meijden Microbial population diversity in the urethras of healthy males and males suffering from nonchlamydial, nongonococcal urethritis // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1987. N° 24(4). P. 299-307.



INFLUENCE PREBIOTICA IN THE COMBINATION TO STANDARD THERAPY ON QUALITY OF THE LIFE OF WOMEN WITH BACTERIEMIC VAGINOSY

O.A. OSATSKAYA N.V. YAGOVKINA S.A. DVORJANSKY E.P. KOLEVATYKH E.V. ROSSIKHINA

Kirov State Medical Academy

e-mail:dvorsa@mail.ru

Research objective was the estimation of quality of a life of patients of reproductive ages before application of various methods of bacterial vaginosis (BV) therapy. At an estimation of quality of a life of patients with BV the highest there were scales the role functioning caused by a physical condition and caused by an emotional condition, physical functioning.

Therapy of bacterial vaginosis by metronidazole in a combination with prebiotic Lactofiltrum® has higher clinical efficiency. It is shown by decline of recurrence of disease, that in turn raised quality of a life of the patients.

Key words: quality of a life, bacterial vaginosis, prebiotics.



УДК 616.61-036.12-085:611-018.74:546.172.6-03

УРОВЕНЬ И ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНАГРУЖЕННЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В.Ю. ГАЛЬЧИНСКАЯ И.И. ТОПЧИЙ П.С. СЕМЕНОВЫХ Н.В. ЕФИМОВА А.А. НЕСЕН

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

e-mail: natal.efimowa69@mail.ru

В статье изложены данные исследования липиднагруженных моноцитов и экспрессии CD14 у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) в аспекте возможного развития проатерогенных осложнений при этой патологии. Повышение количества липиднагруженных моноцитов, отмечающееся во всех группах обследованных больных, имеет существенное значение для развития атеросклероза и свидетельствует об общих звеньях патогенетических механизмов ИБС и ХГН. Активация моноцитов у больных с коморбидной патологией является одним из наиболее ранних механизмов поражения почек и развития атеросклероза и может быть дополнительным фактором риска развития этих заболеваний.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, ишемическая болезнь сердца, лейкоциты, липиднагруженные моноциты, экспрессия CD14.

Нефрогенную дислипопротеидемию можно рассматривать с позиции одного из неиммунных механизмов прогрессирования заболевания почек и одновременного развития сердечно-сосудистых осложнений [1-4]. Причины возникновения, пути и следствия реализации проатерогенных нарушений липидного обмена у больных с хронической болезнью почек (ХБП) изучены недостаточно [5-7]. Для метаболизма липидов особое значение имеет их транспорт лейкоцитами, в частности моноцитами. Данный процесс может осуществляться не только после фагоцитоза липидов, но и путем фиксации соединений, содержащих липиды (липопротеиды высокой и низкой плотности, атерогенные иммунные комплексы и т.д.) на поверхностных мембранах клеток [8-10].

Следует отметить, что моноциты не только поглощают липиды из внешней среды, но и самостоятельно синтезируют их, для этого в клетках есть необходимый набор ферментов. Ухудшение жизнеспособности клеток или увеличение количества липидов в крови может привести к нарастанию содержания липидов [11].

В целом на основании данных литературы можно считать, что накопление жировых соединений в моноцитах является следствием или повышенного содержания липидов в крови (с усилением их фагоцитоза и транспорта), или возрастания внутриклеточного синтеза липидов с одновременным снижением липолитической активности, или дегенерации (старения) клеток. У больных как с атеросклерозом, так и с ХБП, очевидно, нельзя исключить одновременное действие всех вышеуказанных причин. В связи с этим особое значение приобретает популяционный состав липиднагруженных лейкоцитов, который дифференцируют в зависимости от экспрессии на поверхности клеток определенных антигенов. К ним относят и маркер активации моноцитов СD14. Этот антиген представляет собой мультилигандный рецепторный комплекс и играет важную роль в иммунных ответах, функционируя как рецептор для липополисахаридов и как триггер активации моноцитов [12, 13]. Кроме липополисахаридов, CD14 также связывает и другие бактериальные продукты: эндотоксин, пептидогликаны, белки теплового шока, керамиды, анионные фосфолипиды и т.д. [14, 17].

Цель данного исследования – изучение количества липиднагруженных моноцитов и экспрессии CD14 у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) в аспекте возможного развития проатерогенных осложнений при этой патологии.



Материалы и методы. Было обследовано 132 пациента в возрасте от 19 до 70 лет, которых в зависимости от установленного диагноза распределили на 3 группы. В первую группу вошло 48 больных с ХГН в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), вторая группа состояла из 52 пациентов с ХГН. 32 человека с ИБС составили третью группу. Контроль — 20 здоровых доноров.

Мононуклеарные лейкоциты выделяли из периферической крови путем градиентного центрифугирования с использованием фиколл-верографина (ρ=1,077 г/мл).

Содержание липиднагруженных лейкоцитов в периферической крови определяли гистохимическим методом с использованием Судана черного по Лилли-Бартнеру. Экспрессию СD14 моноцитами изучали непрямым иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител к CD14 производства ТОО «Сорбент» (Россия).

Статистическую обработку проводили с использованием компьютерных программ «SPSS 13». Проверку распределения дат на соответствие нормальному закону проводили с использованием метода Шапиро-Уилко. Статистические гипотезы о разнице средних проверяли с использованием критерия Стьюдента для уровня значимости P<0,05. Данные представлены как среднее значений, измеряемых в двух параллельных пробах (\overline{X}), и стандартная ошибка ($S_{\overline{X}}$).

Результаты и их обсуждение. При ХГН развиваются разнообразные нарушения липидного обмена, а присоединение вторичной гипертензии или появление признаков хронической почечной недостаточности всегда приводит к выраженным сдвигам в показателях липидного обмена [1, 7, 9]. Вместе с тем нельзя исключить, что большая распространенность сердечно-сосудистых нарушений у больных ХГН обусловлена не только высоким содержанием липидов в крови, но и проатерогенными нарушениями их метаболизма, связанными с процессами воспаления и сбоями в минеральном обмене — основными риск-факторами ХБП [4, 8, 10].

Анализ эпидемиологических данных позволяет предположить, что дислипидемия может быть фактором риска прогрессирования почечной недостаточности [6]. У больных с изолированным мочевым синдромом нарушения липидного обмена обнаруживаются в 24% случаев, при вторичной гипертензии — у 41%, при нефротическом синдроме — у 100%, на стадии развития ХПН — у 87%. Особенно выражены нарушения липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом или нефротическим синдромом [5]. При нарушении функции почек выявлена U-подобная зависимость между уровнем холестерина и летальностью [2].

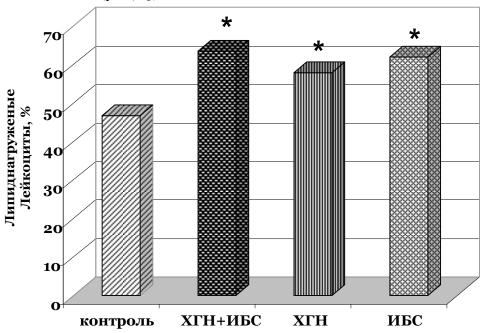
Несмотря на наличие некоторых дискуссионных моментов, не вызывают сомнения данные об избыточном содержании липидов в моноцитах крови больных атеросклерозом. Кроме того, ХГН, который способствует развитию атеросклеротических осложнений, также сопровождается увеличением содержания липидов в моноцитах [7, 9].

Мы исследовали количество липиднагруженных моноцитов у больных ХГН в сочетании с ИБС, у больных с ИБС и у здоровых доноров, используя цитохимический метод. Как свидетельствуют полученные результаты, наиболее высокое содержание липиднагруженных моноцитов выявлено в крови больных ХГН на фоне ИБС (рис. 1). В частности, содержание липиднагруженных клеток при ИБС и при ХГН составляло $(60,34\pm6,22)\%$ и $(56,92\pm5,38)\%$ соответственно. Количество липиднагруженных моноцитов при сочетанной патологии $(63,74\pm6,14)\%$, контроль – $(43,68\pm4,16)\%$.

Следует отметить, что количество липиднагруженных моноцитов во всех группах обследованных больных было достоверно выше, чем в контрольной группе (p<0,05).

Приведенные результаты согласовываются с данными, полученными как у больных с атеросклерозом, так и при других патологических состояниях [2, 9]. Так, максимальное количество липофагоцитов, общих липидов и холестерина выявлено в крови больных на сахарный диабет в сочетании с ожирением. Не вызывает сомнения, что накопление липидов в лейкоцитах имеет особое значение для атеросклероза, так как внутриклеточные липиды при определенных условиях становятся основой атеромы, постоянного морфологического признака атеросклероза [7, 8, 10].

По данным литературы, у больных сахарным диабетом в сочетании с ожирением и у больных с коронарным атеросклерозом отмечается наиболее выраженная гиперхолестеринемия [5, 8]. Более высокие показатели липидемии при ИБС в сравнении с ХГН, на первый взгляд, должны способствовать и более высокому содержанию липофагоцитов. Вместе с тем, как показали полученные нами результаты, у больных с ИБС по сравнению с больными ХГН количество липиднагруженных моноцитов существенно не отличается (p>0,05).



Puc. 1. Количество липиднагруженных моноцитов у обследованных больных и здоровых доноров.

Примечание.* – различия между показателями у больных и здоровых статистически достоверны (p<0,05)

Как известно, артериальная гипертензия и микроальбуминурия принадлежат к основным риск-факторам развития сердечно-сосудистых осложнений, наличие которых может отображать генерализованную эндотелиальную дисфункцию, аномалии гемостаза, быть маркером воспалительного процесса и способствовать повреждению органов-мишеней, в частности артерий. При этом возникают микронекрозы с продуктами белкового распада и отложениями фибрина. Фагоцитарные клетки (в основном мононуклеары) поглощают и расщепляют их. Кроме того, эти клетки продуцируют коллаген, принимая участие в заживлении соответствующих повреждений. Очевидно, указанные обстоятельства наряду с накоплением липидов в клетках, в определенной мере способствуют истошению возможностей фагопитарных клеток реагировать на гиперлипидемию адекватным поглощением липидов. Недостаточное повышение в крови содержания липофагоцитов на фоне высоких значений гиперлипидемии может быть неблагоприятным признаком, который указывает на снижение функций системы защиты от перегрузки крови липидами. Диагностическое значение найденных взаимосвязей между концентрацией в крови атерогенных липопротеидов и количеством фагоцитов может быть двойным. С одной стороны, излишек липофагоцитов может быть признаком повышенного количества атерогенных липопротеидов в крови, т.е. свидетельством неблагоприятных нарушений в обмене веществ, присущих атеросклерозу. С другой стороны, излишек липофагоцитов можно рассматривать как показатель достаточной активности фагоцитарных клеток, направленной на устранение возникшей гиперлипидемии, что может быть признаком высокой интенсивности реакций иммунитета.

На наш взгляд, количество липиднагруженных моноцитов должно быть адекватным высоким уровням атерогенных липидов. Низкая корреляция между высокими значениями холестерина ЛПНП и количеством липиднагруженных моноцитов может свидетельствовать об истощении моноцитов в плане фагоцитарной и транспортной активности.



Повышение количества липиднагруженных моноцитов, отмечающееся во всех группах обследованных больных, имеет существенное значение для развития атеросклероза и свидетельствует об общих звеньях патогенетических механизмов ИБС и ХГН.

Дополнительные нарушения липидного метаболизма при ХГН, состоящие в развитии дислипидемии и нарушении транспорта липидов, безусловно, оказывают содействие развитию сосудистых атеросклеротических изменений. Выяснение аномалий липидного метаболизма может обусловливать применение специфической антилипидной терапии.

Для развития атеросклероза, вероятно, не настолько важны причины перегрузки лейкоцитов липидами, насколько их последствия. Не исключено, что лейкоцит, перегруженный липидами из-за потери собственной жизнеспособности, представляет по отношению к липоидозу артерий большую угрозу, чем здоровый лейкоцит, но с избытком нагруженный липидами в процессе выполнения своей обычной физиологической функции.

Общий уровень активации моноцитов отражает экспрессия на их поверхности СD14 антигена. Выраженная экспрессия CD14 отмечена на поверхности моноцитов и большинства тканевых макрофагов, слабая – на гранулоцитах. Связывание лигандов с СD14 приводит к активации клеток и выделению ими цитокинов и экспрессии молекул адгезии [18]. CD14 также был выявлен в циркулирующей растворимой форме (sCD14) [11]. Отмечено существенное повышение экспрессии мембраносвязанного СD14 моноцитами у больных сахарным диабетом [12]. Повышение sCD14 выявлено при многочисленных патологиях, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, атопический дерматит, заболевания печени и атеросклероз [14-17]. Очевидно, все эти данные указывают на важную роль СD14 в заболеваниях, ассоциированных с воспалением и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми нарушениями. В связи с вышесказанным мы изучали экспрессию CD14 на мононуклеарах крови больных XГН и определяли возможную ее корреляцию с количеством липиднагруженных клеток. Выполненное нами исследование, выявило существенное превалирование СD14 положительных клеток у больных ХГН и ИБС по сравнению с контрольной группой (рис. 2). В частности, содержание CD14+клеток при ИБС и при ХГН составляло (78,42±7,45)% и (72,42±8,62)% соответственно. Количество CD14+моноцитов при сочетанной патологии – $(79,64\pm7,14)$ %, контроль – $(61,98\pm5,87)$ %.

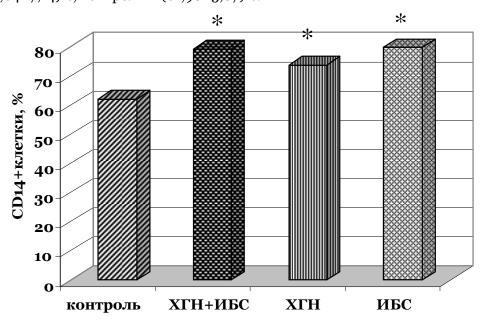


Рис. 2. Процентное содержание CD14 положительных клеток у обследованных больных и здоровых доноров. Примечание: * – различие между показателями у больных и здоровых статистически достоверно (р < 0,05)</p>



Как отмечалось выше, большинство инфекционных и воспалительных заболеваний сопряжено с повышенной экспрессией CD14. По сути CD14 положительные клетки представляют собой активированные моноциты. Как известно, эти клетки имеют принципиальное значение в реализации процессов воспаления и иммунитета из-за непосредственного участия в фагоцитозе, экспрессии антигенов и продукции цитокинов [12, 19, 20]. Последнее вполне согласовывается с полученными в этом исследовании данными о возрастании экспрессии CD14 при XГН, ИБС и при сочетанной патологии.

Кроме того, в нашем исследовании была выявлена прямая корреляционная связь между количеством CD14 положительных клеток и содержанием липиднагруженных лейкоцитов у больных XГН на фоне ИБС (r=+0.76, p<0.01).

Таким образом, увеличение экспрессии CD14 можно рассматривать как признак повышенной активности клеток, и если этот признак сопровождается увеличенным количеством липиднагруженных лейкоцитов, то можно предполагать, что между этими явлениями существует не только статистическая, но и причинно-следственная связь.

Нарушение моноцитарного клиренса липидов при хронической болезни почек нашло подтверждение в экспериментальных исследованиях, выполненных на мышах с односторонней нефроэктомией. Последняя, существенным образом не повлияв на ренальную функцию, приводила к повышенному содержанию моноцитов/макрофагов в очагах атеросклеротических поражений и резкому возрастанию миграции в ответ на моноцитарный хемоаттрактантный фактор на фоне супрессии моноцитарного белка переносчика липидов А1, т. е. на фоне снижения выхода липидов из клеток.

Механизмы развития сердечно-сосудистой патологии при хронических заболеваниях почек представляются чрезвычайно важными и подвергаются интенсивному анализу в аспекте комбинированных эффектов традиционных и специфических для ХБП атерогенных факторов риска, которые включают воспаление и метаболизм липидов. Однако традиционные факторы риска не могут в полной мере объяснить высокую частоту ИБС при почечной недостаточности. Поэтому, наряду с традиционными факторами риска, следует рассматривать также специфические факторы, которые ассоциируются с нарушением функции почек

Активация моноцитов у больных ХГН и ИБС является одним из наиболее ранних механизмов поражения почек и развития атеросклероза и может быть дополнительным фактором риска развития этих заболеваний.

Выводы. Количество липиднагруженных моноцитов во всех группах обследованных больных достоверно выше, чем в контрольной группе, при этом наиболее высокое содержание липиднагруженных моноцитов выявлено при сочетанной патологии.

- 1 Уровень экспрессии CD14 мононуклеарными лейкоцитами существенно возрастает у больных ХГН, ИБС и сочетанной патологией по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о повышенной активации этих клеток.
- 2 Выявлена прямая корреляционная связь между количеством CD14 положительных клеток и содержанием липиднагруженных лейкоцитов у больных ХГН на фоне ИБС.
- 3 Повышение количества липиднагруженных моноцитов и возрастание их активации, отмечающееся во всех группах обследованных больных, имеет существенное значение для развития атеросклероза и свидетельствует об общих звеньях патогенетических механизмов ИБС и ХГН.

Литература

- 1. Беляев, Ф.И. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и хроническая почечная недостаточность (обзор) / Ф.И. Беляев // Кардиология. -2005. № 7. С. 92-96.
- 2. Deo, R. Health ABC study: Kidney dysfunction and fatal cardiovascular disease: An association independent of atherosclerotic events: results from the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study / R. Deo, C.L. Fyr, L.F. Fried et al. // Am. Heart. J. 2008. V. 155 P. 62-68.



- 3. Parikh, N.I. Chronic Kidney Disease as a Predictor of Cardiovascular Disease (From the Framingham Heart Study) / N.I. Parikh, S.-J. Hwang, M.G. Larson et al. // Am. J. Cardiol. -2008.-V.102(1)-P.47-53.
- 4. McCullough, P.A. Kidney Early Evaluation Program Investigators: CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004 / P.A. McCullough, S. Li, C.T. Jurkovitz et al. // Am. J. Kidney Dis. 2008. V. 51 (Suppl. 2). P. 38-45.
- 5. Whaley-Connell, A.T. Kidney Early Evaluation Program Investigators: Diabetes mellitus in CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition and Examination Survey (NHANES) 1999–2004 / A.T. Whaley-Connell, J.R. Sowers, S.I. McFarlane et al. // Am. J. Kidney Dis. 2008. V. 51 (Suppl. 2). P. 21-29.
- 6. Vassalott, J.A. Kidney Early Evaluation Program Investigators: Trends in mineral metabolism: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004 / J.A. Vassalotti, J. Uribarri, S.C. Chen et al. // Am. J. Kidney Dis. 2008. V. 51 (Suppl. 2). P. 56-68.
- 7. Yamamoto, S. Mechanisms for increased cardiovascular disease in chronic kidney dysfunction / S. Yamamoto, V. Kon // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2009. V. 18 (3) P. 181-188.
- 8. Nickolas, T.L. The Association between Kidney Disease and Cardiovascular Risk in a Multiethnic Cohort Findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS) / T.L. Nickolas, M. Khatri, B. Boden-Albala et al. // Stroke 2008. V. 39 P. 2876-2879.
- 9. Schiffrin, E.L. Chronic kidney disease: Effects on the cardiovascular system / E.L. Schiffrin, M.L. Lipman, J.F. Mann // Circulation. 2007. V. 116 P. 85-97.
- 10. Noshad, H. Arterial Atherosclerosis in Patients With Chronic Kidney Disease and Its Relationship With Serum and Tissue / H. Noshad, H. Argani, N. Nezami et al. // Iranian Journal of Kidney Diseases. 2009, October. V. 3(4). P. 203-209.
- 11. Gordon, S. Macrophage heterogeneity and tissue lipids / S. Gordon // J Clin Invest. 2007. V. 117. P. 89-53
- 12. Ziegler-Heitbrock, L. The CD14+ CD16+ blood monocytes: their role in infection and inflammation / L. Ziegler-Heitbrock // J. Leukoc. Biol. -2007. V. 81(3) P. 584-592.Старикова, Е.А. Особенности адгезии к эндотелиальным клеткам субпопуляций CD14+16+ и CD14+16- моноцитов человека. / Е.А. Старикова, А.М. Лебедева, И.С. Фрейдлин // Цитология. -2010. T. 52, № 5. C. 380-383.
- 14. Subimerb, C. Circulating CD14(+)CD16(+) monocyte levels predict tissue invasive character of cholangiocarcinoma / C. Subimerb, S. Pinlaor, V. Lulitanond et al. // Clin Exp Immunol. 2010, September; 1-V.61(3)-P.471-479.
- 15. Takeyama, N. Selective expansion of the CD14(+)/CD16 (bright) subpopulation of circulating monocytes in patients with hemophagocytic syndrome / N. Takeyama, T. Yabuki, T. Kumagai et al. // Ann Hematol. -2007. -V. 86(11) -P. 787-792,
- 16. Ulrich, C. Proinflammatory CD14+CD16+ monocytes are associated with subclinical atherosclerosis in renal transplant patients / C. Ulrich, G.H. Heine, M.K. Gerhart et al. // Am. J. Transplant. -2008. -V. 8(1) -P. 103-110.
- 17. Tsujioka, H. Post-Reperfusion Enhancement of CD14(+)CD16(-) Monocytes and Microvascular Obstruction in ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction / H. Tsujioka, T. Imanishi, H. Ikejima et al. // Circ J. 2010. V. 74(6) P. 1175-1182.
- 18. Skrzeczyńska-Moncznik, J. Peripheral blood CD14 high CD16+ monocytes are main producers of IL-10. Scand / J. Skrzeczyńska-Moncznik, M. Bzowska, S. Loseke et al. // J. Immunol. 2008. V. 67(2) P. 152-159.
- 19. Barisione, C. CD14CD16 monocyte subset levels in heart failure patients / C. Barisione, S. Garibaldi, G. Ghigliotti et al. // Dis. Markers. 2010. V. 28 (2) P. 115-124.
- 20. Mosig, S. Different functions of monocyte subsets in familial hypercholesterolemia: potential function of CD14+CD16+ monocytes in detoxification of oxidized LDL / S. Mosig, K. Rennert, S. Krause et al. // The FASEB Journal. March. 2009. V. 23 (3) P. 866-874.



LEVEL AND PHENOTIPIC PECULIARITIES OF LIPID LOADED LEUKOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE

V.Yu. GALCHINSKAYA I.I. TOPCHIY P.S. SEMENOVYKH N.V. EFIMOVA A.A. NESEN

SI "Institute of Therapy named after L.T. Malaya of NAMS of Ukraine", Kharkov

e-mail: natal.efimowa69@mail.ru

The data of lipid-loaded monocytes and CD14 expression investigation in patients with chronic glomerulonephritis (CGN) in aspect of possible development of pro-atherogenic complications in this pathology are stated in this article. The lipid-loaded monocytes quantity increase, being noted in all patient groups, has essential value for the development of atherosclerosis and testifies to the general links of the coronary heart disease and CGN pathogenic mechanisms. Monocytes activation in patients with combined pathology is one of the earliest mechanisms of kidney injury and development of atherosclerosis and may be an additional risk factor of development of these diseases.

Key words: chronic glomerulonephritis, coronary heart disease, leukocytes, lipid-loaded monocytes, CD14 expression.



УДК: 616.33/34-008.87:618.15-009.611-022.7

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ

О.А. ОСАЦКАЯ Н.В. ЯГОВКИНА С.А. ДВОРЯНСКИЙ Е.В. КОЛЕВАТЫХ Е.В. РОССИХИНА

Кировская государственная медицинская академия

e-mail:dvorsa@mail.ru

В статье изложены данные о нарушении микробиоценоза пищеварительного тракта при бактериальном вагинозе. Целью исследования явилась сравнительная оценка микробиоценоза рта, кишечника и влагалища у женщин репродуктивного периода с бактериальным вагинозом и у здоровых женщин. При изменении характера микрофлоры влагалища изменяется микробиоценоз рта и кишечника. У женщин с бактериальным вагинозом в пищеварительном тракте снижается количество лактобактерий.

Ключевые слова: микробиоценоз пищеварительного тракта, бактериальный вагиноз.

Бактериальный вагиноз (БВ), наряду с вагинальным кандидозом и трихомонадным кольпитом, является наиболее часто встречающимся инфекционным заболеванием нижнего отдела половой системы, составляя от 12 до 60% в структуре воспалительных заболеваний женских половых органов. Среди женщин репродуктивного возраста БВ диагностируется с частотой от 4 до 87% [9]. Общая численность микроорганизмов, заселяющих различные регионы организма человека, достигает порядка 1015, т. е. число микробных клеток примерно на два порядка превышает численность собственных клеток макроорганизма [6].

Значительная часть (более 60%) микрофлоры заселяет различные отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), примерно 15% приходится на ротоглотку, на урогенитальный тракт – 11% (из них на вагинальный отдел – 9%), 14% – на кожные покровы [10].

В любом микробиоценозе, в том числе кишечном, всегда имеются постоянно обитающие виды бактерий — главная микрофлора, составляющая 90%, а также факультативная (добавочная) и транзиторная (случайная), на которые приходится около 10 и 0,01% соответственно [2].

Таблица 1

Основные резидентные виды микроорганизмов тонкой и толстой кишки [7]

Биотоп	Микроорганизмы	
Тонкая кишка(10 в 3 – 10 в 5 в 1 мл)	Энтеробактерии Г-А	
	Бактероиды Г-Ан	
	Вейолонеллы veillonella Г-Ан	
	Bifidobacterium Γ+Aн	
	Lactobacillus Γ+AH	
	Eubacterium Γ+Aн	
Толстая кишка (10 в 11-12 в 1г кала)	Actinomyces spp. G+ AH, Bacillus spp. Γ+ A, Bacteroidcs spp Γ- AH, Bifidobacterium spp Γ+ AH., Citrobacter spp. Γ- A, Clostridium Γ+ AH, Corynebacterium spp. Γ+ A, Enterobacter spp. Γ- A, Hscherichia coli. Γ- A, Lactobacillus spp. Γ+ AH, Peptococcus spp. Γ+ AH, Peptostreptococcus spp. Γ+ AH, Pseudomonas spp. Γ- A, Streptococcus durans Γ+ A, Str. Faecalis Γ+ A, Str. faecium Γ+ A, Staphylococcus spp. Γ+ A, Veillonella spp. Γ- AH, Acidominococcus Γ- AH, Anaerovibrio, Butyrovibrio, acctovibrio (polar flagella), Campylobacter 1 - A, Coprococcus Γ+ AH, Disulfomonas, Eubacterium Γ+ AH, fusobacterium Γ- AH, prorionobacterium Γ+ AH, roseburia, ruminococcus Γ+ AH, selenomonas, spirochetes, succinomonas, wolinella Γ- AH, плесневые грибы, Candida spp.	



По мнению других авторов, к главной флоре можно отнести бифидобактерии, лактобактерии, пропионибактерии, эшерихии, пептострептококки и энтерококки, а к факультативной и транзиторной флоре — бактероиды, пептококки, стафилококки, стрептококки, бациллы (аэробные спорообразующие бактерии и анаэробы рода клостридий), фузобактерии, неферментирующие бактерии (псевдомонады, ацинетобактер), дрожжеподобные грибы, представители семейства Enterobacteriaceae, относящиеся к группе условно-патогенных бактерий (рода Klebsiella, Hafnia, Enterobacter, Proteus и др.) [1, 10]. К наиболее значимым причинам, приводящим к нарушению микробиоценоза, можно отнести:

- 1) фактор питания (дефицит пищевых волокон; потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты, консерванты);
 - 2) стрессы различного генеза;
 - 3) острые инфекционные заболевания ЖКТ;
 - 4) снижение иммунного статуса различного генеза;
 - 5) ксенобиотики различного происхождения;
 - 6) нарушение биоритмов, дальние поездки;
 - 7) заболевания внутренних органов, прежде всего органов ЖКТ;
 - 8) нарушение моторики кишечника;
- 9) ятрогенные воздействия (антибактериальная терапия, гормонотерапия, лучевая терапия) [4, 10].

Таким образом, как только в организме происходят патологические изменения, меняются состав и свойства кишечной микрофлоры, нарушаются ее локальные и систамные функции.

Дисбактериоз — это состояние, характеризующееся нарушением подвижного равновесия кишечной микрофлоры, в норме заселяющей нестерильные полости и кожные покровы, возникновением качественных и количественных изменений в микрофлоре кишечника [6].

Различают четыре микробиологические фазы в развитии дисбактериоза кишечника. В начальной (первой) фазе резко уменьшается количество нормальных симбионтов в естественных (обычных) местах обитания. Во второй фазе резко уменьшается число одних микроорганизмов (или наблюдается исчезновение некоторых симбионтов) за счет увеличения количества других. В третьей фазе меняется локализация аутофлоры, т. е. наблюдается ее появление в органах, в которых она обычно не встречается. В четвертую фазу у отдельных представителей или ассоциаций микробной флоры возникают признаки патогенности [4, 5]. Дисбактериоз кишечника может протекать в латентной (субклинической), местной (локальной) и распространенной (генерализованной) формах (стадиях). При латентной форме изменение нормального состава симбионтов в кишечнике не приводит к возникновению видимого патологического процесса. При распространенной форме дисбактериоза, которая может сопровождаться бактериемией, генерализацией инфекции, вследствие значительного снижения общей резистентности организма поражается ряд органов, в том числе паренхиматозных, нарастает интоксикация, нередко возникает сепсис. По степени компенсации выделяют компенсированную (чаще протекающую латентно), субкомпенсированную (как правило, местную) и декомпенсированную (генерализованную) формы [3].

Мы предполагаем, что снижение лактобактерий в ЖКТ ведет к снижению лактобактерий в микрофлоре влагалища.

Целью исследования явилась сравнительная оценка микробиоценоза рта, кишечника и влагалища у женщин репродуктивного периода с бактериальным вагинозом и у здоровых женщин.

Материалы и методы исследования. Проведено рандомизированное исследование: в группу пациенток с диагнозом БВ вошли 90 женщин в возрасте 27,98±7,5 лет (от 18 до 45), наблюдавшихся в ЦПС КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр».

В контрольную группу включены 20 здоровых женщин в возрасте $39,2\pm4,9$ лет (от 30 до 45).



Были использованы следующие методы: гинекологический осмотр, бактериоскопия вагинального мазка, окрашенного по Грамму, pH-метрия влагалищных выделений, аминный тест, бактериологическое исследование.

При осмотре у всех 90 пациенток были выявлены типичные симптомы бактериального вагиноза: выделения сливкообразные, гомогенные, рН-метрия вагинального отделяемого >4,5, положительный аминный тест, выявление «ключевых клеток» при микроскопии.

Две пациентки покинули исследование без объяснения причин, поэтому дальнейшая статистическая обработка результатов проводилась уже по 88 пациенткам.

При этом отметим, что термином «норма» мы обозначили не только те случаи, когда пациентки не предъявляли жалоб, но и учитывали результаты микроскопического исследования вагинального отделяемого.

Объектом исследования в нашем случае служила влагалищная жидкость (ВЖ), которая забиралась из заднего свода.

Мазок из зева и из прямой кишки брали сухим ватным тампоном, который помещали в маркированную сухую посуду. Материал доставляли в лабораторию в течение 1,5 часов.

При создании базы для оценки и анализа полученных данных использовались методы описательной статистики. В связи с тем, что все данные имели нормальное распределение, для сравнения двух независимых несвязанных выборок использовался t-критерий Стьюдента. Для проверки теории нормальности распределения использовался критерий х² Колмогорова-Смирнова. Различия считались достоверными при p<0,05. Для обработки данных был использован пакет статистических программ Statistic 6,0 компании Install Shield Software Corporation (США).

Результаты и обсуждение. Микроскопическая картина отделяемого влагалища здоровых женщин характеризовалась преобладанием бациллярной флоры, малым количеством лейкоцитов — до 10 в поле зрения, единичными эпителиальными клетками.

Микробный пейзаж вагинального содержимого пациенток с БВ существенно не отличался от пейзажа условно здоровых женщин. Микроскопическая картина вагинального отделяемого имела следующие характеристики: наличие «ключевых клеток».

Влагалищная жидкость рассматривается как интегральная среда, по составу которой прямо или косвенно можно судить о состоянии всех отделов репродуктивной сферы. Динамика некоторых биохимических и биофизических показателей служит основой для понимания закономерностей формирования патологических процессов.

Полученные нами результаты микроскопического исследования мазка отделяемого влагалища соответствуют картине, характерной для БВ, и согласуются с данными других авторов [4, 6, 7].

При изучении цитологического состава влагалищной жидкости выявлено, что лейкоциты до 9 в поле зрения обнаруживались у 69 пациенток с БВ (76,7%) и у 16 (80%) здоровых женщин (p>0,05); лейкоциты до 15 в поле зрения у 21 пациентки с БВ (23,3%) и у 4 (20%) здоровых женщин, (p>0,05). Разница носила недостоверный характер. Что характерно для БВ и объясняется невоспалительной природой заболевания и согласуется с данными других авторов [4, 5,].

В качестве критерия Амселя использовался аминный тест, который у всех 90 пациенток (100%) был положителен, а у всех 20 здоровых женщин был отрицательным, (p>0,05). Значения pH-метрии также у всех 90 пациенток (100%) > 5,0, а у здоровых женщин pH от 4,0 до 4,5. По мнению различных авторов, при B B B повышается в среднем на 1,01 (pH>4,5) [1, 3, 6]. Это совпадает с результатами наших исследований [1, 6].

В настоящее время накоплено много данных о качественном и количественном составе микрофлоры влагалища у здоровых женщин, однако мнения исследователей по некоторым вопросам разнятся [4, 7]. Нами проведена бактериологическая оценка содержимого влагалища условно здоровых женщин.



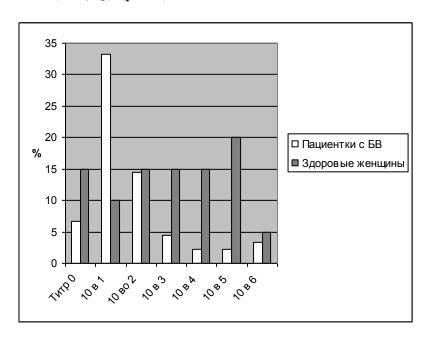
Результаты свидетельствуют о том, что нормальная микрофлора влагалища представлена различными видами микроорганизмов, среди которых в количественном отношении преобладали представители лактофлоры и встречались в 100% наблюдений. Среди аэробных видов наиболее часто выделяли кишечную палочку, эпидермальный стафилококк, представителей рода коринебактерий, из анаэробных – бифидобактерии.

Нами проведен сравнительный анализ данных бактериологического исследования вагинального отделяемого у пациенток с БВ и у здоровых женщин.

При БВ отмечали выраженное снижение, а в ряде случаев полное отсутствие лактобактерий. На этом фоне происходит достоверное увеличение численности и частоты выделения анаэробных условнопатогенных микроорганизмов (УПМ).

При культуральном исследовании микрофлоры влагалища нами обнаружено:

Факультативные микроорганизмы. Грамположительные палочковидные бактерии: Lactobacillus sp. Титр о у 6 (6,7%) пациенток с БВ, у 3 (15%) здоровых женщин (P>0,05); титр 10¹ обнаружен у 13 (14,4%) пациенток с БВ и у 3 (15%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10² у 13 (14,4%) пациенток с БВ и у 3 (15%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10³ у 4 (4,4%) пациенток с БВ, у 3 (15%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10⁴ обнаружен у 2 (2,2%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин у 3 (15%), (P<0,05). Lactobacillus sp. в титре 10⁵ обнаружены у 2 (2,2%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин обнаружено у 4 (20%), (P<0,05). Разница статистически достоверная. Количество лактобактерий у здоровых женщин значительно больше, чем у пациенток с БВ, что характерно для БВ. Лактобактерии в титре 10⁶ обнаружены у 3 (3,3%) пациенток с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины (P>0,05) (рис. 1).



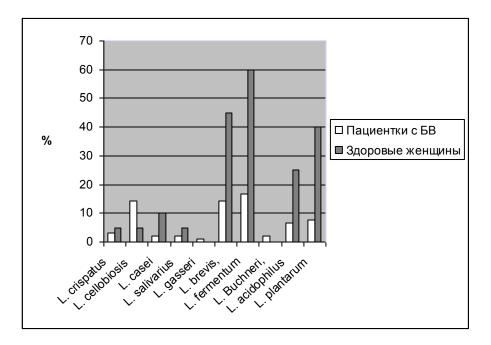
Puc. 1. Сравнительная характеристика титра Lactobacillus sp. микрофлоры влагалища обследованных пациенток с БВ (n=90) и здоровых женщин (n=20)

L. Cellobiosis обнаружено у 13 (14,4%) пациенток с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины (P>0,05). L. саѕеі обнаружены у 2 (2,2%) пациенток с БВ и у 2 (10%) здоровых женщин. Показатели у здоровых женщин выше, чем у пациенток с БВ, но разница недостоверная (P>0,05). L. brevis обнаружены у 13 (14,4%) пациенток и у 9 (45%) здоровых женщин, (P<0,05). Показатели у здоровых женщин значительно выше, разница достоверная. L. fermentum обнаружены у 15 (16,7%) пациенток с БВ и у 12 (60%) здоровых женщин, (P<0,05). Показатели у пациенток с БВ меньше, что характерно для БВ. Разница достоверная. L. Buchneri обнаружены у 2 (2,2%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружены (P>0,05). L. acidophilus у 6 (6,7%) пациенток с БВ и у 5 (25%)



здоровых женщин, (P<0,05). Разница достоверная. Показатели у пациенток с БВ ниже, что характерно для БВ. L. plantarum обнаружены у 7 (7,8%) пациенток с БВ и у 8 (40%) здоровых женщин, (P<0,05). L. Crispatus обнаружен у 3 (3,3%) пациенток с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05). L. Salivarius обнаружен у 2 (2,2%) пациенток с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05). L. Gasseri обнаружен у 1 (1,1%) пациентки с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05) (рис.2).

Представленные результаты свидетельствуют о том, что количество лактобактерий у пациенток с БВ меньше, чем у здоровых женщин, что характерно для БВ и согласуется с данными литературы [7, 8].



 $Puc.\ 2.$ Сравнительная характеристика видового состава лактобактерий у обследованных пациенток с БВ (n=90) и здоровых женщин (n=20)

Грамотрицательные палочковидные бактерии. Е. coli титр 10^1 обнаружен у 2 пациенток (2,2%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^2 обнаружен у 2 пациенток (2,2%) с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^3 обнаружен у 2 пациенток (2,2%) с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^4 обнаружен у 1 пациентки (1,1%) с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05). По результатам нашего исследования разница недостоверна.

Грамположительные кокки: Streptococcus agalactiae обнаружен только у пациенток с БВ. В титре 10² обнаружен у 2 (2,2%) пациенток и в титре 10³ обнаружен у 1 (1,1%) пациентки, (P>0,05). Streptococcus spp также обнаружен только у пациенток с БВ. В титре 103 обнаружен у 2 (2,2%) пациенток (Р>0,05), титр 104 у 2 пациенток (2,2%), (Р>0,05). Несмотря на отличия, разница между группами носила недостоверный характер. Staphylococcus epidermidis, Титр 101 обнаружен у 1 (1,1%) пациентки с БВ, у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05), Титр 10² у 3 пациенток (3,3%) с БВ, у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05), Титр 10³ у 5 пациенток (5,5%) с БВ, у 1 (5%) здоровой женщины (Р>0,05), Титр 104 у 1 (1,1%) пациентки с БВ, у 1 (5%) здоровой женщины (P>0,05), Титр 10⁵ у 4 (4,4%) пациенток с БВ, у здоровых женщин не обнаружено (P>0,05), Титр 10⁶ у 2 пациенток (2,2%), у здоровых женщин не обнаружено (P>0,05), Staphylococcus aureus в титре 101 обнаружен у 1 (5%) здоровой женщины, Титр 102 у 11 пациенток (12,2%) с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05), Титр 10³ у 9 пациенток (10%) с БВ, у здоровых женщин не обнаружен (Р>0,05), Титр 104 у 6 пациенток (6,6%) с БВ, у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05), Sarcina spp. титр 10² у 1 пациентки (1,1%) из 2 группы (P>0,05); Staph. Saprophyticus титр 10³ у 1 пациентки (1,1%) с



БВ, у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05); Streptococcus pyogenes титр 10^2 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^4 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05). Разница между группами недостоверная.

Анаэробные микроорганизмы. Грамположительные кокки обнаружены только у пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружены. Рерtососсиѕ у 1 пациентки (1,1%) с БВ (P>0,05). Peptostreptococcus титр 10^1 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, титр 10^2 у 1 пациентки (1,1%) с БВ (P>0,05). Enterococcus spp титр 10^2 у 1 пациентки (1,1%) с БВ (P>0,05). Micrococcus spp титр 10^2 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, (P>0,0 5).

Грамотрицательные кокки: Veillonella spp. обнаружена в титре 10^1 у 10 пациенток (11,1%) с БВ, у 1 (5%) здоровой женщины (P>0,05); титр 10^2 у 6 пациенток (6,6%) с БВ, у здоровых женщин не обнаружена, (P>0,05); титр 10^4 у 6 пациенток (6,6%) с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины (P>0,05); титр 10^5 у 2 пациентки (2,2%) с БВ, у здоровых женщин не обнаружена (P>0,05).

Грамположительные палочковидные бактерии. Bifidobacterium spp. титр 10^2 обнаружен только у 1 пациентки (1,1%) с БВ (P>0,05).

Грамотрицательные палочковидные бактерии. Bakteroides spp. титр 10^1 у 1 пациентки с БВ (1,1%) и у 1 (5%) здоровой женщины (P>0,05); титр 10^2 обнаружен у 3 пациенток (3,3%) с БВ и у 1 (5%) здоровой жещины, (P>0,05); титр 10^3 обнаружен у 4 пациенток (4,4%) с БВ, у 1 (5%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10^4 у 2 пациенток (2,2%) с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05). Leptotrihia spp., титр 10^3 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05). Prevotella титр 10^1 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05). В титре 10^2 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05). Fusobacterium в титре 10^2 обнаружен у 2 (2,2%) пациенток с БВ, у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05); титр 10^4 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, (P>0,05). Асіпетовастег. Spp. в титре 10^1 обнаружены у 1 (5%) здоровой женщины, титр 10^2 у 1 пациентки (1,1%) с БВ, а титр 10^3 у 2 пациенток (2,2%) с БВ, (P>0,05). Neisseria flava Титр 10^2 обнаружен у 1 пациентки (1,1%) с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05).

Дрожжеподобные грибы. Candida albicans титр 10^1 обнаружен у 2 пациенток (2,2%) с БВ, у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05); титр 10^2 обнаружен у 5 пациенток (5,6%) с БВ, у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^3 у 5 пациенток (5,6%) с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05).

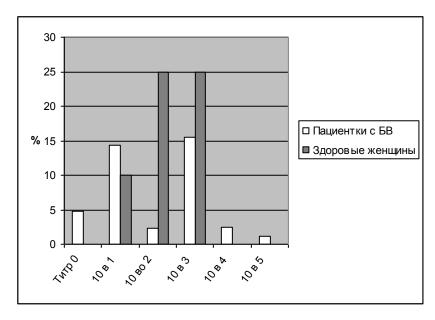
Следует отметить, что у здоровых лиц отмечают значительные вариации в составе микробных ценозов. Представителями резидентной флоры считают микоплазмы, дифтероиды (включая палочку Хофмана), коагулаза-отрицательные стафилококки, о-гемолитические и негемолитические стрептококки, нейссерии, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, микрококки, энтерококки, бактероиды, превотеллы, боррелии, трепонемы и актиномицеты. Несколько реже выделяют коагулазаположительный Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, кишечные бактерии. Интерпретировать результаты бактериальных исследований следует осторожно, т. к. взаимоотношения различных видов бактерий (болезнетворных и умеренно патогенных видов) с макроорганизмом сложны и в большинстве случаев их присутствие недолговременно и не вызывает клинически выраженных заболеваний [2, 7].

Проведено сравнительное изучение микрофлоры зева у 84 пациенток с БВ и у 20 здоровых женщин. При обследовании были обнаружены:

Факультативные микроорганизмы. Грамположительные палочковидные бактерии. Lactobacillus spp. Титр о обнаружен у 4 (4,8%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^1 обнаружен у 12 (14,3%) пациенток с БВ и у 2 (10%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10^2 у 32 (2,3%) пациенток с БВ, у 5 (25%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10^3 у 13 (15,5%) пациенток с БВ, у 5 (25%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10^4 у 2 (2,4%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^5 обнаружен у 1 (1,2%) пациентки с БВ, а у здоровых женщин не



обнаружен, (P>0,05) (рис. 3). Несмотря на некоторые различия между группами, полученная разница недостоверна.



Puc. 3. Сравнительная характеристика титра Lactobacillus sp. микрофлоры зева обследованных пациенток с БВ (n=84) и здоровых женщин (n=20)

L. Fermentum обнаружен у 6 (7,1%) пациентки с БВ и значительно больше, у 6 (30%) здоровых женщин, (P<0,05). Разница между группами достоверная, что характерно для БВ. L. salivarius титр 10^1 обнаружен у 3 (3,6%) пациенток с БВ и у 3 (15%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10^4 обнаружен у 1 (1,2%) пациентки с БВ, а здоровых женщин не обнаружен (P>0,05); L. casei титр 10^1 обнаружен у 3 (3,6%) пациенток, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^2 обнаружен только у 1 (1,2%) пациентки с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05), что характерно для БВ. L. Acidophilus обнаружен у 1 (1,2%) пациентки с БВ и у 1(5%) здоровой женщины, (P>0,05); L. Brevis обнаружен у 1 (1,2%) пациентки с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05). L. plantarum обнаружен у 1 (1,2%) пациентки с БВ и у 2 (10%) здоровых женщин, (P>0,05). Разница между группами носила недостоверный характер.

Грамотрицательные палочковидные бактерии были обнаружены только у пациенток с БВ, что характерно для БВ.

Klebsiella в титре 10^2 обнаружена у 4 (4,8%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружена (P>0,05); титр 10^3 у 6 (7,1%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^4 у 3 (3,6%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05). Разница между группами недостоверна.

Грамположительные кокки. Staphylococcus aureus в титре 10^1 обнаружен у 1 (5%) здоровой пациентки, а у пациенток с БВ Staphylococcus aureus в титре 10^1 не обнаружен, (P>0,05); титр 10^2 у 4 (4,8%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^4 у 7 (8,3%) пациенток с БВ, у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05); титр 10^4 у 7 (8,3%) пациенток с БВ, у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05); титр 10^5 у 10 (11,9%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^6 у 6 (7,1%) пациенток с БВ и у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05). Разница между группами недостоверна. Staphylococcus epidermidis в титре 10^1 обнаружен у 1 (1,2%) пациентки с БВ и у 2 (10%) здоровых женщин (P>0,05); титр 10^2 у 5 (5,9%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^4 у 2 (2,4%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^4 у 2 (2,4%) пациенток с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05); титр 10^6 у 3 (3,6%) пациенток с БВ, а у здоровых женщины, (P>0,05); титр 10^6 у 3 (3,6%) пациенток с БВ, а у здоровых женщины, (P>0,05); титр 10^6 у 3 (3,6%) пациенток с БВ, а у здоровых



не обнаружен, (P>0,05); Sarcina spp. обнаружена у 1 (1,2%) пациентки с БВ, а у здоровых женщин не обнаружена (P>0,05). Разница между группами недостоверна.

Анаэробные микроорганизмы. Грамотрицательные палочковидные бактерии. Вакteroides spp. в титре 10^1 обнаружен у 1 (1,2%) пациентки с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05). В титре 10^2 обнаружены у 1 (1,2%) пациентки с БВ, и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05). Leptotrihia spp. в титре 10^1 обнаружена только у 1 (1,2%) пациентки с БВ, а у здоровых женщин не обнаружена, (P>0,05); в титре 10^2 у 1 (1,2%) пациентки с БВ, а у здоровых женщин не обнаружена (P>0,05).

Грамотрицательные кокки. Veillonella spp. обнаружена у 5 (5,9%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружена, (P>0,05).

Дрожжеподобные грибы. Candida albicans в титре 10^1 обнаружен у 1 (1,2%) пациентки с БВ и у 3 (15%) здоровых женщин, (P>0,05); титр 10^2 у 6 (7,1%) пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен, (P>0,05); титр 10^3 у 3 (3,6%) пациенток с БВ и у 1 (5%) здоровой женщины, (P>0,05), титр 10^4 у 1 (1,2%) пациентки с БВ, а у здоровых женщин не обнаружен (P>0,05). Различия между группами недостоверны.

Проведена сравнительная характеристика микробного пейзажа кишечника обследованных пациенток, и результаты статистически обработаны по формуле $M\pm\sigma$. Обследование проводили у 83 пациенток с БВ и у 20 здоровых женщин.

Факультативные микроорганизмы. Грамположительные палочковидные бактерии: лактобактерии определялись у $6,3\pm0,8$ пациенток с БВ и у $6,2\pm0,8$ здоровых женщин (P>0,05). Грамотрицательные палочковидные бактерии: клебсиелла у 3 ± 1 пациенток с БВ и у $3\pm1,2$ здоровых женщин, (P>0,05); кишечную палочку определяли у $6,3\pm0,8$ пациенток с БВ и у $6,2\pm0,8$ здоровых женщин (P>0,05); энтерококки определялись у $6,3\pm0,7$ пациенток с БВ и у $5,8\pm0,9$ здоровых женщин, (P>0,05); протеи у $3,6\pm1,6$ пациенток с БВ, а у здоровых женщин протеи не обнаружены, (P>0,05); синегнойная палочка у $3,6\pm1,1$ пациенток с БВ, а у здоровых женщин не обнаружены, (P>0,05). Грамположительные кокки: стафилококки обнаружены у $5,4\pm0,8$ пациенток с БВ и у $4\pm1,5$ здоровых женщин, (P>0,05); стрептококки у $5,4\pm0,8$ пациенток с БВ и у $5,8\pm0,4$ здоровых женщин, (P>0,05).

Анаэробные микроорганизмы. Грамположительные палочковидные бактерии: Бифидобактерии обнаружены у $2\pm2,7$ пациенток с БВ, что значительно меньше, чем у здоровых женщин $7,1\pm0,8$. Эти изменения характерны для БВ, но разница недостоверна (P>0,05); клостридии обнаружены у $4\pm1,3$ пациенток с БВ и несколько меньше у здоровых женщин $3,7\pm0,8$ (P>0,05), что также характерно для БВ. Дрожжеподобные грибы обнаружены у $3,8\pm1$ пациенток с БВ и у $2,3\pm0,9$ здоровых женщин, (P>0,05). Различия между группами носили недостоверный характер.

Таким образом, при изменении характера микрофлоры влагалища изменяется микробиоценоз рта и кишечника. У женщин с бактериальным вагинозом в пищеварительном тракте снижается количество лактобактерий.

Следовательно, при лечении БВ необходимо корректировать микробиоценоз пищеварительного тракта.

Литература

- 1. Ардатская, М.Д. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции / М.Д. Ардатская, О.Н. Минушкин // Consilium medicum. Прил. Гастроэнтерология. 2006. № 2. С. 4-18.
- 2. Бельмер, С.В. Дисбактериоз кишечника и роль пробиотиков в его коррекции / С.В. Бельмер, А.В. Малкоч // Леч. врач. 2006. –№ 6. С. 16-23.
- 3. Кира, Е.Ф. Современный взгляд на нетрансмиссионные инфекции влагалища и вульвы у женщин репродуктивного возраста / Е.Ф. Кира, С.З. Муслимова // Акушерство и гинекология 2008. N° 1. С. 3-6.
- 4. Колесаева, Ж.Ю. Особенности восстановления влагалищного микробиоценоза у родилбниц после естественных родов и оперативного родоразрешения / Ж.Ю. Колесаева, 3.М. Мартикайнен, А.М. Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. 8, N° 3. С. 25-31.



- 5. Конев, Ю.В. Болезни кишечника. Дисбиозы и их коррекция / Ю.В. Конев // Consilium Medicum. 2005. Т. 7, N^{o} 6. С. 432-437.
- 6. Минушкин, О.Н. Дисбактериоз кишечника: современное состояние проблемы / О.Н. Минушкин // Consilium medicum. 2007. Т. 9, № 7 С. 19-22.
- 7. Микробиоценоз влагалища и его нарушения. Этиология, клиника, диагностика и лечение / М.М. Падруль [и др.]. Пермь, 2004. 173 с.
 - 8. Тец, В.В. Справочник по клинческой микробиологии / В.В. Тец. СПб., 1994. 211 с.
- 9. Тихомиров, А.Л. Бактериальный вагиноз. Оптимизация лечения бактериального вагиноза / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Consilium medicum. 2009. Т. 7, №7. С. 545-550.
- 10. Разумова, С.Н. Диагностические и прогностические критерии стоматологической патологии по морфологической картине ротовой жидкости у пациентов различных возрастных групп: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Н. Разумова. М., 2007. 45 с.
- 11. Xiao, B.B. Microecological investigation of vaginal microflora in women with varying degree gynecologic symptoms in clinics / B.B. Xiao, Z.H. Liu, Q.P. Liao // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2009. N° 44(1). P. 6-8.

CONDITION OF MICROBIOCENOSIS OF DIGESTIVE TRACT AT BACTERIAL VAGINOSIS

O.A. OSATSKAYA N.V. YAGOVKINA S.A. DVORJANSKY E.P. KOLEVATYKH E.V. ROSSIKHINA

Kirov State Medical Academy

e-mail:dvorsa@mail.ru

In article data about disturbance of a microbiocenosis of a digestive tract in cases of bacterial vaginosis are stated. The research objective was the comparative estimation of a microbiocenosis of a mouth, an intestine and a vagina at women of the genesial period with bacterial vaginosis at healthy women. In case of changing of vaginal microflora it was observed, that mouth and intestine microbiocenosis has been changed. At women with bacterial vaginosis the quantity Lactobacillus in digestive tract decreased

Key words: a digestive tract microbiocenosis, bacterial vaginosis.



УДК 616.132-007.64-053.7+611.013.7/.8

АССОЦИАЦИЯ РАСШИРЕНИЯ АОРТЫ НА УРОВНЕ СИНУСОВ ВАЛЬСАЛЬВЫ С ПРИЗНАКАМИ ДИЗЭМБРИОГЕНЕЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В.В. КУЗНЕЦОВА ¹ В. А. АХМЕДОВ ²

 $^{1)}$ Городская клиническая больница N^{0} 1 им. А. Н. Кабанова, г.Омск

²⁾ Омская государственная медицинская академия

e-mail: v_akhmedov@mail.ru

Целью исследования являлось установление взаимосвязи расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы и фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани. Обследовано 149 пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в возрасте от 18 до 44 лет. Критерием расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы была величина Z-критерия более 2 для лиц старше 20 лет, более 3 для лиц от 18 до 20 лет. Выявлена ассоциация расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы с гиперплазией левой коронарной створки аортального клапана, килевидной деформацией грудной клетки и гиперэластичностью кожи.

Ключевые слова: расширение аорты, дисплазия соединительной ткани, молодой возраст.

Введение. Наиболее типичным сценарием прогрессирования сердечнососудистой патологии при синдроме Марфана и ряде близких ему по клиническим проявлениям наследственных нарушений соединительной ткани является прогредиентное расширение и/или расслоение аорты [1]. Прогноз этих заболеваний во многом зависит от характера генетического дефекта, который может проявляться самыми разными признаками в разном возрасте [1].

Известно, что пограничное расширение аорты, выявленное при ЭхоКГ и рассчитанное с учетом росто-весовых показателей, встречается нередко и определяется по величине Z-критерия, равного отношению диаметра аорты (см) к площади поверхности тела (м²) [1]. При величине Z, равной или превышающей 2,0, вне связи с другими признаками дизэмбриогенеза можно говорить об изолированном расширении аорты или, если имеет место связь с другими признаками наследственных нарушений соединительной ткани (пролапс, изменения кожи и скелета), речь может идти о MASS-фенотипе. Наконец, при сочетании больших критериев синдрома Марфана(эктопия хрусталика + расширение аорты) речь идет об этом заболевании [1].

Цель исследования: оценка связи между расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы и фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у пациентов молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материал и методы. В основу исследования положены данные, полученные при обследовании 149 пациентов с ДСТ (94 мужчины, 55 женщин) в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст — 25.9 ± 6.8 года).

Наличие дисплазии соединительной ткани у пациентов устанавливалось по совокупности признаков [4]. Эходопплеркардиография проводилась на ультразвуковом сканере экспертного класса с цветным допплеровским картированием VIVID-3 фирмы General Electric (США). Ультразвуковое исследование сердца выполнено в соответствии с рекомендациями Европейской и Американской ассоциаций эхокардиографии для проведения измерений, расчетов и оценки камер сердца и магистральных сосудов (2006 г.). Локация проводилась в парастернальной позиции (ІІІ-ІV межреберье по левому краю грудины) в горизонтальном положении больного с приподнятым головным концом путем изменения угла наклона датчика для последовательного изображения различных отделов сердца. Размеры восходящей аорты измерялись в В-режиме из парастернальной позиции по длинной оси сердца. Критерием расширения аорты на



уровне синусов Вальсальвы была величина Z-критерия более 2 для лиц старше 20 лет, более 3 для лиц от 18 до 20 лет [1].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft и MIX для Windows, а также возможностей Microsoft Excel. Исследование взаимосвязи пар дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности. Помимо оценок критерия Пирсона χ^2 и достигнутого уровня статистической значимости этого критерия, вычислялась интенсивность связи анализируемых признаков с помощью коэффициента Фи. Уровень принятия или отклонения нулевой гипотезы составлял ниже 0,05.

Результаты. Общий осмотр (табл. 1) выявил деформацию грудной клетки (55,7%) и позвоночника (69,1%), долихостеномелию (15,4%), арахнодактилию (4,0%), гипермобильность суставов по Beihngton (30,9%), продольное и поперечное плоскостопие (22,8%), варикозное расширение вен нижних конечностей (17,4%) и другие признаки ДСТ. На первом месте среди фенотипических маркеров находился астенический тип конституции, он был выявлен у 83,89% пациентов с ДСТ. Частота выявления патологии грудного скелета находилась на втором месте среди всех фенотипических маркеров. Патологические отклонения физиологических изгибов позвоночного столба в различных плоскостях обнаружены более чем у половины обследованных. У 69,1 % пациентов с ДСТ был выявлен сколиоз, у 25,5% – усиление грудного кифоза, у 2,0% – усиление поясничного лордоза, у 8% – прямая спина. Среди деформаций грудной клетки воронкообразная (37,6%) выявлялась чаще, чем килевидная (18,1%). Часто выявлялись гипермобильность суставов (30,9%), плоскостопие (22,8%). У 11,4% пациентов при осмотре обнаруживалась сандалевидная щель, у 10,7% второй палец стопы был длиннее первого. Долихостеномелия была определена у 15,4% пациентов, арахнодактилия – у 4,0%. У 4,7% обследованных имелось О-образное искривление нижних конечностей. При сборе анамнеза было выяснено, что у 6,0% пациентов в детстве отмечалась пупочная грыжа; у 14,1% пациентов в детстве корректировался неправильный рост зубов. У 8,7% пациентов прикус был неправильным, у 35,6% выявлялось готическое небо. Достаточно часто выявлялась такая малая аномалия развития, как приросшие мочки ушей (27,5%). Иногда выявляли гиперэластичность кожи (n=15), кожные стрии (n=6), невусы (n=5), полителию (n=1), варикозное расширение вен нижних конечностей (n=26), варикоцеле (n=3).

Таблица 1 Распространенность фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у обследуемых пациентов

Признаки	Абс. частота встречаемости признака, чел.	Отн. частота встречаемо- сти признака, %	
1	2	3	
Астенический тип конституции	125	83,9	
Долихостеномелия	23	15,4	
Килевидная деформация грудной клетки	27	18,1	
Воронкообразная деформация грудной клетки	56	37,6	
Сколиоз	88	59,1	
Прямая спина	12	8,1	
Усиление грудного кифоза	38	25,5	
Усиление поясничного лордоза	3	2,0	
Арахнодактилия	6	4,0	
Гипермобильность суставов	46	30,9	
Плоскостопие	34	22,8	
Неправильный прикус	13	8,7	
Неправильный рост зубов	21	14,1	
Варикозное расширение вен нижних конечностей	26	17,4	
Грыжи	9	6,0	

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Окончание табл. 1

1	2	3
Сандалевидная щель	17	11,4
Второй палец стопы больше первого	16	10,7
Готическое небо	53	35,6
Приросшие мочки	41	27,5
Гиперэластичная кожа	15	10,1
Стрии	6	4,0
Невусы	5	3,4
О-образное искривление нижних ко- нечностей	7	4,7
Полителия	1	0,7
Варикоцеле	3	2,1

Распространенность висцеральных фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани у обследуемых пациентов представлена в табл. 2. Чаще всего регистрировалась такая малая аномалия развития, как аномально расположенные хорды в левом желудочке (53,69%). Второе место занимает миксоматозная дегенерация створок митрального клапана (33,56%). Расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы было выявлено у 15,25% обследованных. Измерение аорты на уровне синусов Вальсальвы производилось не у всех пациентов (у 59 человек). У одной пациентки выявлено расширение некоронарного синуса Вальсальвы до 3,6 мм. У 11,86% пациентов выявлены аномалии развития створок аортального клапана. Пролапс митрального клапана зафиксирован почти у каждого третьего пациента с ДСТ (28,19%), пролапс трикуспидального клапана у 3,36%, пролабирование створок аортального клапана у 0,67%. У 3,36% выявлена аневризма межпредсердной перегородки. У двух пациентов во время эхокардиографического исследованных отмечалась миопия (33,56%). У каждого десятого обследованного был обнаружен нефроптоз (10,07%).

Таблица 2 Распространенность висцеральных фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани в исследуемой группе

Признаки	Абс. частота встречаемости признака, чел.	Отн. частота встречаемо- сти признака, %
Пролапс митрального клапана	42	28,19
Пролапс трикуспидального клапана	5	3,36
Пролабирование створок аортального клапана	1	0,67
Аномалии развития створок аортального клапана	7 (из 59)	11,86
Миксоматозная дегенерация створок митрального клапана	50	33,56
Расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы	9 (из 59)	15,25
Аномально расположенные хорды левого желудочка	80	53,69
Аневризма межпредсердной перегородки	5	3,36
Удлиненный Евстахиев клапан	2	1,34
Нефроптоз	15	10,07
Миопия	50	33,56

По нашим данным, расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы было отмечено у 15,25% пациентов. Для выявления парных связей между расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы и другими признаками дисплазии соединительной ткани проводился анализ таблиц сопряженности. Проверялась нулевая гипотеза о независимости таких признаков, как расширение корня аорты на уровне синусов Вальсальвы



от других фенов дисплазии соединительной ткани, выявляемых по данным эхокардиографии. При уровне значимости p<0,05 нулевая гипотеза отклонялась и принималась альтернативная гипотеза об ассоциированности признаков. Ожидаемая частота вычислялась из условия независимости анализируемых признаков.

Фактическая частота гиперплазии левой коронарной створки аортального клапана у лиц с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы составила 2 человека, в то время как ожидаемая частота была меньше — 0-1 человек. У пациентов без расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы фактическая частота гиперплазии левой коронарной створки аортального клапана составила 0, в то время как ожидаемая была больше — 1-2 человека. Следовательно, гиперплазия левой коронарной створки аортального клапана более характерна для пациентов с ДСТ с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы. Значение р точного критерия Фишера для этой таблицы равно 0,02, что указывает на наличие статистически значимой связи между этими признаками. Коэффициент Фи равен 0,20, следовательно, связь между этими признаками слабая.

Для выявления парных связей между расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы и внешними признаками ДСТ также проводился анализ таблиц сопряженности. Проверялась нулевая гипотеза о независимости таких признаков, как расширение корня аорты от других фенов ДСТ, выявляемых по ЭхоКГ. При уровне значимости р<0,05 нулевая гипотеза отклонялась и принималась альтернативная гипотеза об ассоциированности признаков. Ожидаемая частота вычислялась из условия независимости анализируемых признаков.

Фактическая частота расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы у лиц с гиперэластичностью кожи составила 5 человек, в то время как ожидаемая частота была меньше — 2-3 человека. У пациентов без расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы фактическая частота гиперэластичности кожи составила 10, в то время как ожидаемая была больше — 12-13 человек. Следовательно, гиперэластичность кожи более характерна для пациентов с дисплазией соединительной ткани с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы. Значение р точного критерия Фишера для этой таблицы равно 0,04, что указывает на наличие статистически значимой связи между этими признаками. Коэффициент Фи равен 0,09, следовательно, связь между этими признаками слабая.

Фактическая частота килевидной деформации грудной клетки у лиц с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы составила 5 человек, в то время как ожидаемая частота была меньше — 1-2 человека. У пациентов без расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы фактическая частота килевидной деформации грудной клетки составила 7, в то время как ожидаемая была больше — 10-11 человек. Следовательно, килевидная деформация грудной клетки более характерна для пациентов с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы. Значение р точного критерия Фишера для этой таблицы равно 0,01, что указывает на наличие статистически значимой связи между этими признаками. Коэффициент Фи равен 0,14, следовательно, связь между этими признаками слабая.

Обсуждение результатов. При анализе таблиц сопряженности выявлена статистически значимая слабая ассоциация расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы и гиперплазии левой коронарной створки аортального клапана. В отношении других признаков дисплазии соединительной ткани сердца статистически значимых взаимосвязей не выявлено. В доступных источниках литературы мы не нашли упоминаний о такой взаимосвязи. По данным Ю.В. Красовской [2], асимметрия створок трехстворчатого аортального клапана наиболее тесно коррелировала с пролапсом трикуспидального клапана и удлинением передней створки митрального клапана, а также пролапсом митрального клапана и небольшой аневризмой межпредсердной перегородки. В то же время «есть все основания полагать, что асимметрия створок аортального клапана может создавать благоприятные условия для возникновения турбулентных потоков крови в аорте» [2]. По данным литературы, турбулентность может повышать растяжимость стенки сосуда, а это, в свою очередь, приводит к его расширению [7].



Можно предположить, что влияние турбулентности на стенку аорты у пациентов с ДСТ будет более значимым при условии генетически предопределенной слабости соединительной ткани.

При анализе таблиц сопряженности выявлена статистически значимая слабая ассоциация расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы с килевидной деформацией грудной клетки и гиперэластичностью кожи. В отношении других признаков дисплазии соединительной ткани статистически значимых взаимосвязей не выявлено. Связь между расширением проксимальной части аорты и повышенной растяжимостью кожи описана в литературе, например, в рамках MASS-фенотипа, который включает вовлеченность Mitral, Aortic, Skin, and Skeletal. Это расстройство, при котором возникают неспецифические кожные и костные симптомы, а также незначительная непрогрессирующая дилатация корня аорты [4]. Также сочетание расширения аорты и гиперрастяжимости кожи описано при различных формах синдрома Элерса-Данло [4].

Наши данные о связи расширения аорты с килевидной деформацией грудной клетки находятся в соответствии с данными, полученными в работах других авторов. В работе Г.И. Нечаевой и соавт. [3, 5] описано расширение устья аорты у пациентов с килевидной деформацией грудной клетки в рамках псевдодилатационного варианта торакодиафрагмального сердца. По данным Г.И. Нечаевой, В.Г. Новак [6, 8], у пациентов с ДСТ с килевидной деформацией грудной клетки расширение устья аорты и легочного ствола было выявлено в 76,7% случаев. При этом диаметр сосудов увеличивался по мере прогрессирования деформации. Так, при I степени килевидной деформации грудной клетки размер аорты был увеличен только у 18% больных, при II степени – у 64,3%, при III степени – у всех лиц. Выявленные изменения в 40,2% случаев сопровождались явлениями регургитации, что находило свое отражение на объемных показателях сердца (увеличение конечного диастолического и конечного систолического объемов) [6, 8]. Следует отметить, что в данной работе оценка расширения корня аорты проводилась с использованием критериев, описанных в работе O.R. Brown et al [9]. При наличии не менее двух из трех нижеперечисленных критериев констатировалось расширение корня аорты: 1) аорта больше, чем 3,7 см в диаметре; 2) аорта больше, чем 2,2 см/кв. м площади поверхности тела; 3) отношение «размер левого предсердия / размер корня аорты» 0,7 и менее [9]. В нашей работе был использован современный критерий расширения аорты, однако результат оказался таким же.

Вывод. Выявление при осмотре килевидной деформации грудной клетки и/или гиперрастяжимости кожи требует проведения таким пациентам эхокардиографического исследования с целью выявления возможного расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы и в дальнейшем оценки динамики увеличения этого диаметра. Также в динамическом наблюдении нуждаются пациенты с выявленной по ЭхоКГ гиперплазией левой коронарной створки аортального клапана.

Литература

- 1. Земцовский, Э.В. Сердечно-сосудистый континуум при синдроме Марфана / Э.В. Земцовский // Сибирский медицинский журнал. 2011. N^{o} 3. С. 13-18.
- 2. Красовская, Ю.В. Асимметрия створок аортального клапана у лиц молодого возраста как малая аномалия сердца : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / Ю.В. Красовская. СПб., 2007. 16 с.
- 3. Нечаева, Г.И. Кардиогемодинамические синдромы при дисплазии соединительной ткани (клиника, диагностика, прогноз) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.И. Нечаева Томск, 1994. 37 с.
- 4. Нечаева, Г.И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова. Омск : БЛАНКОМ, 2007. 188 с.
- 5. Нечаева, Г.И. Торакодиафрагмальное сердце при дисплазиях соединительной ткани природно-экспериментальная модель диастолической дисфункции [Электронный ресурс]. http://www.medicus.ru/hsurgery/spec/?cont=article&art_id=1352.
- 6. Новак, В.Г. Клинико-морфологическая оценка изменений сердечно-сосудистой системы при дисплазии соединительной ткани в аспекте внезапной смерти : дис. ... канд. мед. наук / В.Г. Новак. Томск, 1997.



- 7. Педли, Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов : пер. с англ. / Т. Педли. М. : Мир, 1983. 400 с.
- 8. Яковлев, В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева // Омск : ОГМА, 1994. 217 с.
- 9. Aortic root dilatation and mitral valve prolapse in Marfan's Syndrome: An echocardiographic study / O.R. Brown [et al.] // Circulation. -1975. -V. 52. -V0 3. -P0. 651.

ASSOCIATION BETWEEN AORTA DILATATION ON THE VALSALVA SINUSES LEVELS AND DYSEMBRIOGENESIS FEATURES AT THE YOUNG AGE PEOPLE

V.V. KUZNETSOVA ¹ V.A. AKHMEDOV ²

1) City Hospital number 1, Omsk

²⁾ Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

e-mail: v_akhmedov@mail.ru

The aim of investigation was to establish the interaction between aorta enlargement on Valsalva sinuses level and fenotipic connective tissue dysplazia signs. The 149 patients with non differenciated connective tissue dysplazia were estimated at the age from 18 till 44 years. The aorta enlargement criteria on Valsalva sinuses level was taken as Z-criteria more than 2 for patients of 20 years and older and more than 3 for patients from 18 till 20 years. It was estimated the association between aorta enlargement on Valsalva sinuses level and left part of aortal valve hyperplasia and with deformation of the chest and skin hyperelasticity.

Key words: aorta enlargement, connective tissue dysplazia, young age.

УДК 616.12-008.1

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФОНОВОГО МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ЛОДОЗ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА

Ф.А. ПЯТАКОВИЧ Т.И. ЯКУНЧЕНКО К.Ф. МАККОНЕН

Белгородский государственный национальный исследовательский иниверситет

e-mail: piatakovich@mail.ru

Представлена оценка влияния фонового миллиметрового излучения на вегетативный статус пациента гипертонической болезнью в сравнительном аспекте по графикам циркадных ритмов пульса при приеме: препаратов, не влияющих на ритм сердца; структурированной воды, активированной посредством аппарата «Сем Тек»; полной дозы препарата лодоза; воды, содержащей информацию о порошкообразном лодозе.

Индивидуальная динамика параметров ритмограммы, вычисленных на основе регистрации 500 межпульсовых интервалов, оценивалась с вычислением показателей уровня статистической значимости различий.

Ключевые слова: фоновое миллиметровое излучение, вариационная пульсометрия, активированная вода, препарат лодоз, циркадные ритмы пульса.

Введение. Низкоинтенсивные электромагнитные излучения крайне высокой частоты (КВЧ) миллиметрового диапазона длин волн на протяжении последних двадцати лет успешно используются в лечении гастроэнтерологических, кардиологических, эндокринологических больных. Популярность использования КВЧ-терапии в лечении широкого круга заболеваний, включая онкологические, связана с их высокой эффективностью, практическим отсутствием осложнений, возможностью сочетания с любыми стандартами лечения.

Фундаментальные исследования последних лет показали, что первичная рецепция миллиметровых волн и последующая их ретрансляция связаны с механизмами резонанса в водной среде организма. Было показано, что вода обладает памятью («water memory») за счет аккумуляции энергии миллиметрового излучения с последующим его переизлучением [2, 3, 10, 17, 21].

Первые клинические результаты по применению миллиметровой терапии получены в 1978 году аспирантом Одесского медицинского института В.А. Недзвецким под руководством профессора И.С. Черкасова [20, 33, 34]. Ими выявлен терапевтический эффект, связанный со стимуляцией поврежденных биологических структур, при аппликации излучателя на поврежденные участки тела или затылочную область головы.

В результате проведенных исследований они разработали методические приемы лечения травматических поражений глаз, а также ряда других заболеваний. Результаты лечения были впечатляющими. Методика называлась «Крайне высокочастотная (КВЧ) инициация». Разработанные методики лечения были признаны изобретениями и защищены авторскими свидетельствами [35].

Однако в результате недоброжелательного отношения к исследованиям В.А. Недзвецкого и серии интриг ряда крупных чиновников медицинского ведомства Украины, лаборатория КВЧ-терапии, которую создал и которой руководил В.А. Недзвецкий, была ликвидирована. Постепенно о пионерских клинических исследованиях В.А. Недзвецкого и И.С. Черкасова благополучно забыли, и впоследствии первенство в развитии метода миллиметровой терапии в Украине перешло к киевским ученым.

Рассматривая разработку аппаратных средств для КВЧ-терапии в историческом аспекте, следует выделить четыре основных направления. Первое связано с использованием детерминированного спектра частот в аппаратах на лампе обратной волны и



лавинно пролетных диодов (ЛПД) в аппаратах «Явь» московской школы [8, 11] и «Электроника» киевской школы [9].

В этих аппаратах, по мнению разработчиков, эффективность миллиметровой терапии достигалась путем подбора длины волны облучения, вида радиосигнала, режима работы аппарата, области приложения и некоторых других параметров. Использование детерминированных частот для лечения широкого круга заболеваний относят к микроволновой резонансной терапии (MPT).

Проблему оптимизации миллиметрового воздействия разработчики аппаратов решали сугубо техническими приемами, используя, например, для аппарата «Явь-1» специальную время задающую приставку «Ясность» (главный конструктор разработки – М.Б. Голант). Автор считает, что приставка «обеспечивает возможность программирования длительности излучения и пауз между ними, что позволяет применять методики лечения, дающие больший терапевтический эффект в случаях тяжелых и осложненных заболеваний».

В аппаратах «Электроника» использовали полосно-отражающий резонатор, или, так называемый, коротко замыкающий поршень, что обеспечивало стабильность частоты излучения. Использовали также режим непрерывной модуляции с фиксированной частотой и с временной манипуляцией 6 и 11 секунд. Указывали частоты модуляции 5 Гц и 45 Гц.

Следует подчеркнуть, что никем из авторов разработок не были представлены никакие биофизические обоснования выбора подобных параметров излучения и таких режимов их реализации.

В экспериментальных исследованиях было показано, что положительные эффекты миллиметрового воздействия существенно возрастают при модуляции несущей терапевтической частоты с небольшими ее отклонениями в небольших пределах: 50-100 МГц.

Это привело к развитию второго направления с разработкой устройств генерации шумоподобных сигналов в КВЧ-диапазоне на базе лавиннопролетных диодов. Аппараты «Шлем-1» и «Шлем-2» генерировали такие же частоты, как и аппараты «Явь», но с девиацией частоты в диапазоне 50-300 МГц. Известны аппараты «Стелла-2», работающие в режиме сканирования в диапазоне частот 59-63 ГГц и мощности 10 мкВт/см² [7]. А также широкополосный перестраиваемый аппарат КВЧ-терапии с генератором «АМТ-КОВЕРТ» в диапазоне частот 52-78 ГГц и интенсивностью излучения 0,3 мВт/см² [31].

Методику лечения авторы относят к информационно-волновой терапии (ИВТ). При этом используют контактное расположение излучателя в области акупунктурных точек посредством диэлектрической стержневой антенны «штырь». Малая интенсивность излучения позволила некоторым авторам отнести данную методику к «электромагнитной гомеопатии» [12].

Третье направление работ связано с попыткой дополнительной модуляции шумового сигнала ритмами, связанными с биологическими процессами человека. В литературе по экспериментальным исследованиям и применению ММ-терапии в клинической практике имеются единичные сообщения и об разработанных устройствах с использованием принципов биологической обратной связи [19, 32].

Однако попытки модуляции ММ-воздействия одним пульсовым выбросом конкретного пациента или, тем более, «чужими биоритмами», предварительно записанными на магнитную ленту, не могут быть признаны корректными.

Недостатки подобного подхода связаны с тем, что «... функциональная индукция избыточного анаболизма, лежащая в основе лечебного эффекта, может быть возможной только при условии синхронизации ритмов воздействия со всеми основными ритмами энергетики клеток и, что самое главное, с ритмами капиллярного кровотока в тканях. При этом образование внешнего искусственного контура авторегуляции должно обеспечить восстановление естественного внутриорганизменного контура саморегуляции кровотока в зоне патологии» [13, 18].

Поэтому четвертое направление разработок КВЧ-техники для лечения основы-



вается на фундаментальных принципах хронобиологии, учитывающих иерархию управления и цикличность процессов метаболизма в организме человека.

Модуляция несущего электромагнитного излучения КВЧ-диапазона посредством сигналов с датчиков пульса и дыхания позволяет синхронизировать интенсивность физиотерапевтического воздействия. Первыми техническими устройствами с использованием рассмотренного принципа оптимизации воздействия лазерным светом и низкочастотными электрическими токами были макетные образцы аппаратов «Гармония-ЛЭ» и «Авиценна» [14].

В 1995 году впервые была запатентована биотехническая система миллиметровой терапии, работающая на лавиннопролетном диоде с биоуправлением скважностью сигналов [28]. В биотехнической системе на лампе обратной волны была использована как широкополосная частотная, так и амплитудная модуляция несущего КВЧ-сигнала биоритмами пациента [27]. Клиническое подтверждение рассмотренных выше идей было получено при лечении осложненной язвенной болезни при помощи биоуправляемого способа миллиметровой терапии [29, 30].

В 1996 году томскими инженерами [4, 5, 6] был разработан диод Ганна, основанный на использовании материалов (только арсенид галлия) с управляемой энергетической структурой (СЕМ − Controlled Energy Material). Излучатель способен «запоминать внешнее КВЧ-излучение» и формировать точное подобие сигналов патогенного или лечебного факторов, что позволяет осуществлять воздействие на организм в режиме фонового резонансного излучения (ФРИ) при отключенном питании генератора. С 2006 года термин «ФРИ-терапия®» приобрел статус товарного знака (№ 344494). Это направление исследований относится к пороговой и подпороговой миллиметровой терапии с плотностью потока импульсной мощности не менее 5*10 ^{−10} Вт/см². При этом используют известные в КВЧ-терапии частотные диапазоны в режиме шумовой генерации и в том числе режим импульсной генерации на фиксированной частоте в диапазоне 35-70 ГГц.

Разработчиками диода Ганна с памятью в 2005 году были проведены экспериментальные исследования на физическом факультете МГУ [15]. Методология исследований включала предварительную запись препарата «Detox» фирмы «Vision» на диод, имеющий отрицательную дифференциальную проводимость и на второй диод — не имеющий в вольтамперной характеристике отрицательной дифференциальной проводимости. Было выявлено, что на длине волны 540 нм в образцах, обработанных диодом с отрицательной дифференциальной проводимостью, произошли изменения оптической плотности среды на 40%. Во второй серии экспериментов использовалось воздействие диода с записью «Detox» на сыворотку онкологического больного и здорового человека. Исследования проводились на ядерном корреляционном спектрометре «ЛКС-о3». Было показано, что спектр рассеяния образцов здорового и больного отличались в 2 раза.

Известны результаты губительного влияния фонового резонансного излучения на стафилококки, черную плесень и грибы ascomycetes [16].

В 2007-2009 годах томские исследователи-врачи впервые опубликовали результаты об эффективности КВЧ-терапии фоновым резонансным излучением в комплексной хронореабилитации больных хроническим холециститом в сочетании с хроническим описторхозом. Они же исследовали динамику уровня гликогена в печени под влиянием фонового резонансного излучения [22, 23, 24, 25].

Аппараты с такими свойствами выпускает фирма ООО «Спинор» из города Томска [31]. К сожалению, некоторые коммерсанты, не желающие вкладывать деньги в серьезные разработки, идут на изготовление бутафорских неработающих копий (в них нет диода Ганна). Это, прежде всего, относится к фирме «Радамир».

Известна также компания «СЕММЕД» из Санкт-Петербурга, которая выпускает похожий внешне аппарат КВЧ-ИК терапии «ТРИОМЕД-КОМПАКТ», но работающий на кремний-германиевом транзисторе. Эти транзисторы никогда и никем в медицинской практике не использовались. Они применяются для устройств беспроводной связи (в радиоприемниках и передатчиках сотовых телефонов). Информации по биотроп-



ным параметрам этих транзисторов в доступной литературе не удалось обнаружить. Более того, фирма позиционирует себя как первооткрывателя фонового резонансного излучения: «...в 2009 году эффект «памяти» полупроводниковых материалов был впервые обнаружен и доказан экспериментально, на биологических объектах». Такие заявления не соответствуют хронологической реальности. Более того, мы полагаем, что серьезные исследователи всегда должны знать труды предшественников! Но они ссылаются на работу известного ученого [26], опубликованную в 2008 году, в которой подобная проблема вообще не рассматривается.

Пишут и «...о научных партнерах медицинского факультета Белгородского государственного университета», указывая при этом на профессора К.И. Прощаева, который является председателем правления Белгородского отделения Геронтологического общества и в трудах которого нет исследований, касающихся механизмов ФРИтерапии.

Делают ссылку и на отчет [1], в методической части которого также не представлены результаты исследований, касающихся наличия памяти у кремний-германиевого транзистора. Представители фирмы на основе сугубо спекулятивных рассуждений с использованием туманной и выспренной псевдобиофизической лексики заявляют, что выпускаемые фирмой аппараты фоновой резонансной терапии основаны на технологии ВіоТгЕМ (Биоуправляемая трансдукция электромагнитного сигнала). Посредством этой технологии реализована инновационная СМАР-терапия. Что означают такие мудреные, наукоемкие названия? Оказывается, это — «...селекционное избирательное воздействие. Модулированное — чередование импульсов КВЧ и ОСИ (отраженное собственное излучение) — сигналов обратной связи». Где здесь биоуправление, в чем заключается обратная связь, каковы ее параметры!? Все это за кадром и известно, повидимому, только самим авторам.

Даже если сотрудниками фирмы будут проведены исследования кремнийгерманиевого транзистора на предмет наличия у него вольт-амперной характеристики в виде N-образной кривой с отрицательной дифференциальной проводимостью и результаты их будут представлены научной общественности, то это будет свидетельствовать лишь о заимствовании сущности идеи ФРИ-терапии у томских ученых, но реализованной на другой элементной базе. Поскольку, напомним, плагиат — это не только буквальное перепечатывание чужого текста (прямой сору-раste), но, самое главное это заимствование идей без прямой ссылки на все заимствованное.

Представленный краткий аналитический обзор литературы по проблеме, связанной с использованием в медицинской практике диодов с памятью свидетельствует о необходимости проведения исследований, направленных на изучение особенностей взаимодействия фармакологических препаратов и фонового резонансного излучения.

Настоящая работа выполнена в соответствии с планами проблемной комиссии по «хронобиологии и хрономедицине» РАМН, а также в соответствии с научным направлением кафедры.

Целью проводимого исследования является изучение влияния фоновых механизмов КВЧ-излучения на лекарственный препарат лодоз (бисопролол в дозе 2,5 мг+гипотиазид в дозе 6,25 мг). Выбор именно этого препарата обусловлен его эффектом замедления ритма сердечных сокращений, что легко документируется.

Задачи исследования:

- 1. Изучить графики циркадных ритмов пульса больного гипертонической болезнью II с метаболическим синдромом на фоне приема кипяченой воды и препаратов, не влияющих на ритм сердца.
- 2. Оценить степень влияния структурированной воды, полученной посредством ее активации фоновым КВЧ-излучением при помощи аппарата «СЕМ ТЕСН» (Сем Тек).
- 3. Провести анализ графической информации динамики циркадных ритмов пульса того же больного после приема лодоза.
- 4. Проанализировать графическую информацию динамики циркадных ритмов пульса пациента гипертонической болезнью II с метаболическим синдромом после



приема активированной воды, содержащей информацию о комплексном препарате лодоз.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследований применялся портативный аппарат КВЧ-ИК терапии со сменными излучателями. Для реализации целей настоящей работы использовался специальной конструкции СЕМ-активатор для воды и фармпрепаратов, который может навинчиваться на бутылку. Диод Ганна активатора обеспечивает импульсную генерацию на фиксированной частоте в диапазоне 35-70 ГГц с потоком импульсной мощности не менее 0,01 мВт.

Методика записи информации с препарата лодоз на воду заключалась в следующем: 1. Таблетка препарата превращалась в порошок механическим способом раздавливания и растирания и затем насыпалась в пробку-активатор с КВЧ-генератором на диоде Ганна. 2. Включалось электрическое питание прибора с экспозицией в 1 минуту. 3. Электропитание прибора отключалось, и препарат находился в контакте с излучателем на протяжении 10 минут. 4. Препарат высыпался из активатора. 5. Активатор-пробка накручивалась на бутылку, содержащую 100 мл чистой воды, с последующей экспозицией 10 минут. 5. Спустя 10 минут вода выпивалась пациентом и осуществлялась регистрация и ввод в ЭВМ 500 межпульсовых интервалов посредством датчика пульса с интерфейсом через USB-порт компьютера. Повторная регистрация межпульсовых интервалов реализовывалась каждые 4 часа и продолжалась с 7.00 утра и до 23.00 вечера. Исследования проводились через день на протяжении 7 дней.

Таким образом, анализировалось 5 записей для выявления околосуточных ритмов пульса, отражающих степень активности автономной нервной системы.

Групповые исследования специально не проводились в связи с тем, что у каждого человека имеются свои индивидуальные отклонения от ритма, выявленного для группы.

Для решения сформулированных задач использовалась разработанная нами ранее компьютерная методика обработки данных о вариабельности ритма сердца у конкретного больного, позволяющая осуществлять не только запись 500 межпульсовых интервалов, но и вычислять достоверность динамики изучаемых параметров распределения. Помимо известных статистических показателей в виде математического ожидания (М), ошибки математического ожидания (т), среднеквадратического отклонения (о), коэффициента вариации (СV%), индекса напряжения регуляторных механизмов (IN), были изучены корреляционные и спектральные характеристики ритма сердца, а также информационные параметры с изучением энтропии ритма сердца (Н).

Полученные значения СУ% оценивались в соответствии со шкалой:

5,3%-7,4% – нормовариабельная тахи-, бради- или норморитмия;

<5,3 – гиповариабельная тахи-, бради- или норморитмия;

7,4. – гипервариабельная тахи-, бради- или норморитмия.

Для определения состояния бради-, тахи- или норморитмии рассчитывалась должная частота сердечных сокращений (ДЧСС):

$$\mathcal{L}^{4}(A/m)^{1/3};$$

где А – рост человека в сантиметрах;

т - его масса в килограммах.

Для оценки используется разница между должной (ДЧСС) и текущей (ТЧСС) частотой сердечных сокращений, выраженная в процентах, при этом ДЧСС принимается за 100%. Если полученная разница меньше 5%, следовательно, формируется заключение о брадиритмии, если больше 5% – тахиритмии, в противных случаях – норморитмии.

Показатель общей энтропии вычислялся по формуле: $H=-\Sigma P_iLog_2P_i$. Нормированная энтропия рассчитывалась по формуле: $H_n=-\Sigma P_iLog_2P_i$ / Log_2500

На рис. 1 представлены графики циркадных ритмов межпульсовых интервалов больного гипертонической болезнью II с метаболическим синдромом на фоне приема кипяченой воды и препаратов, не влияющих на ритм сердца (Арифон, Лозартан).

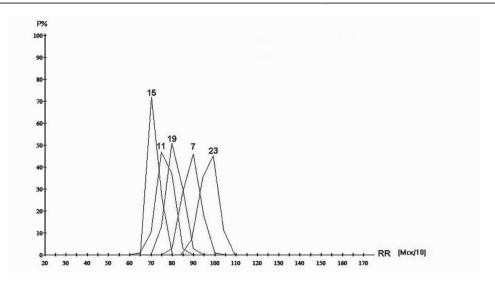
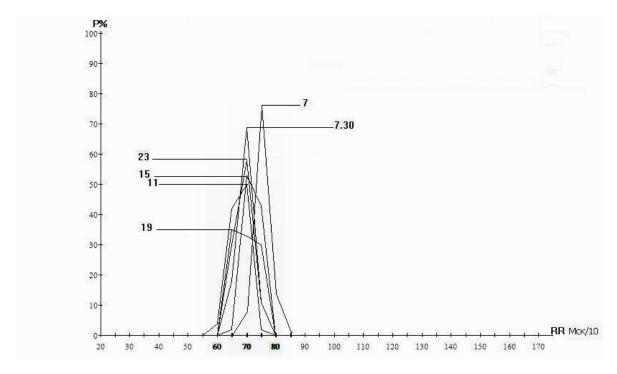


Рис. 1. Циркадные ритмы межпульсовых интервалов больного А.Ф.А. 72 лет с ГБ II ст., с метаболическим синдромом на фоне приема воды и препаратов, не влияющих на ритм сердца

Из графиков следует, что суточная цикличность ритмов сердца пациента не нарушена, поскольку сохранена их временная последовательность, обусловленная преобладающим влиянием холинергических механизмов регуляции в ранние утренние часы и поздние — вечерние (23.00 часа). Влияние же адренергических механизмов регуляции начинает усиливаться к 11 часам и достигает своего максимума в 15 часов. Зона регулирования за весь период исследований составляет разницу между максимальным и минимальным значением межпульсового интервала и равна периоду в 0,40 секунды (1,05-0,65).

На рис. 2 представлена динамика циркадных ритмов того же пациента в процессе эксперимента с приемом структурированной воды, активированной посредством аппарата «Сем Тек».



Puc. 2. Циркадные ритмы пульса пациента 72 лет с гипертонической болезнью II и метаболическим синдромом на фоне приема воды активированной аппаратом «Сем Тек»



Из представленного рис. 2 следует, что исходный график в 7.00 узкий и высокий и расположен в зоне умеренного преобладания симпатической нервной системы. Характеризуется низким коэффициентом вариации (3,4%). Прием активированной воды через полчаса после исходной записи сопровождается достоверным трендом пульса (на 6 ударов) в направлении гиповариабельной тахиритмии в отличие от графиков на рис. 1. Степень активности автономной нервной системы на протяжении всех часов данного исследования, согласно индексу напряжения регуляторных механизмов, находится в зоне умеренного преобладания симпатической нервной системы. Исключение составляет 19.00 часов, когда была зарегистрирована с широким основанием и низкой амплитудой кривая распределения пульса. График кривой расположен в нормотонической зоне регулирования. При этом отмечается гармоническое взаимодействие холинергических и адренергических механизмов регуляции. В эти же часы наблюдаются и самые большие значения коэффициента вариации (5,6%).

Зона регулирования за весь период настоящего исследования составляет разницу между максимальным и минимальным значением межпульсового интервала и равна периоду в 0,25 секунды.

На рис. 3 представлена динамика циркадных ритмов того же больного, но на фоне приема препарата лодоза (бисопролол 2,5 мг+гипотиазид 6,25 мг).

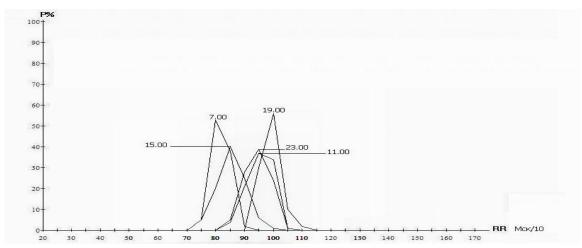


Рис. 3. Циркадные ритмы пульса пациента А.Ф.А. 72 лет с метаболическим синдромом на фоне приема лодоза (бисопролол 2,5 мг+6,25 мг гипотиазида)

Из рис. 3 следует, что после приема лодоза через 4 часа (11 часов) отмечается сдвиг графика от исходного семичасового – вправо, снижение его амплитуды и расширение основания. Подобная динамика реализуется за счет мобилизации холинергических механизмов регулирования. Сам же график находится в нормотонической зоне регулирования. Частота ритма сердца достоверно замедляется на 13 ударов и удерживается в пределах 62 ударов в минуту. Эти цифры близки к должным значениям – 59 ударов в минуту для данного больного.

Только в 15 часов отмечается некоторое возрастание активности адренергических механизмов регуляции с возрастанием пульса до 70 ударов в минуту. В вечерние часы (19.00) пульс достигает целевых значений в 59 ударов в минуту и практически остается неизменным до 23 часов. Все это свидетельствует о том, что одноразовый прием бисопролола в дозе 2,5 мг обеспечивает достоверное замедление ритма сердечных сокращений с достижением целевой функции этого замедления в 59 ударов в минуту и удержание достигнутого статуса на протяжении 16 часов в сутки. Зона регулирования за весь период настоящего исследования составляет разницу между максимальным и минимальным значением межпульсового интервала и равна периоду в 0,35 секунды (0,95–0,65).



На рис. 4 представлены графики распределения пульса после приема 100 мл воды, содержащей информацию о фармакологическом препарате лодоз. Исходный график в 7.00 свидетельствует об умеренно выраженном преобладании адренергических механизмов регуляции.

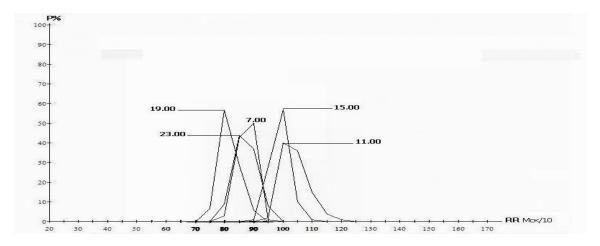


Рис. 4. Циркадные ритмы пульса пациента А.Ф.А. 72 лет с ГБ ст. с метаболическим синдромом на фоне приема активированной воды с информацией о лодозе

Через 4 часа после приема воды с информацией о лодозе отмечается сдвиг графика вправо, расширение его и снижение амплитуды, что указывает на мобилизациию холинергических механизмов регулирования. При этом график кривой распределения пульса находится в нормотонической зоне регулирования. Частота сердечных сокращений достоверно замедлилась на 7 ударов пульса (67–60), коэффициент вариации возрос с 3,3 до 4,7%.

В 15.00 график распределения межпульсовых интервалов по-прежнему расположен в нормотонической зоне регулирования, однако он несколько возрос по амплитуде. Коэффициент вариации несущественно уменьшился и стал составлять 4,0%. Частота сердечных сокращений также, как и в 11 часов, сохраняется в пределах должных значений. Отличие составляет всего 1 удар пульса (60–59).

В 19.00 часов отмечается достоверное возрастание на 15 ударов пульса (75-60) частоты сердечных сокращений за счет перемещения графика распределения в симпатикотоническую зону регулирования с умеренным преобладанием степени активности адренергических механизмов.

В 23.00 часа график кривой распределения пульса переместился в нормотоническую зону за счет мобилизации холинергических механизмов регулирования. Произошло достоверное замедление частоты сердечных сокращений на 5 ударов пульса (75–70). Однако следует отметить, что частота сердечных сокращений в 19.00 и в 23.00 часа не соответствовала должным целевым значениям. Разница между ними составляла 16 ударов пульса (75-59=16) и 11 ударов пульса (70–59).

Обсуждение результатов. Резюмируя представленный в статье материал, подчеркнем, что регистрация параметров макроструктуры ритма сердца позволила изучить влияние фонового миллиметрового излучения на циркадные ритма пульса у больного гипертонической болезнью в процессе приема кипяченой воды и препаратов, не влияющих на ритм сердца, структурированной воды, активированной посредством аппарата «Сем Тек», полной дозы препарата лодоза а также воды, содержащей информацию о порошкообразном лодозе.

При этом было показано, что прием кипяченой воды на фоне препаратов, не влияющих на ритм сердца, не приводит к изменениям динамики циркадных ритмов. Это указывает на то, что изменения степени активности автономной нервной системы зависят в данном случае только лишь от циклических колебаний суточной периодики функций, управляющих ритмом сердца.



Иная картина наблюдается после приема воды, активированной посредством аппарата «Сем Тек». Графики вариационных пульсограмм на протяжении 16 часов исследований находятся в узкой зоне регулирования с преобладающей активностью симпатической нервной системы.

Обращает на себя внимание, что прием воды, содержащей информацию о порошкообразном лодозе, сопровождается динамикой ритмограмм, свидетельствующей о мобилизации холинергических механизмов регулирования. При этом отмечается достоверное замедление ритма сердечных сокращений и увеличение его вариабельности. Такая же динамика отмечается и при приеме полной дозы лодоза (бисопролол 2,5 мг+6,25 мг гипотиазид). Различия заключаются в том, что прием воды, содержащей информационную копию о порошкообразном лодозе, обеспечивает сохранение холинергического эффекта на протяжении 8 часов исследования: с 7.300 и до 11.00–15.00 часов. В ранние и поздние вечерние часы графики временной упорядоченности пульса находятся в нормотонической зоне регулирования. Однако частота сердечных сокращений при этом не достигает целевых значений – должных показателей пульса, как при приеме полной дозы лодоза.

На наш взгляд, такая ситуация, скорее всего, обусловлена радикальными отличиями в механизмах действия фармакологических препаратов и их информационной копии, содержащейся в воде. Действие фармакологических препаратов подчиняется закону доза — эффект. Влияют на эффект и взаимосвязанные процессы фармакокинетики и фармакодинамики препарата. Время накопления и выведения препарата несравнимо со временем накопления и выведения как обычной, так и структурированной воды. Поэтому увеличение дозы принятой воды, содержащей информационную копию препарата лодоз, не может привести к дополнительному увеличению холинергической эффективности.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших и углубленных исследований, направленных на выявление эффектов в процессе курсового приема воды, содержащей информационную копию препарата лодоза, влияющего на активность автономной нервной системы.

Выводы.

- 1. Изучены индивидуальные графики циркадных ритмов пульса больного гипертонической болезнью II с метаболическим синдромом на фоне приема кипяченой воды и препаратов, не влияющих на ритм сердца. Показано, что динамика циркадных ритмов у больного обусловлена не приемом воды и фармпрепаратов, а циклическими колебаниями суточной периодики функций.
- 2. Выявлено влияние активированной воды посредством аппарата «СЕМ ТЕСН» на степень активности автономной нервной системы. Прием такой воды сопровождается мобилизацией адренергических механизмов регуляции. При этом в течение 16 часов исследования отмечается умеренно выраженное преобладание симпатической нервной системы.
- 3. Получены графики циркадных ритмов пульса того же больного после приема комбинированного препарата лодоза, содержащего 2,5 мг бисопролола, в сочетании с 6,5 мг гипотиазида. Выявлены достоверные изменения параметров ритма сердца, отражающие мобилизацию холинергических механизмов регуляции. На протяжении 16 часов ис- следований частота сердечных сокращений достигает должных значений для данного возраста и массы тела пациента.
- 4. Прием воды, содержащей информацию о порошкообразном лодозе, сопровождается динамикой ритмограмм, свидетельствующей о мобилизации холинергических механизмов регулирования. Важно подчеркнуть, что достоверное замедление частоты сердечных сокращений до целевых значений наблюдается в дневное время на фоне естественного тренда активности автономной нервной системы в сторону преобладания адренергических механизмов регуляции.
- 5. Воздействие информационной копией препарата лодоз не связано с реализациией закона доза эффект.



Литература

- 1. Афанасьев, Р.В. Исследование влияния микроволн миллиметрового диапазона на заживление раневой поверхности экспериментальных животных / Р.В. Афанасьев // Рабочие материалы о научно-исследовательской работе. МО РФ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины. М., 2009. 39 с.
- 2. Бецкий, О.В. Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии / О.В. Бецкий, Н.Д. Девятков, В.В. Кислов // Биомедицинская радиоэлектроника. 1998. № 4. С. 13-29.
- 3 Бецкий, О.В. Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты / О.В. Бецкий, Н.Н. Лебедева // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2001. N° 3. С. 5-18.
- 4. Воторопин, С.Д. Диод Ганна. Патент РФ № 2064718 МПК H01L 47 / 02. / С.Д. Воторопин, В.И. Юрченко, А.М. Кожемякин // Публ. Б.И. № 21, от 27 июля 1996 г.
- 5. Воторопин, С.Д. Физиотерапевтические устройства оптического и КВЧ диапазонов длин волн / С.Д. Воторопин, А.М. Кожемякин // Труды «riMiCo-98». Севастополь, 1998. С. 620-624
- 6. Воторопин, С.Д. Устройство информационно-волновой терапии. Патент РФ № 2141856 от 27.11.99г. по заявке № 97104506, МПК 6А61N 5/02./ С.Д. Воторопин, А.М. Кожемякин // Публ. Б.И. № 33 от 27.11.99г.
- 7. Влияние магнитотерапии и КВЧ-пунктуры на показатели микроциркуляции у рабочих виброопасных профессий с артериальной гипертонией [Текст] / В.А. Дробышев, Е.А. Иванилов, Н.П. Карева, Н.В. Шелепова и др. // Труды V Всерос. съезда физиотерапевтов и курортологов и Рос. науч. форума «Физические факторы и здоровье человека». М., 2002. С. 110-111.
- 8. Голант, М.Б. Использование КВЧ-радиофизики и КВЧ-техники в информационной медицине как путь совершенствования диагностики и лечения (подход к проблеме) / М.Б. Голант // Миллиметровые волны в биологии и медицине. М., 1993. № 2. С. 71-75.
- 9. Гасанов, Л.Г. Аппараты «Электроника-КВЧ» и их применение в биологии и медицине / Л.Г. Гассанов, О.И. Писанко, В.И. Пясецкий. Киев : Знание, 1990. 26 с.
- 10. Гапочка, Л.Д. Механизмы функционирования водных биосенсоров электромагнитного излучения / Л.Д. Гапочка, М.Г. Гапочка, А.Ф. Королев и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. N° 3. С. 48-55.
- 11. Девятков, Н.Д. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности / Н.Д. Девятков, О.В. Бецкий, М.Б. Голант. М.: Радио и связь, 1991. С. 169.
- 12. Дедик, Ю.В. Приборы для КВЧ-терапии / Ю.В. Дедик // Миллиметровые волны в биологии и медицине. М., 1992. N^{o} 1. С. 65-68.
- 13. Загускин, С.Л. Биоритмологические методы и аппараты для диагностики и биоуправляемой физиотерапии / С.Л. Загускин, Л.Д. Загускина, Ю.В. Костровицкий // Методы исследования и лечения, аппаратные системы и ЭВМ в гастроэнтерологии : тез. докл. Всесоюз. конф. Железноводск, 1991. С. 287-289.
- 14. Загускин, С.Л. Устройство для физиотерапии / С.Л. Загускин, Ю.Ш. Сабиров // Патент N^{o} 2033204 $P\Phi$ от 20.04.95. Приоритет 4.09.89.
- 15. Сем-технология в медицине / сост.: А.М. Кожемякин, Ю.А. Ткаченко ; под общ. ред. Е.Ф. Левицкого. Томск : Дельтоплан, 2007. 79 с.
- 16. Кожемякин, А.М. Способ подавления микроорганизмов / А.М. Кожемякин, Ю.А. Ткаченко, Р.А. Плохов, Д.В. Кряжев // Патент RU 2398877 c1, от 12.02.2009.
- 17. Козьмин, А.С. Исследования процессов «переизлучения» водой и водными растворами низкоинтенсивного миллиметрового излучения / А.С. Козьмин // Нелинейный мир. 2008. N^{o} 4, Т.б. С. 243-245.
- 18. Комаров, Ф.И. Хронобиологическое направление в медицине: биоуправляемая хронофизиотерапия / Ф.И. Комаров, С.Л. Загускин, С.И. Рапопорт // Терапевт. арх. 1994. № 8. С. 3-6.
- 19. Неганов, В.А. Особенности воздействия электромагнитных волн КВЧ диапазона на биологические объекты: основные направления научных исследований и тенденции в разработках КВЧ аппаратуры // Вестник новых медицинских технологий. 1994. Т. I, № 2. С. 13-18.
- 20. Недзвецкий, В.А. Регенерация роговой оболочки глаза и кожи в условиях КВЧ-терапии / В.А. Недзвецкий // Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: междунар. симпоз. М.,1991. Ч. 2. С. 369-372.
- 21. О возможной роли воды в передаче воздействия излучения миллиметрового диапазона на биологические объекты / С.А. Ильина, Г.Ф. Бакаушкина, В.И. Гайдук и др. // Биофизика. 1979. Т. 4, N^{o} 3. С. 513-518.



- 22. Поддубная, О.А. Влияние фонового резонансного излучения на уровень гликогена в печени при хронической описторхозной инвазии / О.А. Поддубная, Э.И. Белобородова, Е.Ф. Левицкий // Бюллетень сибирской медицины. 2007. N° 2. C.37-41.
- 23. Поддубная, О.А. Эффективность КВЧ-терапии фоновым резонансным излучением в комплексной хронореабилитации больных хроническим холециститом в сочетании с хроническим описторхозом / О.А. Поддубная, Е.Ф. Левицкий, А.М. Кожемякин // Сибирский медицинский журнал. -2009. N° 3, N° 2 C. 23-29.
- 24. Поддубная, О.А. Средство для дегельминтизации и способ ее проведения / О.А. Поддубная, А.М. Кожемякин, Е.Ф. Левицкий и др. // Патент РФ N° 2264832 от 27.11. 2005 г. 6 с.
- 25. Поддубная, О.А. Морфологические критерии эффективности лечения хронического описторхоза / О.А. Поддубная, Е.Ф. Левицкий, А.М. Кожемякин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. М.: Медицина. 2007. С. 28-29.
- 26. Попечителев, Е.П. Задачи поэтапного моделирования при синтезе биотехнических систем / Е.П. Попечителев // Известия СПбГЭТУ. 2008. Вып. 4. С. 67-73.
- 27. Пятакович, Ф.А. Способ лечения осложненной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки при помощи биоуправляемой миллиметровой терапии / Ф.А. Пятакович, Т.И. Якунченко, С.Л. Загускин // Патент № 2212879 от 27 сентября 2003 г. на изобретение. Приоритет от 25.01.2002 г.
- 28. Пятакович, Ф.А. «Синхропульсар-ММ» для КВЧ-терапии / Ф.А. Пятакович, Т.И. Якунченко // Патент № 2124909 от 20 января 1999 г. на изобретение. Приоритет от 6 мая 1996 г.
- 29. Пятакович, Ф.А., Якунченко Т.И. Клиническая оценка эффективности биоуправляемой системы ММ-терапии, работающей на лампе обратной волны // Миллиметровые волны в биологии и медицине 1997.-№ 9-10.-С.39-45.
- 30. Пятакович, Ф.А. Влияние на состояние активности автономной нервной системы комбинированного лечения язвенной болезни при помощи биоуправляемой миллиметровой терапии и биоуправляемой цветостимуляции белым светом / Ф. А. Пятакович, Т.И. Якунченко, В. И. Рязанова // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. − 2011. − № 22(117), вып. 16. − С. 133-139.
- 31. Серебряков, С.Н. Физические факторы в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / С.Н. Серебряков, Т.С. Ромашкина, В.В. Руев // Труды V Всерос. съезда физиотерапевтов и курортологов и Рос. науч. форума «Физические факторы и здоровье человека» М., 2002. С. 446-449. (АМТ-КОВЕРТ 52-78 ГГц 0,3 мВт/см²).
- 32. Хадарцев, А.А. Новые медицинские технологии лечения заболеваний внутренних органов и их аппаратное обеспечение / А.А. Хадарцев, А.А. Яшин // Вестник новых медицинских технологий.— Калуга, 1996. N^0 2. С. 6-9.
- 33. Черкасов, И.С. Биомедицинские эффекты миллиметровых радиоволн / И.С. Черкасов, В.А. Недзвецкий // Офтальмологический журнал. 1978. Вып. 3. С. 187-190.
- 34. Черкасов, И.С. Влияние радиоволн крайневысокочастотного диапазона на клиническое течение раневого процесса в глазу / И.С. Черкасов, В.А. Недзвецкий // V Всесоюзный съезд офтальмологов. М.: Всесоюзное о-во офтальмологов, 1979. Т. 5. С. 89-90.
- 35. Черкасов, И.С. Способ лечения поврежденных биологических тканей / И.С. Черкасов, В.А. Недзвецкий // А.С. № 733697 (СССР) Б.И., 1980. № 18. С.37.

STUDY OF THE INFLUENCE BACKGROUND MILLIMETER RADIATIONS ON MEDICINAL PREPARATION LODOZ ON RESULT OF THE ANALYSIS HEART RATE VARIABILITY

F.A. PYATAKOVICH T.I.YAKUNCHENKO K.F. MAKKONEN

Belgorod National Research University

e-mail: piatakovich@mail.ru

Estimation of the influence of the background millimeter radiation is presented In this article to autonomous nervious system of the patient with high arterial pressure.

Herewith graphs were compared beside dayly rhythm of the pulse, when patient took medication: 1) not influencing upon rhythm heart; 2) outline water actuated by means of device "Cem Tec"; 3) the full dose of the preparation lodoz; 4) water, containing information on powdery lodoz.

The Individual track record parameter heart rate variability, computable registrations on base 500 interpulse interval were valued with calculation of the factors level to statistical value difference.

Key words: background millimeter radiation, variational pulsemetry, actuated water, preparation lodoz, around dayly rhythms pulse.



УДК 616.611-002-036.12-092:616.12-005.4:611.13/16-018.74

СОДЕРЖАНИЕ VE-КАДГЕРИНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

И.И. ТОПЧИЙ, А.Н. КИРИЕНКО., А.Б. ТВЕРЕТИНОВ, Е.Н. ЩЕНЯВСКАЯ, Т.Н. БОНДАРЬ, Е.Г. БЕНЬКО

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков, Украина

e-mail: it_library@mail.ru

Изучено влияние препаратов L-аргинина на уровень VE-кадгерина и показатели функции почек у больных хроническим гломерулонефритом в сочетании с ишемической болезнью сердца и без нее. Установлено, что применение препарата тивортин (L-аргинин) для внутривенного введения на фоне общепринятой гипотензивной и ренопротекторной терапии способствует улучшению показателей целостности эндотелия и может быть рекомендовано как средство профилактики прогрессирования сосудистых изменений у больных с хроническим гломерулонефритом и ишемической болезнью сердца. Дополнительное назначение препаратов L-аргинина в комплексной терапии у больных с данной сочетанной патологией сопровождается более выраженным уменьшением уровня протеинурии.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, ишемическая болезнь сердца, эндотелий, VE-кадгерин.

С каждым годом в Украине, как и во всем мире, увеличивается число пациентов, у которых на фоне хронических воспалительных заболеваний почек развивается почечная недостаточность и сосудистые виды патологии [1–4]. Рост частоты развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями почек и нарушением их функции [5, 6] связывают с образованием стойких дефектов сосудистого эндотелиального покрова на фоне хронического эндотоксинового дистресс-синдрома в сочетании с дислипидемией [7, 8]. При этом ИБС у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями и нарушением функции почек развивается в более раннем возрасте [9].

Известно, что нарушение барьерной функции эндотелия происходит как за счет сокращения клеток и появления межклеточных щелей, сквозь которые свободно проходят молекулы любого размера, так и в связи с нарушением его регенерации при ускоренном апоптозе клеток, связанном с наличием хронического воспаления [7, 8]. Одним из валидных маркеров целостности эндотелия признан VE-кадгерин (CD-144), который является строго эндотелиальной молекулой адгезии, расположенной в соединениях между эндотелиальными клетками [10, 11]. Установлено повышение содержания VE-кадгерина в крови больных с острым коронарным синдромом [12, 13], при васкулитах [14], однако взаимосвязь между морфологическими изменениями эндотелия и наличием иммуновоспалительных заболеваний почек и их функциональным состоянием остается мало изученной.

Цель работы – изучить влияние препаратов L-аргинина на уровень VE-кадгерина (CD-144) и показатели функции почек у больных ИБС в сочетании с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и без него.

Материалы и методы. Комплексно обследовано 132 пациента (66 женщин и 66 мужчин) с ХГН в возрасте от 19 до 70 лет, у 62 из которых ХГН сочетался с ИБС. Все больные находились на лечении в отделении гипертензии и заболеваний почек ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины». Контрольную группу составили 15 условно здоровых пациентов соответствующего возраста и пола.

Диагноз соматической патологии (ИБС, ХГН, ГБ) устанавливали по классификации МКХ-10 (43-я Всемирная Ассамблея Охраны Здоровья, 1998). Диагноз ХГН устанавливали в соответствии с классификацией, предложенной ГУ «Институт нефрологии АМН Украины» и принятой ІІ национальным съездом нефрологов Украины (г. Харьков, 23-24 сентября 2005 г.), и согласованной с МКБ-10. В процессе диагности-



ки использовали стандартные методы опроса и обследования больных с учетом жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, лабораторных и инструментальных исследований. Всем больным проведено УЗИ сердца, рентгенография грудной клетки.

Больные были разделены на три группы. 1-ю группу составили 62 больных с ХГН в сочетании с ИБС (27 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 36 до 62 лет, средний возраст составил (48,3±0,9) лет. Во 2-ю группу вошли 29 больных с ХГН без ИБС (15 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 18 до 47 лет, средний возраст — (28,9±8,2) лет. В 3-ю группу вошел 41 больной с ИБС (20 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 45 до 69 лет, средний возраст — (56,6±1,7) лет.

Все больные предъявляли жалобы на слабость и повышенную утомляемость, головную боль, головокружение, на боль в области сердца и за грудиной при физической нагрузке. В анамнезе у 20 больных был перенесенный инфаркт миокарда. Наибольшее количество жалоб предъявляли больные с ХГН на фоне ИБС. Всем больным с повышенным артериальным давлением (АД) назначали препараты в дозах, которые обеспечивали компенсацию или субкомпенсацию АД. В состав базовой гипотензивной терапии входили: иАПФ периндоприл в дозе 5-10 мг/сут., В-адреноблокаторы бисопролол или карведилол в дозе в соответствии с частотой сердечных сокращений, антагонист кальция амлодипин в дозе 5-10 мг/сут. в зависимости от уровня артериального давления, статины, ацетилсалициловая кислота в дозе 75 мг/сут. Комбинация и дозы препаратов базовой терапии зависели от уровня АД. Пациенты 1-й и 3-й групп получали также препараты для профилактики приступов стенокардии. 27 больных 1 группы и 23 больных 3 группы наряду с базовой терапией получали препараты L-аргинина (тивортин производства «Юрия-фарм»). Препарат в виде 4,2% раствора в количестве 100 мл вводили внутривенно капельно в соответствии с инструкцией производителя. Курс лечения во всех группах составлял в среднем 14-17 дней.

Содержание VE-кадгерина (CD-144) в плазме крови больных определяли иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы Bender MedSystems (Австрия), уровень фактора Виллебранда (vWF) – с использованием наборов фирмы Technoclone GmbH (Австрия).

Статистический анализ данных проводили с использованием стандартного пакета программ «Statistica-V6», достоверность различий оценивали при помощи критерия Стьюдента-Фишера. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты, обсуждение. Во всех группах больных отмечено существенное повышение уровня VE-кадгерина, наиболее выраженное у пациентов с сочетанной патологией (в 3,6 раза, p<0,01) (табл. 1). Выявленное повышение содержания VE-кадгерина свидетельствует о нарушении целостности эндотелия во всех обследованных группах больных и может играть важную роль в прогрессировании атеросклероза у этих пациентов.

Таблица 1 Содержание VE-кадгерина и показатели функционального состояния почек у обследованных больных (M±m)

	Группы больных				
Показатели	Контрольная группа (n=15)	1-я группа ХГН с ИБС (n=62)	2-я группа ХГН (n=29)	3-я группа ИБС (n=41)	
VE-кадгерин (нг/мл)	0,309±0,120	1,112±0,246*	0,910 <u>+</u> 0,110*	0,810±0,122*	
Протеинурия, г/сут.	О	0,98±0,20*	0,62±0,10*	0,0 <u>3+</u> 0,01	
СКФ, мл/мин.	105,8±9,8	47,3±3,5 ^{*#}	69,0±7,6*	75,7±3,0*	
Креатинин крови, мкмоль/л	73,9±5,8	169,7±13,1*#	136,5±23,5*#	92,6±4,7*	

Примечания. 1. * — достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (p<0,01);

^{2. # -} достоверно по сравнению с показателями у больных ИБС (p<0,05).



При исследовании особенностей функционального состояния почек установлено, что у больных ХГН в сочетании с ИБС отмечается повышение концентрации креатинина в плазме крови, возрастание экскреции белка с мочой и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (табл. 1). При этом наибольшие нарушения данных показателей отмечались у больных с сочетанной патологией.

Как известно, протеинурия и азотемия принадлежат к основным факторам риска развития сердечно-сосудистых осложнений, наличие которых может отображать генерализованную эндотелиальную дисфункцию, аномалии гемостаза, быть маркером воспалительного процесса и способствовать поражению органов-мишеней, в частности сосудов сердца и почек [15, 16].

Полученные нами данные о взаимноотягощающих клинических проявлениях, более высокие показатели протеинурии и артериального давления у больных с сочетанной патологией, скорее всего, обусловлены общими звеньями патогенетических механизмов, что подтверждается данными других научных исследований [17, 18].

В частности, считают, что артериальная гипертония является одним из основных традиционных факторов риска развития ИБС у больных с хроническими болезнями почек (ХБП). Еще до развития почечной недостаточности частота артериальной гипертензии у больных с различными поражениями почек значительно превышает таковую в общей популяции [19]. С развитием ХБП еще больше увеличивается частота выявления артериальной гипертензии [17].

Важным признаком повреждения почек является протеинурия. Вместе с тем ее наличие может отражать нарушение целостности эндотелия, быть маркером воспалительного процесса и отражать тяжесть поражения органов-мишеней. У пациентов с микроальбуминурией и протеинурией существенно выше частота развития инсульта, инфаркта миокарда [20]. У пациентов с ХБП протеинурия является фактором риска развития ИБС, а также ухудшения прогноза развития осложнений ИБС [21, 22].

Кроме традиционных факторов риска развития атеросклероза выделяют независимые или специфические факторы, которые связаны в первую очередь с патологией почек. К таким факторам относят снижение СКФ, что сопровождается возрастанием частоты развития ИБС [23, 24].

Поскольку развитие сосудистой патологии определяется в виде нарушения и морфологии, и функционального состояния эндотелия, приводящего к дисбалансу в системе оксида азота (NO), то при решении этой проблемы заслуживает внимания применение в терапии больных с ХГН в сочетании с ИБС препаратов аминокислоты L-аргинина [5, 25].

Важным параметром нефропротекторного действия препаратов L-аргинина у больных с ХГН является положительное влияние на уровень протеинурии. Установлено снижение уровня суточной экскреции белка с мочой у пациентов с ХГН и ИБС в динамике лечения (табл. 2).

Влияние препарата L-аргинина (Тивортин) на уровень белка в моче больных 1 группы (M±m)

Таблица 2

	Показатель	Стандартная терапия (n=35)		Стандартная терапия+тивортин (n = 27)	
110	Показатель	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Белок в моче, мг/л	0,98±0,2	0,74±0,09*	1,02±0,19	0,62±0,08*

Примечание: * – достоверно по сравнению с показателями до лечения (p<0,05).

Так, у пациентов, получавших базовую терапию, наблюдался существенный регресс протеинурии – на 26,4% по сравнению с исходными значениями (p<0,05). Более существенные изменения показателя наблюдались у больных, которые дополнительно получали тивортин: уровень протеинурии снизился на 39,2%, по сравнению с показателями до лечения (p<0,05).

В процессе лечения также отмечено достоверное снижение содержания VE-кадгерина (табл. 3).

Таблица 3

Влияние препарата L-аргинина (Тивортин) на содержание VE-кадгерина в крови обследованных больных (M±m)

Группа больных	Стандартная терапия		Стандартная терапия+тивортин	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я группа	1,131±0,248 (n=35)	0,856±0,109	1,123±0,255 (n=27)	0,535±0,125*
3-я группа	0,823±0,119 (n=18)	0,665±0,059	0,812±0,124 (n=23)	0,443±0,059*

Примечание: * – достоверно по сравнению с показателями до лечения (p<0,05).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с XГН и ИБС дополнительное назначение препарата L-аргинина — тивортина на фоне базовой терапии позволит замедлить темпы развития сосудистой патологии. Скорее всего, тивортин, восстанавливая адгезивные свойства эндотелия, как следствие улучшает его функциональные возможности, воздействуя на продукцию оксида азота в сосудистом русле.

Следствием этих процессов является улучшение показателей функционального состояния почек, что, на наш взгляд, будет способствовать уменьшению сердечнососудистых осложнений у больных с ХГН в сочетании с ИБС.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о целесообразности использования препаратов L-аргинина в комплексном лечении больных ХГН в сочетании с ИБС.

Выводы. 1. Применение препарата тивортин (L-аргинин) для внутривенного введения на фоне общепринятой гипотензивной и ренопротекторной терапии способствует улучшению показателей целостности эндотелия.

- 2. Дополнительное назначение препаратов L-аргинин в комплексной терапии XГН в сочетании с ИБС сопровождается более выраженным уменьшением уровня протеинурии.
- 3. Применение препарата тивортин (L-аргинин) на фоне общепринятой гипотензивной и ренопротекторной терапии может быть рекомендовано как средство профилактики прогрессирования сосудистых изменений у больных с ХГН и ИБС.

Литература

- 1. Шилов, Е.Н. Хроническая болезнь почек // Е.Н. Шилов, В.В. Фомин, М.Ю. Швецов / Тер архив. 2007. Т. 6. С. 75-78.
- 2. Визир, В.А. Кардиоренальный синдром / В.А. Визир, А.Е. Березин // Артериальная гипертензия. 2011. № 2 (16). С. 20-26.
- 3. Parikh, N.I. Chronic Kidney Disease as a Predictor of Cardiovascular Disease (From the Framingham Heart Study) / N.I. Parikh, S-J. Hwang, M.G.Larson et al. // Am. J. Cardiol. $-2008. N^{0}$ 102 (1). -P. 47-53.
- 4. Yamamoto, S. Mechanisms for increased cardiovascular disease in chronic kidney dysfunction / S. Yamamoto, V. Kon // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. − 2009. − № 18 (3). − P. 181-188.
- 5. Gornik, H.L. Arginine and endothelial and vascular health / H.L. Gornik, M.A. Creager // J. Nutr. 2004. Vol. 134 (Suppl. 10). P. 2880S-2887S.
- 6. Марков, Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Фармакотерапия атеросклероза и оксид азота / Х.М. Марков // Кардиология. 2010. N^{o} 12.
- 7. Ан, Е.С. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических последствиях перитонита / Е.С. Ан, А.В. Миронов, В.А. Петухов и др. // РМЖ. 2009. N^0 17 (22). С. 881.
- 8. Синяченко, О.В. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе мезангиальных гломерулонефритов / О.В. Синяченко, С.В. Зяблицев, П.А. Чернобривцев // Укр. журнал нефрології та діалізу. 2007. № 2 (14). С. 36-38.
- 9. Топчий, И.И. Особенности диагностики и лечения ИБС у больных с хроническими заболеваниями почек / И.И. Топчий // Здоров'я України. – 2003. – № 70.
- 10. Cell adhesion dynamics at endothelial junctions: VE-cadherin as a major player / Vestweber, D., Winderlich M., Cagna G., Nottebaum A.F. // Trends Cell Biol. 2009. Vol. 19(1). P. 8-15.



- 11. Dejana, E. Endothelial cell biology and pathology / E. Dejana, M. Simionescu, H. Wolburg // Cell Tissue Res. 2009. Vol. 335 (1). P. 1-3.

 12. Elevated concentration of soluble vascular endothelial cadherin is associated with coronary
- 12. Elevated concentration of soluble vascular endothelial cadherin is associated with coronary atherosclerosis / T. Soeki, Y. Tamura, H. Shinohara at al. // Circ. J. 2004. Vol. 68(1). P. 1-5.

 13. Increased levels of endothelial microparticles CD144 (VE-Cadherin) positives in type 2 diabetic
- 13. Increased levels of endothelial microparticles CD144 (VE-Cadherin) positives in type 2 diabetic patients with coronary noncalcified plaques evaluated by multidetector computed tomography (MDCT) / S. Bernard, R. Loffroy, A. Sérusclat at al. // Atherosclerosis. 2009. Vol. 203 (2). P. 429-35.
- 14. Habibagahi, Z. Raised concentration of soluble form of vascular endothelial cadherin and IL-23 in sera of patients with Behçet's disease / Z. Habibagahi, M. Habibagahi, M. Heidari // Mod. Rheumatol. 2010. Vol. 20 (2). P. 154-159.
- 15. Chronic uremia stimulates LDL carbamylation and atherosclerosis / E.O. Apostolov, D. Ray, A.V. Savenka et al. // J. Am. Soc. Nephrol. 2010. Vol. 21. P. 1852-1857.
- 16. A panel of urinary biomarkers to monitor reversibility of renal injury and a serum marker with improved potential to assess renal function / J.S. Ozer, F. Dieterle, S. Troth et al. // Nat. Biotechnol. 2010. Vol. 28. P. 486-494.
- 17. Faqah, A. Control of blood pressure in chronic kidney disease: how low to go? / A. Faqah, T.H. Jafar // Nephron. Clin. Pract. 2011. Vol. 119(4). C. 324-331.
- 18. Increased urinary protein excretion in the «normal» range is associated with increased renin-angiotensin system activity / D.D. Nicholl, B.R. Hemmelgarn, T.C. Turin et al.// Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2012. Vol. 302 (5). P. F526-32.
- 19. Chronic Renal Dysfunction as an Independent Risk Factor for the Development of Cardiovascular Disease / R. Varma, R. Garrick, J. Mcclung, W.H. Frishman // Cardiology in Review. 2005. Vol. 13, N 2. P.98-107.
- 20. Nidhinandana, S. The association between risk factors for ischemic stroke and microalbuminuria / S. Nidhinandana, N. Chaisinanunkul // J. Med. Assoc. Thai. 2010. Vol. 93 (Suppl 6). P. S55-59.
- 21. Accelerated Atherosclerotic Calcification and Mo.nckeberg's Sclerosis: A Continuum of Advanced Vascular Pathology in Chronic Kidney Disease / P.A. Mc Cullough, V. Agrawal, E. Danielewicz et al. // Clin. J. Am. So. Nephrol. 2008. N 3. P.1585-1598
- 22. Increased risk of cardiovascular events and mortality among non-diabetic chronic kidney disease patients with hypertensive nephropathy: the Gonryo study / M. Nakayama, T. Sato, M. Miyazaki et al. // Hypertens. Res. 2011. Vol. 34 (10). P. 1106-1110.
- 23. Мухин, Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза // Н.А. Мухин / Терапевтический архив. 2007. № 6. С. 5-10.
- 24. Kendrick, J. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / J. Kendrick, M.B. Chonchol // Nat. Clin. Pract. Nephrol. 2008. Vol. 4. P. 672-681.
- 25. Oral L-arginine supplementation improves endothelial function and ameliorates insulin sensitivity and inflammation in cardiopathic nondiabetic patients after an aortocoronary bypass / P. Lucotti, L. Monti, E. Setola et al. // Metabolism. 2009. Vol. 58(9). P. 1270-1276.

THE CONTENT OF VE-CADHERIN IN BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

I.I. TOPCHII, A.N. KIRIENKO, O.B. TVERETINOV, E.N. SCHENJAVSKAJA, T.N. BONDAR, E.G. BENKO

Government institution "L.T. Malaya Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences o f Ukraine "

e-mail: it_library@mail.ru

We have studied the influence of the L-arginine preparations on the VE-cadherin level and indicators of renal function in patients with chronic glomerulonephritis associated with ischemic heart disease and without it. It was found that the use of the tivortin (L-arginine) preparation for intravenous administration on the background of the conventional antihypertensive and renoprotective therapy improves the indicators of endothelium integrity so thus can be recommended as a means of preventing the progression of vascular changes in patients with chronic glomerulonephritis and ischemic heart disease. Additional prescription of L-arginine in the course of combination therapy in patients with this comorbidity is accompanied with more expressed decrease in the level of proteinuria.

Key words: chronic glomerulonephritis, ischemic heart disease, endothelium, VE-cadherin.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

УДК 614.2+26.89

МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

М.А. СТЕПЧУК¹ Т.М. ПИНКУС¹ Д.П. БОЖЕНКО² О.А. ЕФРЕМОВА³

- 1) Медицинский информационноаналитический центр, г. Белгород
- ²⁾ Чернянская центральная районная больница, Белгородская область
- Э Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: m.stepchuk@km.ru

В статье авторы осветили разработанную ими модель развития здравоохранения региона до 2020 года, предусматривающую повышение доступности, качества медицинской помощи, развитие профилактики, патронажной службы, восстановительного лечения и реабилитации.

Ключевые слова: профилактика, патронаж, реабилитация, доступность и качество медицинской помощи.

В последние годы большое внимание уделяется развитию здравоохранения и укреплению здоровья населения. Право каждого гражданина на сохранение и укрепление здоровья закреплено Конституцией РФ и федеральным законом РФ от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Президент, вступив в свои права, издал первый Указ от 07.05.2012 г. №598 и он был «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения». Минздравсопразвития, во главе с новым министром, в соответствии со статьей 32 выше отмеченного закона, издали приказ от 15.05.2012 г. № 543Н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению», в котором приоритетное значение придается первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и её профилактической направленности. Рассматривается Правительством РФ проект программы развития здравоохранения до 2020 года с акцентом на повышение доступности и качества медицинской помощи [3-5].

В Белгородской области право граждан обеспечивается: реализацией государственных, региональных и муниципальных программ укрепления здоровья и профилактики заболеваний населения, оздоровлением среды обитания человека и условий его жизнедеятельности; проведением гигиенических и противоэпидемических мероприятий, широкой информированностью населения; воспитанием санитарной культуры населения всеми ведомствами, сопричастными с охраной здоровья. Разрабатывается программа развития здравоохранения региона на 2013-2015 годы.

Ориентация здравоохранения РФ на развитие стационарной медицинской помощи привела к недофинансированию ПМСП, недостаточной обеспеченности участ-



ковыми врачами, низкой оснащенности поликлиник диагностическим оборудованием, не позволяющей оказывать качественную медицинскую помощь. В результате наблюдается рост хронических и запущенных заболеваний, что приводит к высокому уровню госпитализации, вызовов скорой медицинской помощи, увеличению затрат на дорогостоящее лечение с применением высоких технологий. В этой связи растёт потребность в высоко технологичной помощи и ускоренными темпами идет её развитие (хотя при этом решается проблема здоровья только отдельной, малочисленной категории хронических больных). Соответственно растут расходы на здравоохранение. Этому способствует также инфляция, рост расходов на содержание и развитие всех ресурсов, обновление и развитие основных фондов здравоохранения.

Поэтому авторы считают, что в условиях дефицита финансирования необходимо средства использовать по приоритетным проблемам. Об этом Президент РФ ещё в сентябре 2005 г. на расширенном заседании правительства отметил, что сегодня необходимо делать практические шаги в реализации приоритетных национальных проектов в таких областях, как здравоохранение, образование, жилье. Эти сферы определяют качество жизни людей и социальное самочувствие общества. Решение именно этих вопросов прямо влияет на демографическую ситуацию в стране и, что крайне важно, создает необходимые стартовые условия для развития так называемого «человеческого капитала» [3].

В результате реализации на территории Белгородской области приоритетного национального проекта «Здоровье», пилотного проекта, направленного на повышения качества оказания медицинской помощи, программы модернизации здравоохранения на 2011-2012 гг., за период 2006-2011 гг. в регионе отмечается рост рождаемости на 14,7% и показатель составил 10,9 на 1 000 населения (2006 г. – 9,5), однако она более чем на 12% ниже от среднего показателя по РФ; смертность уменьшилась на 7,8% и показатель составил 14,1 на 1 000 населения (2006 г. – 15,3), но она почти на 5% выше среднего уровня по РФ. В структуре смертности по-прежнему первые место занимают болезни системы кровообращения, которые составили в 2011 г. 69,0%, новообразования — 14,0%, травмы, отравления и воздействие внешних причин — 6,8%. Младенческая смертность уменьшилась на 41,9%, и показатель составил 5,0 на 1 000 родившихся живыми (2006г. — 8,6). Таким образом, демографическая ситуация в регионе несколько улучшилась, однако остаётся неблагоприятной, а в сравнении со средними показателями по РФ, она более напряжённая, диаграмма 1.



Диаграмма 1. Демографические показатели Белгородской области

Общая заболеваемость взрослого населения области за 7 лет увеличилась на 1,0% и составила в 2011 году 160 235,6 на 100 000 взрослого населения (2005 г. – 158 632,3). Заболеваемость сельского населения увеличилась на 3,7%. Значительно ниже общероссийских показателей заболеваемость детского населения, которая соста-



вила в 2011 г. – 218 657,7 на 100 000 соответствующего населения (2006 г. – 202 881,7), $P\Phi$ – 245 409,6. Социально значимые заболевания имеют положительную тенденцию к снижению. В течение 2006-2011 гг. заболеваемость хроническим вирусным гепатитом «В» уменьшилась на 32,5%, и показатель составил 38,71 на 100 000 населения (2006 г. – 57,34); хроническим гепатитом «С» – на 18,0% и показатель составил 33,26 (2006 г. – 40,58); уровень общей заболеваемости туберкулезом снизился на 35,0% и показатель составил 40,5 (2006 г. – 62,3), по $P\Phi$ – 77,4; заболеваемость психическими расстройствами снизилась на 33,5%, и показатель составил 266,1 (2006 г. – 400,2), по $P\Phi$ – 358,3. Сократилось общее число больных алкоголизмом, стоящих под диспансерным наблюдением на 12,1%, показатель составил 58,6 на 100 000 населения (2006 г. – 66,7), по $P\Phi$ – 75,0. Увеличился показатель пятилетней выживаемости при онкозаболеваниях на 2,3% и показатель составил 49,1 (2006 г. – 48,0), по $P\Phi$ – 51,0.

К факторам риска развития заболеваний в области мы отнесли: курение, избыточную массу тела, гиподинамию, потребление алкоголя и наркотиков, высокий уровень артериального давления, холестерина и сахара в крови, психоэмоциональные нагрузки. Общепризнано, что скрининговые исследования являются одним из основополагающих принципов обнаружения факторов риска и раннего выявления заболеваний. Проведенный нами анализ данных скринингов показал, что охват населения обследованиями за последние 5 лет увеличился: на выявление употребления наркотиков на 45,1%; курение – в 2,1 раз, ожирение – на 90,2%, гипертензия – на 86,7%, холестерин – в 2,2 раза, психоэмоциональные напряжения – на 96,5%, сахар крови – на 9,9%. Увеличилась и выявляемость этих факторов в среднем на 25,1%. Количество реализованного в регионе алкоголя (включая водку, ликёроводочные изделия, вина, коньяки, шампанское, слабоалкогольные напитки и пиво) уменьшилось на 16,9% и составило в 2011 г. 54,5 декалитр на душу населения (2005 г. – 65,6). Реализация табачных изделий (папиросы, сигареты) уменьшилась на 4,4% (показатель мы рассчитали с учётом удорожания, который за эти годы составил 312,5).

Теперь врачи участковой службы области имеют возможность проводить профилактическую работу с использованием данных, полученных при проведении скринингов на раннее выявление болезней и в соответствии с факторами риска. К ним только за 2011 год сделано с профилактической целью 1 168 774 посещения. Осмотрено в порядке профилактических и периодических осмотров 162 678 человек, дополнительной диспансеризации – 34 447 человек работающего населения, 2 114 детей, находящихся в трудной жизненной ситуации и 14 325 детей в возрасте 14 лет. Всего с профилактической целью осмотрено 32% от общего числа посещений к врачам участковой службы. Осмотренные распределились по группам здоровья: І группа – 20,3%; ІІ-12,3%; III – 65,1%; IV – 2,2%; V – 0,1%. Выявленные больные оздоровлены (в среднем, по данным ЦРБ, на 90%) в стационарах, амбулаторных условиях, в санаториях и домах отдыха. Кроме того, в отделения (кабинеты) медицинской профилактики в 2011 г. обратились 132,9 тыс. человек (2010 г. - 125,8; 2009 г. - 129,1), из них направлено к специалистам 53,8 тыс. человека (2009 г. – 35 192), дано консультаций – 135,0 тыс. (2009 г. – 49 927). Было проведено 6 078 региональных, городских, районных мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни (ЗОЖ) у населения области, борьбу с вредными привычками, в которых приняли участие 461 100 человек. Количество школ здоровья в ЛПУ за анализируемые годы увеличилось на 5,8% и составило 468. В 2011 г. в школах обучено 88,5 тыс. человек, в среднем – 189 на 1 школу. Структура школ: артериальной гипертонии – 25,0%, сахарному диабету – 6,0%, бронхиальной астме – 4,0%, беременных – 16,6%, заболеваниям суставов – 1,3%, сердечной недостаточности – 0,8%, прочих – 46,3%. В рамках программы «Охрана и укрепление здоровья здоровых на 2004-2010 гг.» с 1 декабря 2009 года в области открыты 5 центров здоровья для взрослых, которые были оснащены современным диагностическим оборудованием. Это позволило ускорить работу по выявлению и коррекции факторов риска, которые в дальнейшем приводят к развитию заболеваний. В 2010 г. дополнительно открыты 2 центра здоровья для детей. За этот период центры здоровья посетило более 42 397 человек, у 25 851 (83,1%) взрослых и 6 135 (54,7%) детей выявлены факторы риска,



в структуре которых превалируют изменения сердечно-сосудистой системы (65,4%), психоэмоциональные напряжение (51,3%), избыточная масса тела и нерациональное питание (36,2%). Всем пациентам с выявленными факторами риска составлены индивидуальные программы оздоровления и коррекции факторов риска. 16 000 чел. были направлены к различным специалистам АПУ для дополнительного обследования и уточнения диагноза.

Проводимая профилактическая работа, повышение качества лечебной работы, включая работу сосудистых отделений и кардиохирургического центра, реализация целевых проектов и программ, увеличение социальных льгот способствовали снижению заболеваемости населения области и напряжённости демографической ситуации, увеличению продолжительности жизни. Этому также способствовала реализация, разработанной областной межведомственной программы «Формирование здорового образа жизни у населения Белгородской области на 2011-2012 годы» [1, 2]. Дальнейшая реализация программных мероприятий позволит усилить профилактическую направленность работы участковой службы, повысить ответственность граждан за состояние своего здоровья, сформировать у них потребность в сохранении и укреплении своего здоровья, создать фундамент для внедрения последующих профилактических мероприятий, повысить качество и доступность профилактической медицинской помощи. Однако существует ещё много нерешённых проблем. Так, центры медицинской профилактики слабо укомплектованы подготовленными специалистами; центров здоровья недостаточно (за 2 года они охватили до 42 тыс. чел., что составляет всего 2,7% от всего населения); недостаточно активное участие и сотрудничество специалистов образования, культуры, по делам молодежи, физкультуры и спорта, представителей православной церкви и общественных организаций; мало полноценных отделений медицинской профилактики в каждом ЛПУ, оснащенных современным оборудованием, которые возглавляют подготовленные врачи. Отчёт о выполненных медицинских услугах в поликлинике по-прежнему осуществляется по посещениям. Очень короткий перечень профилактических услуг, которые оплачиваются в системе ОМС. Это не мотивирует в достаточной степени участкового врача к проведению профилактической работы, не позволяет масштабно и своевременно выявлять факторы риска и осуществлять скрининговые обследования населения для раннего выявления заболеваний, приводящих к преждевременной смертности населения, в том числе трудоспособного возраста [1, 2].

Состояние здоровья и уровень смертности населения отражается на показателе продолжительности жизни, которая в 2011 г. составила для всего населения – 71,5 лет, что значительно ниже развитых стран Европы.

По нашему мнению, несмотря на положительную динамику ряда показателей здоровья населения и некоторого снижения напряжённости демографической ситуация в регионе, требуется дальнейшая переориентация социально-экономической политики на сохранение человеческого капитала. Если не будут предприняты действенные меры по реорганизации и модернизации социальной сферы и системы здравоохранения, то динамика показателей здоровья населения в ближайшие годы будет оставаться негативной.

В результате реорганизации и реструктуризации в период 2006-2011 гг. количество учреждений, оказывающих стационарную медицинскую помощь населению, уменьшилось на 9,0% и составило 71 (2006 г. – 78). В последнее десятилетие проводилась оптимизация круглосуточных коек. Только за 2006 – 2011 гг. обеспеченность койками уменьшилась на 15,3% и составила 79,4 на 100 000 населения (2006 г. – 93,7). Однако, несмотря на это, в области не удалось значительно сократить число больных, направляемых для лечения в стационары. Показатель госпитализации снизился на 3,5% и составил 22,4% (2000 г. – 25,8), а в большинстве стран Европы – он не превышает 20%. Благодаря применению современных методов лечения уменьшилась длительность лечения на койках круглосуточного пребывания на 10,9% и составила – 11,9 (2006 г. – 13,2), увеличился оборот койки на 12,5% и составил – 27,9 (2006 г. – 24,8), увеличилась работа койки на 0,9% и составила – 333 (2006 г. – 330).



Количество амбулаторно-поликлинических учреждений с 2006 по 2011 год увеличилось на 16,9% и составило 194. В целях доступности медицинского обеспечения сельских жителей в муниципальных образованиях области развернута сеть врачебных амбулаторий, центров (отделений) общей врачебной практики, ФАП-ов. В оказании ПМСП участковый терапевт по-прежнему сегодня является ключевым звеном. Однако число ВОП в Белгородской области постепенно увеличивается и по состоянию на 01.01.2012 г. оно составило 251 ВОП или 27,0% от числа врачей участковой службы и 5,3% от числа всех врачей (РФ – всего 8,5% и менее 1%, соответственно). Сравнительный анализ работы ВОП в сельской местности и ВОП участка городской поликлиники показал, что ВОП в городской поликлинике не принимает детей и взрослых больных по разрешённым «узким» специальностям, а общие показатели их работы ниже, чем у ВОП сельского участка. Это подтверждает выводы о более эффективной работе ВОП в сельской местности. Кроме того, медицинскую помощь населению оказывают 265 юридических лиц частной форм собственности и 241 индивидуальный предприниматель. Широко развита в области сеть частных стоматологических клиник.

В здравоохранении области работает 34 956 сотрудника (2005 г. – 30 209), число врачей в 2011 г. в сравнении с 2005 годом увеличилось на 1,9%, а средних медицинских работников – уменьшилось на 0,25% (без учёта находящихся в декретном отпуске). Соответственно увеличился на 0,6% показатель обеспеченности врачами, и составил 35,3 на 10 000 населения (2005 г. – 35,1), Р Φ – 41,8. В первые годы (2006-2008 гг.) реализации мероприятий проекта «Здоровье» обеспеченность врачами увеличилась на 2,9%, в период реализации пилотного проекта она продержалась практически на одном уровне, с середины 2010 г. и в 2011 г. снизилась на 1,9%. Дефицит врачей в целом по области увеличился на 6,0% и составил 34,8% (2005 г. - 28,8%), в амбулаторнополиклинических учреждениях он составил 29,8%. Снижение обеспеченности врачами и рост дефицита связаны с одной стороны проводимой реструктуризацией, с другой снижением престижности профессии (увеличение ответственности за результаты своего труда, низкая заработная плата в муниципальных и государственных учреждениях здравоохранения и ведение большого количества учётно-отчётной документации). Такая же ситуация по средним медицинским работникам. Обеспеченность ими уменьшилась на 1,7%, показатель составил 107,2 на 10 000 населения (2005 г. –109,1), PФ – 87,6. Дефицит средних медицинских работников увеличился на 6,7% и составил 18,3% $(2005 \, \Gamma. - 11,6\%).$

За 2005-2011 гг. в результате реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» и предоставления некоторых региональных социальных льгот для врачей первичного звена (предоставление жилья, выделение бесплатно участков и беспроцентных ссуд на строительство жилья, частичная оплата строительства и др.), наметилась положительная тенденция в укомплектовании кадров. Дефицит врачей участковой службы в городе уменьшился за 7 лет на 10,3% и составил в 2011 г. 5,3% (2005 г. – 15,6%), в т.ч. участковых терапевтов – на 10,7% и составил в 2011 г. 6,0%; участковых педиатров – на 10,3% и составил 1,3%, ВОП – на 17,6% и составил 9,7%. Уменьшился на 8,9% дефицит участковых терапевтов в сельских районах. Анализ результатов проведенного анкетирования показал, что специалисты первичного звена, работающие в сельской местности, и интерны, планируемые работать в селе, имеют острую потребность в социальной поддержке. В том числе: 50% - в покупке жилья, 29,0% - в выделении земельного участка под строительство дома, 12,5% – в строительстве жилого дома и 4% – в погашении кредита на строительство жилого дома и покупке машины. С целью решения данной проблемы, разработан и реализуется территориальный проект «Земский доктор». В соответствии с проектом производятся компенсационные выплаты молодым специалистам (до 35 лет), направленным или работающим в сельских ЛПУ, в размере 1 млн. руб. + 100 тыс. руб. на строительство жилого дома. Планируется решение социальных, в т.ч. жилищных, проблем 52 медицинским работникам. Принимаемые меры должны улучшить доступность медицинской помощи на селе не менее чем 47 000 жителям. В целом укомплектованность первичного звена врачебными кадрами (физическими лицами) составляет 90,4%. Положительная тенденция в обеспе-



ченности данными специалистами и сохранении их численности на протяжении нескольких лет дает возможность развивать ПМСП как одного из приоритетных направлений в реорганизации структуры здравоохранения области на период до 2012 и последующие годы. В результате анализа установлено, что в регионе высокий процент врачей предпенсионного и пенсионного возраста. Так, до 35 лет трудилось на конец 2011г. в городе 22,7% врачей, в селе – всего 16,7%; в возрасте от 35 до 55 лет – в городе 52,3%, в селе – 53,8%; старше 55 лет – в городе каждый 4-й (25%), в селе – почти каждый 3-й (29,5%). Самый высокий процент работающих пожилых врачей отмечен среди следующих специальностей: терапевтов, трансфузиологов, педиатров, фтизиатров, клинической лабораторной диагностики, рентгенологов.

Сказывается на доступности медицинской помощи отсутствие во многих ЛПУ области современных медицинских технологий. Дефицит финансирования на протяжении многих лет отрицательно сказался на состоянии материально-технической базы учреждений здравоохранения и оснащении современным лечебно-диагностическим оборудованием. За анализируемые годы израсходовано на строительство, реконструкцию и капитальные ремонты 4,3 млн. руб. Однако эти мероприятия только частично решили проблему. В настоящее время из 412 зданий 9,7% требуют капитального ремонта и 9,2% – текущего ремонта, завершения ранее начатого строительства требуют 7 объектов. Это особенно выражено в сельской местности. Материально-техническая база сельских ЛПУ сегодня не соответствует современным требованиям: 4,4% зданий не имеют центрального водоснабжения, 31,5% - горячего водоснабжения, 12,1% - центрального отопления, 92,0% – автономного энергоснабжения. 46,8% ФАП-ов нуждаются в капитальном ремонте, 14,6% –дооснащении инструментарием, 51,1% – глюкометрами и ЭКГ-ми, 85,9% – автотранспортом. Соответственно тормозится применение эффективных медицинских технологий и не только из-за отсутствия средств на их приобретение, но и отсутствия в ряде ЛПУ соответственных помещений для их размещения. Более 17% имеющегося медицинского оборудования имеет срок эксплуатации свыше 10 лет и 100% износ, около 22% - от 6 до 10 лет с более чем 50% износом, и только 61% оборудования эксплуатируется не более 5 лет и имеет износ 30-40%. Из-за этого страдает доступность населения в современных методах обследования и лечения, особенно сельского населения.

С целью увеличения доступности медицинской помощи сельскому населению используется выездной метод работы. В соответствии с графиком в отдалённые сёла выезжают участковые терапевты и педиатры, ВОП, районные специалисты для проведения профосмотров, оказанию лечебно-диагностической и консультативной помощи. Так, проведённый автором анализ выездов врачей одного из районов показал, что число выездов терапевтов и ВОП на ФАП-ы прикрепленных сёл увеличилось на 11,3%, число осмотренных — на 12,1%, и число проконсультированных ими больных — на 43,9%.

Отмечено, что в регионе имеет место несбалансированность гарантированных объемов медицинской помощи с объемом финансирования и медицинских ресурсов. Территориальная программа государственных гарантий бесплатной медицинской помощи населению (ТПГГ) за изучаемый период имела дефицит финансирования около 30% (2008г. – без дефицита). В 2010г. дефицит достиг 38,4%, на 2011 г. был запланирован – 33%, факт – 24,0% (часть дефицита покрыта за счёт федеральных средств, выделенных по программе модернизации на информатизацию). Соответственно были занижены расценки на медицинские услуги, что отрицательно сказалось на финансировании деятельности ЛПУ, объёме доплат за конечные результаты труда медицинских работников. Не закончено строительство и капитальные ремонты многих ЛПУ, мало приобреталось современного медицинского оборудования, недостаточно обеспечивалось лечение больных с применением эффективных дорогостоящих лекарственных средств. Около 60% средств направлялось на обеспечение стационарного лечения. С 2005 г. доля финансирования здравоохранения из областного бюджета уменьшилась на 7,1%, местного бюджета – на 4,5%, федерального – на 3,9%. Наряду с этим на 3,4% увеличилось финансирование из прочих источников и на 0,6% – за счёт ДМС.



Рис. 1. Структура расходов на здравоохранение Белгородской области в 2011 году

На основании данного исследования можно сделать вывод, что при всех положительных моментах проводимых реформ в Белгородской области сложилась не самая эффективная модель здравоохранения. Отмечается недостаточная доступность медицинской помощи сельского населения, наличие очереди в поликлиниках ряда ЦРБ и городских больниц, наличие жалоб населения, перевыполнение рядом ЛПУ до 5, а отдельными – до 15% муниципального задания на койках круглосуточного пребывания по отдельным профилям. С 2005 по 2012 год было подготовлено 364 ВОП, из которых (по состоянию на 1 января 2012 г.) 103 (28,0%) не работали по специальности (руководители учреждений, заведующие отделениями, участковые терапевты и педиатры, врачи СМП и др.), 10 – находились в декретном отпуске. Отмечено наличие большого количества «узких» специалистов в городских поликлиниках при наличии ВОП (4-я поликлиника г. Белгорода – 16 ВОП и – 31 «узкий» специалист по 15 специальностям; 6-я поликлиника – 25 ВОП и 50, соответственно), недостаточно средств на выплаты врачам первичного звена отдельных надтарифных коэффициентов, в том числе стимулирующих КМП и профилактическую работу. На оплату растущей потребности в высокотехнологичной помощи ограничены средства бюджетов всех уровней и нет их (по данным большинства авторов) у более 70% населения.

С целью сохранения накопленного позитивного опыта в сфере организации здравоохранения и обеспечения поступательного развития медицины региона, повышения доступности и качества медицинской помощи предлагается использовать следующую модель, представленную на рис. 2. В соответствии со ст.33 закона РФ №323-ФЗ предусмотрено 4 уровня оказания медицинской помощи населению: первичная медико-санитарная помощь, специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь, скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь, паллиативная медицинская помощь. С учётом того, что скорая медицинская помощь (СМП) рассматривается вместе с ПМСП, в своей модели мы включили три последовательных уровня, функциональная взаимосвязь которых направлена на решение следующих задач:

1. Поэтапная переориентация до 60% объема оказания медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях (далее – АПУ). Она будет реализовываться путём интенсификации работы стационаров с применением современных технологий с соответствующим оснащением оборудованием и кадрами, что позволит сокра-



тить сроки лечения больных и направить их на долечивание в АПУ, с одной стороны, что приведёт к высвобождению части ресурсов для развития амбулаторнополиклинического звена. С другой стороны, приоритетное развитие профилактики и создание в амбулаторном звене патронажной службы, отделения восстановительного лечения и реабилитации, отделения диагностики и кратковременного интенсивного лечения (при приёмных отделениях ЦРБ и городских многопрофильных больниц) с соответствующим оснащением и укомплектованием специально подготовленными кадрами уменьшит уровень вызовов СМП и уровень стационарной, включая высокотехнологичную, помощи. Также этому будет способствовать широкое использование стационарозамещающих видов медицинской помощи, в том числе стационар на дому и стационаров одного дня; развитие восстановительного лечения и реабилитации при АПУ и в стационарах; создание отделений (центров) реабилитации во всех ЦРБ, городских больницах и поликлиниках. Преемственность будет обеспечиваться соблюдением единого стандарта (протокола ведения больного), с разбивкой его по видам медицинской помощи (интенсивное лечение – долечивание – восстановительное лечение и реабилитация).

- 2. Приоритетное развитие ПМСП и её профилактической направленности, в том числе для детей. Создание в текущем году 100 школьных центров здоровья на базе общеобразовательных учреждений с численностью учащихся свыше 800 человек. Развитие центров здоровья и центров медицинской профилактики, включая их оснащенность и подготовку кадров. Основой профилактики должно стать формирование здорового образа жизни (ЗОЖ), иммунобиопрофилактика, школы здоровья, выявление и коррекция факторов риска, диспансеризация всех групп населения, проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий. Мотивация медицинских работников первичного звена должна быть за эффективность профилактики (уровень здоровья прикреплённого населения). Для оценки эффективности использовать утверждённые критерии оценки конечных результатов труда. Учёт объёмов работы медработников первичного звена осуществлять не по количеству посещений, а по показателям, отображающим здоровье прикреплённого населения. В этой связи мы считаем, что приоритетное развитие ПМСП, особенно ее профилактической направленности, повышение значимости ведущей роли в этом участкового врача должно вести к значительному улучшению не только структурной эффективности муниципального здравоохранения, повышению качества, доступности и экономичности медицинской помощи, эффективному использованию ресурсов, но самое главное - изменению ориентации населения на здоровый образ жизни, профилактику заболеваний, укрепление здоровья прикреплённого населения.
- 3. Создание шести межтерриториальных центров, оснащённых в соответствии со стандартами и укомплектованные квалифицированными кадрами, позволит обслуживать все население Белгородской области по основным профилям, определяемых в зависимости от специфики проживаемого населения. Формирование потоков больных по этапам оказания медицинской помощи в соответствии с Порядками её оказания и медицинским районированием. Концентрация в межтерриториальных центрах и крупных муниципальных учреждениях здравоохранения первичной специализированной стационарной медицинской помощи, а первичной специализированной амбулаторной в поликлиниках и дневных стационарах при АПУ. Специализированную, включая высокотехнологичную, помощь оказывать в областных ЛПУ и крупных городских больницах городов Белгорода и Ст. Оскола.
- 4. Реструктуризировать более 300 коек, выполняющих социально ориентированные задачи, в учреждения социальной защиты муниципального уровня, за счёт дополнительного развёртывания в социальной защите домов сестринского ухода (далее ДСУ), хосписов, домов-интернатов, центров реабилитации.
- 5. Развитие санаториев и создание на их базе отделений (центров) реабилитации, в том числе совершенствование санаторно-курортного лечения беременных женщин и женщин, после перенесенных воспалительных заболеваний репродуктивной системы, оперативных вмешательств.

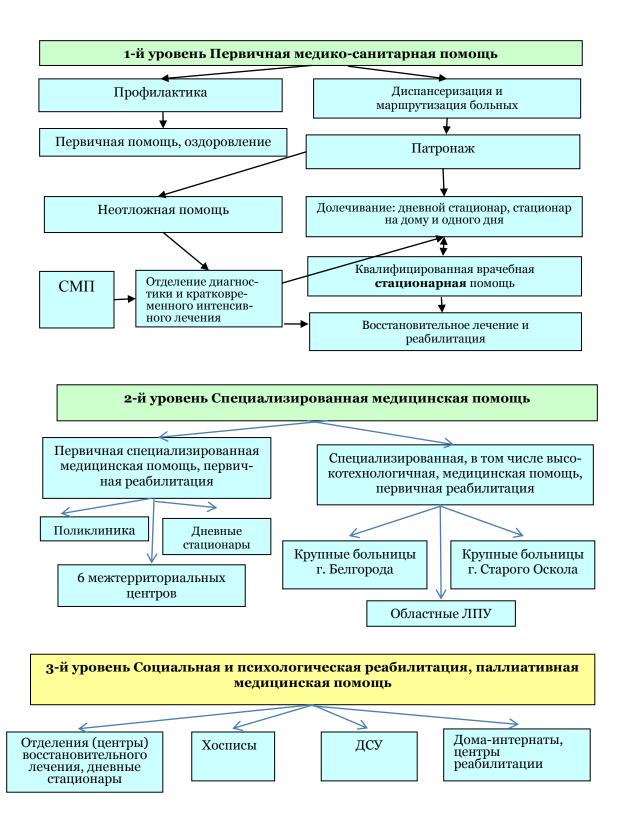


Рисунок 2. Модель оказания медико-социальной помощи населению Белгородской области

6. Совершенствование работы с кадрами. Эта задача будет реализована по следующим направлениям: совершенствование планирования подготовки и распределения кадровых ресурсов, увеличение доли целевого приема в общем числе абитуриентов, поступающих на обучение за счет бюджетных средств, совершенствование ее нормативной базы и порядка взаимодействия заинтересованных сторон при оформлении



направлений на целевую подготовку специалиста, а также системы отбора и приема абитуриентов в медицинские образовательные учреждения, в т.ч. с использованием психологического тестирования;

- с целью снижения напряжённости кадровых проблем в первичном звене здравоохранения провести нормативное закрепление права специалистов оказывать медицинские услуги по определенной смежной специальности в отдаленных некрупных ЛПУ и возложение на фельдшера (акушерку) отдельных функций лечащего врача (в рамках приказа Минздравсоцразвития РФ от 23.03.2012 г. №252-н) при оказании ПМСП;
- совершенствование системы непрерывного профессионального образования/развития (НПР) с использованием накопительного модульного принципа, предусматривающего обучение специалистов по различным (содержанию и срокам обучения) программам, состоящих из последовательных обучающих модулей, каждый из которых имеет логическую завершённость и может быть пройден в качестве отдельного самостоятельного компонента с выдачей соответствующего документа. Создание условий для доступности дополнительного профессионального образования не только внутри страны, но и за ее пределами, в том числе с применением дистанционных технологий;
- внедрение инновационных форм и методов в системе управления персоналом: применение в медицинских организациях новых кадровых технологий; максимальное использование кадрового резерва как основного источника обновления и пополнения кадрового состава руководителей ЛПУ; обеспечение открытости и прозрачности организации работы медицинских учреждений, что будет способствовать профилактике коррупции. Решение этих вопросов будет осуществлено в 2012-2014 г.г. при реализации проектов «Открытая медицина» и «Разработка и внедрение системы определения рейтинга эффективности управления кадровым ресурсом ЛПУ».

В качестве экономической основы масштабной реструктуризации сети учреждений здравоохранения, ориентированных на профилактику, реабилитацию, «долечивание» и других услуг в амбулаторных условиях, целесообразно перейти на одноканальное финансирование здравоохранения с подушевым принципом распределения средств между территориями и продолжать совершенствование механизма частичного фондодержания. В результате повышается заинтересованность первичного звена и поликлиники в увеличении объема внебольничной помощи, уменьшении числа необоснованных госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи. Появляется реальная заинтересованность в сохранении здоровья своих пациентов.

Развитие государственно-частного партнерства (ГЧП) планируется в рамках готовящегося закона Белгородской области «Об участии Белгородской области в проектах государственно-частного партнерства». В настоящее время по ТПГГ работает 9 коммерческих организаций первичной сети. Имеется опыт подготовки инвестиционных договоров на оказание высокотехнологичной медицинской помощи. Для полноценной и эффективной реализации механизмом ГЧП, в том числе привлечения большего числа субъектов рынка платных медицинских услуг, на федеральном уровне необходимо ввести в правовое поле решение следующих вопросов:

- расчет тарифа на медицинские услуги для коммерческих организаций первичной сети, работающих в системе ГЧП;
 - унификация требований для инвестиционных договоров ГЧП;
- регулирование процедуры софинансирования лечения пациентов в коммерческих медицинских организациях.

Таким образом, ключевым принципом Модели является приоритетное развитие первичной медико-санитарной помощи и её профилактической направленности, развитие патронажной службы, восстановительного лечения и реабилитации, повышение интенсивности работы стационарных учреждений и их структурных подразделений, приведение к требованиям стандарта материально-технической базы, оснащения и кадровые ресурсы. Обязательным условием является переход на одноканальное финансирование здравоохранения с подушевым принципом распределения средств меж-



ду территориями и продолжение совершенствования механизма частичного фондодержания, развитие частной медицины и ГЧП.

Это позволит к 2020 году уменьшить длительность лечения на койках круглосуточного пребывания до 5-7 дней (2011 г. – 11,9), уменьшить уровень госпитализации до 16,0 на 100 жителей (2011 г. – 22,4), увеличить оборот койки до 32,0 (2011 г. – 27,9), уменьшить число вызовов СМП до 280 на 1 000 населения (2011 г. – 317); изменить мотивацию врачей первичного звена в повышении уровня здоровья прикреплённого населения, увеличить выявляемость заболеваний на ранних стадиях, снизить влияние, выявленных факторов риска.

Для более полной оценки результатов внедрения предложенной Модели в период 2013-2014 гг. целесообразно отработать Модель на отдельных территориях региона, а затем внедрить в работу здравоохранения региона в целом, с учётом результатов пилотной апробации. С целью снижения риска нереализации предложенной модели необходимо совершенствовать законодательную и нормативную базу здравоохранения Российской Федерации и региона в части подзаконных актов, регулирующих деятельность вновь создаваемых отделений и служб.

Литература

- 1. Степчук, М.А. Состояние здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Белгородской области. Статистико-аналитический сборник / М.А. Степчук. Белгород, 2001, 2002, 2003, 2004, 2000-2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2006-2011. с. от 120 до 210.
- 2. Степчук, М.А. Государственный доклад о состоянии здоровья и деятельности здравоохранения Белгородской области / М.А. Степчук. – Белгород, – 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011. – с. от 80 до 120.
- 3. Федеральным законом РФ от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
- 4. Указ Президента РФ от 07.05.2012 г. №598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения».
- 5. Приказ Минздравсоцразвития, РФ от 15.05.2012 г. N° 543 Н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению».

MODEL ORGANIZATION OF MEDICAL CARE BELGOROD REGION

M.A. STEPCHUK¹ T.M. PINKUS¹ D.P. BOZHENKO² O.A. EFREMOVA³

¹⁾Medical Information Analytical Centre, Belgorod

²⁾ Chernyansky Central District Hospital, Belgorod region

3) Belgorod National Reserch University

e-mail: m.stepchuk@km.ru

In the article the authors developed their model evolution of health care in the region up to 2020, providing for increased availability, quality of care, the prevention, nursing service, restorative treatment and rehabilitation.

Keywords: prevention, patronage, rehabilitation, accessibility and quality of care.



УДК: 614.253.5|20|

ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ НЕЗАВИСИМОЙ СЕСТРИНСКОЙ ПОМОЩИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Ю.И. ЖУРАВЛЕВ¹ Е.В. ПАЛЬЧУК²

- 1) Белгородский государственный национальный исследовательский университет
- ²⁾ Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород

e-mail: palchuk.lena@yandex.ru

В работе рассматриваются факторы, обеспечивающие качество медицинской (в том числе – сестринской) помощи, принципы управления ею, проблемы в осуществлении независимых сестринских вмешательств в России, приоритетные задачи по их внедрению в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: сестринское дело, качество медицинской помощи, управление.

Оптимизация управления качеством медицинской помощи (КМП), в том числе – представляется сегодня одним из приоритетных направлений здравоохранения [12]. Под управлением качеством (quality management) медицинской помощи понимают организацию и контроль деятельности системы здравоохранения обеспечения имеющихся и предполагаемых потребностей населения в медицинской помощи и удовлетворения потребителей [15]. В современных условиях система управления КМП представляет собой совокупность организационнодействий, анализирующих, управленческих структур И оценивающих корректирующих условия, процесс оказания и результат медицинской помощи для обеспечения пациенту качественной медицинской помощи объемах, предусмотренных Программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи [20].

Общая идеология управления качеством не зависит от вида деятельности [11].

Она успешно используется в различных отраслях, в том числе, и в здравоохранении — в диагностике, лечении, уходе, профилактике, укреплении здоровья. Актуальны для учреждений здравоохранения и общие принципы деятельности для достижения приемлемого уровня качества: записывать то, что делаешь; делать то, что пишешь, измерять результаты; улучшать результаты деятельности [26].

Принципы современной системы управления качеством разрабатываются и функционируют на основе совокупности научно обоснованных принципов. Чаще всего принципы управления представляются в виде установок по формированию поведения менеджеров в процессе достижения целей в области качества [4]. Наиболее популярны 14 принципов управления качеством, разработанные известным американским специалистом У.Э. Демингом. Постоянной целью деятельности, по У.Э. Демингу, должно быть систематическое улучшение качества продукции и услуг [25].

Многие годы при изучении КМП обращали внимание на сам процесс лечения и только в последнее время на авансцену вышла результативность [1].

К основным принципам управления качеством помощи в здравоохранении относят следующие:

- 1. Единство количества и качества (расширение функций первичной медикосоциальной помощи, введение новых стационарзамещающих технологий, «школ здоровья») должно вести не к снижению, а к повышению качества сестринской деятельности по сохранению и укреплению здоровья пациента.
- 2. Непрерывность повышения качества (способствует, с одной стороны, повышению качества жизни населения, связанного со здоровьем, с другой стороны повышению квалификации медицинских сестер и их заинтересованности в

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

результатах труда, расширению самостоятельности и сфер деятельности медицинских сестер, росту престижа профессии).

- 3. Системно-комплексный подход к обеспечению качества (взаимодействие «медицинская сестра пациент» рассматривают как систему, на уровне которой организовано управление качеством сестринского вмешательства).
- 4. Ориентация на потребителя с позиции сестринских услуг (пациента, семьи, профессиональной группы, общества в целом).
- 5. Непрерывность и комплексность контроля качества (проведение анализ экономической эффективности затрат по достижению оптимального уровня КМП, а также изучение общественного мнения по вопросам КМП на основе анкетирования пациентов и их родственников и анализа публикаций в СМИ).
- 6. Комплексность стандартизации и сертификации (проведение экспертизы качества медицинской помощи на основе медицинских стандартов (протоколов) деятельности, алгоритмов выполнения манипуляций).
- 7. Оптимизация затрат на обеспечение качества (выявление и устранение непроизводительные затраты при осуществлении профессиональной деятельности медицинских сестер на основе хронометража рабочего времени, а также осуществлении управления качеством).
- 8. Экономическое стимулирование деятельности по качеству (этот принцип подразумевает создание экономических предпосылок для совершенствования качества, в том числе и для активного осознанного участия каждого работающего в повышении и обеспечении требуемого качества сестринской помощи (КСП)) [22].

При этом необходимо понимать, что от качества оказываемой помощи напрямую зависит конкурентоспособность учреждения [14].

Управление процессом обеспечения КМП является прикладной дисциплиной общей теории управления здравоохранением. С учетом специфики здравоохранения существуют три модели управления качеством: профессиональная, бюрократическая и индустриальная [5]. Эффективность первой из них зависит от качества подготовки и знаний медицинского работника. В основе бюрократической модели лежат объема результатов полноценный стандартизация И МΠ, контроль преимущественное использование формализованных методов. Индустриальная модель ориентирована на непрерывное повышение КМП, прежде всего, путем активного участия в этом процессе каждого сотрудника [21, 23]. Формированию системы управления качеством в медицинских учреждениях и в органах управления здравоохранением в обязательном порядке должна предшествовать кропотливая работа по накоплению и применению профессиональных и специальных знаний для внесения изменений в повседневную работу и их апробированию [3].

Система управления КСП является составной частью системы управления КМП.

Управление КСП возможно лишь при условии всестороннего изучения деятельности медсестер [9, 24]. В Российской Федерации создана целостная система руководства сестринским делом. При Министерстве здравоохранения и социальной защиты РФ и Департаменте учебных заведений для анализа перспективных направлений развития сестринского дела, повышения КСП, коллегиального решения проблем сестринского дела в сфере практического здравоохранения создан Координационный совет по сестринскому делу, организованы проблемные комиссии по сестринскому делу, введена должность главного специалиста сестринского дела, разработано Положение о главном специалисте сестринского дела органа управления здравоохранением края и области. В номенклатуру специальностей учреждений здравоохранения введена специальность «Управление сестринской деятельностью». Установлен перечень должностей для специалистов с высшим сестринским образованием - главной медсестры, заместителя главного врача по работе с сестринским персоналом, заведующего отделением сестринского ухода, медикосоциальной помощи [13].

Основы для формирования специалиста в сестринском деле закладываются в процессе додипломного обучения и укрепляются в процессе последующего



последипломного образования. Среди образовательных задач, решение которых необходимо для повышения качества и эффективности труда медицинских сестер (МС), в первоочередном рассмотрении по мнению специалистов нуждаются следующие:

- 1. Обеспечение получения медперсоналом знаний в области улучшения работы (знание работы системы здравоохранения в целом, возможных отклонений в работе, психологии труда и психологии перемен, основы знаний о теории познания в медицине, здравоохранении).
- 2. Выработка политики в области управления, способствующей развитию общего дела и поощрению обучения.
- 3. Овладение медицинскими работниками инструментами и методами ускоренного совершенствования работы.
- 4. Систематическое использование стратегических методов накопления и применения знаний в повседневной работе [7].

Управление КСП предусматривает осуществление четырех основных видов леятельности:

- 1. Анализ объекта сестринской деятельности.
- 2. Определение потребностей в сестринских услугах контингента обслуживания.
- 3. Разработка и выполнение мероприятий для достижения качества сестринской деятельности.
 - 4. Обеспечение качества (quality assessment).

Анализ объекта сестринской деятельности. Обеспечение качества сестринских услуг осуществляется при тесном взаимодействии с пациентами. Для этого определяется численность и возрастная структура населения, особенности профессиональных, образовательных, социальных, культурных характеристик населения, материальный уровень жизни, структура заболеваемости [16].

Определение потребностей в сестринских услугах для обслуживаемого контингента. Анализ объекта сестринской деятельности является основой для определения видов и содержания услуг. Составной частью программы реализации потребностей в сестринском обслуживании является планирование ожидаемых результатов и потребительского восприятия результатов. При планировании качества результата может быть использована концепция «нейтральных зон» Ч. Бернарда, согласно которой в личностном восприятии человека существует так называемая нейтральная зона, в которой любые действия не вызывают ответной реакции. То есть, если сестринское вмешательство осуществляется на среднем приемлемом уровне, ответные реакции пациента остаются нейтральными. Чувство удовлетворенности сестринской помощью возникает в случчае, когда качество и уровень вмешательства оказываются в сознании пациента за пределами нейтральной зоны. Для предоставления качественных сестринских услуг необходимо определить, какие параметры создают положительную реакцию пациента и непосредственно формируют его восприятие. Е. Кедотт и Н. Терджен разработали классификацию элементов обслуживания в зависимости от их значимости в потребительских восприятиях [2].

Разработка и выполнение мероприятий для достижения качества сестринской деятельности. К ним относится установка целей, создание команды единомышленников с разграничением функций и ответственности, обучение сестринского персонала, признание успехов (поощрение даже мало значимых достижений в повышении качества услуг), информация о результатах. Результаты мероприятий по достижению целей должны доводиться до сведения всех сотрудников ЛПУ на конференциях, семинарах по обмену опытом. Для распространения положительного опыта организуются также школы профессионального мастерства [17].

Для осуществления руководства системой управления качеством необходима организация в ЛПУ специализированных отделов или групп, выполняющих общие функции (рис.).



Рис. Примерная структура системы управления качеством сестринского дела (Сопина З.Е. с соавт., 2009)

Одной из важнейших их функций при этом является осуществление обратной связи с потребителями, анализ уровня удовлетворенности населения процессом оказания и результатами сестринской помощи [20].

Обеспечение качества (quality assessment) — совокупность планируемых и систематически проводимых способов, методов и действий, направленных на формирование требуемого качества услуг и создание уверенности в том, что она удовлетворяет определенным требованиям. В практике управления качеством используются различные методы, в их числе нормативно-правовые, организационно-распорядительные (административно-контрольные), инженерно-технологические (организационно-технологические), экономические и социально-психологические [6].

Проблема обеспечения КСП приобретает особую значимость в контексте оказания независимых сестринских вмешательств (НСВ) – действий, осуществляемых медсестрой в рамках своей компетенции автономно, без прямого требования врача, по собственной инициативе [18]. К НСВ относится организация физических тренировок, реабилитационных мероприятий, обучения пациентов, как в индивидуальном порядке, так и в рамках различных школ, психологическая поддержка, ряд манипуляций по уходу и т.д. НСВ способствуют укреплению физического, умственного и социального здоровья пациента с учетом его связей с социальным и экологическим окружением [19].

В настоящее время одной из серьезных медико-социальных проблем является высокая заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). В странах, где активно внедряется просветительская работа по первичной профилактике, в ходе реабилитационных программ для пациентов из групп риска реализуются различные образовательные технологии (Канада, Великобритания, США, Финляндия), отчетливо видна положительная динамика заболеваемости ССЗ [27, 28].

В нашей стране технологии НСВ, как в системе здравоохранения целом, так и направленные на выявление факторов риска и профилактику ССЗ, до настоящего времени не получили широкого распространения. Причины этого многообразны. Можно полагать, что большую роль играют доминирующие в профессиональной среде представления о том, что МС является помощником врача, во всем ему подчиненным (административная модель управления), а также — недостаточное развитие, как в процессе до-, так и последипломного образования, мер по воспитание у МС лидерских менеджерских качеств.

Между тем, имеются работы, убедительно показывающие высокую эффективность оригинальных образовательных программ в борьбе с факторами риска



ССЗ и организации контроля над ними, предусматривающие, в том числе, и активное участие МС [8, 10].

Так, в процессе масштабного исследования, посвященного роли ближайшего окружения (семьи) в оказании помощи пациенту с ССЗ, при распределении функций между специалистами, осуществлявшими процесс полипараметрической оценки медико-социального анамнеза семьи, ряд субпроцессов был поручен нами МС и фельдшерам. В частности, они после соответствующего обучения успешно самостоятельно справлялись с проведением опроса населения, внесением результатов исследований в реестр, разработкой программ коррекции образа жизни семьи и пациентов с ССЗ, долгосрочным их консультированием и мониторированием здоровья. При этом у врачей высвобождалось существенное время на выполнение задач по обработке результатов и выработке программ медикаментозной терапии. А у средних медработников не только повышалась самооценка, но и вырабатывались навыки работы в команде на правах деловых партнеров.

Таким образом, дальнейшая научная разработка технологий НСВ, в частности, в процессе раннего выявления и профилактики ССЗ, способных повысить качество деятельности практикующей медсестры, представляется одной из актуальных проблем первичной медико-санитарной службы на современном этапе. Решение этой проблемы требует комплексного долговременного подхода и предполагает, среди прочего, решения следующих важных задач:

- 1. Дальнейшее внедрение в образовательные программы подготовки медицинских кадров всех уровней дисциплины «Менеджмент и лидерство».
- 2. Обязательное включение модулей по качеству НСВ в программы подготовки медработников всех категорий (среднего медицинского персонала, специалистов по сестринскому делу с высшим образованием, врачей).
- 3. Осуществление мер по выработке у врачей еще со студенческой скамьи, а также у пациентов адекватного отношения к медсестре как к самостоятельному специалисту, а также к понятиям «сестринский процесс», «сестринский диагноз», «независимое сестринское вмешательство».
- 4. Повышение престижности профессии MC и оплаты ее труда на фоне увеличения соотношения числа сестринского персонала к врачебному в условиях ПМСП.

Решение поставленных задач будет способствовать существенному повышению КМП не только МС, но и врачей, у которых высвободится большая доля рабочего времени на выполнение их непосредственных функций. Есть основания полагать, что в конечном итоге это будет способствовать снижению числа врачебных ошибок, повышению уровня квалификации, в первую очередь за счет самообразования, улучшению грамотности врачей в сфере менеджмента, медицинской логистики, конфликтологии, медицинского права, андрагогики и других актуальных смежных дисциплинах. В то же время повышение самооценки и уровня оплаты труда у МС выступит мощным мотивационным стимулом для их активного участия в реализации индустриальной модели управления качеством.

Литература

- 1.Бакшеев, В.И. Роль образовательных программ в программе хронических заболеваний [Текст] / В.И. Бакшеев, Н.М. Коломоец // Воен.-мед. журнал. 2006. № 3. С. 47-50.
- 2. Барцевич, О.В. Возможности повышения качества сестринской помощи в отделении миелотрансплантации [Текст] / О.В. Барцевич, И.П. Королева, Н.В. Туркина // Медсестра. 2011. $-N^{\circ}$ 6. С. 41-44.
- 3. Бесько, В.А. Резервы повышения качества профпатологической помощи / В.А. Бесько [Текст] // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. N° 5. С. 23-25.
- 4. Воробьев, П.А. Вопросы качества медицинской помощи в программах подготовки специалистов с высшим сестринским образованием [Текст] / П.А. Воробьев // Медицинская сестра. 2007. N^0 4. С. 40-41.

- 5. Вялков, А.И. Управление качеством медицинской помощи в лечебно-профилактическом учреждении на современном этапе [Текст] / А.И. Вялков, Р.А. Хальфин, Е.Л. Никонов // Главврач. 2009. N° 3. С. 16-25.
- 6. Гаджиев, Р.С. Качество медицинской помощи населению пожилого и старческого возраста в городских поликлиниках [Текст] / Р.С. Гаджиев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2011. N° 2. С. 36-39.
- 7. Гаджиев, Р.С. Пути повышения качества и эффективности труда медицинских сестер городских поликлиник [Текст] / Р.С. Гаджиев, Н.О. Садраддинова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2009. № 4. С. 26-30.
- 8. Галстян, Г.Р. Оценка эффективной программы лечения и обучения больных с инсулинзависимым сахарным диабетом: клинические, метаболические и медико-социальные аспекты [Текст] / Г.Р. Галстян: дис. ... канд. мед. наук. М., 1993.
- 9. Геккиева, А.Д. Медико-социальная характеристика медицинской сестры и ее семьи [Текст] / А.Д. Геккиева, А.О. Шомахов // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. N° 2. C.29-31.
- 10. Журавлев, Ю.И. Полипараметрический метод сбора и оценки медико-социального анамнеза семьи в условиях первичной медико-санитарной помощи [Текст] / Ю.И. Журавлев, П.А. Шептун, Н.П. Дорошкова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9, № 1. С. 120-124.
- 11. Карташов, В.Т. Опыт разработки и применения системы управления качеством медицинской помощи в ФГУ «52-й консультативно-диагностический центр Министерства обороны Российской Федерации» [Текст] / В.Т. Карташов, Н.М. Коломоец, А.В. Плешаков // Актуальные вопросы управления качеством медицинской помощи в амбулаторно—поликлинических учреждениях // Материалы научно-практической конференции / ГВМУ МО РФ, ФГУ «52 КДЦ МО РФ»; под ред. В. В. Шаппо. М.: [б.и.], 2008. С. 244-245.
- 12. Кудрина, Т.В. Разработка качественных показателей деятельности сестринского персонала в городской больнице восстановительного лечения г. Иваново [Текст] / Т.В. Кудрина // Главная медицинская сестра. 2005. N^0 4. С. 19-22.
- 13. Лычев, В.Г. Контроль качества деятельности медсестры [Текст] / В.Г. Лычев, В.К. Карманов // Медицинская сестра. 2006. N^0 5. С. 31-34.
- 14. Мазитов, М.Р. Научно-методическое обоснование системы управления качеством лабораторных исследований [Текст] / М.Р. Мазитов, А.В. Шулаев // Здравоохранение Российской Федерации. 2011. N^{o} 3. С. 18-22.
- 15. Медик, В.А. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению [Текст] / В.А. Медик, В.К. Юрьев. М.: Медицина, 2003. 368 с.
- 16. Новокрещенова, И.Г. Организационные подходы к формированию внутриучрежденческой системы управления качеством сестринской помощи [Текст] / И.Г. Новокрещенова, И.В. Новокрещенов, Н.А. Жихарева // Саратовский научно-медицинский журнал. -2007. № 4. С. 23-29.
- 17. Островская, И.В. Роль медсестер в обеспечении равного доступа к услугам здравоохранения [Текст] / И.В. Островская // Медицинская сестра. 2011. № 3. С. 6-14.
- 18. Перфильева, Г.М. Сестринский процесс : учеб. пособие для мед. училищ и колледжей [Текст] / Г.М. Перфильева. М. : Медицина, 2001. 175 с.
- 19. Поляков, И.В. Анализ структуры рабочего времени среднего медицинского персонала отделений восстановительного лечения [Текст] / И.В. Поляков, С.А. Калинина, Т.Ф. Нестерец // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2009. N° 2. С. 34-38.
- 20. Семивеличенко, Т.Н. Пути улучшения качества медицинской помощи в акушерском стационаре [Текст] / Т.Н. Семивеличенко, Г.П. Черепова, Е.В. Богданова, Т.Н. Павленко // Главная медицинская сестра. 2010. N° 6. С. 41-45.
- 21. Серегина И.Ф. Особенности управления и контроля качества медицинской помощи в субъектах Российской Федерации на современном этапе [Текст] / И.Ф. Серегина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2010. № 1. С. 36-40.
- 22. Сопина, З.Е., Фомушкина И.А. Управление качеством сестринской помощи: Учебное пособие для медицинских училищ и колледжей [Текст] / З.Е. Сопина, И.А. Фомушкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 166 с.
- 23. Фуфаев Е.Н. Оценка качества медицинской помощи на основе стандартов медицинской помощи [Текст] / Е.Н. Фуфаев // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. N^0_2 4. С. 28-30.



24.Шепин, В.О. Аналитический обзор региональных особенностей здоровья населения России [Текст] / В.О. Шепин, Е.А. Тищук // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. − 2006. − № 1. − С. 3-8.

25. Deming, W.E. Out of the Crisis [Text] / W.E. Deming. – Cambridge, Mass: MIT Press, 1989. – 489 p.

26. Private Hospital Healthare Europe: PHHE 07. Publisher: Campden Publishing [Text]. – 2007. – 264 р., Режим доступа: http://www.hope.be/05eventsandpublikations/publicationshhe.html.

27. Rosengren, A. Coronary risk factors, diet and vitamins as possible explanatory factors of the Swedish north south gradient in coronary disease comparison between two MONICA centers [Text] / A. Rosengren, B. Stegmaur, I. Johansson et al. // J. Intem. Med. – 1999. – Vol. 246. – N^{o} 6. – P. 577-586.

28. Waskiewicz, A. Evalluation of dietary changes during a 10 year observation period of local MONICA population in Warsaw with regard to risk of cardiovascular disease [Text] / A. Waskiewicz, G. Broda, B. Parbo // Przegl. lek. −1995. −Vol. 52, № 11. −P. 558-561.

THE PROBLEMS OF MANAGEMENT OF QUALITY OF INDEPENDENT MEDICAL CARE RENDERING IN THE MODERN PERIOD OF TIME

Y.I. ZHURAVLEV¹ E.V. PALCHUK²

¹⁾Belgorod National Research University

²⁾ Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

e-mail: palchuk.lena@yandex.ru

This article discloses the factors providing the quality of medical aid (care and nursing), the principles of it's management, the problems of realizing of independent nurse interventions in Russia, the main problems oft their implantation in practice of health service.

Key words: nursing, quality of care, management.

УДК 615-05:616.89-008

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОТНОШЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА К СУИЦИДЕНТАМ

B.B. PYWEHKOBA¹ B.A. PYWEHKOB¹ M.B. KY35MNHOBA²

- 1) Белгородский государственный национальный исследовательский университет
- 2) Белгородская областная клиническая психоневрологическая больница

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

На основе социологического обследования сплошной выборки медицинских сестер стационарных отделений психоневрологической больницы (92 человека) описывается отношение среднего медицинского персонала к суицидентам в личной, интимной, семейной, административно-правовой, производственной и духовной сферах. Обсуждаются вопросы дестигматизации и повышения уровня социально-психологической адаптации суицидентов.

Ключевые слова: медицинские сестры, суицидальное поведение, суициденты, стигматизация, дестигматизация.

Отношение общества к лицам с психическими расстройствами и суицидентам во многом определяется существующей стигмой. Психиатрическая стигма – процесс выделения индивида среди других на основании некоторых неприемлемых обществом отклонений от нормы с целью применения соответствующих санкций [8, 9]. Стигма выступает как социальный симптом психической болезни, как онтологическое отличие психически больных от здоровых и как социокультурный запрет на ряд отношений, устанавливаемых между нормальными членами общества, сигнализирует об инаковости ее носителей, несовместимой с отношениями равенства и партнерства, предупреждает о гипотетической угрозе со стороны лиц с психическими расстройствами [5]. Стигматизирующее влияние учреждений, оказывающих специализированную помощь, приводит к низкой обращаемости населения за помощью в кризисных ситуациях и является одной из причин низкого уровня профилактики суицидального поведения [3]. Поскольку существующая в России система оказания медицинской помощи организована преимущественно суицидентам В психиатрических профилактических учреждениях, важной задачей в организации системы профилактики суицидального поведения является борьба со стигматизацией лиц, проявляющих суицидальные тенденции или отклонения в психическом здоровье, а также их родственников и специалистов, оказывающих соответствующие услуги [1].

Статистические данные свидетельствуют, что лишь 15-20% самоубийц — душевнобольные люди [2], однако одним из самых широко распространенных мифов о суициде является его представление как о результате психической болезни. Борьба со стигматизацией и дискриминацией, по решению ВОЗ, является одним из приоритетных направлений в области охраны и укрепления психического здоровья [6].

Диагностическая процедура в психиатрии оказывается меткой социальной несостоятельности: общество берет на себя ответственность за больного, ликвидируя его право на свободный выбор собственной судьбы. Поэтому психически больные предпочитают скрывать от окружающих свою болезнь [4]. Более того, при современных тенденциях развития психиатрической службы в различных странах стигматизация и дискриминация психически больных будет продолжаться [7], что отразится на качестве их жизни.

Учитывая, что важную роль в уходе за суицидентами осуществляют медицинские сестры, а их отношение к пациентам, поступившим в психиатрический стационар после суицидальной попытки, играет существенную роль в плане психосоциальной реабилитации, целью исследования была разработка рекомендаций по оптимизации отношения среднего медицинского персонала к суицидентам для повышения уровня их социально-психологической адаптации и снижения уровня стигматизации.



Материал и методы исследования. В 2011 г. на базе Белгородской областной клинической психоневрологической больницы была обследована сплошная выборка, состоящая из 92 медицинских сестер в возрасте от 21 до 62 (41,9±12,6) лет. Из них 81 (88%) медработник был женского пола и 11 (12%) – мужского.

Основными методами исследования были: социологический — анонимное анкетирование при помощи специально разработанной нами анкеты, включающей ряд разделов (социально-демографический; общая осведомленность о суицидальном поведении; отношение к суицидентам в личной, интимной, административно-правовой, производственной, общественно-политической, семейной и экономической сферах, а также вопросы дестигматизации и медицинской помощи), фактологический, интерпретационный и статистический (описательная статистика).

Результаты исследования и обсуждение. Большинство обследованных – 83 (89,2%) человека являлись верующими христианами и 9 (9,8%) – атеистами. Большая часть – 77 (83,7%) человек имели среднее специальное образование, 11 (12%) – высшее и неоконченное высшее образование и 4 (4,3%) – являлись студентами вуза. В собственной биографии обследуемых у 19 (20,7%) человек имело место суицидальное поведение: попытка самоубийства – 1 (1,1%) случай, 9 (9,8%) человек имели суицидальные мысли и 9 (9,8%) – антивитальные переживания.

Большинство — 82 (89,1%) респондента наблюдали суицидентов и выполняли им врачебные назначения, они же (84,8%) считают, что этому контингенту пациентов уделяется больше внимания, чем другим. Всего лишь четверть — 23 (25,0%) медицинских сестер считают, что поступившие после попытки самоубийства пациенты являются психически больными, а более половины — 53 (54,6%), что некоторые поступившие в стационар после попытки самоубийства только прикидываются или являются шантажистами. Данное обстоятельство объясняется стертыми формами клинической картины психических расстройств у этого контингента и реальными микросоциальными конфликтами, вызвавшими суицидальный акт.

Наряду с этим, большинство респондентов -90 (97,2%) считают, что всем суицидентам необходимо уделять особое внимание и их нельзя оставлять без присмотра. Почти 2/3-68 (73,9%) опрошенных считают невозможным оказание адекватной помощи суицидентам без применения методов психотерапии.

Значительная часть респондентов -36 (39,1%) отрицательно относятся к работе в отделении с пациентами, поступающими после попытки самоубийства, 49 (53,3%) — нейтрально и лишь -7 (7,6%) положительно. Это связано с тем, что после общения с суицидентом 58 (63,0%) опрошенных испытывают сочувствие, 11 (12,0%) — подавленность, 12 (13,0%) — понимание и лишь 11 (12,0%) — относятся нейтрально. Более четвертой части респондентов 24 (26,1%) убеждены, что общение с суицидентом оказывает значительное негативное влияние на психику медицинского персонала, 44 (47,8%) — частичное, а оставшиеся 24 (26,1%) — что не оказывает вообще.

Анализ **общей осведомленности о сущидальном поведении** показал, что почти треть обследованных – 27 (29,3%) человек читали научную и научно-популярную литературу о самоубийствах, около половины – 45 (48,9%) человек обсуждали проблему самоубийств с друзьями и знакомыми, 41 (44,6%) обследуемый – изучал в период учебы тематику самоубийств, а 62 (67,4%) человека знакомились с тематикой девиантного поведения.

Более половины обследованных – 50 (54,3%) считают проблему самоубийств значимой моральной проблемой, 19 (20,7%) – экономической проблемой, 12 (13%) – считают ее моральной, экономической и демографической проблемой, ведущей к снижению численности населения, а 11 (12%) не считают ее значимой для России.

Изучение отношения медицинских сестер к суицидентам *в личной сфере* показало, что у 15 (16,3%) обследованных среди знакомых и приятелей есть такие, которые пытались покончить жизнь самоубийством. Большинство опрошенных – 68 (73,9%) считают, что продолжили бы поддерживать дружеские отношения с человеком, совершившим попытку суицида, но лишь 38 (41,3%) охотно пошли бы к нему в гости.



Более половины обследованных -64 (69,6%) считают, что, если бы их соседом по дому был человек, пытавшийся совершить самоубийство, то они относились бы к нему с сочувствием, 14 (15,2%) - испытывали бы негативные эмоции, им было неприятно общаться с таким человеком, а 14 (15,2%) человек относились бы к такому соседу равнодушно.

Аналогично относились бы опрошенные к своему сотруднику, пытавшемуся совершить самоубийство: 67 (72,8%) – с сочувствием, 16 (17,4%) – с неприязнью, 9 (9,8%) – равнодушно.

Несколько иначе опрошенные отнеслись бы к человеку, пытавшемуся совершить самоубийство и оказавшемуся вместе с ними в туристической поездке: 22 (23,9%) – с неприязнью, 30 (32,6%) – с сочувствием, 40 (43,5%) – равнодушно.

Анализ отношения к суицидентам в интимной сфере выявил, что большая часть опрошенных – 73 (79,3%) считают невозможным иметь сексуальные отношения с человеком, пытавшимся покончить жизнь самоубийством. Анализ гендерных различий показал, что большинство медицинских сестер женского пола (84,0%) против интимных отношений с суицидентами, тогда как среди средних медработников мужского пола негативно настроено только 45,5% (χ^2 =6,567, p=0,01). Почти половина – 42 (45,7%) медсестер считают, что человек, пытавшийся свести счеты с жизнью, не может быть полноценным половым партнером. Практически такое же количество обследованных – 40 (43,5%) считают, что от секса с таким человеком необходимо отказаться. Половина обследованных – 52 (56,5%) перестанут поддерживать интимные отношения со своим партнером, если последний совершит попытку самоубийства. Большинство – 68 (73,9%) человек считают, что будут испытывать дискомфорт с сексуальным партнером, ранее пытавшимся совершить самоубийство (причем среди лиц, у которых в анамнезе не было суицидального поведения, таковых больше (80,8%), чем среди лиц с суицидальным поведением в анамнезе (47,3%) – χ^2 =7,101, p=0,008), а 3 (3,3%) обследованных полагают, что от сексуального партнера, имевшего в анамнезе попытку самоубийства, можно заразиться нежеланием жить.

Что касается **семейной сферы**, то почти половина – 44 (47,8%) опрошенных считают, что семья, один из членов которой пытался покончить жизнь самоубийством, не может считаться полноценной (причем среди лиц моложе 30 лет такой точки зрения придерживаются лишь 22,7% опрошенных, в то время, как среди более зрелых представителей среднего медицинского персонала – 55,7% (χ 2=6,038, p=0,014). Сочетаться браком с человеком, зная, что он пытался совершить суицид, 39 (42,4%) опрошенных полагают, что не стоит.

Супругу человека, пытавшегося совершить самоубийство, следует, по мнению 83 (90,2%) опрошенных, начать оказывать помощь, 2 (2,2%) считают, что нужно развестись, еще 2 (2,2%) – что не обращать на это внимания, 1 (1,1%) – наказать, 1 (1,1%) – подшучивать, 3 (3,3%) человека имеют другую точку зрения, содержание которой не раскрыли.

Если в семье ребенок совершил попытку самоубийства, по мнению 83 (90,2%) опрошенных, следует начать оказывать ему поддержку, 3 (3,3%) человека считают, что не нужно обращать на это внимания, 1 (1,1%) — что необходимо наказать ребенка, 1 (1,1%) — можно подшучивать над ним, еще 4 (4,3%) — отнеслись бы по-другому (содержание не раскрыто).

Что касается **административно-правовой сферы**, то более половины – 50 (54,3%) медсестер считают, что нельзя доверять человеку, пытавшемуся совершить самоубийство, ответственную работу, также «такой человек не может работать руководителем даже среднего звена». Анализ гендерных различий показал, что медработники женского пола более категоричны (59,3%) в данном вопросе, чем мужского (18,8%) – χ^2 =5,035, p=0,025). Большая часть опрошенных – 62 (67,4%) не доверила бы человеку с попыткой самоубийства в анамнезе управление на производстве. Существует мнение – 5 (5,4%) опрошенных, что люди пытавшиеся совершить самоубийство, должны нести за это уголовную ответственность, а 6 (6,5%) обследуемых считают, что



человек, пытавшийся совершить самоубийство, не может обладать теми же гражданскими правами, что и обычные люди.

В вопросе оказания медицинской помощи суицидентам 5 (5,4%) человек считают нецелесообразным создавать медицинские службы, специализирующиеся на оказании помощи лицам, пытавшимся совершить самоубийство. Из всех опрошенных только 1 (1,1%) человек высказался за то, что суицидент не должен получать медицинскую помощь в полном объеме, но 8 (8,7%) – что суицидентам не стоит оказывать высокотехнологическую медицинскую помощь, если они поступают в больницу в тяжелом состоянии после неудачной попытки самоубийства.

Много запретов для сущидентов со стороны медицинских сестер выявлено в **производственной сфере**. Среди медицинских специальностей большая часть опрошенных – 69 (75,0%) человек считают, что нецелесообразно доверять человеку, пытавшемуся совершить самоубийство, профессию акушера-гинеколога, 73 (79,3%) – реаниматолога, 67 (72,8%) – хирурга, 66 (71,7%) – психиатра, 49 (53,3%) – врача-терапевта.

Среди других профессий точка зрения аналогичная. Так, большинство — 73 (79,3%) обследованных не доверили бы суициденту профессию воспитателя детского сада, 68 (73,9%) — учителя средней школы, 57 (62,0%) — преподавателя вуза. Примерно такая же точка зрения и в отношении работы в области юриспруденции: большинство обследованных — 71 (77,2%) человек не доверил бы суициденту работу прокурора, 71 (77,2%) — судьи, 65 (70,7%) — следователя, 64 (69,6%) — пожарного. Несколько мягче точка зрения на работу бухгалтера, здесь доверили бы ее 62 (71,4%) человека, квалифицированного рабочего — 73 (79,1%) и продавца — 76 (82,6%).

Тем не менее, большинство респондентов — 84 (91,3%) считают, что лица, совершавшие попытки самоубийства, приносят пользу на производстве и хорошо справляются — 83 (90,2%) со своими функциональными обязанностями; противоположной точки зрения придерживаются соответственно 8,7% и 9,8% обследованных. Тем не менее, почти четверть респондентов — 21 (22,8%) утверждают, что профессионализм суицидентов обычно ниже, чем у людей, не пытавшихся свести счеты с жизнью, а 12 (13,0%) человек считают, что лица, пытающиеся покончить жизнь самоубийством, являются обузой для общества.

В *общественно-политической сфере* более половины обследованных – 70 (76,1%) считают, что не смогут доверять политическому деятелю, у которого была попытка самоубийства (причем лица без суицидального поведения в анамнезе менее лояльны (82,2%) к такому политическому деятелю, нежели лица, имеющие суицидальное поведение (52,6%) – χ 2=5,707, p=0,017). Аналогично большинство – 53 (57,6%) респондентов считают, что суицидентам нельзя разрешать работать общественными деятелями, а 10 (10,9%) человек полагают, что они не должны иметь права голоса. Значительное число опрошенных – 36 (39,1%) считают, что человек, пытавшийся совершить самоубийство, не может держать слово, а 24 (26,1%) – не доверили бы ему руководство даже маленьким коллективом. Почти четверть респондентов – 21 (22,8%) человек считают, что мнение суицидентов в большинстве случаев ошибочно.

В **духовной сфере** мнение респондентов несколько мягче: более половины опрошенных – 58 (63,0%) уверены, что самоубийцы эгоистичны, а 31 (33,7%) человек полагает, что для суицидентов более важны материальные ценности, нежели духовные. Всего 9 (7,8%) опрошенных считают, что суицидентов надо отлучать от церкви, более четверти – 25 (27,2%) высказали мнение, что суициденты аморальны, а 16 (17,4%) человек – что они недостойны снисхождения.

Что касается **проблемы дестигматизации и предупреждения сущци-дального поведения**, то большая часть – 79 (85,9%) респондентов считают, что целесообразно проводить просветительскую работу с целью создания у населения более благоприятного отношения к сущидентам, а 13 (14,1%) человек полагают, что сущиденты не стоят материальных и временных затрат.

Треть респондентов – 31 (33,7%) человек считает, что предотвращение самоубийств станет возможным только с развитием духовности, религиозности; 22 (23,9%) – что для этого нужно лишь повысить зарплату, 12 (13,0%) убеждены, что поможет



только совокупность предложенных вариантов, а 20 (21,7%) человек чувствуют, что предупредить самоубийство можно, но не знают, каким образом. Только 7 (7,6%) опрошенных настроены фаталистично и считают, что предупредить самоубийство невозможно.

Что касается поведения суицидента после незавершенной попытки суицида, то более половины опрошенных – 49 (53,2%) считают, что человек, пытавшийся совершить самоубийство, не должен никому об этом рассказывать.

В плане мероприятий по профилактике суицидального поведения значительная часть респондентов – 36 (39,1%) человек считают, что помочь предотвратить самоубийства помогут тренинги разрешения конфликтов, 18 (18,5%) – тренинги общения, 4 (15,2%) отдали предпочтение изучению суицидологии, 17 (18,5%) – уверены, что поможет только совокупность вышеперечисленного, оставшиеся 7 (7,6%) считают предупреждение самоубийств невозможным. Большинство – 76 (82,6%) считают, что начиная с начальных классов школы нужно проводить тренинги по разрешению конфликтов, 86 (93,5%) – выступают за продолжение проведения таких тренингов в университете, а 78 (84,8%) опрошенных думают, что научное знание о самоубийствах сможет улучшить отношение общества к лицам, пытающимся покончить жизнь самоубийством.

Таким образом, исследование показало, что работа медицинских сестер с суицидентами оказывает определенное негативное влияние на их психическую сферу, что связано с переживанием сочувствия, а затем связанной с ним подавленности и вызывает у части респондентов отрицательное отношение к работе с такими пациентами. Квалификация суицидентов в половине случаев как лиц с психическими расстройствами отражает опыт работы в психиатрическом стационаре, а как лиц слабых или с рентными установками – существующие в обществе точки зрения. В личной сфере только 15-17% респондентов отрицательно относятся к суицидентам, но при необходимости более тесного контакта и сотрудничества эта цифра увеличивается до 24%. Что касается интимной сферы, то более половины респондентов испытывали бы дискомфорт и относятся к сексуальным контактам с суицидентами отрицательно. В области семейных отношений отрицательно относятся к браку с суицидентами почти половина опрошенных, однако если в семье кто-либо из ее членов совершит попытку покушения на жизнь, то более 90% окажут посильную помощь. В административно-правовой сфере более половины респондентов не доверили бы суициденту серьезную, ответственную работу, что, впрочем, совпадает с действующим законодательством, устанавливающим определенные ограничения для работы с источниками повышенной опасности. Аналогичная точка зрения распространена и в производственной сфере – более половины респондентов не доверили бы суицидентам работу прокурора, судьи, следователя, а также воспитателя детского сада, учителя средней школы и преподавателя вуза. Сходная точка зрения касается и политической деятельности; несколько мягче она на работу бухгалтера, продавца в магазине и квалифицированного рабочего. Приведенные данные свидетельствуют, что только незначительная часть респондентов стигматизирующее относятся к респондентам, что отражает специфику работы и профессионализм.

Что касается дестигматизации и предупреждения самоубийств, то важной считается просветительская работа, тренинги общения и разрешения конфликтов, которые необходимо начинать проводить с детских дошкольных учреждений, в школе и вузе, а также популяризировать знания о суицидологии.

Литература

- 1. Бойко, О. В. Охрана психического здоровья [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов, обучающихся по направлению и спец. «Соц. работа» / О. В. Бойко. М. : АСАDЕМІА, 2004. 265 с.
- 2. Бородин, С. В. Мотивы и причины самоубийств [Текст] / С. В. Бородин, А. С. Михлин // Актуальные проблемы суицидологии : сб. ст. / отв. ред. А. А. Портнов. М., 1978. С. 28-43. (Тр. Моск. НИИ психиатрии ; т. 82).



- 3. Кедровская, А. С. Проблема стигматизации суицидентов как фактор, препятствующий превенции [Текст] : материалы временных коллективов / А. С. Кедровская // Всероссийская 70-я юбилейная итоговая научная студенческая конференция им. Н. И. Пирогова, Томск, 16-18 мая 2011 г. : сб. ст. / Сиб. мед. ун-т [и др.] ; ред.: В. В. Новицкий, Л. М. Огородова. Томск, 2011. С. 382-384.
- 4. Подкорытов, В. С. Больные с непсихотическими психическими расстройствами в современном обществе: данные социол. анкетирования [Текст] / В. С. Подкорытов, В. Н. Кузьминов, А. Г. Шепель // Медицинские исследования. 2001. Т. 1, вып. 1. С. 31.
- 5. Польская, Н. А. Психически больной в современном обществе: проблема стигмы [Текст] / Н. А. Польская // Журнал практического психолога. − 2006. − № 3. − С. 42-58.
- 6. Психическое здоровье: отвечая на призыв к действиям / ВОЗ 55 сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. 11 апр. 2002 г. [Электронный ресурс] // URL: http://www.bpaonLine.ru)
- 7. Сарториус, Н. Современные тенденции в развитии психиатрической службы в разных странах мира [Текст] / Н. Сарториус // Российский психиатрический журнал. 1998. N° 4. С. 4-7.
- 8. Goffman, E. Stigma: notes on the management of spoiled identity [Text] / E. Goffman. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1963. 147 p.
- 9. Goffman, E. Stigma: notes on the management of spoiled identity / E. Goffman. 3 ed., reprint. London [u.a.]: Penguin Books, 1990. 173 p.

SOME CHARACTERISTICS OF NURSES' ATTITUDE TO SUICIDERS IN PSYCHIATRIC HOSPITAL

V.V. RUZHENKOVA¹ V.A. RUZHENKOV¹ M.V. KUZMINOVA²

¹⁾ Belgorod National Research University

²⁾ Belgorod Regional Clinical Psychoneurological Hospital

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

On the basis of the sociological research of continuous sampling of nurses in psychiatric hospital (92 people) it is enunciated the nursing staff attitude to suiciders in intimate, family, administrative, jural, industrial and mental spheres. It is discussed the questions of destigmatisation and increasing the level of suiciders' social-psychological adaptation.

Key words: nurses, suicidal behavior, suiciders, stigmatization, destigmatization.

УДК 616 - 053.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ БЕЛГОРОДСКОМ ДОМЕ РЕБЕНКА

C.H. ГОРОБЕЦ¹ Т.Г. ШАТАЛОВА² А.П. СЕМЕНЕНКО² Т.А. РОМАНОВА²

- ¹⁾ Городская детская поликлиника №4, г. Белгород
- ²⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

Детская инвалидность – одна из острейших медикосоциальных проблем современного общества. Представлены результаты трёхлетнего наблюдения по медико-социальной реабилитации детей-инвалидов, находящихся в специализированном Белгородском доме ребенка.

Ключевые слова: дети, анализ, инвалидность, реабилитация, заболеваемость.

Детская инвалидность – одна из острейших медико-социальных проблем современного общества. По данным ВОЗ, количество детей в возрасте до 16 лет с ограничением жизненных и социальных функций составляет около 10% населения земного шара, т. е. более 120 млн. Уровень инвалидности наряду с показателями младенческой смертности, заболеваемости, физического развития и медико-демографическими процессами является базовым индикатором состояния здоровья детского населения, отображая уровень экономического и социального благополучия страны [5, 6].

На сегодняшний день ключевое место в оценке бремени болезней принадлежит инвалидности с учетом ее высокой распространенности, выраженности и разнообразия социально значимых последствий [2]. Инвалидность (от лат. invalidus — слабый, немощный) понимается как постоянная или длительная, полная или частичная потеря трудоспособности вследствие болезни или увечья [3, 4]. К категории детей-инвалидов относятся дети, имеющие значительные ограничения жизнедеятельности, приводящие к социальной дезадаптации вследствие нарушений развития и роста ребенка, способностей к самообслуживанию, передвижению, ориентации, контроля за своим поведением, обучения, общения, трудовой деятельности в будущем.

Государственная социальная политика Российской Федерации в отношении детей-инвалидов направлена на создание достойных условий их жизни, на реализацию предоставляемых им (наравне с другими детьми) прав, свобод и возможностей, обеспечивающих надежную и эффективную интеграцию в семью и общество. Реабилитация детей-инвалидов в нашей стране представляет собой комплексную систему государственных, педагогических, медицинских, психологических, социально-экономических, бытовых и других мероприятий.

Реабилитация в детской медицине имеет целью восстановление здоровья и трудоспособности больных детей и возврат детей-инвалидов к активной жизни. В восстановительном лечении сегодня, как правило, нуждаются дети: перенесшие заболевания головного мозга, повреждения спинного мозга; заболевания суставов и позвоночника, сопровождающиеся деформациями; с врожденными или приобретенными нарушениями опорно-двигательного аппарата, речи и слуха, с тяжелыми поражениями центральной и периферийной нервной системы; психические больные; перенесшие тяжелые операции на внутренних органах; с сахарным диабетом; тяжелыми наследственными и генетическими заболеваниями и др. Медицинская реабилитация направлена на полное или частичное восстановление или компенсацию нарушенных или утраченных функций [1]. Право на бесплатную реабилитационную помощь детям-инвалидам закреплено в законодательстве о здравоохранении. Все другие формы реабилитации —



психологическая, педагогическая, социально-экономическая, профессиональная, бытовая — имеют место наряду с медицинской и в прямой связи с ней. Медицинская реабилитация — начальное звено в системе общей реабилитации, ибо заболевший ребенок прежде всего нуждается в медицинской помощи. По существу, между периодами лечения и медицинской реабилитации ребенка нет четкой границы [4].

Таблица 1 **Соотношение числа детей-инвалидов и общего числа детей**

	Состояло на начало года		Вновь признано или поступило				Состоит на конец года	
Год	Абс. число	% к числу детей на начало год	Абс. число	% к числу детей на конец года	с числу тей на		Абс. число	% к числу дет.на конец года
2008	24	23,1	4	3,6	8	-	20	17,8
2009	20	17,8	1	0,8	3	-	18	15,7
2010	18	15,7	6	5,6	9	-	15	13,2

Все это определило необходимость проведения настоящего исследования, целью и задачами которого является показать эффективность комплексного подхода к реабилитации детей-инвалидов. Настоящее сообщение основано на результатах оценки реабилитации детей-инвалидов в Белгородском специализированном доме ребенка за 2008-2010 годы.

В Белгородском специализированном доме ребенка для детей с органическим поражением центральной нервной системы и нарушением психики воспитывается более 110 малышей, с рождения до четырех лет, оставшихся без попечения родителей, из них, как видно из табл. 1, количество детей-инвалидов уменьшилось с 20 в 2008 г. до 15 в 2010 г.

Статистический анализ заболеваний, базирующийся на распределении детейинвалидов по главному нарушению в состоянии (табл. 2), свидетельствует о преобладании детей с умственными, двигательными, висцеральными и метаболическими с расстройствами питания нарушениями.

Таблица 2 **Распределение детей-инвалидов по главному нарушению в состоянии**

Francisco vancinario no accomo givera	Удельный вес от всех детей-инвалидов, %					
Главное нарушение в состоянии	2008 г.	2009 г.	2010 г.			
Умственные	22,9	21,8	22,4			
Другие психологические	16,4	16,9	16,1			
Языковые и речевые	4,9	4,8	4,9			
Слуховые и вестибулярные	0,4	0,3	0,4			
Зрительные	0,7	0.5	0,6			
Висцеральные и метаболиические с расстройствами питания	22,1	23,4	22,4			
Двигательные	23,4	24,8	24,1			
Уродующие	5,6	3,7	5,1			
Общие и генерализованные	3,6	3,8	4,0			

Анализ заболеваемости с использованием Международной классификации болезней (МКБ-10) и группировки болезней в виде классов (табл. 3) выявил превалирование VI класса заболеваний – болезни нервной системы – у 80 % от общего числа больных детей, XVII класса – врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения – 15.5%, V класса – психические – 1,4%,VIII класса – болезни уха – 1,2%, VII класса – болезни глаза – 1,9%.

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Таблица 3 Распределение детей-инвалидов по патологии, согласно МКБ-10

Наименование заболеваний	Удельный вес от всех детей-инвалидов, %					
Паименование заослевании	2008 год	2009 год	2010 год			
1. Болезни нервной системы	28,8	19,2	26,4			
в т.ч. детский церебральный паралич	24,6	16,4	22,6			
2. Врожденные аномалии	5,6	3,7	5,1			
(пороки развития, деформации						
хромосомные нарушения)						
в т.ч. синдром Дауна	0,6	0,4	0,6			
3. Психические заболевания	0,5	0,3	0,5			
4. Болезни уха	0,4	0,3	0,4			
5. Болезни глаза	0,7	0,5	0,6			

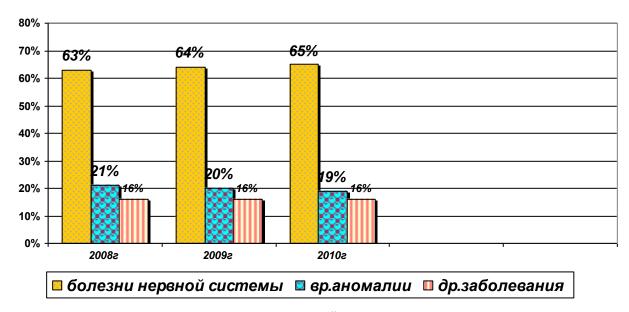


Рис. 1. Структура детской инвалидности

Как видно из рис. 1, в структуре причин инвалидности лидирующие позиции занимают болезни нервной системы, врожденные аномалии, психические расстройства. Детский церебральный паралич в структуре болезней нервной системы составил 68,5%.

Комплексное реабилитационно-восстановительное лечение в Белгородском доме ребенка осуществляется по индивидуальной программе реабилитации (ИПР) на каждого ребенка. ИПР – комплекс оптимальных для ребенка-инвалида реабилитационных мероприятий, с определением их видов, форм, объемов, сроков и порядка реализации, направленных на восстановление, компенсацию нарушенных или утраченных функций организма; восстановление, компенсацию способностей к выполнению определенных видов деятельности. ИПР ребенка-инвалида включает программы медицинской, педагогической, социальной реабилитации. Объем и структура реабилитационных услуг ребенку-инвалиду в ИПР определяется с учетом медицинских, личностно-психологических и социально-педагогических факторов. Учитываются анатомофизиологические особенности детского организма; характер течения заболевания; степень нарушений функций различных систем организма, приводящих к ограничению жизнедеятельности; реабилитационные возможности.

Основное место в реабилитации детей занимают такие методы, как физиотерапия, лечебная физкультура, различные виды массажа, лечебное оздоровительное плавание, закаливание. Из физиотерапевтических процедур широко применяются ингаляционная терапия лекарственных веществ в виде аэрозолей или электроаэрозолей, в



т. ч. аэрофитотерапия с насыщенными ароматическими эфирными маслами растений, кислородные коктейли с имуноммодулирующими сиропами, светолечение, лазеротерапия, амплипульстерапия, лекарственный электрофорез, ультразвуковая терапия, теплолечение. Используются различные виды массажа: общеукрепляющий, лечебный (общий и сегментарный) для коррекции различных патологических состояний, точечный, дренирующий (в год отпускается 7580 процедуро/единиц).

С детьми, имеющими патологию опорно-двигательного аппарата, проводятся занятия на комплексе «тренажере Гросса», рефлекторно-нагрузочном устройстве «Гравистат» специалистами, прошедшими подготовку в реабилитационных центрах г. Москва. С этой же целью активно используются ходунки, качели, опоры для ходьбы. Детям старше 3 лет с детским церебральным параличом и малыми мозговыми дисфункциями используются при проведении массажа и лечебной физкультуры специальные комплекты «Помощник», «Забота»; детям первых двух лет жизни активно проводится лечебное плавание по специальным методикам.

По индивидуальной программе реабилитации для детей-инвалидов на базе протезно-ортопедических Федеральных унитарных предприятий Росздрава изготавливаются индивидуальные тутора, ортопедические корсеты «Шино», протезы, ортопедическая обувь и стельки-супинаторы, слуховые аппараты для детей с нейросенсорной тугоухостью, регулярно получаются памперсы, индивидуальные гигроскопические пеленки, противопролежневые матрасы, подушки, комнатные и прогулочные кресла-коляски.

Летом широко используется климато-гелио-гидротерапия (солнечные, воздушные ванны, плескательный бассейн, прогулки по парку), песочная терапия, используют арттерапию, иппотерапию, смехотерапию. Отметим, что у детей ведущими видами деятельности являются игровая и учебная, в ходе которых происходит: моторное и познавательное развитие; формирование предпосылок развития личности; приобретение знаний и навыков привычной, в основном, бытовой деятельности (играющей важную роль в самообслуживании детей младшего возраста); обучение трудовым навыкам, поэтому активно используем агротерапию, гардентерапию.

В лечении детей используется метаболическая коррекция, препараты пребиотики, биопрепараты, иммуностимуляторы, различные противовирусные средства, кардиотрофики, нейротрофики, растительные адаптогены, гомеопатические препараты.

С целью снижения заболеваемости острыми инфекциями активно применяются: противовирусные препараты, такие как интерферон, арбидол, анаферон, деринат, виферон, кипферон, генферон лайт, изопринозин, оксолиновая мазь и др. Проводится специфическая профилактика гриппа вакцинами вакси-грипп, гриппол. Анализ заболеваемости (табл. 4) показывает уменьшение заболеваемости с 2053‰ в 2008 году до 1706‰ в 2010 году, заболеваемость детей-инвалидов уменьшилась с 1648‰ в 2008 году до 986‰ в 2010 году.

Анализ заболеваемости детей, ‰

Таблица 4

Заболеваемость	Д	[ети всех возрас	стов		Дети-инвалиды	I
Заоолеваемость	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Общая заболевае- мость, в том числе:	2053,08	1896,05	1706,18	1648,62	1213,9	986,47
Острые респиратор-						
ные заболевания	1398,23	1302,29	1305,69	1135,1	895,24	829,0
Пневмония	79,65	67,43	25,9	108,10	25,40	5,1
Бронхит	247,79	238,94	217,61	162,20	108,82	108,80
Острый отит	44,25	42,78	4,14	27,02	16,04	2,07
Прочие	230,0	201,81	150,25	189,18	168,40	41,5

Для реабилитации детей с синдромом Дауна разработана программа ранней педагогической помощи Маккуэри «Маленькие ступеньки». Для улучшения нейромоторного, речевого и психического статуса ребенка проводятся занятия с дефектологом на логопедическом тренажере «Дельфа – 142 М», аппарате цветотерапии Тетериной.



Психолог и дефектологи занимаются с детьми в сенсорной комнате «Снузлин», комнате Марии Монтессори-педагогики, комнате «психологической разгрузки».

Анализ коррекционно-восстановительной работы в доме ребенка (табл. 5), показал, что по определенным нозологическим формам (задержка психоречевого развития, патология органов зрения и др.) отмечается улучшение (за три года) — до 58,4%, выздоровление — до 25,3%.

Таблица 5 **Эффективность коррекционно-восстановительной работы**, %

	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Выздоровление	22,5	24,8	25,3
Без изменений	21,8	19,5	15,5
Улучшение	54,8	59,6	58,4
Ухудшение	1,5	1,2	0,8

Распределение детей по группам развития показывает результаты коррекционно-педагогической работы.

Таблица 6 **Распределение детей по группам развития**

	Группа развития к числу детей, %																
2008 г. 2009 г.									2010 г.								
Ι	II	III	IV	V	Ниже V	I	II	III	IV	V	Ниже V	I	II	III	IV	V	Ниже V
_	0.0	17.8	26.7	28.0	7.6	_	0.5	228	26 O	26.2	5.4	_	11	27.7	2/11	2/11	2 1

Как видно, из табл. 6, детей с I группой развития в доме ребенка нет. Дети со II-IV группой, поддающиеся коррекции, составили в 2008 году 63,5%, в 2010 году – 72,8%. В группу ниже V включены дети с тяжелым поражением ЦНС, не подлежащие коррекции. Часть детей V группы составляют дети с выраженной задержкой в психоречевом развитии, которым диагноз умственной отсталости еще не выставлен и некоторые их них при проведении коррекционной лечебно-педагогической работы могут перейти в III-IV группы развития. Уменьшение числа детей с IV группой развития объясняется проведением коррекционно-педагогической работы и переводом детей в III группу развития.

Базовая программа, по которой строится коррекционно-педагогическая работа в доме ребёнка: «Программа воспитания и обучения детей в доме ребёнка», парциальные программы: «Маленькие ступеньки» М. Питерси, Р. Трилор. Университет Маккуэри, Сидней, 2001 год; «Каролина» С.-Петербургский институт раннего вмешательства, 2004 год; «Коррекционная помощь детям раннего возраста», Е.А.Стребелева, Москва, 2004 г.; методики: Марии Монтессори, кондуктивная педагогика, холдинг терапия – метод эмоциональной коррекции, «Ступеньки» – методика сенсорного развития А.А. Серебряковой; речевого развития Л.Н. Павловой, О.Е. Громовой, Е.А. Стребелевой

Большое внимание уделяется социальной реабилитации. Проводятся мероприятия, направленные на формирование у детей-инвалидов способности к социально-бытовой адаптации, социально-средовой ориентации. Учитывая то, что существуют внутренние источники развития человека (потенциал, полученный с рождения, врожденные рефлексы) и внешние источники (все то, что окружает детей и с чем они непосредственно и опосредованно взаимодействуют), другим неотъемлемым принципом работы считаем охват детей мероприятиями с раннего возраста, что усиливает реабилитационный эффект. Каждый ребенок привлекается к участию в различных творческих мероприятиях, например концерты, выставка рисунка. Музыкальный работник Дома ребенка постоянно организовывает утренники и развлечения детей к праздникам. Музыкотерапия является одним из важнейших методов реабилитации детей ран-



него возраста. С помощью музыкальных центров дети прослушивают русские народные сказки, колыбельные перед сном, релаксирующую музыку. В индивидуальной форме проводятся экскурсии и прогулки в городской парк, в зоопарк, на вокзал, в детский городок, на городской пляж.

Реабилитация детей-инвалидов имеет огромное медицинское и социальноэкономическое значение. При этом в системе реабилитации особое место занимает этап медицинской реабилитации, и только последовательная, систематическая и комплексная восстановительная терапия может привести к эффективным результатам.

В целом анализ полученных данных позволил сделать вывод, что курс комплексной реабилитации оказывает положительное влияние на морфофункциональное состояние организма и способствует повышению уровня нервно-психического развития детей-инвалидов.

Таким образом, комплексные реабилитационные программы, включающие элементы медицинской, педагогической, социальной реабилитации, являются эффективным средством профилактики прогрессирования и коррекции патологии и могут реализовываться в учреждениях различного типа: лечебного, социального, образовательного.

Литература

- 1. Возжаева, Ф.С. Реализация комплексных реабилитационных программ для детей-инвалидов / Ф.С. Возжаева. -2002.-117 с.
- 2. Иванова, А.Е. Продолжительность жизни, свободной от инвалидности, в России и за рубежом: проблемы сравнительного анализа / А.Е. Иванова // Социологические исследования. 2000. № 12. С. 80.
- 3. Постановление Правительства Health for all. Statistical Data Base, Vers. Copenhagen, 1999. С. 1-2.
- 4. Постановление Правительства РФ от 26.10.2000 г. «О внесении изменений в постановление № 965 «О признании категории ребенок-инвалид»». С. 1.
- 5. Health for all. Date Base. Copenhagen: WHO Regional Office Europe Update, 2006. C. 22-24.
 - 6. Health for all. Statistical Data Base, Vers. Copenhagen, 1999. C. 1-2.

EFFICIENCY OF THE COMPLEX APPROACH TO REHABILITATION OF DISABLED CHILDREN IN SPECIAL-PURPOSE BELGOROD CHILDREN'S HOME

S.N. GOROBERTS¹ T.G. SCHATALOVA² A.P. SEMENENKO² T.A.ROMANOVA²

1) Municipal children out-patient clinic №4, Belgorod

²⁾ Belgorod National ReserchUniversity

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

Children's physical disability – one of the sharpest medical and social problems of a modern society. Results of three-year supervision of medical and social rehabilitation of disabled children who are being special-purpose Belgorod children's home are presented.

Key words: children, physical inability, rehabilitation, disease.

УДК 611.018.21-053.2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ Г. БЕЛГОРОДА

Т.А. КРЮЧКОВА Т.А. РОМАНОВА И.В. РЫЖКОВА А.С. СУШКОВА Е.А. ВОЛОВИЧЕВА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

В статье приводятся данные собственных исследований по изучению распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и связи этого состояния с соматической патологией у детей г. Белгорода. Обращается внимание на ряд нерешенных аспектов данной проблемы.

Ключевые слова: распространенность, дети, дисплазия соединительной ткани

За последние годы представления о дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в России существенно изменились. Проблема ДСТ вызывает в последнее время большой интерес врачей-практиков в связи с увеличением выявляемости пациентов с данной патологией [21]. На протяжении последних двух десятилетий проблеме дисплазии соединительной ткани уделяется все больше внимания, о чем свидетельствует нарастающее число публикаций [5, 6, 9, 11, 17, 20, 21, 27, 28, 34].

НДСТ представляет собой разнородную группу заболеваний, которые, в свою очередь, могут приводить к различным хроническим болезням с нарушениями морфологии и функций органов [7, 10, 14, 32].

К важнейшим висцеральным фенотипическим проявлениям НДСТ относят «малые аномалии развития сердца» (МАРС) [40]. Пролапс митрального клапана (ПМК) — одна из наиболее распространенных и клинически значимых аномалий клапанного аппарата сердца у детей. Аномально расположенные хорды (АРХ) лишь в последние годы стали рассматриваться как проявление «синдрома ДСТ сердца» [4]. Нарушения сердечного ритма и проводимости являются одним из частых патологических феноменов, наблюдающихся при диспластической кардиопатии [4, 9, 27, 30, 35]. Особого внимания заслуживают сочетание различныз симптомов ДСТ. Рядом авторов [4, 15, 8, 10, 31] установлена отчетливая взаимосвязь между вегетативной дисфункцией и ДСТ.

Поражение плотной соединительной ткани проявляется изменениями со стороны скелета: нарушением осанки в виде кифоза и сколиоза позвоночника, сутулости, деформациями грудной клетки [9, 23, 25]. Слабость связочного аппарата у пациентов с дисплазией приводит к развитию синдрома генерализованной гипермобильности суставов (СГГС). СГГС в большинстве случаев определяется уже в раннем детском возрасте [1, 39].

Бронхолегочные поражения при ДСТ тоже часто встречаются [3]. Желудочнокишечный тракт (ЖКТ) при ДСТ неизбежно вовлекается в патологический процесс. При ДСТ описана высокая частота эзофагитов, гастродуоденитов [16], заболеваний кишечника [28]. Изменения со стороны мочевыделительной системы чаще проявляются в виде нефроптоза и дистопии почек [29].

НДСТ представляет собой уникальную аномалию развития организма человека, которая характеризуется неоднозначной клинической симптоматикой и как следствие, отсутствием четких диагностических критериев, наличием противоречивых представлений о механизмах ее формирования, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и оценки ее клинической значимости.

Цель исследования: определение степени выраженности патологии со стороны различных органов и систем в общей структуре НДСТ у детей.



Материал и методы: под нашим наблюдением в течение года было 296 детей в возрасте от 2-х до 18 лет, находившихся на обследовании и лечении в городской детской больнице (ГДБ) г. Белгорода с различными заболеваниями.

Из общего числа больных детей мальчиков было намного больше: 189 человек (63,8%), а девочек – 107 человек, что составило соответственно 36,2%.

Возрастной состав исследуемой группы представлен в табл. 1.

Таблица 1

Возрастной состав исследуемой группы

Nº π/π	Возраст	n	%
1	2-6 лет	37	12,6
2	7-11 лет	66	22,5
3	12-15 лет	89	30,0
4	> 15 лет	104	34,9

п – число обследованных детей.

Частота встречаемости нарушений со стороны различных органов и систем представлена в табл. 2.

Таблица 2 Частота встречаемости нарушений со стороны различных органов и систем

№ п/п	Поражения со стороны органов и систем	n	%
1	Костно-мышечная система	79	26,7
2	Органы дыхания	45	15,2
3	Сердечно-сосудистая система	293	98,9
4	Желудочно-кишечный тракт	55	18,6
5	Нейро-эндокринная система, органы чувств	27	9,1
6	Мочевыделительная система	21	7,1

п – число обследованных детей.

Диагностика соматических заболеваний проводилась согласно МКБ-10. При установлении характера поражения сердечно-сосудистой системы использовались клинико-анамнестических данные, результаты лабораторных, а также инструментального исследования (мониторирование уровня артериального давления, ЭКГ, ЭХОКГ с допллером, холтеровское мониторирование). Сердечно-сосудистая патология, выявленная в исследуемой группе, представлена в таблице 3.

Таблица з Структура заболеваний сердечно-сосудистой системы, установленная у обследуемых детей с НДСТ

установленная у обследуемых детей с підст							
Nº π/π	Заболевание	n	%				
1	ПМК (пролапс митрального клапана)	14	4,78				
2	ПМК+ артериальная гипертензия	8	2,73				
3	ПМК+СВД (синдром вегетативных дисфункций)	59	20,14				
4	ПМК+нарушение ритма	7	2,39				
5	ПМК+ДТЛЖ (дополнительная трабекула левого желудочка)	54	18,43				
6	ПМК+ПТК (пролапс трикуспидального клапана)	12	4,10				
7	ПМК+экссудативный перикардит	6	2,05				
8	ПМК+ПТК+ДТЛЖ	25	8,53				
9	ПТК	4	1,37				
10	ПТК+ДТЛЖ	5	1,71				
11	ДХЛЖ (дополнительная хорда левого желудочка)	19	6,48				
12	ДТЛЖ	37	12,63				
13	ДТЛЖ+нарушение ритма	3	1,02				
14	нарушение ритма	3	1,02				
15	СВД	9	3,07				
16	ВПС	14	4,78				
17	стеноз легочной артерии	4	1,37				
18	неревматический кардит	3	1,02				
19	кардиопатия	2	0,68				
20	аневризма МПП (межпредсердная перегородка)	5	1,71				
Всего		293	100,00				

п – число обследованных детей.



Для выявления патологии органа зрения, изменений со стороны ЛОР-органов, костно-мышечной системы пациенты были осмотрены специалистами, после чего проводилось необходимое дополнительное обследование. Согласно рекомендациям специалистов при поражении одной системы и наличии нескольких внешних признаков дисплазии, отсутствие значимых МАРС, невозможно уверенно заявлять о наличии НДСТ. В связи с этим в работе диагностика НДСТ основывалась на выявлении 6-8 признаков дисплазии и поражении 2-3-х систем.

Патология со стороны костно-мышечной системы представлена в табл. 4.

Таблица 4

***	U		_	U
Патология костно	-мышечной системы	. установленная	у обслелуемых з	летеи
		, , ,	j 000010pg 01.12211,	~

N п/п	Заболевания	n	%
1	Кифосколиоз	20	31,7
2	Аномалия Кимерли	18	28,6
3	Плоскостопие	4	6,3
4	Артроз, остеохондроз	4	6,3
5	Spina bifida	4	6,3
6	Гиперплазия атланта	3	4,8
7	Нагрузочная артропатия	2	3,2
8	Дисплазия тазобедренного сустава	2	3,2
9	Искривление носовой перегородки	2	3,2
10	Дефигурация коленного сустава	1	1,6
11	Спондилит	1	1,6
12	Миозит	1	1,6
13	Гипермобильность суставов	1	1,6
Всего		63	100

п – число обследованных детей.

Обследование больных с патологией пищеварительного тракта включало лабораторные и инструментальные методы исследования (гемограмма, урограмма, определение уровня билирубина в сыворотке крови, активность печеночных ферментов, копрограмма, ультразвуковое исследование органов брюшной полости; фиброгастродуоденоскопия). Патология пищеварительного тракта у обследуемых детей с ДСТ представлена в табл. 5.

Патология желудочно-кишечного тракта, диагностированная в исследуемой группе

Таблица 5

N п/п	Заболевания	n	%
1	Хронический гастродуоденит	40	80,0
2	Гастроэзофагорефлюксная болезнь (ГЭРБ)	2	4,0
3	Реактивный панкреатит	1	2,0
4	Долихосигма	1	2,0
5	Хронический колит	2	4,0
6	Гастрит	1	2,0
7	Перегиб желчного пузыря	1	2,0
8	Синдром Жильбера	1	2,0
9	Синдром раздраженного кишечника	1	2,0
Всего		50	100

п – число обследованных детей.

У пациентов с патологией мочевыделительной системы изучались результаты лабораторно-инструментальных исследований (показатели почечных проб, урограмма, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологический анализ мочи, УЗИ почек) (табл. 6).

Диагностика заболеваний дыхательной системы осуществлялась с использованием лабораторных и инструментальных методов (рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография (КТГ), определение степени нарушения функции внешнего дыхания (ФВД), оксиметрия. иммуноферментный анализ (ИФА) с определением антител к искомым инфекционным агентам, полимеразная цепная реакция).



Таблица 6 **Патология мочевыделительной системы, установленная у обследуемых детей**

N п/п	Заболевания	n	%
1	Инфекция мочевыводящей системы (МВС)	7	33,3
2	Нейрогенный мочевой пузырь	4	19,0
3	Хронический пиелонефрит	3	14,2
4	Пиелоэктазия	2	9,5
5	Киста почки	1	4,8
6	Неполное удвоение почки	1	4,8
7	Нефроптоз	1	4,8
8	Диспластическая нефропатия	1	4,8
9	Гипоплазия почки	1	4,8
Всего		21	100

п – число обследованных детей.

Таблица 7

Патология ЛОР-органов и дыхательной системы, установленная у обследуемых детей

N п/п	Заболевания	n	%
1	Хронический тонзиллит	16	35,6
2	Синдром бронхиальной обструкции	10	22,2
3	Бронхиальная астма	9	20,0
4	Атопический дерматит	3	6,7
5	Аденоидит	3	6,7
6	Пневмония	2	4,4
7	Аллергический ринит	2	4,4
Всего		45	100

п – число обследованных детей.

Патология со стороны нейроэндокринной системы и органов чувств представлена в таблице 8.

Таблица 8 **Патология нейроэндокринной системы и органов чувств**,

	установленная у обследуемых детей					
N п/п	Заболевания	n	%			
1	Малые мозговые дисфункции	7	25,9			
2	Ликвородинамические нарушения	5	18,6			
3	Судорожная готовность	3	11,1			
4	Киста щитовидной железы	2	7,4			
5	Миопия	2	7,4			
6	Синдром Арнольда-Киари	1	3,7			
7	Синдром Денди-Уокера	1	3,7			
8	Межреберная невралгия	1	3,7			
9	Детский церебральный паралич (ДЦП)	1	3,7			
11	Логоневроз	1	3,7			
12	Дислалия	1	3,7			
13	Птоз век	1	3,7			
14	Тугоухость	1	3,7			
Всего		27	100			

п – число обследованных детей.

Результаты и их обсуждение. При анализе жалоб и признаков заболевания выявляется значительная полиморфность. Возрастной состав исследуемых групп детей представлен в таблице 1. Пациенты неравномерно распределялись по возрастным группам. Чаще всего ДСТ встречались у детей старше 12 лет (более 30%). Намного меньше была группа детей в возрасте от 2 до 6 лет (12,6%).

В таблице 2 представлена частота нарушений со стороны различных органов и систем у детей. Почти у всех больных детей отмечались патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (98,9%), нарушения со стороны костномышечной системы составили 24,3%, несколько реже были выявлены изменения со



стороны желудочно-кишечного тракта (18,6%). Поражение мочевыделительной системы было в 7,1 % случаев, а нейроэндокринной системы и органов чувств — в 9,1%. Установленные заболевания сердечно-сосудистой системы представлены в таблице 3. На ЭХОКГ МАРС выявлены практически у всех обследуемых детей. Наиболее часто имела место сочетанная патология кардиоваскулярной системы. Пролапс митрального клапана (ПМК) на фоне СВД отмечался у 59 пациентов (20,14%), ПМК на фоне ДТЛЖ отмечались в 18,43% случаев. Реже встречались изолированные ДТЛЖ (12,63%). ПМК с пролапсом трикуспидального клапана (ПТК) на фоне ДТЛЖ были выявлены у 25 обследованных детей (8,53%), а ПМК с нарушениями ритма отмечались лишь у 7 больных детей (2,39%). Врожденные пороки сердца составили 4,78% обследованных детей.

Более 20% по частоте встречаемости среди нарушений, характерных для НДСТ, по нашим данным принадлежит изменениям со стороны костно-мышечной системы (табл. 4). Значительная доля этих нарушений относится к изменениям позвоночника. Аномалия Кимерли встречалась у 18 больных детей (28,6%), кифосколиоз − у 20 пациентов (31,7%), а Spina bifida, остеохондроз, плоскостопие отмечались с одинаковой частотой (6,3%), что было достоверно реже (р ≤ 0,001).

Из таблицы 5 видно, что в структуре заболеваний пищеварительного тракта лидирующее место принадлежит хроническому гастродуодениту (80%). Другие заболевания (долихосигма, гастроэзофагорефлюксная болезнь (ГЭРБ), синдром раздраженного кишечника (СРК), хронический колит, синдром Жильбера, реактивный панкреатит) представлены по 2%,что было достоверно реже (р ≤ 0,001).

Среди заболеваний мочевыделительной системы более 30% занимает инфекция мочевыводящих путей (табл. 6). Гипоплазия почек, нефроптоз, диспластическая нефропатия, неполное удвоение и киста почек встречаются примерно одинаково (по 4,8%), что встречается достоверно реже ($p \le 0,001$).

У 20% детей установлена бронхиальная астма (БА), бронхообструктивный синдром (БОС) при различных респираторных заболеваниях отмечен у 22,2%; внебольничная пневмония (ВП) отмечалась лишь у 2 больных (4,4%). У значительного количества больных детей отмечался хронический тонзиллит (33,4%) (таб. 7).

Из таблицы 8 видно, что малые мозговые дисфункции у детей с нарушениями нейроэндокринной системы встречались чаще других заболеваний (25,9%). Заболевания органов чувств (миопия, тугоухость, птоз век) практически не встречались (по 3,7%).

Итак, каждый пациент, из обследуемых нами детей, имел признаки нескольких нарушений со стороны различных органов и систем. Некоторые из них можно отнести к функциональным, другие же носят морфологический характер (МАРС, аномалии почек, кифосколиоз, аномалия Кимерли и др.).

Выводы:

- 1. НДСТ у детей фенотипически проявляются полиорганными нарушениями, прежде всего со стороны сердечно-сосудистой, костно-мышечной и пищеварительной систем.
- 2. НДСТ у детей вызывают изменения со стороны двух и более органов и систем организма у одного индивидуума.
- 3. Отмечается большая частота сочетанных МАРС в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы.
- 4. У детей с НДСТ высока частота нарушений в шейном отделе позвоночника (аномалия Кимерли), что может иметь диагностическое значение при НДСТ.
- 5. Учитывая модифицирующее влияние дисплазии соединительной ткани на клинические проявления и течение ассоциированной с ней патологии, особого внимания заслуживает дальнейшее изучение особенностей заболеваний шейного отдела позвоночника и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с несостоятельностью соединительнотканных структур.

Литература

1. Беленький, А.Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром: распространённость и клинико-инструментальная характеристика: автореф. дис... д-ра мед. наук/А.Г. Беленький. – М.: ГУ «Институт ревматологии РАМН», 2004. – 51 с.



- 2. Белозеров Ю.М., Потылико Г.Н., Болбиков В.В., Гнусаев С.Ф. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста М.: Мед. компьютерные системы, 2001. 171 с.
- 3. Беляева О.В., Вишневская О.И. Синдром системной дисплазии соединительной ткани у детей с бронхолегочной патологией //Вестник РГМУ, 2005. 3 (42) С. 121.
- 4. Волосовець О.П., Марценюк Ю.О. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей на фоні пролапсу мітрального клапана //Педіатрія, акушерство та гінекологія, 2004, № 3. С. 10-12.
- 5. Глотов А. В. Клиническая и структурно-функциональная характеристика иммунной системы при дисплазии соединительной ткани: автореф. дис... д-ра мед. наук /А.В. Глотов. Новосибирск: НГМА, 2005. 39 с.
- 6. Гнусаев С.Ф. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей //Лечащий врач, 2010. № 8. С. 40–44.
- 7. Дубилей Г.С., Борисенко И.А., Гусев Д.А., Мазурова Л.Э. Комплексный подход к вопросу восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани //Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпоз., Омск, 1 ноября 2002 г. Омск, 2002. С. 160 162.
- 8. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Донецк: ИД «Заславский», 2009. 361 с.
- 9. Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца СПб.: ТОО «Политекст-Норд-Вест», 2000. — 115 с.
- 10. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы и диспластическое сердце: аналитический обзор. СПб.: Изд-во «Ольга», 2007. 80 с.
- 11. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб.: «Невский диалект», 2000. 271 с.
- 12. Кадурина Т.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани //Вестник аритмологии, 2000. N^{o} 18. C. 87 92.
- 13. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2009. 702 с.
- 14. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления дисплазии соединительной ткани при пролапсе митрального клапана //Рос. кардиол. журн, 2004. − № 1 (45). − С. 87–89.
- 15. Коровина Н.А., Тарасова А.А., Дзис М.С., Гаврюшова Л.П., Творогова Т.М. Функциональное состояние миокарда у детей и подростков с малыми сердечными аномалиями при вегетососудистой дистонии //Педиатрия, 2006. N° 3. С. 34-39.
- 16. Маев И.В., Казюлин А.Н., Вальцова Е.Д. Особенности течения заболеваний органов пищеварения у больных с первичным пролапсом митрального клапан//Клин. медицина, 2000. № 1. С. 22-26.
- 17. Маколкин В.И., Подзоляков В.И., Радионов А.В. и др. Полиморфизм клинических проявлений соединительнотканных дисплазий //Терапевтический архив, 2004. № 11. С. 77-80.
- 18. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. Москва, 2009. 66 с.
- 19. Нестеренко З.В., Нестеренко Е.Ю. Роль врожденной дисплазии соединительной ткани в клинике бронхиальной астмы у детей //Укр. пульмонол. журнал, 2000. N^{o} 2, дополнение. С. 65.
- 20. Нестеренко З.В., Меркулова А.А., Хмелевская В.В. К вопросу о связи выраженности соматической патологии со степенью проявления фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей //Український медичний альманах, 2009. Том 12, N^{o} 3. С. 118-122.
- 21. Нечаева Г.И., Темникова Е.А., Викторова И.А., Стражев С.В., Семченко В.М. Применение венотонического препарата «Детралекс-500» в программе реабилитации пациентов с дисплазией соединительной ткани //Паллиативная медицина и реабилитация, 2001. − №1. − С. 25-28.
- 22. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение //Лечащий врач, 2008. N° 2. С. 22–28.
- 23. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В., Вершинина М.В. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты //Пульмонология, 2004. N^0 2. С. 116 119.
- 24. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов //Омск, Изд-во ООО «Типография БЛАНКОМ», 2007. $188\,\mathrm{c}$.



- 25. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями//Врач, 2006. № 1. С. 19-23
- 26. Омельченко Л.Н., Николаенко В.Б. Дисплазии соединительной ткани у детей //Доктор, 2004. N^{o} 1. С. 44-47.
- 27. Острополец С.С., Баешко Г.И., Виноградов К.В. Малые сердечные аномалии и синдром нарушения сердечного ритма у детей //Матеріали конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми і напрями розвитку педіатрії на сучасному етапі» (7–9 жовтня 2003 р., Київ). Т. 3. С. 108-109.
- 28. Острополець С.С. Дисплазія сполучної тканини— захворювання або третій стан //Тези VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті чл.-кор. НАН, АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельникова (1928—1997).— Київ, 2006.— С. 66.
- 29. Серкова В. К., Оссовская Н.Ю. Внекардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у больных с пролабированием митрального клапана //Український кардіологічний журнал, 2007. N^0 4. С. 77—80.
- 30. Стародубцева М.С. Состояние кардиодинамики у детей с малыми аномалиями развития сердца //Вестн. РГМУ, 2005. № 3 (42). С. 137.
- 31. Тихонова О.В. Вариабельность сердечного ритма у пациентов молодого возраста с дисплазией: автореф. дис... канд. мед. наук. Омск: ОмГМА, 2006. 22 с.
- 32. Филипенко П.С., Малоокая Ю.С. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана //Клин. мед. М, 2006. 84 (12). С. 13–19.
- 33. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как следствие дисплазии соединительной ткани //Ангиология и сосудистая хирургия, 2004. Т. 10, N° 2. С. 84 89.
- 34. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция //Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума. Омск: изд-во ОГМА, 2002. С.3-10.
- 35. Boudoulas H. Mitral valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve prolapse, Mitral Valve Regurgitation / H. Boudoulas, C. F. Wooley. Futura Publishing Company NY, 2000. P. 753.
- 36. Grahame R. Heritable disorders of connective tissue /R. Grahame //Best Pract. Res. Clin. Rheumatol, 2000. N 14. P. 345–361.
- 37. Haraguchi M., Shimura S., Shiato K. Morfometric analysis of bronchial cardilage in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma //Am. J. Respir. Crit.Care Med, 1999. Vol.15, N^0 93. P. 1005-1018.
- 38. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study /LA. Freed, E.J. Benjamin, D. Levy [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol, 2002. -N 40. -P. 1298.
- 39. Simpson M. R. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management /M.R. Simpson //J. Am. Osteopath. Assoc, 2006. N 106 (9). P. 531.
- 40. Singh J., Evans J., Levy D. et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study) //Amer. J. Cardiology, 1999. V. 83, N° 6. P. 897–90.

THE PREVALENCE OF DYSPLASTIC EPITHELIAL CONNECTIVE TISSUE DISEASES IN CHILDREN OF BELGOROD

T.A.KRYUCHKOVA T.A. ROMANOVA I.V. RIZHKOVA A.S. SUSHKOVA O.A .VOLOVICHEVA

This article contains research data on the prevalence of undifferentiated connective tissue dysplasia and connection of this condition with somatic pathology for children in Belgorod. Draws attention to a number of outstanding aspects of the problem.

Belgorod National Reserch University Key words: prevalence, children, connective tissue dysplasia.

e-mail: haraba.tanya@mail.ru



УДК 614.2 + 26.89

УЧАСТКОВАЯ СЛУЖБА — ОСНОВНОЕ ЗВЕНО ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

М.А. СТЕПЧУК¹ Т.М. ПИНКУС¹ Д.П. БОЖЕНКО²

1) Медицинский информационноаналитический центр, г. Белгород

²⁾ Чернянская центральная районная больница, Белгородская область

e-mail: m.stepchuk@km.ru

В данной работе рассмотрены вопросы состояния и развития участковой службы-основного звена первичной медико-санитарной помощи в регионе. Дана оценка критериев качества работы участкового терапевта, участкового педиатра, врача общей практики и новых форм финансирования медицинской помощи и оплаты труда медицинских работников участковой службы, стимулирующие качество оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: участковая служба, критерии оценки работы участковых врачей, оплата труда врачей участковой службы.

Негативные процессы в состоянии общественного здоровья происходят на фоне недостаточной эффективности использования ресурсов здравоохранения, несбалансированности структуры оказания медицинской помощи, дефицита финансового обеспечения медицинских учреждений [7-10].С принятием в 2003-2005 гг. новых федеральных законов, определяющих разграничение властных полномочий между федеральным уровнем, субъектами РФ и органами местного самоуправления, изменились организационные и финансовые аспекты деятельности муниципальной системы здравоохранения с возрастанием роли органов местного самоуправления в решении вопросов в сфере охраны здоровья населения, улучшения качества и доступности медицинской помощи, оптимизации использования ресурсной базы, в том числе за счет реструктуризации сети медицинских учреждений.

Новые условия планирования объемных показателей деятельности ЛПУ, определяемые Программой государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи (ПГГ), а также принятое в последние годы законодательство по разграничению полномочий между различными уровнями власти диктуют необходимость внесения определенных корректив в планирование работы сети ЛПУ территорий, формирование адекватной её структуры с учетом особенностей медико-демографической ситуации, состояния здоровья, системы расселения жителей территории.

За последние годы много исследований посвящено изучению особенностей состояния здоровья сельского и городского населения, вопросам совершенствования организации медицинской помощи, реформирования муниципального здравоохранения, в том числе в сельской местности [7]. Вместе с тем, проблеме изучения плановонормативных аспектов оптимизации структуры сети учреждений сельских муниципальных образований уделяется недостаточное внимание.

Белгородская область расположена на юго-западе Российской Федерации (РФ), входит в состав Центрального федерального округа (ЦФО) РФ. Площадь региона 27,1 тысяч квадратных километров (0,2% от территории России). В состав области входят 19 муниципальных районов, 3 городских округа, 25 городских и 260 сельских поселений. Плотность населения –56,4 человека на 1 квадратный километр. Численность населения на 1 января 2010 года составила 1 миллион 530 тысяч человек (1,1% от населения России), средний возраст жителей области около 40 лет. Административный центр – город Белгород с населением 362,8 тысяч человек – расположен в 695 километрах к югу от Москвы. Из общей численности населения городских жителей – 1 018 000 человек (66,5%), сельских – 512 000 человек (33,5%). Численность населения в трудоспособном возрасте составила 943 500 человек (61,7%). Число неработающих пенсионеров – 317 000 человек (20,7%). Основным стратегическим направлением развития области является улучшение качества жизни белгородцев, предусматривающее



инвестиции в человека. Поэтому экономическую и социальную политику правительство области строит исходя из того, что главным действующим лицом остается человек, его жизнь, здоровье, всестороннее развитие.

Объектом наших исследований является первичная медико-санитарная помощь системы здравоохранения Белгородской области. Это первичное звено, на этапе которого, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, начинают и заканчивают обследование и лечение до 80 процентов населения, обращающегося за медицинской помощью. Таким образом, первичная медико-санитарная помощь является основным видом медицинской помощи, предоставляемой с помощью научно обоснованных, экономически и социально приемлемых методов и современных технологий. Она составляет неотъемлемую часть муниципальной системы здравоохранения и осуществляет ее главную функцию. В соответствии с концепцией развития здравоохранения и медицинской науки в Белгородской области проводится поэтапное реформирование первичной медико-санитарной помощи населению и в первую очередь участковой службы.

На 1 января 2011 г. в структуре амбулаторно-поликлинических учреждений Белгородской области имелось: 565 фельдшерско-акушерских пунктов; 54 врачебных амбулатории; 43 здравпункта; 57 объединенных поликлинических отделений и женских консультаций; 9 стоматологических поликлиник; 37 Центров и 14 отделений общей врачебной (семейной) практики; 21 центральная районная больница (ЦРБ); 9 – районных, 8 – участковых и 7 городских больниц. Скорую и неотложную медицинскую помощь в области оказывают 5 станций и 37 отделений скорой медицинской помощи. Функционируют 4 станции переливания крови. Специализированную и высокотехнологичную помощь населению области оказывают 11 областных специализированных больниц, 8 диспансеров, центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Долечивание больных, их реабилитацию и оздоровление осуществляют 3 центра восстановительной медицины и 5 санаториев. Организовывают и проводят профилактическую работу 3 центра медицинской профилактики, 5 центров «Здоровье», отделения и кабинеты профилактики ЦРБ. Первичная медико-санитарная помощь населению организована по территориальному участковому принципу и осуществляется поэтапно.

Оценка критериев эффективности работы участковых врачей, их мотивации в увеличении объемов и качества оказания профилактической и медицинской помощи, конечных результатах труда.

Отраслевая система оплаты труда (ОСОТ), которая введена в здравоохранении Белгородской области в 2007 г., предусматривает не только новый механизм оплаты труда медицинских работников, с учетом сложности и качества выполняемых работ, но и систему оценки деятельности как учреждения в целом, так и персонально медицинских работников на основе показателей результативности. Показатели результативности утверждены приказом управления здравоохранения области от 19.01.2007 № 36 «Об утверждении примерных критериев (индикаторов) качества медицинской помощи для работников стационара, амбулаторно-поликлинических и параклинических служб, скорой медицинской помощи».

Для оценки работы лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) и качества медицинской помощи (КМП) осуществлялся ведомственный и вневедомственный контроль в соответствии с действующим Положением о контроле качества медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования Белгородской области. Перечень индикаторов КМП для учреждений системы обязательного медицинского страхования утверждён Положением о тарифном регулировании оплаты медицинской помощи. Показатели КМП по результатам плановой вневедомственной экспертизы оценивался при проведении проверки учреждения. Кроме того, вневедомственной экспертизе КМП подлежали все случаи больничной летальности, смерти на дому лиц трудоспособного возраста, жалоб и обращений застрахованных граждан на оказание медицинской помощи ненадлежащего качества. Учитывалась и рациональность использования финансовых средств. На основании результатов оценки деятельности уч-



реждения и оценке КМП помощи страховая компания производила окончательный расчёт за выполненные объемы медицинских услуг.

При определении критериев оценки работы врачей участковой службы были использованы приказы Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 19 апреля 2007 г. № 282 «Об утверждении критериев оценки эффективности работы врача-терапевта участкового», от 19 апреля 2007 г. № 283 «Об утверждении критериев оценки эффективности врача-педиатра участкового» и приказом от 11 мая 2007 г. № 325 «Об утверждении критериев оценки эффективности работы врача общей практики (семейного врача)» и приказ управления здравоохранения области от 19.01.2007 № 36 «Об утверждении примерных критериев (индикаторов) качества медицинской помощи для работников стационара, амбулаторно-поликлинических и параклинических служб, скорой медицинской помощи».

При оценке эффективности работы врача-терапевта участкового использовались следующие критерии: стабилизация или снижение уровня госпитализации прикрепленного населения; снижение частоты вызовов скорой медицинской помощи; увеличение числа посещений с профилактической целью; полнота охвата лечебнопрофилактической помощью диспансерных больных; полнота охвата (не менее 90% в каждой возрастной группе) профилактическими прививками против дифтерии, гепатита В и краснухи, выполнение плана профилактических прививок против гриппа; стабилизация или снижение показателя смертности жителей участка на дому при сердечно-сосудистых заболеваниях, туберкулезе, сахарном диабете; снижение числа лиц, умерших на дому от болезней системы кровообращения в возрасте до 60 лет и не наблюдавшихся в течение последнего года жизни; стабилизация уровня заболеваемости болезнями социального характера:

- а) туберкулезом уменьшение вновь выявленных больных, охват более 90% флюорографическим и бактериоскопическим обследованием от числа подлежащих, отсутствие повторных случаев активного туберкулеза у контактных лиц в очагах; отсутствие запущенных случаев туберкулеза;
- б) артериальной гипертонией снижение числа вновь выявленных больных, уровня первичной заболеваемости ишемической болезнью сердца, инвалидизации в результате инфаркта миокарда и инсульта, смертности от инфарктов миокарда и инсультов:
- в) сахарным диабетом снижение числа вновь выявленных больных сахарным диабетом, числа осложнений сахарного диабета, число больных с декомпенсированным статусом более 50% от всех стоящих на учете;
- г) онкологическими заболеваниями отсутствие случаев онкологических заболеваний видимых локализаций, выявленных в 3–4-й клинических стадиях;
- полнота охвата инвалидов медицинским наблюдением, лекарственным обеспечением, санаторно-курортным и восстановительным лечением;
- обоснованность назначения лекарственных средств и соблюдение выписки рецептов пациентам, в том числе имеющим право на получение набора социальных услуг.

При оценке эффективности работы врача-педиатра участкового использовались критерии:

- оценка профилактической работы:
- а) охват дородовыми патронажами беременных;
- б) охват патронажем детей первого года жизни;
- в) охват профилактическими осмотрами детей (не менее 95%);
- г) охват профилактическими прививками детей (не менее 95%);
- д) удельный вес числа детей первого года жизни, находящихся на грудном вскармливании;
 - оценка качества медицинской помощи детям на участке:
- а) качество диспансерного наблюдения детей: удельный вес детей, состоящих под диспансерным наблюдением; охват диспансерным наблюдением не менее 90% детей по нозологическим формам; снятие с учета с выздоровлением не менее 10% детей,



состоящих под диспансерным наблюдением; снятие с учета с улучшением не менее 10% детей, состоящих под диспансерным наблюдением;

- -уровень детской инвалидности;
- б) полнота охвата лечебно-профилактической помощью детей, состоящих под диспансерным наблюдением: удельный вес детей, госпитализированных в плановом порядке, от общего числа детей, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в плановой госпитализации; удельный вес детей, направленных в плановом порядке в санаторно-курортные учреждения, от общего числа детей, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в плановом санаторно-курортном лечении; удельный вес детей, состоящих под диспансерным наблюдением и получивших противорецидивное лечение;
- в) удельный вес количества выполненных индивидуальных программ реабилитации детей-инвалидов от общего числа детей-инвалидов;
- г) обоснованность назначения лекарственных средств и соблюдение правил выписки рецептов пациентам, в том числе имеющим право на получение набора социальных услуг.
 - оценка динамики заболеваемости детей:
 - а) динамика показателя первичной заболеваемости у детей;
- б) динамика показателя общей заболеваемости у детей; анализ случаев смерти детей на дому, в том числе детей первого года жизни; анализ случаев до суточной летальности детей в стационаре, в том числе детей первого года жизни.

При оценке эффективности деятельности врача общей практики (семейного врача) (далее ВОП) при оказании им амбулаторно-поликлинической помощи взрослым использовались те же критерии, что и врача-терапевта участкового, при оказании помощи детям — те же критерии, что и врача-педиатра участкового, а при оказании помощи женщинам в период беременности оценивается отсутствием следующих критериев: антенатальная гибель плода; врожденные аномалии развития, не выявленные во время беременности; разрыв матки до госпитализации; несвоевременная госпитализация при переношенной беременности. Кроме того, учитывался объём медицинской помощи больным по разрешённым профилям.

Конкретные критерии оценки эффективности деятельности врачей участковой службы определялись руководителем учреждения здравоохранения с учётом выше перечисленных приказа управления здравоохранения и численности, плотности, возрастно-полового состава населения, уровня заболеваемости, развития транспортных сообщений и других особенностей обслуживаемого района. При проверках в ЛПУ нами установлено, что из рекомендованных критериев многие главные врачи выбрали и утвердили далеко не все, при этом ряд из них по-прежнему увлеклись объёмными показателями, а из качественных взяли лишь некоторые. Это объяснялось тем, что руководители не были уверены в их выполнении из-за продолжающегося дефицита финансирования, кадров, современных технологий, эффективных (дорогостоящих) лекарственных средств и существующего менталитета населения в отношении своего здоровья. В связи с этим нами предложено разделить критерии на базовые (основные) и дополнительные. Базовые были обязательны для использования, а дополнительные – в зависимости от особенностей обслуживаемого района. К базовым критериям были отнесены: число посещений, в том числе с профилактической целью; уровень общей заболеваемости населения участка, в т. ч. с диагнозом, установленным впервые в жизни; уровень госпитализации населения участка; число лиц, обслуженных скорой медицинской помощью; временная утрата трудоспособности; первичный выход на инвалидность; процент оздоровленных диспансерных больных, от нуждающихся; принято больных врачом общей практики (ВОП) по другим разрешенным профилям.

Анализ степени достижения участковыми врачами утвержденных критериев эффективности их работы и показателей социального здоровья населения на закрепленном участке, позволял выявлять дефекты в оказании медицинской помощи, негативно влияющие на профилактику, диагностику и лечение, планировать мероприятия



по их устранению и, конечно, определять размер доплат стимулирующего характера врачам. В области создано 211 наблюдательных Советов (при каждом ЛПУ) по вопросам обеспечения структурной эффективности медицинской помощи. На их заседаниях ежемесячно проводилась, по утверждённым критериям эффективности, отражающим состояние здоровья населения и качество оказанной медицинской помощи, оценка деятельности участковых врачей. По результатам медицинской экспертизы наблюдательный Совет принимает решение о распределении и расходовании денежных средств, находящихся на субсчете участкового врача, и определяет размер выплат стимулирующего характера, которые оформляются протоколом. На основании протокола заседания наблюдательного Совета производились выплаты стимулирующего характера участковым врачам, а главный врач ЛПУ принимал решение об устранении выявленных дефектов.

Кроме того, на основании итогов работы за квартал за оказание медицинской помощи ненадлежащего качества ряд участковых врачей лишались частично или полностью установленных доплат как из регионального (муниципального), так и федерального бюджетов. К примеру, главный врач одной из ЦРБ области, по итогам оценки наблюдательным Советом за квартал количественных и качественных показателей работы участковых врачей, своим приказом уволил трех врачей-терапевтов участковых, нескольким — снизил размер введённых надбавок. Увольнение врачей и значимое снижение введённых надбавок за оказание медицинской помощи ненадлежащего качества стало прецедентом в принятии управленческого решения руководителем ЛПУ, широкой огласки среди медицинских работников и ещё одним поводом для многих врачей переосмыслить свое отношение к результатам своего труда. Подобные управленческие решения развеяли мнение многих медицинских работников, что установленные надбавки можно получать, не прикладывая усилий для повышения качества медицинской помощи. Однако не каждый руководитель может позволить себе крайние меры из-за наличия дефицита врачей.

Выводы: Значительные дополнительные выплаты к базовому окладу стимулирующего характера действительно побуждают медработников к качественному труду. В этой связи для дальнейшего материального стимулирования медицинских работников первичного звена в повышении качества жизни населения участка необходимо активнее внедрять принцип дифференцированной выплаты надбавок стимулирующего характера и введённых надбавок, в зависимости от конечных результатов труда. С этой целью необходимо более активно использовать и совершенствовать критерии эффективности работы участковых врачей и специалистов первичного звена здравоохранения области, и в первую очередь – профилактической.

Сегодня жители области вправе требовать более качественной медицинской помощи и более четкой организации ПМСП. Этот вопрос, по нашему мнению, сейчас наиболее актуален. Главный же результат — удовлетворенность населения на закрепленных участках качеством и доступностью медицинской помощи, повышение уровня социального здоровья.

Литература

- 1. Комаров, Ю.М. Первичная медико-санитарная помощь: какой она должна быть? // Здравоохранение. 2008. N^0 5. С. 19-28.
- 2 Лазаренко, А.И. Врачи общей практики в системе первичной медицинской помощи Франции / А.И. Лазаренко, Н.М. Заика // Пробл. социал. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2008. № 2. С. 53-55.
- 3 Лычев, В.Г. Контроль деятельности участкового врача-терапевта путь повышения эффективности первичной медико-санитарной помощи / В.Г. Лычев, Т.Г. Карманова // Здравоохранение Рос. Федерации. 2008. № 5. С. 17-20.
- 4 Матвеев, Э.Н. Предпосылки и пути комплексной реструктуризации сети учреждений здравоохранения на региональном уровне / Э.Н. Матвеев, С.А. Леонов, И.М. Сон// Социальные аспекты здоровья населения. − 2008. − № 1. − C.34-38.
- 5 Меркулов, С.Н. Основные направления реорганизации амбулаторнополиклинической службы и механизмы ее реализации в условиях крупного города / С.Н. Меркулов // Экономика здравоохранения. – 1999. – № 5-6. – С. 37-39.



- 6. Мирский, М.Б. Медицина России X-XX веков: очерки истории / М.Б. Мирский // М. : РОССПЭН, 2005. 631.
- 7. Михайлова, Ю.М. К вопросу о реформе первичной медико-санитарной помощи / Ю.М. Михайлова, А.А. Калининская, В.Г. Розенкрон // Здравоохранение. 2001. N^{o} 6. С. 15-19.
- 8. Овчаров, В.К. Количественная оценка влияния амбулаторно-поликлинической службы на уровень смертности / В.К. Овчаров, Е.П. Кокорина, А.Г. Роговина // Пробл. социал. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2005. N^{\circ} 5. C. 6-10.
- 9. Первичная медико-санитарная помощь: сегодня актуальнее, чем когда-либо : доклад о состоянии здравоохранения в мире. Женева : ВОЗ, 2008.
- 10. Медико-организационные новации в деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений / Н.В. Полунина [и др.] // Рос. мед. журн. 2005. N^{o} 6. С. 5-7.

PRECINCT SERVICE - MAIN PART OF PRIMARY HEALTH CARE IN THE BELGOROD REGION

M.A. STEPCHUK¹ T.M. PINKUS ¹ D.P. BOZHENKO ²

¹⁾Medical Information Analytical Centre, Belgorod

²⁾ Chernyansky Central District Hospital, Belgorod region

e-mail: m.stepchuk@km.ru

The authors describe the development and improvement of primary care in the Russian Federation and the Belgorod region at all stages of health development. Highlighted the positive factors of the priority national projects and unresolved issues in the organization of primary health care, which are included in the program of modernization of the region and aim to improve the social health of the population.

Key words:a precinct office, the criteria for evaluation of local doctors, salary of doctors of precinct station.



УДК 616-036.8-053.3(470.323)

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ И ЕЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТИ В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ

И.Л. ГОРЯИНОВА ¹ С.М. ЯЦУН ²

- 1) Курский государственный медицинский университет
- ²⁾ Курский государственный университет, г. Курск

e-mail: goryainovail@rambler.ru

Работа посвящена комплексной оценке детерминант младенческой смертности с выявлением и ранжированием наиболее значимых факторов риска. Полученные данные могут быть использованы для разработки комплекса профилактических мероприятий по снижению младенческой смертности в Курской области.

Ключевые слова: младенческая смертность, факторы риска, медико-социальные характеристики, состояние здоровья.

Введение. Оценка медико-демографических процессов и определение на этой основе приоритетных проблем здоровья подрастающего поколения является крайне важной проблемой. К числу значимых информативных индикаторов, характеризующих интегративные показатели состояния здоровья населения, относится младенческая смертность [1, 3].

Уровень смертности детей первого года жизни определяется в основном двумя группами факторов: социальными и биологическими. Социальная группа факторов отражает социально-общественную среду, этнические особенности населения, экономику и психологию семьи, а также медицинские факторы. Биологическая группа включает эндогенные и экзогенные факторы. К ним относятся индивидуальные особенности организма матери и отца ребенка, наследственные факторы, аномалии развития, а также экологические и эпидемиологические факторы среды обитания. [4, 5].

Целью исследования являлось изучение тенденций в динамике младенческой смертности Курской области и выявление факторов, ее детерминирующих.

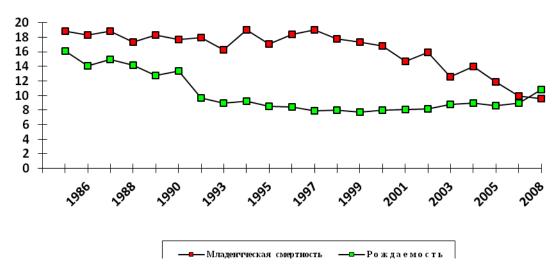
Материалы и методы. Объектом исследования послужили дети, умершие в возрасте до 1 года жизни в районах Курской области за период 2002–2008 гг. (всего 919). В работе был использован комплекс социально-гигиенических, эпидемиологических, социологических, клинических, статистических методов исследования.

Результаты. В результате проведенного многофакторного корреляционного и дисперсионного анализа определена иерархия факторов риска, напрямую влияющих на показатели смертности детей до 1 года жизни и, в первую очередь, связанных с особенностями организации медицинской помощи женщинам и детям, а также медикобиологических, социально-гигиенических характеристик на территории Курской области.

При исследовании причин негативных изменений в медико-демографических показателях и особенно детской смертности в современных условиях ученые исходят из концепции многокомпонентности и разнонаправленности воздействия факторов окружающей среды на растущий организм [2].

Анализ младенческой смертности в Курской области за период 1985–2002 гг. (рис. 1.) выявил отсутствие определенных закономерностей в динамике показателя, величины которого находились в пределах 14,7–19,0%0. В период 2003–2008 гг. наблюдалось снижение младенческой смертности с 12,6 до 9,6%0, что почти в 2 раза ниже показателя 1985 г.

В ходе исследований установлено, что основными причинами в структуре младенческой смертности в Курской области являются шесть нозологических форм. На І месте располагались отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, удельный вес которых составлял 39,7–50,0%. На ІІ месте находились врожденные аномалии (8,7–31,0%). Далее следовали болезни органов дыхания (13,0–26,0%), инфекционные и паразитарные заболевания (9,6-0,0%), травмы и отравления (2,2-5,0%) и прочие заболевания (8,3-13,2%).



Puc. 1. Динамика младенческой смертности и рождаемости детей в Курской области (на 1000 населения)

При изучении распространенности факторов риска развития случаев младенческой смертности, проведенном на популяционном уровне, установлено, что 19,4-38,8% обследованных семей имели неудовлетворительные материально-бытовые условия проживания, 25,0-61,0% умерших на первом году жизни проживали в социальнонеблагополучных семьях. Анализ данных по наличию заболеваний у матерей умерших детей показал, что до 56,6% женщин страдали гинекологическими заболеваниями, а у 13,8-23,3% обнаружена экстрагенитальная патология. Наличие угрозы выкидыша во время беременности имели от 25,0 до 54,2% женщин. Отклонения в состоянии здоровья при рождении обнаружены у 29,0-69,0% детей, 19,4-59,9% умерших имели внутриутробные инфекции, а 30,0-35,0% родились недоношенными. Дородовые патронажи от 2,0 до 18,0% были неудовлетворительными, а в 10,0-11,0% случаев вообще не проводились. В 4,0-5,8% случаев имело место недостаточное качество оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе, в 4,0-11,7% случаев - в приемном отделении и в 6,1–11,7% случаев в детском отделении. Более половины (56%) детей, умерших до одного года, имели различную сопутствующую патологию (гипотрофия, рахит, кишечные инфекции). При этом в 10,4% случаев выявлены дефекты в оформлении медицинской документации. Рекомендации по необходимому вскармливанию не выполняли 37,7-53,4% матерей, 20,7-48,8% - по закаливанию, 16,9-40,8% - по профилактике рахита, это свидетельствует о низком уровне социальной ответственности семей, имеющих детей в возрасте до года. Обращает внимание, что 24,0-53,5% женщин вообще не состояли на учете в женской консультации, не проходили необходимого обследования для выявления возможных факторов риска развития отклонений в состоянии здоровья и развития будущего ребенка. Данный факт отражает полное отсутствие социальной и личной ответственности за будущее детей.

Результаты исследования показали, что только 7,5–9,4% умерших детей не имели риска развития заболеваний. Более половины (58,2–59,3%) детей имели какой-либо риск развития заболеваний сразу по 3 факторам, 26,2–28,4% детей – по 2 факторам и 4,8–6,2% детей имели риск по одному фактору. (табл.1).

По медико-биологическим факторам наибольшую распространенность получила группа настороженности по риску развития отклонений в состоянии здоровья. В то же время, высокий риск развития отклонений в состоянии здоровья, приведших к летальному исходу, обнаружен у 11,6-17,6% детей. Умершие дети имели больший риск



развития отклонений в состоянии здоровья сразу по 2 группам факторов (медикобиологические, пери- и неонатального периода, условий и образа жизни родителей).

Серьезным моментом является тот факт, что по медико-биологическим факторам риска периода беременности матери и родов попадают в группу настороженного риска 90,4–96,3% всех умерших детей, родители которых имели неблагоприятный профессиональный анамнез, сдвиги в состоянии здоровья, различную сочетанную патологию беременности и осложнения в родах, отсутствие грудного вскармливания.

Таблица 1 Удельный вес умерших детей, имевших риск развития отклонений в состоянии здоровья, %

Howayyo pyoyo	Район наблюдения		
Наличие риска	Опытный	Контрольный	
Не имеют риска	9,4	7,5	
Имеют риск:			
- по 1 фактору	6,2	4,8	
- по 2 факторам	26,2	28,4	
- по 3 факторам	58,2	59,3	

^{* –} разница статистически достоверна (Р<0,05).

В табл. 2 представлена характеристика балльной оценки факторов риска развития заболеваний у умерших детей в промышленных центрах Курской области.

Таблица 2 Характеристика балльной оценки факторов риска развития заболеваний у умерших детей в промышленных центрах Курской области

Группа факторов	г. Курск (n=138)	г. Железногорск (n=20)	Разница в баллах	Различие
1. Материальные условия	2,1	3,2	1,1	P>0,05
2. Жилищные условия	2,0	2,4	0,4	P>0,05
3. Питание матери до родов	4,5	5,1	0,9	P>0,05
4.Искусственное вскармлива- ние	5,4	6,2	0,8	P>0,05
5.Экологическая обстановка	1,8	2,7	0,9	P>0,05
6. Медико-биологические	38,2	36,4	2,2	P>0,05
Итого	54,0	56,0	2,0	P>0,05

Проведенный нами корреляционный анализ показал роль изучаемых факторов риска в возможном развитии случаев младенческой смертности. Между состоянием здоровья умерших детей и уровнем материально-жилищных условий семьи выявляется более тесная корреляционная зависимость (r_{xy} =0,81-0,88). Аналогичная закономерность существует между состоянием здоровья ребенка и возрастом родителей, характером вскармливания, осложнениями беременности и родов. Сильная зависимость выявлена между среднедушевым доходом и частотой потребления женщиной во время беременности мясных, молочных продуктов, фруктов и овощей, а также психологическим климатом в семье (r_x =0,64-0,72), между вредными привычками и патологией беременности (r_{xy} =0,62-0,68).

С помощью дисперсионного анализа рассчитаны сила влияния и достоверность действия факторов на возникновение случаев младенческой смертности. Выделенные 12 наиболее значимых факторов сведены в три группы: социально-гигиенические, медико-биологические и поведенческие. По силе влияния на состояние здоровья первое место заняли осложнения беременности и родов у матери ребенка — 15,4% (P<0,01), а последнее, 12-е место — низкий уровень образования родителей — 0,7% (P<0,01) (табл. 3.).



В результате оценки силы влияния или ранговых мест детерминант младенческой смертности в Курской области выделены наиболее значимые факторы, к которым относятся осложнения беременности и родов у матери ребенка – $\eta^2=15,4\%$ (P<0,01), недоношенность – $\eta^2=11,8\%$ (P<0,001), характер вскармливания – $\eta^2=8,6\%$ (P<0,01) и т. д.

Заключение. Совокупная оценка влияния комплекса факторов риска на возможное возникновение смерти детей до 1 года показала, что первое место принадлежит медико-биологическим, второе — социально-гигиеническим и третье — поведенческим, напрямую связанным с образом жизни родителей.

Полученные данные могут быть использованы для разработки комплекса профилактических мероприятий по снижению младенческой смертности в Курской области, учитывающих иерархию управляемых факторов риска, оказывающих достоверное воздействие на развитие летальных случаев среди детей до года и в первую очередь: осложнения беременности и родов у матери ребенка, недоношенность, характер вскармливания, вредные привычки и профессиональные вредности у родителей.

Таблица 3 Сила влияния наиболее существенных факторов на состояние здоровья умерших детей Курской области

Факторы	Сила влияния η², %	Ранги	P
Социально-гигиенические			
Низкая материальная обеспеченность	4,8	7	0,001
Плохие и удовлетворительные жилищные условия	1,4	11	0,05
Низкий уровень образования родителей	0,7	12	0,001
Неудовлетворительный характер питания	5,4	6	0,05
Неполная семья	3,0	8	0,01
		M=5,2	
Медико-биологические			
Возраст матери к моменту рождения моложе 19 или	2,3	9	0,001
старше 35 лет			
Осложнения беременности и родов	15,4	1	0,05
Недоношенность	11,8	2	0,001
Характер вскармливания	8,6	3	0,05
Профессиональные вредности	6,4	5	0,01
		M=8,4	
Поведенческие			
Неблагополучный психологический климат семьи	1,9	10	0,01
Вредные привычки у родителей	7,4	4	0,05
		M=7,0	

Анализ полученных результатов настоящего исследования позволил разработать комплекс социально-экономических мероприятий, направленных на управление медико-демографической ситуацией в Курской области и снижение показателей младенческой смертности.

Все это нашло отражение в разработанной подпрограмме «Здоровый ребенок» областной целевой программы «Социальная поддержка и улучшение положения детей в Курской области» на 2007–2010 гг. Снижение уровня младенческой смертности за наблюдаемый период произошло в 1,7 раза, в том числе ранней неонатальной смертности — на 30,9%, перинатальной смертности — на 39,3%, материнской смертности — в 2,4 раза, смертности детей в возрасте от 0 до 4 лет — на 28,9%.

Литература

- 1. Баранов, А.А. Здоровье детей России: научные и организационные приоритеты / А.А. Баранов // Педиатрия. 2007. N^{o} 3. С. 4-6.
- 2. Кучма, В.Р. К вопросу оценки риска влияния факторов окружающей среды на здоровье в гигиене детей и подростков / В.Р. Кучма // Здоровье населения и среда обитания. − 2002. № 2. С. 11-14.



- 3. Стародубов, В.И. Анализ изменений и прогноз смертности населения в связи с мерами демографической политики / В.И. Стародубов, А.Е. Иванова // Информ.-аналит. вестн. «Социальные аспекты здоровья населения». 2009. \mathbb{N}^0 1(9). С. 3-4.
- 4. Филатов, Н.Н. Состояние здоровья детского населения Москвы / Н.Н. Филатов // Педиатрия. 1999. N_2^0 3. С. 10-16.
- 5. Black, R.E. Where and why are 10 million children dying every year / R.E. Black, S.S. Morris, J. Bryce // Lancet. 2003. Vol. 361. P. 2226-2234.

THE ANALYSIS OF INFANT MORTALITY AND ITS MEDICAL AND SOCIAL DETERMINISM IN THE KURSK REGION

I.L. GORYAINOVA¹ S.M. YATSUN²

1) Kursk State Medical University

²⁾Kursk State University

e-mail: goryainovail@rambler.ru

Article is devoted to a comprehensive assessment of determinants of infant mortality in the identification and ranking of the most significant risk factors. The data obtained can be used to develop a set of preventive measures to reduce infant mortality in the Kursk region.

Key words: infant mortality, risk factors, medical and social characteristics, health status



МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

УДК 618.3-06

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СИНДРОМА ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

О.М. ЗАРУДСКАЯ¹ М.И. ЧУРНОСОВ²

¹⁾ Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород

2) Белгородский государственный национальный исследовательский иниверситет

e-mail: zarudskayaom@yandex.ru

В литературном обзоре представлены основные этиопатогенетические аспекты плацентарной недостаточности (ПН) и ее основного проявления — синдрома внутриутробной задержки роста плода (СЗРП). Одним из факторов, приводящих к развитию ПН и СЗРП, является тромбофилия. Показана значимая роль отдельных генетических полиморфизмов врожденной тромбофилии (Leiden FV 1691G/A, протромбина FII 20210G/A, проконвертина FVII 10976G/A, фибриногена FI -455 G/A, ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (4G/5G), МТНFR 677C/T и др.) в развитии различных акушерских осложнений, в том числе ПН и СЗРП.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, синдром внутриутробной задержки роста плода, наследственная тромбофилия.

Плацентарная недостаточность это синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте, при прогрессировании которых (СЗРП) синдром задержки роста плода Плацентарная недостаточность (ПН) является одним из наиболее распространенных осложнений беременности: при невынашивании встречается в 50-77% случаев, при преэклампсии – в 32%, при сочетании беременности с экстрагенитальной патологией - в 25-45%, у перенесших вирусную и бактериальную инфекцию – более чем в 60% наблюдений Перинатальная смертность у женщин, перенесших плацентарную недостаточность, составляет среди доношенных новорожденных 10,3%, среди недоношенных – 49% [11, 12]. В 60% случаев ПН приводит к развитию СЗРП, который занимает третье место в структуре причин перинатальной заболеваемости. В дальнейшем у детей с СЗРП отмечается отставание в физическом развитии (60%), его дисгармоничность (80%), задержка темпов психомоторного развития (42%) [6].

Плацентарная недостаточность имеет мультифакториальную природу [2, 3, 25]. Одним из факторов, приводящим к развитию ПН и СЗРП, является тромбофилия [2, 13, 17, 19, 24]. Показана значимая роль отдельных генетических полиморфизмов врожденной тромбофилии (Leiden FV 1691G/A, протромбина FII 20210G/A, проконвертина FVII 10976G/A, фибриногена FI -455G/A, ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (4G/5G), МТНFR 677C/T и др.) в развитии таких акушерских осложнений, как привычное невынашивание беременности, преэклампсия, отслойка плаценты [13, 14, 17, 19, 22, 23, 24]. Однако как в России, так и за рубежом генетические



исследования тромбофилии рассматривают ее вклад в основном в формирование тромботических осложнений, развитие сердечно-сосудистых заболеваний и лишь некоторых акушерских осложнений (привычное невынашивание беременности, преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты) [1, 3, 4, 5, 8, 13, 17, 19, 20, 23, 24, 26]. Вопрос вклада врожденной тромбофилии в развитие ПН и СЗРП недостаточно освящен в литературе, а имеющиеся данные порой противоречивы.

По мнению H. Nishizawa et al. (2011) в основе развития преэклампсии и синдрома внутриутробной задержки развития плода лежат общие этиологические факторы и патогенетические механизмы. Многие гены преэклампсии имеют огромное значение в развитии СЗРП и включают anti-angiogenic факторы, FLT1 и ENG. Экспрессия по крайней мере 62 генов связана с развитием этих двух осложнений беременности.

Ряд авторов С.L. Stella et al. (2006), R.B. Zotz et al. (2008), A. Kosar et al. (2011) считают, что женщины с приобретенными и наследственными тромбофилиями находятся в группе повышенного риска по развитию венозного тромбоэмболизма и гестационных осложнений (привычное невынашивание беременности, преэклампсия, СЗРП, преждевременная отслойка плаценты). По крайней мере 50% случаев венозного тромбоэмболизма у беременных связаны с наследственной или приобретенной тромбофилией [10, 21]. Тромбофилия (приобретенная, наследственная или сочетанная) является патогенетически неблагоприятным фоном и фактором риска важнейших акушерских осложнений: синдрома потери плода (39,1%); тяжёлого гестоза (18,2%), отслойки хориона (11,5%); тромбоза во время беременности и в послеродовом периоде; преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (13,63%) [8]. Тромбофилия того или иного генеза выявляется у 80% пациенток с тяжелой преэклампсией и преэклампсией средней степени тяжести [3, 5].

Yamada et al. (2000) доказали, что многие осложнения беременности сопровождаются тромбозом спиральных артерий, который является следствием наследственной тромбофилии. Риск гестоза у женщин, являющихся носительницами варианта 5G/4G мутации PAI-1, примерно в 2 раза выше, чем у женщин — носительниц варианта 5G/5G, а у женщин — носительниц варианта 4G/4G риск гестоза был в 2 раза выше, чем при варианте 5G/4G.

Среди беременных с СЗРП имеется высокая частота встречаемости тромбофилии. По данным А. Jamal et al. (2010), распространенность тромбофилии в группе женщин с СЗРП составила 55,9% по сравнению с 10,3% контрольной группы. Дефицит протеина С был наиболее часто встречаемым дефектом в группе СЗРП (41,1%) по сравнению с контрольной группой 2,9% (P<0,001).

По данным С.Л. Близнецкой (2009), при привычном невынашивании беременности наследственные тромбофилии (МТНFR 677С/Т, FII 20210G/A, Leiden FV 1691G/A, PAI-1 4G/5G) встречаются в 31,9% случаев. Гомозиготная мутация гена МТНFR 677С/Т является фактором риска репродуктивных потерь и гестационных осложнений. По сравнению с гетерозиготной мутацией отношение шансов репродуктивных потерь при гомозиготной мутации гена МТНFR 677С/Т составило 14 (95% доверительный интервал 1,3-150,02), а отношение шансов развития гестационных осложнений – 7,93 (95% доверительный интервал 1,47–42,7). Наличие изолированной гетерозиготной мутации МТНFR 677С/Т не является фактором риска как гестационных так и тромботических осложнений.

F. Facco et al. (2009) в своем мета-анализе оценили взаимосвязь между наличием наследственной тромбофилии (гомо- и гетерозиготами по фактору Лейдена и гомозиготами по мутации МТНFR) и СЗРП. Выявлена достоверная ассоциация между фактором V Leiden и СЗРП. Ассоциация между мутацией МТНFR и наличием СЗРП оказалась недостоверной.

В аналогичном исследовании канадскими ученными Н.Е. Howley et al. (2005) показана ассоциация между наличием мутации Лейдена и вариантом гена протромбина (20210G/A) и развитием синдрома внутриутробной задержки плода. Выявлена существенная ассоциация между мутацией фактора Лейдена и развитием



СЗРП и мутацией протромбина и СЗРП. Авторы считают, что наличие мутации Лейден и протромбина можно рассматривать как фактор риска формирования СЗРП.

Итальянские ученые G. Larciprete et al. (2010) выявили следующие ассоциации: комбинация мутации МТНFR 677С/Т с мутацией PAI-1 (5G/5G) достоверно связана с наступлением внутриутробной гибели плода; развитие HELLP-синдрома ассоциировано с одновременным присутствием мутации VIII и X факторов; комбинации мутации МТНFR 677 С/Т с мутацией VIII фактора и мутации II фактора с мутацией V фактора связаны с наступлением отслойки плаценты. Развитие СЗРП ассоциировано с наличием мутации МТНFR. Очевидно, что отдельные виды тромбофилии, а также их комбинации несут в себе более высокий риск наступления неблагоприятных акушерских событий. В связи с чем необходимы дальнейшие исследования для выяснения связи между наличием генов тромбофилии и неблагоприятными акушерскими исходами.

Р. Ivanov et al. (2009) изучили взаимосвязь наличия мутации Лейдена, мутации гена протромбина 20210G/А и развития необъяснимых антенатальных потерь плодов. Из исследования исключались женщины с многоплодной беременностью, врожденными аномалиями, внутриутробной инфекцией и хорионамнионитом. Распространенность мутации Лейдена была достоверно выше в исследуемой группе (21,1%) по сравнению с контрольной группой (6,3%) (р=0,045). Распространенность мутации протромбина была также намного выше в исследуемой группе (10%) по сравнению с контрольной (2,5%). Обнаружена высокая распространенность (более 40%) мутации Лейдена и гена протромбина 20210G/А у пациенток с антенатальной гибелью плода в анамнезе и другими акушерскими осложнениями (преэклампсия, отслойка плаценты, синдром задержки внутриутробного развития плода).

Большинство ученых считают, что всех женщин с отягощенным акушерским анамнезом (привычной потерей беременности, отслойкой плаценты, синдромом внутриутробной задержки плода и др.) необходимо обследовать на наличие врожденных и приобретенных тромбофилий [15, 16]. По данным А. Jamal et al. (2010), во всех случаях с отягощенным акушерским анамнезом по СЗРП был положительный результат обследования на тромбофилии.

А. Arodi et al. (2009) считают, что кесарево сечение у женщин с тромбофилиями в большей степени связано с общими акушерскими причинами, чем с факторами, специфичными для тромбофилии. У женщин, родоразрешенных путем кесарева сечения, имели место: более ранний срок гестации (P=0,019), низкий вес при рождении (P=0,048), более высокая частота преждевременных родов (P<0,001), гестационной гипертензии (P=0,028), синдрома внутриутробной задержки развития плода/антенатальной гибели/отслойки плаценты (P=0,065) по сравнению с теми, которые рожали через естественные родовые пути.

Ввиду наличия ассоциации между тромбофилией и неблагоприятными исходами беременности клиницисты все шире используют антитромботическую терапию у таких женщин [15, 21, 24].

А. Козаг et al. (2011) в своем исследовании определили частоту успешных рождении и потерь плода у пациенток с наследственной тромбофилией на фоне лечения микродозами ацетилсалициловой кислоты и низкомолекулярными гепаринами. Назначение 80 мг ацетилсалициловой кислоты ежедневно проводилось с момента установления диагноза наследственной тромбофилии на протяжении всей беременности и отменялось за 3 дня до родоразрешения. Низкомолекулярный гепарин назначался пациенткам после положительного теста на беременность либо сразу после определения пула ооцитов (у пациенток с неудачными попытками ЭКО в анамнезе). В группе исследования были обнаружены следующие мутации: гена МТНFR С677Т, дефицит протеина S, мутация Лейдена FV, мутация протромбина 2021оG/A и дефицит антитромбина III. На фоне лечения частота благоприятного исхода беременности достигала от 60 до 80%.

Таким образом, проведенный анализ литературы свидетельствует о полиэтиологичности плацентарной недостаточности и синдрома внутриутробной



задержки роста плода. Важную роль в формировании этих осложнений беременности играют гиперкоагуляция и тромбофилии. Среди наиболее часто встречающихся полиморфизмов, обусловливающих врожденные тромбофилии, – Leiden FV 1691G/A, протромбина FII 20210G/A, фибриногена FI-455G/A, ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (4G/5G), МТНFR 677C/T и другие.

Литература

- 1. Близнецкая, С.Л. Основные наследственные тромбофилии и их роль при привычном невынашивании беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Л. Близнецкая. М., 2009.
- 2. Макацария, А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. М.: Триада X, 2003. 904 с.
- 3. Макацария, А.Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе // М.: РУССО, 2001. 704 с.
- 4. Макацария, А.Д. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике. Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиньшина // Рук. для врачей. М.: Мед. информ. агентство, 2007. 1064 с.
- 5. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А.Д. Макацария [и др.] М.: Мед. информ. агентство, 2006. 480 с.
- 6. Рыбкина, Н.Л. Недоношенные дети: фетоинфантильные потери, заболеваемость, гормональные особенности периода адаптации : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Л. Рыбкина. Казань, 2000. С. 24.
- 7. Сидельникова, В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием : метод. пособие и клин. протоколы / В.М. Сидельникова. М. : МЕДпрессинформ, 2010. 224 с.
- 8. Тактика ведения беременных с тромбофилией /А.А. Степанова [и др.] // Вестник НГУ. 2009. Т. 7, вып. 2 С. 34-43.
- 9. Independent risk factors for cesarean section among women with thrombophilia / A. Arodi [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. 2009 Sep. –22 (9). V. 770. P. 5.
- 10. Carbone, J.F. Prenatal screening for thrombophilias: indications and controversies / J.F. Carbone, R. Rampersad // Clin Lab Med. -2010 Sep. $-N_{2}$ 30(3). -V. 747. -P. 60.
- 11. Chatelain, P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences / P. Chatelain // Endocr Regul. 2000. 34: 1: 33. P. 36.
- 12. Diamond, F.B. Fetal growth programs future health: causes and consequences of intrauterine growth retardation / F.B. Diamond // Adv Pediatr. -2001. V. 48. P. 245-272.
- 13. Facco, F.Genetic thrombophilias and intrauterine growth restriction: a meta-analysis / F. Facco, W. You, Grobman // W Obstet Gynecol. -2009 Jun. $-N^{o}$ (6). -V. 1206-16.
- 14. Howley, H.E., A systematic review of the association between factor V Leiden or prothrombin gene variant and intrauterine growth restriction / H.E. Howley, M. Walker, M.A. Rodger // Am J Obstet Gynecol. -2005 Mar. $-N^0$ 192(3). -P. 694-708.
- 15. Inherited thrombophilic factors in women with unexplained intrauterine fetal deaths / P. Ivanov, R. Komsa-Penkova, E. Konova [et al.] // Akush Ginekol (Sofiia). − 2009. − №48(4). − P. 3-7.
- 16. The association of thrombophilia with fetal growth restriction / A. Jamal, S. Hantoshzadeh, H. Hekmat, S. Abbasi // Arch Iran Med. 2010 Nov. N^0 13(6). V. 482. P. 5.
- 17. Treatment of adverse perinatal outcome in inherited thrombophilias: a clinical study / A. Kosar, B. Kasapoglu, S. Kalyoncu [et al.] // Blood Coagul Fibrinolysis. 2011 Jan. 22(1). V. 14. P. 8.
- 18. Double inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: fashion or science? / G. Larciprete, F. Rossi, T. Deaibess [et al.] // J Obstet Gynaecol Res. 2010 Oct. N° 36(5). P. 996-1002. Epub 2010 Sep 27.
- 19. Comparative gene expression profiling of placentas from patients with severe pre-eclampsia and unexplained fetal growth restriction / H. Nishizawa, S. Ota, M. Suzuki [et al.] // Mol. Hum. Reprod. 2011 Feb. N^0 17 (7). P. 447-452.
- 20. Factor VII polymorphisms associated with plasma factor VII coagulant activity levels in healthy Tunisians / M. Nour, F.B. Slama, R.M. Maaroufi [et al.] // East Mediterr Health J. -2005 Jan-Mar. $-N^0$ 11(1-2). -V. 102. -P.8.



- 21. Raju, N. Preventing thrombophilia-related complications of pregnancy / N. Raju, S.M. Bates // Expert Rev Hematol. 2009 Apr. N^{o} 2(2). V. 183. P. 96.
- 22. Seremak-Mrozikiewicz, A. The connection between Arg353Gln polymorphism of coagulation factor VII and recurrent miscarriages / A. Seremak-Mrozikiewicz, K. Drews, G. Kurzawińska // Ginekol Pol. 2009 Jan. N^0 80(1). P. 8-13.
- 23. Genotype-phenotype relationship of F7 R353Q polymorphism and plasma factor VII coagulant activity in Asian Indian families predisposed to coronary artery disease / J. Shanker, G. Perumal, A. Maitra [et al.] // J Genet. -2009 Dec. $-N^{o}$ 88(3). -V. 291. -P. 7.
- 24. Stella, C.L. Thrombophilia and adverse maternal-perinatal outcome / C.L. Stella, B.M. Sibai // Clin Obstet Gynecol. 2006 Dec. N^0 49(4). V. 850. P. 60.
- 25. Obstetric management of fetal growth retardation / U. Zollner, M. Rehn, G. Girschick, J. Dietl // Geburtshilfe Neonatol. − 2011 Apr. − № 215(2). − P. 49-59.
- 26. Zotz, R.B. Thrombophilia in pregnancy: venous thromboembolism, fetal loss, preeclampsia, intrauterine growth restriction / R.B. Zotz, C. Sucker, A. Gerhardt // Hamostaseologie. 2008 Dec. N° 28(5). V. 455. P. 64.

THE ROLE OF CONGENITAL THROMBOPHILIA IN THE DEVELOPMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY AND SYNDROME OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

O.M. ZARUDSKAYA¹ M.I. CHURNOSOV²

1) Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

²⁾ Belgorod National Research University

e-mail: zarudskayaom@yandex.ru

In the literature review presents the main aspects of the etiology, pathogenesis of placental insufficiency (PI) and its main manifestations - the syndrome of intrauterine growth retardation (FGR). Thrombophilia is one of the factors leading to the development of PI and FGR. Showing importance role of genetic polymorphisms of congenital thrombophilia (Leiden FV 1691G/A, prothrombin FII 20210G/A, factor VII 10976G/A, fibrinogen FI 455G/A, plasminogen activator inhibitor PAI-1 (4G/5G), MTHFR 677C/T and others) in the development of various obstetric complications, including PI and FGR.

Key words: placental insufficiency, syndrome of intrauterine growth retardation and inherited thrombophilia.



УДК 616.9:578.835.1:537.63

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КУЛЬТУР ESCHERICHIA COLI, ВЫДЕЛЕННЫХ В РЕГИОНАХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ НАПРЯЖЕННОСТИ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

M.A. HEMAH

Курский государственный медицинский университет e-mail: neman1963@mail.ru

В статье изложены данные о влиянии магнитного поля повышенной напряженности региона Курской магнитной аномалии на проявление биологических свойств кишечной палочки, связанных с вирулентностью. Установлено, что культуры, выделенные в регионе с аномальными значениями геомагнитного поля, более часто по сравнению с культурами, выделенными в регионе с фоновым уровнем геомагнитного поля, обладали гемолитической, фибринолитической и лизоцимной активностью, гидрофобностью, а также способностью противостоять действию лизоцима и комплемента. Показано, что в составе популяции культур региона Курской магнитной аномалии преобладали клетки, обладающие изучаемыми свойствами. Популяции культур, изолированные от больных региона с фоновыми значениями геомагнитного поля, характеризовались более выраженной гетерогенностью по признакам вирулентности.

Ключевые слова: кишечная палочка, аномальное геомагнитное поле, факторы вирулентности, структура популяций.

Введение. Магнитные свойства обнаруживаются во всем окружающем нас мире: от элементарных частиц до безграничных космических пространств. Интерес к вопросу о магнитном поле возник в относительно давние времена. Резкий рост числа научных исследований и публикаций по магнитобиологии отмечается с 60-х годов прошлого столетия [10, 12, 15, 16].

Вместе с тем, среди факторов окружающей среды, оказывающих воздействие на здоровье человека, магнитные поля изучены и представлены в литературе в значительно меньшей мере. Это особенно заметно на фоне того громадного потока научных публикаций по проблемам промышленного загрязнения окружающей среды, химической экологии, который наблюдается в последние десятилетия. С точки зрения медицины и магнитобиологии в настоящее время уже не вызывает сомнений тот факт, что электромагнитные поля естественного происхождения (естественный электромагнитный фон Земли) следует рассматривать как один из важнейших экологических факторов. Наличие естественных электромагнитных полей в окружающей среде является совершенно необходимым для нормальной жизнедеятельности, а их отсутствие или дефицит — приводит к серьезным негативным, порой даже необратимым последствиям для живого организма [4, 5, 11, 14].

Магнитное поле Земли является постоянным, и средний показатель его напряженности колеблется от 0,2 до 0,4 эрстед. Однако на отдельных территориях обнаружены магнитные аномалии, связанные с залеганием мощных пластов железосодержащих руд, где этот показатель может увеличиваться в 3-5 раз и более. Уникальной в этом отношении является Курская магнитная аномалия (КМА), расположенная на территории Курской и Белгородской областей. В этом регионе напряженность геомагнитного поля (ГМП) достигает 3,5-4 эрстед, тогда как фоновое значение ГМП не превышает, обычно, 0,45 Э. Это дает основание предполагать, что в районе Курской магнитной аномалии могут возникнуть изменения биологических характеристик микроорганизмов, способных влиять на возникновение и течение инфекционного процесса. Проведенные рядом авторов исследования показали, что под воздействием аномального магнитного поля сальмонеллы и шигеллы изменяют свои биологические свойства, определяющие их патогенный потенциал и эффективность лечебных мероприятий [1, 7, 8].



В связи с этим целью настоящего исследования стала оценка выраженности биологических свойств кишечных палочек, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля.

Материалы и методы. Были изучены биологическаие свойства 60 культур кишечных палочек, из которых 30 было выделено в г.Курске (регион с фоновыми значениями геомагнитного поля) и 30 — в г.Железногорске (регион Курской магнитной аномалии). Для характеристики биологических свойств кишечных палочек, связанных с вирулентностью, у выделенных культур изучали гемолитическую, фибринолитическую, лизоцимную, антилизоцимную и антикомплементарную активности. Определение гемолитической активности проводилось на чашках с мясо-пептонным агаром, содержавшим 3% взвеси эритроцитов барана. Изучение фибринолитической активности проводили по усовершенствованному методу Кристи [13]. Определение лизоцимной, антилизоцимной и антикомплементарной активностей проводили по О.В. Бухарину [3]. Для измерения степени гидрофобности поверхности бактериальных клеток был применен принцип двухфазного разделения популяции в системе «жидкостьжидкость» с несмешивающимися водными фазами, обогащенными полиэтилен гликолем (РЕG 6000) и декстраном (Т500)[9, 18].

Гетерогенность популяций микроорганизмов определялась при исследовании 100-150 колоний каждой популяции. Для этого из исходной популяции кишечных палочек, полученной после посева газоном культуры на мясо-пептонный агар, отбирали необходимое количество колоний при помощи игольчатого штампарепликатора [6]. Колонии с чашки первичного посева переносились на чашки, содержащие антибиотики или другие субстраты, по отношению к которым производилось определение гетерогенности популяции, и на контрольную чашку Петри с питательной средой, не содержавшей факторы отбора. Затем после суточной инкубации в термостате при 37°С наличие изучаемых свойств документировалось путем сопоставления характера роста или изменений субстрата на чашках с факторами отбора с ростом тех же колоний на контрольной чашке.

Статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Office Excel 2007 для Windows 7.

Результаты исследования. Среди биологических признаков кишечных палочек, связанных с их вирулентностью, большое значение, придается гемолитической активности. Оценка степени ее выраженности у культур, выделенных от больных г.Железногорска, выявила более частую ее встречаемость по сравнению с культурами, выделенными от больных г.Курска (табл. 1). То же можно констатировать и в отношении проявления способности к лизису фибрина и разрушению лизоцима.

Таблица 1 Частота встречаемости признаков вирулентности среди культур кишечных палочек, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля

Источник	Процент культур, обладающих признаками вирулентности			
	Гемолитическая	Фибринолитическая	Лизоцимная	
выделения культур	активность	активность	активность	
Железногорск	86,7	73,3	56,7	
Курск	60,0	53,3	26,7	
P	<0,05	<0,05	<0,05	

Таблица 2 Структура популяций культур кишечных палочек, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля, по наличию признаков вирулентности

ziipyveiiii o o iii							
	Процент к	Процент клеток в составе популяций, обладающих признаками вирулентности					
Источник Гемолитическая Фибринолитическая				тическая	Лизоци	имная	
выделения культур	активн	ость	активность		активность		
	min.	max.	min.	max.	min.	max.	
Железногорск	67,1	87,2	57,3	69,0	55,8	72,6	
Курск	48,1	65,4	42,2	51,7	49,1	60,3	



Как показывают данные литературы, анализ популяционной структуры возбудителей наиболее полно отражает направленность и выраженность изменений, позволяя на ранней стадии прогнозировать результат изменений биологических свойств возбудителя в целом. С этой целью мы изучили 100-150 клонов популяции каждой выделенной культуры стафилококков. Проведенное исследование дало результаты, представленные в табл. 2. Эти данные свидетельствуют о том, что проявление изучаемых признаков в популяциях курских культур было достоверно меньше, чем у железногорских.

Литературные данные [17] свидетельствуют о том, что степень гидрофобности поверхностных структур бактерий прямо коррелирует с их потенциальной патогенностью, т.е. вирулентные штаммы являются гидрофобными. Исследование культур кишечной палочки, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля, показало, что ею обладали 86,2±3,9% железногорских культур в сопоставлении с 75,8% курских культур (табл. 3).

Таблица з Распределение культур кишечных палочек, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля, по способности к солевой агрегации

Источник	Процент культур				
выделения культур	Гидрофобность + Гидрофобность -				
Железногорск	60,0	40,0			
Курск	30,0	70,0			
P	<0,05	<0,05			

Основным условием возникновения инфекционного заболевания является, наряду с обладанием факторами, обеспечивающими агрессивный потенциал возбудителя, его способность преодолевать действие защитных механизмов организма хозяина. По мнению О.В. Бухарина и В.Ю. Литвина [2] патогенность не столько (иногда не сколько) свойство микроорганизма, но и функция организма хозяина, иммунный статус которого «разрешает» тот или иной патогенез инфекции. Выживание бактерий в макроорганизме реализуется через их адаптацию к факторам защиты хозяина и может быть связано с инактивацией последних. Поэтому с этой точки зрения интересным представляется определение выраженности проявления таких факторов персистенции, как антилизоцимная и антикомплементарная активности стафилококков, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля.

Проведенные исследования показали, что культуры кишечной палочки, выделенные от больных, проживающих в регионах с повышенным уровнем напряженности геомагнитного поля, в сравниваемых регионах, обладали достоверно более высокой антилизоцимной активностью по сравнению с таковыми, выделенными от больных региона с фоновыми значениями геомагнитного поля (табл. 4). Что касается антикомплементарной активности, то различия в ее выраженности были менее выражены.

Популяционная структура возбудителей, выделенных в г.Железногорске, была более однородной, чем у культур, выделенных в г.Курске (табл. 5). Это характеризовалось более частым обнаружением клеток, несущих признаки устойчивости к лизоциму и комплементу. Среди культур кишечной палочки, выделенных у больных г.Курска, частота встречаемости таких клонов была достоверно ниже.

Таблица 4 Распределение культур кишечных палочек, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля, по проявлению признаков персистенции

Источник	Процент культур, обладающих признаками			
выделения культур	Антилизоцимная	Антикомплементарная		
	активность	активность		
Железногорск	66,7	73,3		
Курск	33,3	53,3		
P	<0,05	<0,05		



Таблица 5

Структура популяций кишечных палочек, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля, по наличию признаков персистенции

	Процент клеток в составе популяций, обладающих признаками			
Источник	Антилизо	Антилизоцимная Антикомплементарная		нтарная
выделения культур	активность		активность	
	min.	max.	min.	max.
Железногорск	58,8	67,1	49,4	67,7
Курск	41,2	55,3	40,1	58,6

Заключение. Таким образом, изучение проявления биологических свойств, связанных с вирулентностью, культур кишечной палочки, выделенных в регионах с фоновыми и аномальными значениями геомагнитного поля, выявил их зависимость от уровня напряженности геомагнитного поля. Это проявлялось в более высокой частоте обнаружения у культур, выделенных в регионе Курской магнитной аномалии, по сравнению с культурами, выделенными в регионе с фоновым уровнем геомагнитного фибринолитической гемолитической, лизошимной И гидрофобности, способности противостоять действию лизоцима и комплемента. При этом анализ популяционной структуры выделенных культур показал преобладание в их составе клеток, обусловливающих преимущественное проявление исследованных свойств. В составе же популяций культур, изолированных от больных региона с значениями геомагнитного поля, отмечалась более выраженная гетерогенность по признакам вирулентности.

Литература

- 1. Биофизические и медико-биологические аспекты магнитобиологии / В.В. Бельский, М.П. Попов, П.В. Калуцкий, В.В. Киселева // Курск, 1997. 147 с.
- 2. Бухарин, О.В. Патогенные бактерии в природных экосистемах / О.В. Бухарин, В.Ю. Литвин. Екатеринбург : УрО РАН, 1997. 277 с.
- 3. Бухарин, О.В. Персистенция патогенных бактерий / О.В. Бухарин. М.: Медицина, 1999. 368 с.
- 4. Валлизер, О.Х. Антропогенные катастрофы: неизбежные следствия эволюции и культурного развития человечества? / О.Х. Валлизер // Вестник РАН. 2002. Т. 72, № 10. С. 919-921.
- 5. Владимирский, Б.М. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу / Б.М. Владимирский, Н.А. Темурьянц. М.: МНЭПУ, 2000. 378 с.
- 6. Гетерогенность микробных популяций / В.В. Бельский, П.В. Калуцкий, В.В. Киселева и др. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 160 с.
- 7. Калуцкий, П.В. Влияние естественного магнитного и слабого электромагнитного полей на биологические свойства шигелл и сальмонелл : дис. ... д-ра мед. наук / П.В. Калуцкий. Курск, 1997. 245 с.
- 8. Киселева, В.В. Клинико-иммунологические особенности дизентерии в регионе КМА: дис. ... канд. мед. наук / В.В. Киселева. Курск, 1996. 130 с.
- 9. Методы исследований в иммунологии / под ред. И. Лефковитс, Б. Пернис. М. : Мир, 1983. Т. 2. 350 с.
- 10. Павлович, С.А. К механизму биологического действия магнитных полей на микроорганизмы / С.А. Павлович // Материалы юбилейной науч. сессии. Киев, 1968. C.95-97.
- 11. Пресман, А.С. Электромагнитные поля и живая природа / А.С. Пресман. М. : Наука, 1968. 288 с.
- 12. Руководство по гигиене труда / под ред. Н.Ф. Измерова. М. : Медицина, 1987. Т. 1. С. 225-263.
- 13. Смирнова, А.М. Микробиология и профилактика стафилококковых инфекций / А.М. Смирнова, А.А. Трояшкин, Е.М. Падерина. Л. : Медицина, 1977. 216 с.
- 14. Трунов, А.Н. Методология оценки функционального состояния иммунной системы при инфекционно-воспалительных заболеваниях / А.Н. Трунов. Новосибирск, 1997. 145 с.



- 15. Червинец, В.М. Магнитная восприимчивость микроорганизмов / В.М. Червинец, Ю.М. Новицкий, С.А. Павлович // Журн. гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. 1979. Т. 23. С. 230-233.
- 16. Brain tumor mortality risk among men with electrical and electronics jobs: A case-control study / T.L. Thomas, P.D. Stolley, A. Stemhagen et al. // J. Natl. Cancer. Inst. 1987. Vol. 79. P. 233-238.
- 17. Echeverria, P. Enterotoxigenic Escherichia coli Carring Plasmids Coding for Antibiotic Resistance and Enterotoxin Production / P. Echeverria, J.R. Morphy // J.Inf.Dis. 1980. Vol. 142, N° 2. P. 273-279.
- 18. The tendency of smooth and rough Salmonella typhimurium bacteria and lipopolysaccharide to hydrophobic and ionic interation as studies in aqueous polymer two-phase systems / K.-E. Magnusson, O. Stendahl, C. Tagesson et al. // Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. B 85.-1977.-P.212-218.

BIOLOGICAL PROPERTIES OF CULTURES OF ESCHERICHIA COLI ALLOCATED IN REGIONS WITH VARIOUS LEVEL OF INTENSITY OF A GEOMAGNETIC FIELD

M.A. NEMAN

Kursk State Medical University

e-mail: neman1963@mail.ru

In article data on influence of a magnetic field of the increased intensity of the region of Kursk magnetic anomaly on manifestation of biological properties of Escherichia coli connected with a virulence are stated. It is established that the cultures allocated in the region with abnormal values of a geomagnetic field, it is more frequent in comparison with the cultures allocated in the region with background level of a geomagnetic field, possessed haemolytic, fibrinolitic and lizosime activity, water repellency, and also ability to resist to action lizosime and a complement. It is shown that as a part of population of cultures of the region of Kursk magnetic anomaly the cages possessing studied properties prevailed. The populations of cultures isolated from patients of the region with background values of a geomagnetic field, were characterized by more expressed heterogeneity on virulence signs.

Key words: Escherichia coli, abnormal geomagnetic field, virulence factors, structure of populations.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 619:616.995.121.3

ЭКОЛОГО-ВИДОВОЙ СОСТАВ ФАУНЫ ЭНДОПАРАЗИТОВ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗООНОЗОВ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Ж.А. АТАБИЕВА¹
А.А. БИТТИРОВА²
М.М. САРБАШЕВА²
М.А. ШИХАЛИЕВА¹
А.М. БИТТИРОВ¹
М.З. ЖЕКАМУХОВА¹
З.Ф. МАКСИДОВА¹
А.М. БИТТИРОВ¹

- ¹⁾ Кабардино-Балкарская государственная сельскохозяйственная академия имени В.М. Кокова, г. Нальчик
- ²⁾ Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова, г. Нальчик

e-mail: bam_58@mail.ru

В природно-климатических поясах Кабардино-Балкарской Республики у населения видовой состав гельминтов представлен 10 видами, 5 из которых принадлежит к классу Cestoda, 5 – к классу Nematoda. В равнинной и предгорной зонах у людей разного возраста выявлены все 10 видов, в горной зоне – 5 видов. Число видов гельминтов за анализируемый период увеличилось на 37,2%. В структуре гельминтозов населения в регионе на первом месте находятся инвазии, передающие от человека к человеку – 78%, на втором - через почву и огородные культуры – 13,5%, на третьем - через мясо и мясные продукты – 8,5%.

Ключевые слова: Кабардино-Балкарская Республика, эпидемиология, человек, экология, кишечные инвазии, аскаридоз, трихинеллез, эхинококкоз, тениаринхоз.

Введение. Поиск путей охраны здоровья и профилактики паразитарных заболеваний, реализации прав человека жить в экологически чистой среде обитания регламентируется ВОЗ при ООН, что предусматривает постоянный мониторинг распространения паразитозов в мире [1, 2, 3]. Настораживает рост экспансии паразитозов человека в Европе, Африке, Америке. Число инвазированных больных в РФ достигает 20 млн. [4, 5]. В настоящий период одним из основных вопросов паразитологической науки является углубленное изучение разнообразных вопросов обеспечения максимального уровня профилактики наиболее актуальных в социальном плане паразитозов [6, 7, 8]. В структуре паразитарной заболеваемости 90% приходится на группу гельминтозов, 10% составляют протозойные болезни. Дети до 14 лет составляют 91,3% всех выявленных больных паразитозами. Назрела необходимость разработки методологии мониторинга для количественной оценки эпидемиологической значимости различных объектов окружающей среды в передаче инвазионного материала, распространения кишечных инвазий и для проведения четко смоделированных профилактических мероприятий.

Целью работы является изучение фауны гельминтов у населения Кабардино-Балкарской Республики и выявление экологических, природно-климатических, эпидемиологических особенностей, способствующих функционированию паразитарных заболеваний человека.



Материалы и методы исследований. Кабардино-Балкарская Республика (КБР) является уникальным регионом Северного Кавказа для изучения влияния климатических и экологических факторов на интенсивность эпидемического процесса и распространения кишечных инвазий, так как на ограниченной территории наблюдается высокое разнообразие природно-климатических условий (на небольшой площади существуют 12 микроклиматов). Природные условия КБР благоприятствуют существованию видов паразитов общих для человека и животных. Для достижения поставленной цели были выбраны 12 районов и населенные пункты КБР. Также исследования проводились в г. Нальчик и Эльбрусском районе. Для изучения эпидемиологических особенностей циркуляции возбудителя аскаридоза в качестве основного выбран метод маршрутных экспедиций. Всего было осуществлено 54 командировочных и экспедиционных выездов в различные населенные пункты КБР. Для выбора объектов работы была проанализирована официальная статистика (форма № 2) республиканской ЦГиЭ, ЦГиЭ г. Нальчик, 7 филиалов ЦГиЭ в КБР по заболеваемости жителей паразитозами в 20 населенных пунктах с различным уровнем благоустройства. За время выездов исследовали почву домовладений, рекреационных объектов и прибрежных территорий; воду поверхностных водоемов и донные отложения; сточные воды и их осадки, твердые бытовые отходы, нечистоты, фекалии людей и собак; проводили обследование населения на гельминтозы. Во время работы применялись копрологические, серологические, санитарно-паразитологические, экспериментальные, эпидемиологические, описательные и статистические методы исследования. Гельминтологическое обследование населения проводили уксусно-эфирным методом, методом Като, перианального соскоба, иммуноферментного анализа. Для обследования на наличие в сыворотке крови иммуноглобулинов класса G к антигенам гельминтов и лямблии использовали иммуноферментную тест-систему производства ЗАО «Вектор-Бест». При учете результатов исследуемую сыворотку крови считали положительно реагирующей с антигеном, если значение оптической плотности этой сыворотки (в разведении 1:100) превышает значение оптической плотности диагностического контрольного образца на стрипах с этим же антигеном более чем на 30%. Показатель заражаемости (%) = число серопозитивных лиц, выявленных впервые в данном году х 100/число обследованных в данном году. Применялись биометрические методы для анализа полученных данных. Статистическую обработку данных заболеваемости паразитозами проводили методом дисперсионного и факторного анализов. Для вычисления силы влияния фактора на исследуемые параметры использовали формулу Снедекора, описанную в учебном пособие для биологических специальностей вузов «Биометрия» [1990]. Для выявления зависимости заболеваемости паразитозами от различных факторов использовали корреляционный анализ. Работу проводили совместно с местными Центрами гигиены и эпидемиологии, медицинскими и ветеринарными работниками.

Результаты и обсуждение. В результате исследований с помощью копрологического метода по Като и ИФА определили видовой состав гельминтов у населения в природно-климатических зонах Кабардино-Балкарской Республики, который представлен 11 видами, 5 из которых принадлежит к классу Cestoda, 6 – к Nematoda. В разрезе природно-климатических зон Кабардино-Балкарской Республики в равнинной и предгорной зонах у людей выявлены все 10 видов гельминтов, в горной зоне –6 видов (Ascaris Lumbricoides L., 1758; Ancylostoma caninum Linstow, 1889; Trichinella spiralis Owen,1835; Bessonov, 1972; Echinococcus granulosus Batsch, 1786; Taeniarhynchus saginatus Goeze, 1782) (табл. 1).

В нозологическом профиле гельминтозов на территории республики наибольшее распространение имеют аскаридоз (0,002973%), трихинеллез (0,002309%), токсокароз (0,002486%), эхинококкоз (0,002393%), трихоцефалез (0,002695%) и тениоз (0,002086%). Удельный вес гельминтозов составил 88,7%. В структуре гельминтозов населения: 95,0% больных приходилось на контактные гельминтозы, 4,2% - на геогельминтозы и 0,8% - на биогельминтозы.



НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Таблица 1

Эколого-видовой состав гельминтов человека в Кабардино-Балкарской Республике

Nº	Press power serverno	Природно-климатическая зона		
пп	Вид гельминта	Равнинная	Предгорная	Горная
1	Echinococcus granulosus Batsch, 1786	+	+	+
2	Taeniarhynchus saginatus Goeze, 1782	+	+	+
3	Taenia solium L., 1758	+	+	=
4	Dipylidium caninum L., 1758	+	+	=
5	Hymenolepis nana Siebold, 1852	+	+	-
6	Trichinella spiralis Bessonov, 1972	+	+	+
7	Trichocephalus trichiuris L., 1771	+	+	-
8	Ancylostoma caninum Linstow, 1889	+	+	+
9	Ascaris lumbricoides L., 1758	+	+	+
10	Toxascaris canis Werner,1782	+	+	=

Большинство больных гименолепидозом (75,6%) составили дети до 14 лет, из них наиболее пораженными были дети дошкольного возраста (3-6 лет), посещающие детские садики (82,6%) (табл. 2).

На базе иммунологической лаборатории Республиканской клинической больницы с применением ИФА в 2006 - 2011 г был проведен скрининг населения на зараженность кишечными и другими инвазиями. Всего подвергнуто исследованиям 5107 больных из районов и городов. Группа обследованных пациентов была сформирована методом случайной выборки. Из числа исследованных взрослые составили – 3260 чел., дети до 14 лет — 1847 чел., жители городов - 60,4 % (3085 чел.), сельских поселений - 39,6 % (2022 чел.). В последнее время все большее значение приобретают гельминтозы домашних животных, которые способны в миграционной стадии паразитировать у человека.

Таблица 2 Показатели заболеваемости (на 100 тыс.) населения паразитозами взрослых и детей в Кабардино-Балкарской Республике за 2006-2011 гг., %

Название гельминтоза	Дети до 14 лет	Взрослые	Всего
Эхинококкоз	0,000770	0,001623	0,002393
Тениаринхоз	0,000947	0,001810	0,002757
Тениоз	0,000682	0,001404	0,002086
Дипилидиоз	0,000542	0,001115	0,001657
Гименолепидоз	0,000305	0,000690	0,000995
Трихинеллез	0,000805	0,001514	0,002309
Трихоцефалез	0,002102	0,000593	0,002695
Анкилостомоз	0,000642	0,001430	0,002072
Аскаридоз	0,002063	0,00091	0,002973
Токсокароз	0,000822	0,001664	0,002486

Наиболее высокий показатель заражаемости анкилостомозом приходился на 2006 г. – 4,2 \pm 1,3%, а в 2011 г. возросло до 6,5 \pm 1,7%. Наиболее зараженной токсокарозом группой остаются дети и жители сельских населенных пунктов. Показатель заражаемости трихинеллезом в 2006 г. составил – 1,7 \pm 0,08%, в 2011 году – 2,4 \pm 0,11%. В большинстве случаев фактором передачи личинок трихинелл является употребление мяса дикого кабана и медведя. Число серопозитивных к возбудителю эхинококкоза был высо-



ким в 2011 г. – 5,7±0,62%; сохраняется высокий риск заражения детей и взрослого населения. Факторный анализ показал, что, чем больше численность населения, тем выше паразитарное загрязнение окружающей среды, способствующие накоплению инвазионного начала. Паразиты могут выступать в качестве индикаторов общего загрязнения окружающей среды и могут в дальнейшем служить для разработки эпидемиологического мониторинга.

Для объективного отражения гельминтологической ситуации в Кабардино-Балкарской Республике проведено районирование распространенного гельминтоза тениаринхоза, по данным официальной статистики по методике Н.Н. Дарченковой [2002]. Заболеваемость тениаринхозом распределили на карте по трем зонам: гиперэндемичная, мезоэндемичная, гипоэндемичная. Картографический метод позволил выявить определенные закономерности и выявить очаги инвазии в регионе. Установлено, что гиперэндемичная по тениаринхозу зона характерна для населенных пунктов, приуроченных к территориям с почвой речных пойм, на которых расположены города, такие как Нальчик, Нарткала. Характер субстрата грунта играет важную роль в эпидемиологии тениаринхоза. Для почв речных пойм характерно обильное отложение ила легкого механического состава, которое благоприятно воздействует на развитие и выживаемость яиц цестоды.

Учитывая высокую инвазированность населения гельминтозами, были проведены специальные исследования по изучению условий их распространения. В результате отсутствия планомерной работы по оздоровлению очагов гельминтозов в Кабардино-Балкарской Республике за 20 лет (1991 - 2011 гг.), допущено многократное увеличение заболеваемости населения гельминтозами в 12,4 раза. По данным копрологического анализа проводимого с помощью уксусно-эфирного метода в регионе за этот период зарегистрировано 23827 случаев гельминтозов: из них 4765 аскаридоза (20%), 1191 - эхинококкоза (5%), 715 - токсокароза (3%), 477 - анкилостомоза (2%), 954 — трихинеллеза (4%), 286 — гименолипедоза (1,2%), 715 — тениаринхоза (3%), 357 — тениоза (1,5%), 548 — трихоцефалеза (2,3%). В структуре гельминтозов населения за многолетний период на первом месте находятся инвазии, передающие от человека к человеку — 78%, на втором — через почву и огородные культуры — 13,5%, на третьем — через мясо и мясные продукты — 8,5 %.

Заключение. Видовой состав гельминтов у населения в природноклиматических зонах Кабардино-Балкарской Республики представлен 10 видами, 5 из которых принадлежит к классу Cestoda, 5 — к Nematoda. В разрезе природноклиматических зон Республики в равнинной и предгорной зонах у людей выявлены все 10 видов гельминтов, в горной зоне — только 6 видов. Число видов гельминтов за анализируемый период увеличилось на 37,2 %. В структуре гельминтозов населения в Кабардино-Балкарской Республике на первом месте находятся инвазии, передающие от человека к человеку — 78%, на втором - через почву и огородные культуры — 13,5%, на третьем - через мясо и мясные продукты — 8,5%.

Литература

- 1. Аксенов В.А. Пути повышения эффективности работы сооружений по очистке сточных вод от яиц гельминтов// Проблемы региональной экологии.- 2007. -№ 1. С. 16-18.
- 2. Горохова Ю.А. Эпидемиологические основы разработки единого комплекса оздоровления населения от геогельминтозов// Аграрный вестник Урала. 2002. № 7. С. 31-33.
- 3. Малышева Н.С. Поиск новых эффективных путей охраны здоровья и профилактики паразитарных заболеваний человека// Гигиена и санитария.- 2003. № 3 С. 41-45.
- 4. Онищенко Г.Г. Медико-биологические аспекты профилактики гельминтозов у детей//Вестник Российской академии медицинских наук.- 2005. - N^0 4. С. 69-73.
- 5. Онищенко Г.Г. Элементы эпидемиологии и экологической культуры//Вестник РАМН.-2006. -N $^{\circ}$ 2. С. 64-66.
- 6. Романенко Н.А. Почва как субстрат для развития Ascaris Lumbricoides L., 1758// Эпидемиология.- 2002. N^0 4. C. 31.



- 7. Романенко, Н.А. Особенности распространения зудневой чесотки в Московском мегаполисе// Гигиена и санитария. 2003. N^0 4. C. 58-60.
- 8. Черепанов, А.А. Повышение эффективности дегельминтизации очистных сооружений свиноводческих объектов// Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Материалы докладов Всероссийской научной конференции Всеросс. общества гельминтологов. М., 2001. С. 27-29.

ECOLOGICAL AND SPECIES COMPOSITION OF THE FAUNA ENDOPARASITES AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS ZOONOSES IN KABARDINO-BALKARIA

ZH.A. ATABIEVA¹
A.A. BITTIROVA²
M.M. SARBASHEVA²
M.A. SHIKHALIYEVA¹
A.M. BITTIROV¹
M.Z. ZHEKAMUKHOVA¹
Z.F. MAKSIDOVA¹
A.M. BITTIROV¹

¹⁾Kabardino-Balkar State Agricultural Academy named after V.M. Kokov, Nalchik

²⁾Kabardino-Balkar State University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik

e-mail: bam 58@mail.ru

In the climatic zones of the Kabardino-Balkar Republic in the population represented by helminth species composition of 10 species, 5 which belong to the class Cestoda, 5- to the class Nematoda. In the lowland and foothill areas with people of different ages revealed all 10 species in the mountainous area - 5 Number of helminth species in the period under review increased by 37,2%. The structure of helminths of the population in the region in the first place there are infestations, transmission from person to person - 78%, the second - through the soil and vegetable crops - 3,5%; the third in meat and meat products - 8,5%.

Key words: Kabardino-Balkar Republic, epidemiology, human, ecology, intestinal invasion, ascariasis, trichinosis, echinococcosis, teniarinchosis.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 001.5:615.37:616-006.3.04:612.017.1

РЕГРЕССИЯ ОПУХОЛИ И ЛОКАЛЬНЫЕ ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ РОНКОЛЕЙКИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е.Ю. ЗЛАТНИК Е.А. НИКИПЕЛОВА О.Ф. ЕВСТРАТОВА

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

e-mail: rnioi@list.ru

В статье изложены данные об экспериментальных исследованиях на белых беспородных крысах с саркомой С-45 при различных методах введениях ронколейкина (внутримышечное, в опухоль, внутримышечное и внутриопухолевое).

Было показано, что ронколейкин может проявлять как опосредованное — через стимуляцию различных клеток иммунной системы, так и прямое повреждающее действие на опухоль, сопровождающееся выраженной стимуляцией локальных иммунных реакций и активацией органов иммунной системы.

Ключевые слова: ронколейкин, саркома 45, лимфоциты, тимус, селезенка, макрофаги.

Введение. Ронколейкин – препарат рекомбинантного интерлейкина-2 (IL-2) – благодаря своим иммуномодулирующим и антипролиферативным свойствам нашел применение для лечения различных заболеваний, в том числе и онкологических [1, 2]. Обычным способом его введения является внутривенное капельное, однако он может применяться и для LAK-терапии, поскольку после культивирования лимфоцитов с ним происходит генерация из естественных цитотоксических клеток лимфокинактивированных киллеров – LAK-клеток [3, 4, 5]. Описаны варианты введения ронколейкина, сочетающие оба подхода [6].

Нами ранее показано прямое повреждающее действие ронколейкина на некоторые культуры опухолевых клеток, сопоставимое с действием цитостатиков [7]. Кроме того, при взаимодействии с цитокиновым препаратом могут быть активированы локальные иммунологические факторы, играющие существенную роль в противоопухолевой защите. Поэтому представляется актуальным изучение эффекта ронколейкина при непосредственном введении в опухоль, а также при сочетанном локальном и системном введении.

Целью работы явилось изучение действия разных способов введения ронколейкина на динамику опухолевого роста и состояние факторов общего и локального иммунитета в эксперименте.

Целью работы явилось изучение действия разных способов введения ронколейкина на динамику опухолевого роста и состояние факторов общего и локального иммунитета в эксперименте.

Материалы и методы. 20 белым беспородным крысам-самцам массой 200-220 г перевивали под кожу спины саркому С45 и по достижении опухолью размера 2,0-2,5 см³ начинали введение ронколейкина (по 9000 МЕ 1 раз в 2-4 дня, на курс 9 инъекций, т. е. 405,000 МЕ/кг массы). Крысам 1-й группы ронколейкин вводили внутримышечно (в/м), 2-й – в опухоль (в/о), 3-й – по половине дозы в/м и в/о, 4-я

группа была контрольной и получала внутримышечное введение физиологического раствора. В каждой группе было по 5 животных. Еженедельно определяли объем опухоли. Через 4 недели брали опухоли, тимусы и селезенки животных, фиксировали по Карнуа, срезы окрашивали их по Браше в модификации А.А. Симаковой, после чего выполняли гистологическое исследование.

Результаты. Сравнительная характеристика динамики роста перевиваемой опухоли у крыс различных групп представлена на рис. 1.

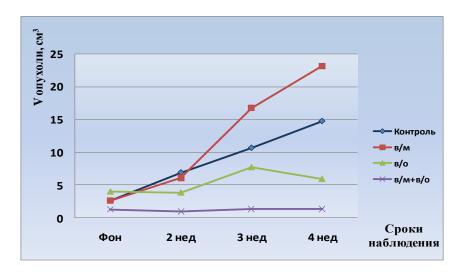
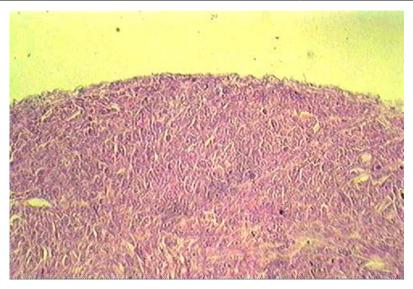


Рис. 1. Динамика объема С45 у животных при различных способах введения ронколейкина

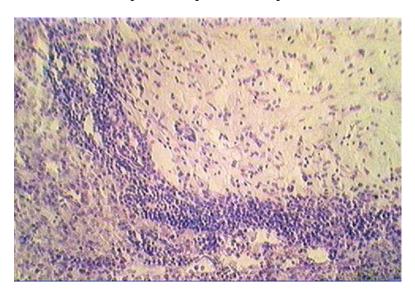
Установлено, что у животных контрольной группы увеличение объема С45 продолжалось на протяжении 4 недель и достигло 14,8+2,52 см³. Внутримышечное введение ронколейкина не вызвало изменений динамики роста опухоли по сравнению с контрольной группой. Введение препарата в опухолевую ткань привело к менее интенсивному росту опухоли, чем в описанных группах, причем у одного животного произошла полная регрессия. Наилучший результат наблюдался в 3-й группе крыс, получавшей ронколейкин в/м+в/о: у одного из животных отмечена полная регрессия, у остальных — торможение С45. Через 4 недели объем С45 у них составил 1,35+0,56 см³, что статистически достоверно ниже, чем в других группах (Р<0,05).

Результаты гистологического исследования опухоли представлены на рис. 2-4. В контроле отмечалось плотное расположение опухолевых клеток, встречались клетки с фигурами митоза, в том числе атипичными; скопление лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток вокруг опухоли отсутствовало, инфильтрация ими опухоли была незначительной (рис. 2). Введение препарата в опухоль приводило к формированию в ней зон дистрофии и некроза. Наиболее выраженные изменения наблюдались в опухолях крыс 3-й группы: регрессия опухоли (вплоть до полной) сопровождалась замещением ее соединительной тканью; отмечена интенсивная макрофагальная, плазмоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация соединительнотканной каймы (рис. 3). Отмечалась обильная тучно-клеточная инфильтрация опухоли (рис. 4), что представляется важным, поскольку описана роль тканевых базофилов (тучных клеток) как эффекторов цитотоксичности и источников биологически активных веществ, часть из которых может проявлять антипролиферативные свойства [8]. Скопление иммунокомпетентных клеток в очаге и вокруг него предполагает ограничение дальнейшего роста опухоли, а их разнообразие позволяет судить об интенсивных межклеточных взаимодействиях в ходе иммунного ответа на опухолевые антигены.





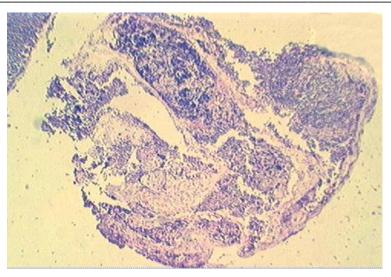
Puc. 2. C45 у животных контрольной группы. Плотное расположение опухолевых клеток, многочисленные митозы. Окраска по Браше в модификации А.А. Симаковой, х100



Puc. 3. C45 у животных 3-й группы. Инфильтрация каймы соединительной ткани, заместившей опухоль, иммунокомпетентными клетками. Окраска по Браше в модификации А.А. Симаковой, х100

Возможная продукция собственных цитокинов при этих взаимодействиях может вносить вклад в реализацию противоопухолевого эффекта. Внутримышечное введение ронколейкина вызывало локальные изменения подобной направленности, однако существенно менее демонстративные.

Гистологические характеристики центральных и периферических органов иммунной системы у животных исследуемых групп также имели ряд различий, проиллюстрированных на рис. 5, 6. Наблюдалась выраженная гипоплазия тимуса контрольных крыс с мелкими дольками, стертостью характерного рисунка, незначительным корковым слоем; в ряде случаев отмечалась его атрофия (рис. 5). Напротив, у крыс 3-й группы выявлены изменения, позволяющие судить об активации тимуса: увеличение размера долек тимуса и плотности расположения тимоцитов, преобладание коркового слоя над мозговым (рис. 6). У этих же животных происходило увеличение числа и размеров фолликулов селезенки, их герминативных центров (В-зон) и расширение периартериальных лимфатических муфт (Т-зон). У крыс 1-й и 2-й групп описанные признаки были выражены слабее.



Puc. 5. Тимус животных контрольной группы. Гипоплазия лимфоидной ткани, уменьшение размера долек вплоть до их атрофии с разрастанием окружающей соединительной и жировой ткани. Окраска по Браше в модификации А.А. Симаковой, х100

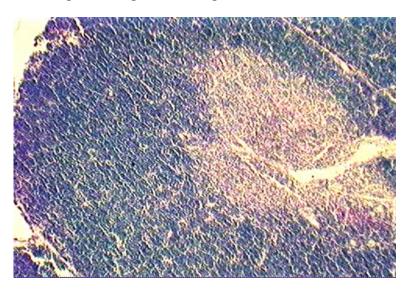


Рис. 6. Тимус животных 3-й группы. Укрупнение долек, расширение корковой зоны с высокой плотностью расположения в ней тимоцитов. Окраска по Браше в модификации А.А. Симаковой, х100

Выводы. Таким образом, на примере перевиваемой саркомы показано, что ронколейкин может проявлять как опосредованное — через стимуляцию различных клеток иммунной системы, так и прямое повреждающее действие на опухоль, сопровождающееся выраженной стимуляцией локальных иммунных реакций и активацией органов иммунной системы. При этом, видимо, стимулируются не только NK-клетки, но и макрофаги, поскольку ронколейкин при действии in vitro усиливает продукцию монокинов TNF- α и IL-8, которые, в свою очередь, потенцируют эффекты IL-2 [9], а через них и остальные иммунокомпетентные клетки, формирующие инфильтрацию в опухолевой ткани и вокруг нее.

Комбинация локального и системного введения препарата, по нашим данным, является оптимальной для достижения противоопухолевого и иммуномодулирующего действия.

Литература

1. Кадагидзе, З.Г. Цитокины и их использование в онкологии / З.Г. Кадагидзе // Internat. J. on Immunorehab. 1997. — N^{o} 6. — С. 47-56.



- 2. Новиков, В.И. Иммунотерапия при злокачественных новообразованиях / В.И. Новиков, В.И. Карандашов, И.Г. Сидорович. М., 1999. 135 с.
- 3. Бережная, Н.М. ЛАК-феномен (фенотип клеток, механизм действия и условия его реализации) / Н.М. Бережная, Е.В. Ковальчук // Иммунология. 1995. № 2. С. 12-16.
- 4. Observations on the systemic administration of autologous lymphokine-activated killer cells and recombinant IL-2 to patients with metastatic cancer / S.A. Rosenberg, M.T. Lootze, L.M. Muul et al. // N. Engl. J. Med. -1985. $-N^{\circ}$ 313. -P. 1485-1492.
- 5. Durability of complete responses in patients with metastatic cancer treated with high-dose interleukin-2: identification of the antigens mediating response / S.A. Rosenberg, J.C. Yang, D.E. White, S.M. Steinberg // Annals of Surgery. 1998 Sep. N^{o} 228(3). P. 307-19.
- 6. Кампова-Полевая, Е.Б. Возможности иммунотерапии при раке молочной железы (клинико-экспериментальное обоснование) / Е.Б. Кампова-Полевая, А.А. Пароконная // Рос. онкол. журнал. 1996. № 3. С. 60-64.
- 7. Златник, Е.Ю. Обоснование применения ронколейкина и реаферона в качестве терапии сопровождения при рецидивном и генерализованном раке шейки матки / Е.Ю. Златник, Г.И. Закора, Е.А. Гуськова // Family health in the XXI century. Oncology XXI century (XII Internat. Sci. Conference and III Internat. Sci. Oncol. Conference Elat-Perm. 2008. Part I. P.298-299 (Abstr. 135)
- 8. Бережная, Н.М. Иммунология злокачественного роста / Н.М. Бережная. Киев, 2005. 784 с.
- 9. Тотолян, А.А. Иммунологические эффекты ронколейкина in vitro и in vivo / А.А. Бережная, В.Ф. Чехун // Иммунология. 1998. N^{o} 6. С. 45.

TUMOUR REGRESSION AND LOCAL IMMUNE REACTIONS AT VARIOUS WAYS OF RONCOLEUKIN ADMINISTRATION IN EXPERIMENT

E.Y. ZLATNIK E.A. NIKIPELOVA O.F. EVSTRATOVA

Rostov Research Oncologic Institute

e-mail: rnioi@list.ru

The paper presents data of experimental studies on white outbred rats with sarcoma C-45 at various ways of roncoleukin administration (intramuscular, intratumoural, intramuscular and intratumoural). Roncoleukin is shown to produce on tumour both mediated effect through stimulation of immune system cells, and direct damaging effect accompanied by stimulation of local immune reactions and activation of organs of immune system.

Key words: roncoleukin, sarcoma C-45, lymphocytes, thymus, spleen, macrophages

УДК 616.71-007.234:615.22

ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ РЕЗВЕРАТРОЛА С ЛОЗАРТАНОМ НА КОНСОЛИДАЦИЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕТАФИЗА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

А.В. ФАЙТЕЛЬСОН

Курский государственный медицинский университет

e-mail: vladimirfaitelson@gmail.com Исследования проводились на самках белых крыс линии Вистар. Изучалось остеопротективное действие комбинации резвератрола с лозартаном на модели остеопоротических переломов. Было выявлено, что консолидация экспериментальных остеопоротических переломов протекает на фоне сниженного уровня микроциркуляции в костной ткани, данное обстоятельство негативно отражается на результатах консолидации переломов. Комбинированная терапия резвератролом и лозартаном предотвращала снижение уровня микроциркуляции в костной мозоли и увеличивала количество положительных сращений экспериментальных переломов.

Ключевые слова: остеопороз, микроциркуляция, дисфункция эндотелия, блокатор ангиотензиновых рецепторов, фитоалексин резвератрол, интрамедуллярная фиксация.

Переломы широко распространены у пациентов с остеопорозом. По данным эпидемиологических исследований, частота возникновения переломов длинных трубчатых костей в популяции экспоненциально увеличивается с возрастом, что является серьезной проблемой в связи с ростом заболеваемости и смертности среди людей пожилого возраста [11]. Несмотря на доступность препаратов для лечения остеопоротических нарушений костей скелета, достоверно снижающих риск переломов, практически у половины пожилых пациентов на протяжении последующих лет жизни возникает как минимум один перелом [12]. Все этого говорит об актуальности данной темы исследования.

Базисное значение в костном ремоделировании и репаративной регенерации костной ткани играет кровоснабжение кости [5, 14]. Костные микрососуды имеют только эндотелий и не имеют мышечного и соединительнотканного слоев [10]. Следовательно, именно эндотелий опосредует всю гуморальную регуляцию обмена между остеобластами, остеокластами и кровью [14]. Одной из причин ухудшения кровоснабжения костной ткани является дисфункция эндотелия, которая посредством негативного влияния на микроциркуляцию может приводить к нарушению процессов остеогенеза, тем самым вызывая остеопороз [14, 13, 1].

К сожалению, в современной патогенетической терапии остеопороза не уделяется должного внимания препаратам, обладающим положительным влиянием на кровоснабжение костной ткани. Данное обстоятельство свидетельствуют о целесообразности изучения веществ, для целенаправленного фармакологического воздействия на эндотелий при остеопоротических переломов костей скелета.

Цель исследования: оценка влияния комбинации фитоалексина резвератрола и блокатора АТ1-рецепторов лозартана на качество репаративных процессов при экспериментальных остеопоротических переломах проксимального метафиза бедренной кости.

Материалы и методы. Исследования проводились на 60 самках белых крыс линии Вистар массой 200-300 г. Все манипуляции в эксперименте выполнялись под наркозом (внутрибрюшинным введением раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг). Остеопороз моделировался путем билатеральной овариэктомии. Через восемь недель после данной операции выполнялась межвертельная остеотомия бедренной кости с последующей интрамедуллярной фиксацией бедра спицей. До и после моделирования перелома животные получали медикаментозное лечение все двенадцать недель.

В экспериментальном исследовании использовались животные в трех группах по 20 крыс в каждой.



I группа – контрольная, интактные животные, которым производилась остеотомия проксимального метафиза бедра.

II группа – крысам выполнялась овариэктомия, и через восемь недель моделировался перелом проксимального отдела бедренной кости.

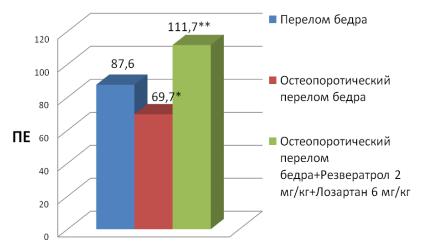
Все 12 недель животные данных групп ежедневно внутрижелудочно получали в качестве плацебо 1% крахмальную взвесь.

В III группе крысам производилась овариэктомия, а через восемь недель моделировался перелом проксимального метафиза бедра, в течение всего периода (12 недель) животным ежедневно вводился иньекционно внутрибрюшинно однократно в сутки фитоалексин резвератрол в дозе 2 мг/кг и внутрижелудочно блокатор АТ1-рецепторов лозартан калия в дозе 6 мг/кг ежедневно однократно в сутки с 1% крахмальной взвесью.

Эти препараты были выбраны не случайно. В ходе ранее проведенных исследований в лаборатории кардиофармакологии НИИ ЭМ КГМУ их эндотелиопротективные свойства были доказаны [2, 3, 8].

На 29-й день после моделирования и остеосинтеза переломов у крыс производилось измерение уровня микроциркуляции в межотломковой зоне бедра с помощью оборудования производства компании Biopac systems: полиграфа MP100 с модулем лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) LDF100С и инвазивным игольчатым датчиком TSD144. Уровень микроциркуляции выражали в перфузионных единицах (ПЕ). Также макроскопически, рентгенологически и гистологически оценивали качество консолидации переломов.

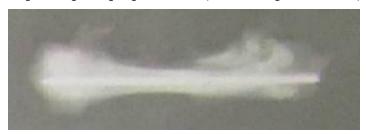
Результаты. При измерении уровней микроциркуляции в межотломковой зоне проксимального отдела бедра было обнаружено, что комбинация препаратов, состоящая из резвератрола и лозартана, через 8 недель после моделирования экспериментального межвертельного перелома бедренной кости у крыс на фоне гипоэстрогенных нарушений положительно влияет на кровоснабжение в костной мозоли. Данные показатели ЛДФ значительно, статистически значимо превышают значения у крыс с экспериментальными остеопоротическими переломами, а также параметры у интактных животных. Средний уровень мироциркуляции в межотломковой костной мозоли после комбинированной фармакотерапии резвератролом и лозартаном был равен 111,67±6,9 ПЕ. Это на 60,44% выше уровня микроциркуляции в группе крыс с экспериментальной патологией и на 27,41% выше, чем в группе интактных животных. Комбинированная терапия исследуемыми препаратами существенно повышала уровень кровоснабжения в зоне экспериментального перелома бедренной кости, создавая тем самым благоприятную почву для успешной консолидации экспериментальных переломов (рис. 1).



Puc. 1. Влияние комбинации резвератрола с лозартаном на показатели микроциркуляции в костной мозоли проксимального метафиза бедра через 4 недели после перелома

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с группой животных с переломом бедренной кости; ** – p<0,05 по сравнению с группой крыс с остеопоротическим переломом бедренной кости.

Визуальный осмотр области остеотомированного участка бедренной кости у крыс и последующая рентгенография поврежденных конечностей выявили 100% сращение экспериментальных остеопоротических переломов под воздействием комбинированной фармакотерапии резвератролом 2 мг/кг и лозартаном 6 мг/кг (рис. 2).



Puc. 2. Пример рентгенограммы бедренной кости крысы через четыре недели после моделирования и остеосинтеза перелома, получавшей комбинацию резвератрола с лозартаном

Надо упомянуть, что показатели частоты консолидации переломов в группах крыс, получавших комбинацию изучаемых препаратов, были достоверно выше, чем таковые в группе крыс с остеопоротическими переломами бедра переломами бедра без лечения (p=0,006). Также данные значения статистически значимо не отличались от группы крыс с переломами бедра без остеопороза (p=0,114).

При изучении гистологических срезов фрагментов бедренной кости животных с зонами экспериментальных переломов, которым проводилось комбинированное лечение резвератролом и лозартаном, было выявлено значительное расширение костных микрососудов, усиление трабекулярного рисунка в костной мозоли, состоящей из грубоволокнистой костной ткани (рис. 3, 4). Так, у крыс, которым в течение двенадцати недель вводилась комбинация исследуемых препаратов, средняя ширина трабекул в костной мозоли составила 92,67±3,15 мкм.

Было обнаружено, что терапия комбинацией резвератрола и лозартана в указанных дозах предотвращала уменьшение параметров средней ширины костных трабекул до уровня животных с экспериментальными переломами на фоне гипоэстрогенного остеопороза в межотломковой мозоли. Средняя ширина трабекул достигала значения интактных крыс.

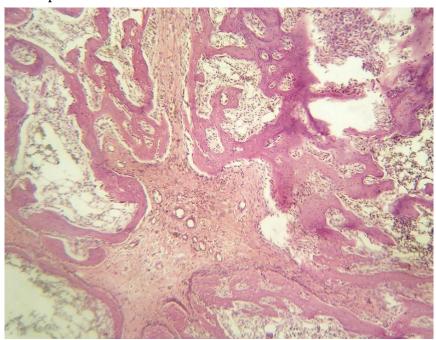


Рис. 3. Зона экспериментального перелома бедра у крысы с остеопорозом. Видимое истончение костных трабекул. Врастание соединительной ткани в межтрабекулярное пространство. В соединительной ткани кровеносные сосуды различного диаметра. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 200



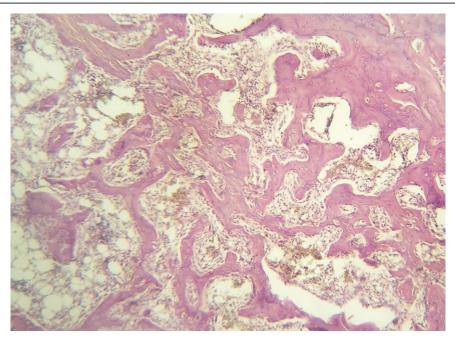


Рис. 4. Гистологическая картина проксимального метафиза бедренной кости с экспериментальным переломом у крысы с генерализованным остеопорозом, получавшей терапию комбинацией резвератрола и лозартана.

Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 200

Обсуждение. Значительную роль в остеогенезе играет кровоснабжение кости, нарушение которого может привести к развитию ряда остеологических заболеваний, таких как остеопороз [13, 14]. Пусковым механизмом ухудшения регионарного кровоснабжения костной ткани является дисфункция эндотелия, отрицательно воздействующая на микроциркуляторное русло костной ткани [4, 10], тем самым вызывая замедление и нарушения процессов регенерации остеопоротических переломов.

В настоящее время ведутся многочисленные исследования остеопротективного действия лекарственных веществ с доказанными положительными эндотелиотропными эффектами в фармакотерапии остеопоротической патологии и переломов на ее фоне. Представителями этих препаратов, в том числе, являются фитоалексин резвератрол [3] и блокатор ангиотензиновых рецепторов лозартан [8].

Известно, что стимуляция АТ1-рецепторов способствует образованию супероксидов, инактивирующих оксид азота (NO), что ведет к увеличению продукции супероксидных радикалов, повышению степени связывания NO и его накоплению. Эндотелиопротективное влияние лозартана осуществляется за счет блокады АТ1-рецепторов, это способствует активации АТ2-рецепторов, приводящих к вазодилатации и усилению натрийуреза за счет активации системы брадикинина, NO и циклических гуанозинмонофосфатов (цГМФ). То есть эффект ангиотензина-2 (АТ-2) (усиление синтеза или инактивация NO) зависит от того, с какими рецепторами он преимущественно взаимодействует. Из этого можно сделать заключение, что на фоне блокады АТ1-рецепторов создаются благоприятные условия для интенсифицированного функционирования свободных АТ2-рецепторов, что приводит к накоплению NO [7, 9, 11]. Данное обстоятельство позитивно влияет на восстановление сосудистой сети в поврежденных тканях, тем самым улучшая трофику в зоне повреждения, благоприятно действует на процессы консолидации переломов.

Введение фитоалексина резвератрола приводит к эндотелийзависимой вазодилитации кровеносных сосудов посредством усиления выработки оксида азота и последующего увеличения уровня циклического гуанозин-монофосфата. Также резвератрол увеличивает количество производимого оксида азота, что объясняется краткосрочным повышением активности эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и сокращением продукции супероксидов в эндотелии. Резвератрол постепенно усиливает экспрессию



eNOS и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). При замедлении выработки NO ингибиторами eNOS существенно снижаются митогенные и ангиогенные эффекты, стимулируемые VEGF. Резвератрол обладает также эстрогенными свойствами, связываясь с рецепторами эстрогена, активируя процесс матричного синтеза чувствительных к эстрогену генов-репортеров, то есть действует как антагонист рецепторов эстрогенов [3]. Кроме того, резвератрол усиливает вазодилитацию и подобно эстрадиолу предотвращает возможность снижения прочности костной ткани.

Таким образом, комбинированное лечение резвератролом и лозартаном, оказывая эндотелиопротективное воздействие на эндотелий микроциркуляторного русла, потенцирует процессы ремоделирования и репаративной регенерации костной.

Выводы

- 1. Комбинированная фармакотерапия резвератролом и лозартаном экспериментальных остеопоротических переломов у крыс в течение двенадцати недель значительно улучшает показатели микроциркуляции в межотломковой зоне проксимального метафиза бедренной кости даже по сравнению с аналогичными параметрами у крыс с переломами бедра без остеопороза, и тем более у животных с моделированными переломами на фоне гипоэстрогенного остеопороза.
- 2. Указанная комбинация лекарственных веществ улучшает регионарное кровоснабжение в зоне повреждения и тем самым опосредовано позитивно влияет на процессы регенерации костной ткани при остеопоротических переломах, проявляющиеся в достоверном увеличении средней ширины костных трабекул в зоне экспериментального повреждения проксимального отдела бедра по сравнению с крысами с данной патологией без лечения.
- 3. Изучаемая комбинация препаратов способствует значительному повышению частоты сращения экспериментальных переломов при гипоэстрогенных остеопоротических нарушениях в сопоставлении с результатами в группе животных, которым не проводилось лечение, а также у интактных крыс.

Литература

- 1. Брошусь, В.В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма / В.В. Брошусь // Укр. ревматол. журн. − 2003. − № 4. − С. 3-11.
- 2. Комплексная оценка эффективности лозартана (козаара) у больных мягкой и умеренной гипертонией / Я.И. Коц, П.Ю. Галин, Л.Г. Вдовенко и др. // Клинич. фармакология и терапия. 2001. N^{\circ} 4. C. 73-75.
- 3. Кочкаров, В. И. Резвератрол и его комбинации с основными антигипертензивными препаратами в фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции : автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 14.00.25 / В.И. Кочкаров. Курск, 2009. 46 с.
- 4. Марков, Х.М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия / Х.М. Марков // Патол. физиология и эксперим. терапия. 2005. N^{o} 4. С. 5-9.
- 5. Насонов, Е.Л. Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при воспалительных заболеваниях суставов / Е.Л. Насонов // Остеопороз и остеопатии. 1998. № 3. С. 18-20.
- 6. Подзолков, В.И. Антагонисты АТ1 рецепторов и состояние микроциркуляции у больных гипертонической болезнью: еще одна мишень для терапии? / В.И. Подзолков, В.А. Булатов, Е.А. Сон // Артериальная гипертензия. − 2005. − Т. 11, № 3. − С. 207-210.
- 7. Протективное действие эналаприла и лозартана при экспериментальном остеопорозе / О.С. Гудырев, А.В. Файтельсон, М.В. Покровский и др. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011. N° 2. С. 9-14.
- 8. Эндотелий костных сосудов как мишень фармакологического воздействия при экспериментальном остеопорозе // А.В. Файтельсон, О.С. Гудырев, М.В. Покровский и др. // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. N^0 5 (110). С. 116-121.
- 9. Angiotensinconverting enzyme inhibitors and AT1receptor antagonist restore nitric oxide synthase (NOS) activity and neuronal NOS expression in the adrenal glands of spontaneously hypertensive rats / F. Qadri, T. Arens, E.C. Schwartz et al. // Jpn. J. Pharmacol. 2001. Vol. 85. P. 36-59.
- 10. Changes in trabecular bone, hematopoiesis and bone marrow vessels in aplastic anemia, primary osteoporosis, and old age: a comparative histomorphometric study / R. Burkhardt, G. Kettner, W. Bohm et al. // Bone. 1987. Vol. 8. P. 157-164.



- 11. Cummings, S.R., Melton L Jr. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures / S.R. Cummings, L. Jr. Melton // Lancet. 2000. Vol.359. P. 1761-1767.
- 12. Lewiecki, EM. Emerging drugs for postmenopausal osteoporosis / EM. Lewiecki // Expert Opin Emerg Drugs. 2009. N^0 14. P. 129-144.
- 13. Napoli, C. Nitric oxide and atherosclerosis / C. Napoli, L.J. Ignarro // Nitric Oxide. 2001. Vol. 5. P. 88-97.
- 14. Role of vascular factors in osteoporosis / K. Alagiakrishnan, A. Juby, D. Hanley et al. // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2003. Vol. 58. P. 362-366.

INFLUENCE OF RESVERATROL COMBINED WITH LOSARTAN ON THE CONSOLIDATION OF EXPERIMENTAL OSTEOPOROTIC FRACTURES OF THE PROXIMAL METAPHYSIS OF THE FEMUR

A.V. FAITELSON

Kursk State Medical University

e-mail: vladimirfaitelson@gmail.com In the experiment in female white Wistar rats studied osteoprotective effects of the combination of resveratrol and losartan on the model of osteoporotic fractures. It was found that the consolidation of experimental osteoporotic fractures occurs against a background of low level of microcirculation in bone tissue; this circumstance is a negative impact on the results of fracture healing. The combinftion of resveratrol and losartan prevented the reduction of microcirculation in the bone callus, as well as increasing the union number of experimental fractures.

Key words: osteoporosis, microcirculation, endothelial dysfunction, angiotensin, angiotensin receptors blocker, phytoalexin resveratrol, intramedullary fixation.



УДК 615.451.16:I582.794.1:581.431.015:616.63-092.9

ИЗУЧЕНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ И КОРНЕЙ ЛЮБИСТОКА ЛЕКАРСТВЕННОГО

С.Я. ОВЧИННИКОВА Т.В. ОРЛОВСКАЯ М.А. ОГАНОВА

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

e-mail: ovchinnnikova@yandex.ru

Целью исследования явилось изучение диуретической активности экстракта любистока лекарственного. Влияние экстракта изучали на крысах линии Wistar массой 200-250 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на 3 группы: в первой группе (биологический контроль — животные получали только физиологический раствор, во второй (группа сравнения) — гипохлортиазид, и в третьей (опытной) — исследуемый экстракт. Установлено, что экстракт корневищ и корней любистока лекарственного обладает выраженной диуретической активностью.

Ключевые слова: любисток лекарственный, экстракт, диуретическая активность, гипохлортиазид.

Многочисленные данные современной научной литературы свидетельствуют о широком применении различных видов растительного сырья в терапии заболеваний мочевой системы [1, 2].

Фитопрепараты характеризуются широким спектром фармакологического действия, эффективностью и малой токсичностью, что позволяет использовать их длительное время для профилактики и лечения многих хронических заболеваний без риска возникновения побочных явлений [3].

Объектом нашего исследования является любисток лекарственный (Levisticum officinale Koch.) из сем. сельдерейные (Аріасеае) — многолетнее травянистое растение с толстым корневищем с длинными ветвистыми корнями и прямостоячими полыми стеблями, достигающими в высоту 1-2 м. В западноевропейских странах это растение имеет пищевое и лекарственное значение [4]. Препараты с включением любистока используются в официнальной медицине многих стран, некоторые из них были зарегистрированы в России: паста Фитолизин (Гербаполь, Польша), драже и раствор для внутреннего приёма Канефрон (Бионорика, Германия) [5].

Цель данного исследования — изучение диуретической активности экстракта корневищ и корней любистока лекарственного.

Материалы и методы. Сырьем для получения экстракта явились подземные органы любистока лекарственного, заготовленные от культивируемых растений в условиях Кавказских Минеральных Вод, в период 2010-2011 гг. Экстрагентом при получении сухого экстракта служил спирт этиловый 70% в соотношении 1:2, что способствовало наиболее оптимальному выходу биологически активных веществ.

Извлечение получали путём реперколяции (повторная или многократная перколяция). Сущность метода заключалась в том, что сырье делили на части и каждую последующую его порцию экстрагировали вытяжкой, полученной из предыдущей.

Сухой экстракт корневищ и корней любистока лекарственного представляет собой коричневый гигроскопичный порошок со специфическим приятным запахом, вяжущего вкуса.

Опыты проводили с использованием крыс линии Wistar массой 200-250 г. В день, предшествующий эксперименту, крысы не получали пищи и воды. Для регистрации мочегонного эффекта все животные получали водную нагрузку физиологическим раствором, из расчёта 5% от массы животного. Животные были разделены на 3 группы (n=6). В первой группе – биологический контроль – животные получали только физиологический раствор, во второй – группе сравнения – гипохлоротиазид в дозе 4,6 мг/кг, в третьей - опытной – исследуемый экстракт в дозе 975 мг/кг. Дозировка экстракта рассчитывалась с учетом LD₅₀ и коэффициента межвидового переноса доз.



После введения препаратов всех животных помещали в «обменные» клетки в течение 4 часов регистрировали диурез.

Результаты. Результаты опыта показали, что в группе биологического контроля объём мочи составил 2,12±0,55 мл. В группе сравнения объем мочи был достоверно выше, чем в группе биологического контроля, и составил 9,4±1,36 мл (P<0,01). В группе, получавшей экстракт любистока лекарственного, объём мочи превысил значения группы биологического контроля в среднем в 3 раза и составил 6,37±1,16 (P<0,01), однако относительно группы сравнения различия недостоверны (рис. 1).

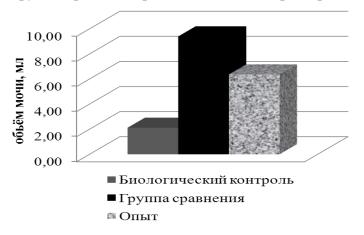


Рис. 1. Влияние экстракта любистока лекарственного на диурез

Выводы. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о выраженной диуретической активности экстракта любистока лекарственного. При этом его мочегонная активность не уступает гипохлортиазиду.

Литература

- 1. Эффективность применения фитотерапии у детей с обструктивным пиелонефритом / Т.Б. Сенцова [и др.] // Педиатрия. − № 2. − 1994. − С. 78-80.
- 2. Применение препарата «Канефрон Н» в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей / А.В. Сукало [и др.] // Медицинские новости. N^{o} 11. 2004. С. 84-86.
- 3. Хронический тонзиллит. Клиника и иммунологические аспекты / М.С. Плужников [и др.]. СПб., 2005. С. 172-173.
- 4. Носов, А.М. Лекарственные растения официнальной и народной медицины / А.М. Носов М.: Эксмо, 2005. С. 366-368.
- 5. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. 19-й вып. / гл. ред. Г.Л. Вышковский. М.: РЛС-МЕДИА, 2010. С. 391.

THE STUDYING OF DIURETIC ACTIVITY OF THE EXTRACT OF THE ROOTS AND RHIZOMES OF LOVAGE DRUG

S.Ya. OVCHINNIKOVA T.V. ORLOVSKAYA M.A. OGANOVA

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

e-mail: ovchinnnikova@yandex.ru

The aim of the study was to investigate the diuretic activity of the extract of the medicinal lovage. Effect of the extract was studied on Wistar line rats weighing 200-250 g, contained in standard vivarium conditions. Animals were divided into three groups: first group (biological control) animals received only saline, the second groupgipohlortizid, and the third (experimental) - study extract. Found that an extract of the rhizomes and roots of lovage has a pronounced diuretic activity.

Key words: Levisticum officinale, extract, s diuretic activity, hypochlortiazid.



УДК 1615.322:582.794.11.015:616.341-009-092.9

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА ДУДНИКА ОБЫКНОВЕННОГО НА ТОНУС ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ КИШЕЧНИКА

Э.Р. ГРИГОРЯН Т.В. ОРЛОВСКАЯ

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

e-mail: shpitzbaum@mail.ru

Статья посвященна изучению дудника обыкновеного (Angelica archangelica), эндемика Северо-Западного Кавказа. В работе изложены результаты исследования спазмолитической активности извлечения дудника обыкновенного. Под влиянием экстракта дудника обыкновенного тонус гладкой мускулатуры интактного кишечника уменьшается на 77,7±1,27%. При моделировании ацетилхолинового спазма тонус гладкой мускулатуры интактного кишечника увеличился на 63,4±1,44%, при последующем введении в раствор экстракта дудника обыкновенного наблюдали снижение тонуса на 53,3±1,29%.

Ключевые слова: дудник обыкновенный, спазмолитическая активность, тонус гладкой мускулатуры.

Введение. Поиск новых растительных источников для получения биологически активных соединений является весьма актуальной задачей и дает возможность расширить ассортимент отечественных лекарственных растений для медицинского использования. К числу таких растений относятся виды рода Angelica, многие из которых являются официальными в странах Западной Европы. Сырьё было включено в отечественные фармакопеи –VI изданий, а также входят в Европейскую фармакопею и Британскую Травяную Фармакопею [1].

Цель данного исследования — изучение влияния экстракта дудника обыкновенного на тонус гладкой мускулатуры.

Объект исследования – высушенные и измельченные корневища и корни дудника обыкновенного (Angelica archangelica L.) из сем. сельдерейные (Apiaceae).

Методика исследования. Из верхнего отдела тонкой кишки крысы вырезается фрагмент длиной 4 см. Участок тонкого кишечника промывают раствором Рингера для теплокровных животных. Один конец кишки фиксируется к неподвижному упору, находящемуся на дне кюветы, второй с помощью нитки соединяют с легким рычажком. Рычажок жестко соединен с подвижной шторкой выполненной из легкой фольги. В качестве регистрирующего устройства применяли фотоэлектрический датчик, соединенный с самопишущим прибором КСП-1. Кювета с фрагментом кишки заливается известным объемом раствора Рингера погружается в термостат при 37°С.

Сокращение или перистальтические движения кишки передаются на подвижный рычажок, который перемещает шторку фотоэлектрического датчика, изменяя световой поток от лампочки, укрепленной перед фотодатчиком. Сигнал от фотоэлектрического датчика передается на самопишущее устройство и регистрируется на бумажной ленте. Таким образом любое изменение в характере тонуса или перистальтики кишки фиксируется документально. Изучаемые вещества в виде растворов вносили непосредственно в кювету, где инкубировалась кишка в растворе Рингера. Зная объем кюветы, вносимый объем раствора вещества и его концентрацию рассчитывали конечную концентрацию веществ в инкубационной смеси. По характеру кривой судили о влиянии изучаемого вещества на тонус, перистальтику и энергетический потенциал кишки (рис. 1).

Проводили две серии опытов. В первой серии опытов изучали влияние экстракта дудника обыкновенного на тонус гладкой мускулатуры мускулатуры тонкого кишечника, а во второй серии опытов была смоделирован ацетилхолиновый спазм. Для моделирования спазма использовался ацетилхолин в рекомендуемой для изолированного кишечника концентрации 1:2000000.

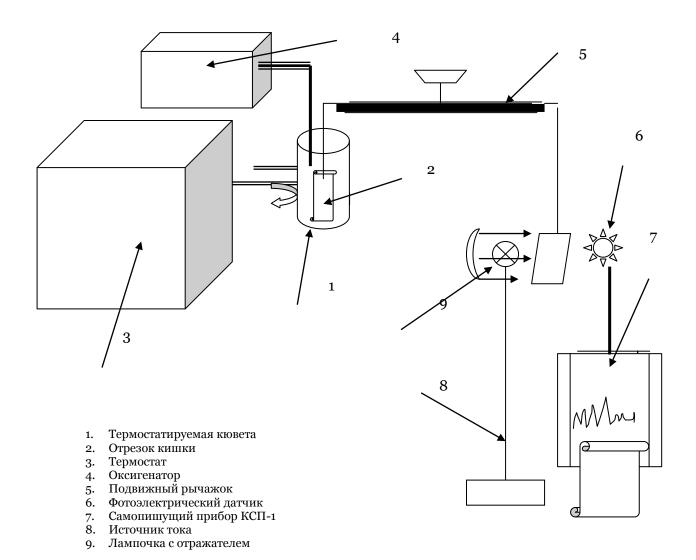


Рис. 1. Схема прибора для регистрации сокращений изолированного участка кишечника крысы

Оценку тонуса производили в условных единицах, принимая за о и за 100 пределы чувствительности измерительного прибора.

Результаты исследования. Под влиянием экстракта дудника обыкновенного тонус гладкой мускулатуры интактного кишечника уменьшается на 77,7±1,27% (рис. 2).

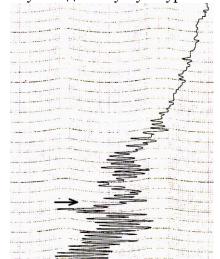
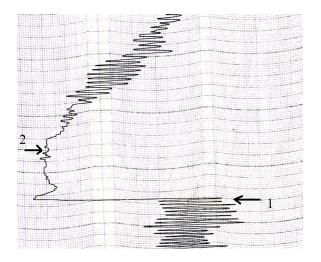


Рис. 2. Влияние экстракта на тонус гладкой мускулатуры интактного кишечника (стрелка указывает момент введения экстракта в инкубируемый раствор)

При моделировании ацетилхолинового спазма тонус гладкой мускулатуры интактного кишечника увеличился на 63,4±1,44%, при последующем введении в раствор экстракта дудника обыкновенного наблюдали снижение тонуса на 53,3±1,29% (рис. 3).



Puc. 3. Влияние экстракта на тонус гладкой мускулатуры тонкого кишечника при моделировании ацетилхолинового спазма (стрелка № 1 указывает момент введения ацетилхолина, стрелка № 2 — экстракт дудника обыкновенного в инкубируемый раствор)

Вывод. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной спазмолитической активности изучаемого экстракта.

Литература

- 1. Руководство к экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Медицина, 2005. $832\ c.$
- 2. Справочник Видаль: Лекарственные препараты в Росси. 14-е изд., перераб. и доп. М.: АстрафармСервис, 2008. С. 1646
- 3. Сернов, Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. М., 2000. 352 с.
- 4. Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитофармакология / С.Я. Соколов, Замотаев И.П. М.: Медицина, 2000. 976 с.

STUDIES ON THE EFFECT OF THE EXTRACT ANGELICA ORDINARY TONE OF SMOOTH MUSCLES IN THE BOWEL

E.R. GRIGORYAN T.V. ORLOVSKAYA

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

e-mail: shpitzbaum@mail.ru

Articles is devoted to of common angelica (Angelica archangelica), endemic in the North - West Caucasus. This paper presents the results of the study angelica extract with spasmolytic activity. Under the influence of extract of Angelica archangelica tonus of smooth muscles of intact intestine is reduced to $77.7\pm1.27\%$. In modeling the acetylcholine spasm of smooth muscle tonus of intact intestine increased by $63.4\pm1.44\%$, with subsequent introduction into the solution of the ordinary extract angelica observed a decrease in tonus to $53.3\pm1.29\%$.

Key words: angelica common, spasmolytic activity of smooth muscle, tonus.



ФАРМАЦИЯ

УДК 615.21:616-053.2

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

И.В. СПИЧАК Г.В. ВАРЕНЫХ О.А. ЕФРЕМОВА М.А. ЖУРАВЕЛЬ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: varenykh@bsu.edu.ru

Представлены результаты маркетингового исследования российского и регионального (Белгородская область) фармацевтических рынков лекарственных средств для лечения нарушений ЦНС. Разработаны макро- и мезоконтуры, определены основные тенденции формирования рынков. Разработаны маркетинговые предложения по оптимизации ассортимента ЛС для лечения ЦНС на белгородском рынке.

Ключевые слова: перинатальная энцефалопатия, эпилепсия, маркетиновые исследования фармацевтического рынка, макроконтур, мезоконтур рынка, оптимизация лекарственной ассортиментной политики.

Из 40 млн детей, проживающих в РФ, только 32% признаны здоровыми, остальные имеют функциональные отклонения, факторы риска заболеваний, являются часто и длительно болеющими. Ежегодно в РФ в среднем рождается около 30 тысяч детей с врожденными и наследственными заболеваниями, из них более половины признаются в дальнейшем инвалидами [1]. Ведущее место в структуре заболеваний, приводящих к инвалидности, занимают психические расстройства и болезни нервной системы. До 70% причин детской инвалидности связано с перинатальной патологией [2].

Возрастающее значение проблем детской заболеваемости и инвалидности определяет необходимость неотложных мероприятий по дальнейшему исследованию всех аспектов, касающихся профилактики инвалидизации, и оказанию адекватного и эффективного медико-социального обеспечения детей с заболеваниями нервной системы [3].

Учитывая, что при перинатальных поражениях мозга фармакотерапия занимает ведущее место, актуальным является исследование предложений современного рынка лекарственных средств, применяемых для лечения нарушений ЦНС, выявление основных тенденций его формирования с целью принятия решений по оптимизации ассортимента.

Целью исследования является маркетинговый анализ российского и регионального рынков ЛС для лечения нарушений центральной нервной системы (ЦНС).

Материалы. Официальные источники информации о зарегистрированных и разрешенных к медицинскому применению ЛС в РФ: Государственный реестр ЛС и ИМН (2000-2010 гг.); Энциклопедия лекарств. Регистр ЛС России (2006-2011 гг.); Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России (2006-2011 гг.); справочник



М.Д. Машковского «Лекарственные средства» (2006-2010 гг.); Справочник синонимов ЛС (2007, 2010 гг.); интернет-ресурсы; прайс-листы поставщиков (филиал ЗАО фирмы «Центр Внедрения» «Протек», «Протек–42», ЗАО «СИА Интернейшнл-Белгород»); ПО «Аналит-фармация».

Методы исследования: контент-анализ, структурный, графический, сегментационный анализы, ранжирование, группировка.

Результаты. Для реализации цели разработан дизайн маркетингового исследования, включающий 6 этапов:

- 1. Формирование информационного массива лекарственных средств для лечения ЦНС, зарегистрированных на российском фармацевтическом рынке.
- 2. Структурный и сегментационный анализы рыночного ассортимента препаратов.
 - 3. Формирование макроконтура российского рынка ЛС для лечения ЦНС.
- 4. Маркетинговый анализ предложений ЛС для лечения ЦНС регионального фармацевтического рынка (г.Белгород).
 - 5. Разработка микроконтура регионального фармацевтического рынка ЛС.
- 6. Сравнительный анализ состояния рынков и выработка маркетинговых предложений по оптимизации ассортимента ЛС для лечения ЦНС.

На первом этапе в результате анализа официальных источников информации о зарегистрированных и разрешенных к медицинскому применению ЛС в РФ сформирован информационный массив, включающий 6568 лекарственных препаратов (ЛП), насчитывающих 425 торговых наименований (ТН) и 228 международных непатентованных наименований (МНН).

В ходе структурного анализа выявлено, что структуру ассортимента формируют 12 классификационных групп ЛС, применяемых для лечения нарушений ЦНС (табл. 1). Среди них лидирующую позицию занимают «Средства, действующие на нервную систему» (группа N), на которую приходится 49,4% по количеству препаратов и 45,9% по количеству торговых наименований. На втором месте – «Противомикробные препараты для системного применения» (группа J) (13,48% и 13,2%), на третьем – «Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему» (группа С) (13,2% и 9,2% соответственно). Далее следуют «Средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ» (9,0% и 6,8%); «Средства, влияющие на кроветворение и кровь» (4,2% и 4,5%); «Средства, действующие на дыхательную систему» (3,2% и 2,1%); «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы» (1,9% и 3,1%); «Средства, влияющие на костномышечную систему» (1,8% и 5,4% соответственно) и т. д.

В целях более детального исследования проведен внутригрупповой анализ ассортимента ЛС. Так, в частности, в ходе изучения группы N — «Средства, действующие на нервную систему», выявлено, что ее формируют 16 подгрупп ЛС. Лидирующую позицию занимает группа No6B — «Психостимуляторы и ноотропные препараты», которая по количеству лекарственных препаратов составляет 12%, торговых наименований - 6,4%. Вторую ранговую позицию занимает группа No5C — «Снотворные и седативные средства», составляющая 8,36% и 7,06% соответственно.

Третье место принадлежит группе No5B – «Анксиолитики» (7,61% и 4,24% соответственно). Также в ассортимент группы ЛС для лечения нервной системы входят: «Анальгетики и антипиретики» (7,03% и 4,71%); «Противоэпилептические препараты» (3,93% и 7,06%); «Антипсихотические препараты» (2,53% и 1,65%) и т. д.

Далее проводилось изучение характеристик ассортимента ЛС для лечения заболеваний ЦНС по производственному признаку. В ходе анализа установлено, что в структуре ассортимента преобладают ЛС отечественного производства – 73,3%, зарубежные ЛС составляют 26,7%.

Зарегистрированы предложения 37 зарубежных стран. Россия занимает ведущее место среди стран-производителей по производству ЛП, на ее долю приходится 73,3% всего ассортимента. Лидирующую позицию среди иностранных производителей занимает Индия — 222 ЛП (3,4%), второе место принадлежит Германии и Белоруссии — по 165 ЛП (2,4%).



По составу ассортимент преимущественно представлен монокомпонентными ЛП (87,26%), на долю комбинированных приходится 12,74% (837 препаратов).

В ходе сегментации ассортимента ЛС для лечения ЦНС по лекарственным формам (ЛФ) установлено, что структуру формируют 5 лекарственных форм: твердые (78,33%), жидкие (20,54%), мягкие (1,04%), лекарственное растительное сырье (ЛРС) – 0,06% и газообразные ЛФ – 0,03%.

Среди твердых ЛФ преобладают таблетки (61,81%), на втором месте порошки (10,50%), далее – капсулы (5,16%), лиофилизированные порошки (0,46%); гранулы, драже и пилюли составляют 0,24%, 0,14% и 0,02% соответственно.

Среди жидких ЛФ доминируют инъекционные растворы – 13,73%; растворы для внутреннего применения составляют 4,61%, капли для орального применения – 0,75%; инфузионные растворы и сиропы – по 0,52%, суспензии – 0,23%. Остальные лекарственные формы, занимающие небольшую долю (0,18%), включены в группу «Прочие».

Анализ регистрационных номеров выявил, что за период с 2006 по 2011 гг. на РФР появилось 1460 новых лекарственных препаратов. Индекс обновления (I_{o}) составляет 0,22.

Таким образом, макроконтур российского рынка ЛС для лечения заболеваний ЦНС представлен, преимущественно, средствами для лечения нервной системы (49,4%), ведущую позицию среди которых занимают психоаналептики (12%). По производственному признаку преобладают отечественные ЛС (73,3%), по составу — монокомпонентные препараты (87,26%). Изучаемый ассортимент в 78,33% случаев представлен твердыми лекарственными формами, преимущественно в виде таблеток (61,81%). Индекс обновления — 22%.

На втором этапе исследования проанализирован региональный рынок лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний ЦНС, на примере Белгородской области. Для изучения ассортимента проведен контент-анализ прайс-листов поставщиков (филиал ЗАО фирмы «Центр Внедрения» «Протек», «Протек—42», ЗАО «СИА Интернейшнл-Белгород»), использовано ПО «Аналит-фармация», в котором размещены предложения всех компаний-поставщиков на рынке региона.

Информационный массив ЛС, применяемых для лечения ЦНС, регионального рынка представлен 1016 ЛП, 302 ТН и 186 МНН.

Структуру ассортимента ЛС для лечения нарушений ЦНС Белгородского фармацевтического рынка, также как и структуру РФР, формируют 12 классификационных групп ЛС по АТХ-классификации. По количеству лекарственных препаратов и по количеству торговых наименований абсолютное большинство составляет группа N – «Препараты, действующие на нервную систему» – 47,1% и 46,75% соответственно, лидером при формировании которой является группа No6B – «Психостимуляторы и ноотропные препараты». Вторую ранговую позицию занимает группа «Противомикробные препараты для системного действия» (13,94% и 12,9%); далее следуют «Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему» (11,91% и 10,6%); «Средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ» (6,4% и 7%); «Средства, влияющие на костно-мышечную систему» (4,3% и 6%) и др.

По производственному признаку структура ассортимента ЛС представлена преимущественно ЛС отечественного производства – 50,5%; остальные 49,5% (503 препарата) составляют зарубежные ЛС. Зарегистрированы предложения 34 зарубежных стран. Среди них по количеству предложений первая рейтинговая позиция принадлежит Австрии – 97 ЛП (9,5%), вторая Германии – 66 ЛП (6,1%).

Изучаемый ассортимент ЛС *по составу* представлен монокомпонентными препаратами – 874 (86%); на долю комбинированных приходится 14%.

Сегментирование ассортимента *по виду лекарственных форм* выявило, что доля твердых форм составляет 66,5%; жидких - 26,8%; мягких - 6,2%; ЛРС и газообразные ЛФ занимают 0,4% и 0,1% соответственно. Среди твердых лекарственных форм 47,7% составляют таблетки, капсулы - 8,96% и порошки - 8,7%.

Детские лекарственные препараты представлены 9 лекарственными формами, среди которых преобладают суппозитории (0,98%), таблетки (0,8%), капли назальные (0,49%), сиропы (0,39%); остальные лекарственные формы—лиофилизат для инъекций, капли для внутреннего применения, капсулы и гранулы составляют по 0,1%.

Структура ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения ЦНС, на российском фармацевтическом рынке по АТХ-классификации



Анализ динамики регистрации ЛС позволил установить, что на белгородском рынке за период 2006-2011 гг. появилось 200 новых препаратов; средний индекс обновления ассортимента составил 0,20, что свидетельствует о положительных тенденциях развития данного сегмента.

В результате систематизации полученных данных составлен мезоконтур рынка ЛС для лечения заболеваний ЦНС Белгородской области, который представлен преимущественно средствами для лечения нервной системы — 46,75%, в большей степени психоаналептиками. В структуре преобладают монокомпонентные препараты (86%) отечественного производства (50,5%), в 66,5% случаев представленные твердыми лекарственными формами, преимущественно в виде таблеток — 47,7%. Индекс обновления — 20%.

Установлено, что ассортиментный контур регионального рынка входит в границы российского, аналогичен ему по основным параметрам и использует возможности российского на 71% (рис. 1).

На заключительном этапе разработаны маркетинговые предложения по оптимизации ассортимента ЛС для лечения ЦНС на белгородском рынке, ориентированные на расширение его границ и использование имеющихся ресурсов РФР, в первую очередь, за счет увеличения количества препаратов для детей, в том числе инновационных, произведенных в детских лекарственных формах.



Puc. 1. Сравнительный анализ макро- и мезоконтура фармацевтического рынка ЛС для лечения заболеваний ЦНС

Результаты исследования предоставлены Департаменту здравоохранения и социальной защиты Белгородской области для оптимизации лекарственной ассортиментной политики.

Литература

1. Инвалидность с детства: недифферинцированная патология нервной системы и роль аномалий развития мозга / Ю.И. Барашнев, А.В. Розанова, А.И. Волобуев, В.О. Панов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – N° 3. – С. 43-50.



- 2. Кириллова, Е.А., Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных / Е.А. Кириллова, О.К. Никифорова, Н.А. Жученко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. N^0 1. С. 18-21.
- 3. Бомбардирова, Е.П. Лечение и реабилитация перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев жизни / Е. П. Бомбардирова, Г В. Яцык, А.А. Степанов [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.medicalinfo.ru/doctor/200502/067.htm 28.02.2005.

MARKETING ANALYSIS OF THE MARKET DRUGS FOR TREATMENT OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

I.V. SPICHAK G.V. VARENYCH O.A. EFREMOVA M.A. ZHURAVEL

Belgorod National Reserch University

e-mail: varenykh@bsu.edu.ru

In our work we offered results of marketing research of the Russian and regional (the Belgorod Region) pharmaceutical markets drugs for the treatment of Central Nervous System. We developed macrocontour and mezocontour of assortment for this disease, we identified main trends of shaping markets. In our article we developed marketing proposals of optimization pharmaceutical assortment for the treatment of Central Nervous System on the Belgorod's pharmaceutical market.

Key words: perinatal encephalopathy, epilepsy, marketing researches of the pharmaceutical market, macrocontour, mezocontour of market, optimization of pharmaceutical assortment.



УДК 615.012

НОВЫЕ ПОДХОДЫ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

И.В. СПИЧАК О.Г. ПАНКРАТОВА О.А. ЕФРЕМОВА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: pankratova@bsu.edu.ru

С применением методов рационального фармацевтического менеджмента впервые разработан методический подход к проведению фармакоэкономических исследований лекарственной помощи детям в амбулаторно-поликлинических учреждениях. Разработана оригинальная методика многоаспектного матричного анализа ассортимента. Сформировано 15 ассортиментных портфелей лекарственных средств для лечения в поликлиниках детей с хроническим компенсированным и субкомпенсированным тонзиллитом; острым средним отитом легкой (евстахиит), катаральной и гнойной форм, оптимальных с точки зрения фармакотерапевтических, экономических и потребительских критериев.

Ключевые слова: многоаспектный матричный анализ, амбулаторно-поликлинические учреждения, ЛОР-заболевания, ассортиментные портфели.

В настоящее время наблюдаются негативные тенденции в оказании фармацевтической помощи (ФП) в амбулаторно-поликлиническом секторе здравоохранения, что обусловлено наличием следующих проблем: разнообразием ассортимента лекарственных средств (ЛС) на российском и региональном фармацевтических рынках; отсутствием формулярных списков лекарственных препаратов для лечения целого ряда заболеваний у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях (АПУ); недостаточностью программных средств, способствующих разработке формулярных перечней препаратов, а также рационализации назначений ЛС участковыми врачами; назначением фармакотерапии без учета предпочтений пациента в выборе лекарственных препаратов (ЛП), а также его экономических возможностей при их приобретении; отсутствием осознания, что пациент (его родитель) при амбулаторном лечении является основным участником фармакотерапии и необходимо достижение понимания и принятия им этого процесса [1, 2, 3, 4].

Целью исследования является разработка методического подхода к проведению фармакоэкономических исследований лекарственной помощи детям в амбулаторно-поликлинических учреждениях на примере больных с ЛОР-заболеваниями на территории Белгородской области.

Объектами исследования явились детские АПУ г. Белгорода: МУЗ «Детская городская поликлиника № 1», МУЗ «Детская городская поликлиника № 3» и МУЗ «Детская городская поликлиника № 4».

Исходной информацией служили 390 амбулаторных карт пациентов с ЛОРзаболеваниями в возрасте от 7 до 17 лет за период с 2005 по 2010 гг.; 125 экспертных анкет врачей-отоларингологов; 50 анкет социологического опроса родителей пациентов с ЛОР-заболеваниями; официальные источники информации о лекарственных средствах.

Методы исследования: экономико-математические (контент-анализ, сравнения, группировки, вариационной статистики, ранжирования, корреляционно-регрессионный); социологические (экспертных оценок, анкетирования); фармакоэкономические методы, совместный анализ, многоаспектный матричный анализ.

Для реализации цели разработан методический подход к проведению фармакоэкономических исследований лекарственной помощи детям в АПУ, включающий 7 этапов: формирование информационного массива исследования; структурный анализ ассортимента; анализ ЛС на соответствие потребительским критериям; маркетинговый анализ; сегментационный анализ ассортимента; многоаспектный матричный



анализ; формирование ассортиментных портфелей ЛС с учетом потребительских критериев.

Осуществлена апробация методического подхода на примере оптимизации лекарственной помощи детям — пациентам АПУ с диагнозом «острый средний отит» (ОСО) и «хронический тонзиллит» (ХТ).

Так, в соответствии с концепцией методического подхода на первом этапе в ходе контент-анализа 390 амбулаторных карт сформирован информационный массив ЛС, включающий 98 и 40 торговых наименований ЛП для лечения ХТ и ОСО соответственно.

На следующем этапе определены структуры ассортимента и потребления ЛС в АПУ для лечения ХТ и ОСО у детей (табл. 1).

Так, в частности, в структуре ассортимента ЛС для лечения ОСО преимущественную долю занимают средства, действующие на респираторную систему (R) – 45,0%; на втором месте – противомикробные средства для системного применения (J) – 20,0%; третья позиция принадлежит дерматологическим средствам (D) – 10,0%. Группа «Прочие» в структуре ассортимента составляет 22,5%.

Таблица 1 Структуры ассортимента и потребления ЛС для лечения хронического тонзиллита и острого среднего отита у детей в АПУ по АТХ-классификации

	Группа ЛС согласно АТХ-		ЛС для л	ечения XT		ЛС для лечения ОСО			
Nº		структура ассор-		структура по- требления		структура ассор-		структура потреб-	
π/	классификации	тимента				тимента		ления	
п		Кол-во ЛС	Доля, %	Кол-во ЛС	Доля, %	Кол-во ЛС	Доля, %	Кол-во ЛС	Доля, %
1.	Средства, действующие на респираторную систему (R)	32	32,7	99	24,1	18	45,0	77	42,1
2.	Противомикробные средства для системного применения (J)	19	19,4	96	23,4	8	20,0	27	14,8
3.	Дерматологические средства (D)	10	12,2	20	4,9	4	10,0	33	18,0
4.	Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболизм (A)	8	8,1	90	22	1	2,5	5	2,7
5.	Прочие	29	27,6	106	25,6	9	22,5	41	22,4
	Итого:	98	100	411	100	40	100	183	100

В структуре потребления ЛС лидирующую ранговую позицию занимают также средства, действующие на респираторную систему (R) -42,1%; далее следуют дерматологические средства (D) -18,0% и противомикробные средства для системного применения (J) -14,8%. На группу «Прочие» приходится 22,4%.

С помощью высококомпетентных врачей-экспертов осуществлен детальный внутригрупповой анализ ассортимента, в ходе которого выявлены нерациональные подходы в назначениях ЛС: распространенность полипрагмазии, нецелесообразность назначения некоторых лекарственных форм (Л Φ) для применения в домашних условиях и т. д.

На следующем этапе проведен анализ на соответствие назначаемых ЛС в АПУ потребительским критериям, выявленным ранее в ходе социологического исследования. Установлено, что среди более 40% назначений, по мнению врачей-экспертов, наблюдается несоответствие по следующим показателям: терапевтическая эффективность — 12%; безопасность ЛС — 10%; удобство применения Л Φ в домашних условиях — 9%; ценовая доступность — 8%.

В соответствии с методическим подходом на следующем этапе осуществлен сегментационный анализ ассортимента ЛС (табл. 2).

Так, в ходе ABC-анализа по частоте назначения в АПУ, в частности, установлено, что для лечения ОСО препараты с высокой частотой назначения составляют 22,5% (с Кн от 4,78 до 7,64): Диоксидин, Отипакс, Димексид, Виброцил и др. Группу со средней частотой назначения (45% ассортимента ЛС с Кн от от 1,43 до 4,3) формируют такие ЛС, как Аугментин, Фарингосепт, Парацетамол и др. В группу редконазначаемых препаратов (32,5%) с Кн менее 0,48 входят следующие ЛС: Линкомицин, Фурацилин и др.



Таблица 2 Результаты АВС-анализа ассортимента по частоте назначения ЛС для лечения ХТ и ОСО у детей в условиях АПУ

	Хроничесн	кий тонзиллит	Острый средний отит		
Класс ЛС	Значение Кн	Кол-во наимено- ваний ЛС	Значение Кн	Кол-во наимено- ваний ЛС	
А (частоназначаемые)	2,1 - 8,5	17	4,78 - 7,64	9	
В (средненазначаемые)	0,5-1,5	47	1,43 - 4,3	18	
С (редконазначаемые)	Менее 0,4	34	Менее 0,48	13	

АВС-анализ ассортимента ЛС по денежным затратам на курс лечения позволил определить, что большинство назначаемых препаратов имеют среднюю стоимость (от 100 до 300 руб.) – 37,5%, малозатратные ЛС (до 100 руб.) составляют 32,5%; на дорогостоящие препараты (более 300 руб.) приходится 30% врачебных назначений.

На следующем этапе проведен экспертный анализ ассортимента ЛС. Основными задачами экспертного анализа явились: определение групп ЛС для формирования амбулаторного фармакотерапевтического комплекса препаратов для каждой нозологии, экспертиза фармакотерапевтической эффективности ЛС, а также оценка степени его соответствия потребительским критериям.

Экспертами в исследовании выступили 25 ведущих врачей-отоларингологов АПУ г.Белгорода, рекомендованных Департаментом здравоохранения и социальной защиты Белгородской области. Средний коэффициент компетентности эксперта – 0,92.

При формировании ассортиментного перечня ЛС для анкет учитывались результаты ABC-анализа ассортимента, а также препараты, рекомендованные официальными источниками литературы. Таким образом, для экспертного анализа ассортимента ЛС в терапии ХТ и ОСО у детей в АПУ предложено 79 и 47 наименований ЛС из 9 и 8 фармакотерапевтических групп соответственно.

Далее на основании полученных средневзвешенных оценок осуществлена сегментация ассортимента ЛС на группы: обязательные (О), важные (I) и второстепенные (S) препараты (табл. 3).

Таблица з **Результаты экспертного анализа ассортимента ЛС** для лечения ОСО и XT у детей в АПУ

			Результаты экспертизы								
			Обязательные ЛС (О)			Важные ЛС (I)				Второстепенные ЛС (S)	
<u>№</u> п/п	Клиническая форма	Кол-во ФТГ в фармако- терапев- тическом комплексе ЛС	Кол-во	Границы средневзвешен- ных оценок	Степень соответствия потребительским критери-ям, %	Кол-во	Границы средневзвешен- ных оценок	Степень соответствия потребительским критери- ям, %	Кол-во	Границы средневзвешен- ных оценок	Степень соответствия потребительским критери- ям, %
1	Компенсирован- ный ХТ	2	13	1,5-1,7	83	4	1,2- 1,4	67	3	менее 1,2	60
2	Субкомпенсиро- ванный ХТ	7	39	1,5-1,8	83	17	1,0- 1,4	71	12	менее 1,0	54
3	ОСО легкой фор- мы	2	5	1,5-1,9	85	5	0,9-	79	3	менее 0,9	60
4	ОСО катаральной формы	5	18	1,5-1,9	82	10	0,8-	75	4	менее 0,8	63
5	ОСО гнойной формы	8	11	1,5-1,9	83	13	1,0- 1,4	80	7	менее 1,0	62



Так, в частности, группу «обязательных» ЛС для лечения катарального ОСО с высокой «средневзвешенной» оценкой от 1,5 до 1,9 сформировали 18 ЛС: Отривин, Отинум, Бифидумбактерин, Аугментин и др. с высоким или частичным соответствием потребительским критериям (82%).

На шестом этапе впервые предложена оригинальная методика многоаспектного матричного анализа, позволяющего позиционировать ЛС путем интеграции значительного количества показателей препарата, полученных при фармакоэкономическом исследовании, в многомерной аналитической матрице.

В основе методики – распределение ЛС по ячейкам многомерной матрицы в зависимости от 5 фармакоэкономических и потребительских показателей: фармакотерапевтическая эффективность, степень соответствия потребительским критериям, цена, стоимость ЛС на курс лечения, частота назначения. В зависимости от возможных комбинаций в матрице формируются 6 ячеек с соответствующими наименованиями. Для каждой ячейки установлены характеристики ЛС и разработаны тактические рекомендации по включению в портфель ЛС (рис. 1).

Coor	гветствие	Результаты :	экспертного анализа
потребитель- ским критери- ям		Обязательные (группа «О») ЛИДЕРЫ	Важные (группа «I») ПОСЛЕДОВАТЕЛИ
АВС-анализа по частоте на- па курс лечения ЛС	Группа высокозат- ратных ЛС с высоким и средним Кн (30ЛОТЫЕ)	 Часто- и средненазначаемые Высокозатратные Преимущественно современные Преимущественно оригинальные Положительно зарекомендовавшие себя в педиатрической практике Преимущественно удобная ЛФ Дорогостоящие ЛС 	 Часто- и средненазначаемые Высокозатратные Преимущественно современные Преимущественно воспроизведенные Имеющие ограничения при применении в детском возрасте Относительно удобная ЛФ Дорогостоящие ЛС/со средней стоимостью
	Группа среднезатрат- ных ЛС с высоким и средним Ки (СЕРЕБРЯНЫЕ)	Часто- и средненазначаемые Среднезатратные Преимущественно новые Преимущественно оригинальные Положительно зарекомендовавшие себя в педиатрической практике Преимущественно удобная ЛФ ЛС со средней стоимостью	 Часто- и средненазначаемые Среднезатратные Преимущественно новые Преимущественно воспроизведенные Имеющие ограничения применения в детском возрасте Относительно удобная ЛФ ЛС со средней стоимостью/экономичные
Результаты интегрированного значения и затратам н	Группа низкоза- тратных ЛС с высоким и сред- ним Кн (БРОН-	 Часто- и средненазначаемые Низкозатратные Преимущественно традиционные Оригинальные/воспроизведенные Положительно зарекомендовавшие себя в педиатрической практике Преимущественно удобная ЛФ Экономичные ЛС 	 Часто- и средненазначаемые Низкозатратные Преимущественно традиционные Оригинальные / воспроизведенные Имеющие ограничения применения в детском возрасте Относительно удобная ЛФ Экономичные ЛС

Puc. 1. Матрица многоаспектного матричного анализа ассортимента ЛС и интерпретация ее результатов

Так, в частности, группу «Золотой Лидер» для лечения острого среднего катарального отита формируют 5 ЛП (Отривин, Отипакс, Аугментин, Линекс, Кларитин) с высокими средневзвешенными оценками, высокой фармакотерапевтической эффективностью, дорогостоящие, с максимальным соответствием потребительским характеристикам и рекомендуемые для обязательного включения в ассортиментный портфель как основные ЛП (рис. 2).



Степень соответствия		Результат	ы экспертного анализа
потреб	ительским кри- териям	Основные ЛС Группа «О» ЛИДЕРЫ	Препараты замены Группа «I» ПОСЛЕДОВАТЕЛИ
отного анализов	Группа высоко- затратных ЛС с высокой и средней частотой назначе- ния ЗОЛОТЫЕ	Отривин, Оти- пакс, Аугментин, Ли- некс, Кларитин	Виброцил, Ксимелин, Ринофлуимуцил, Амоксиклав, Флемоклав Со- лютаб, Супракс, Азитромицин, Сумамед, Азивок, Аципол, Лактобактерин, Бификол
Результаты интегрированного АВС- и частотного анализов	Группа среднеза- тратных ЛС с вы- сокой и средней частотой назначе- ния СЕРЕБРЯНЫЕ	Називин, Оти- нум, Флемоксин Со- лютаб, Бифидумбакте- рин, Супрастин	Тизин, Амоксициллин
Результаты интегри	Группа низкоза- тратных ЛС с высо- кой и средней час- тогой назначения БРОНЗОВЫЕ	Риностоп, Цефалексин, Лоратадин	Ринонорм

Puc. 2. Матрица многоаспектного матричного анализа ассортимента ЛС для лечения катарального ОСО у детей в АПУ

На седьмом этапе сформировано 15 ассортиментных портфелей ЛС для лечения компенсированного и субкомпенсированного ХТ, а также ОСО легкой, катаральной и гнойной форм, оптимальных с точки зрения фармакотерапевтических, экономических и потребительских критериев.

Ассортиментные портфели ЛС предоставляют врачу и пациенту возможность выбора комплекса ЛС, максимально соответствующего требованиям фармакотерапевтической эффективности, а также ожиданиям и экономическим возможностям пациента.

Разработанные материалы апробированы и внедрены в практическую деятельность детских АПУ г. Белгорода.

Литература

- 1. Грачева, А.Г. Подготовка участковых врачей педиатров основа развития амбулаторной педиатрии / А.Г. Грачева // Медицинская газета. 2006. № 23. С. 5-8.
- 2. К вопросу о стандартизации вузовского педиатрического образования / А.Г. Грачева, Т.Г. Авдеева, З.С. Макарова [и др.] // Современные проблемы поликлинической педиатрии : всерос. семинар. М., 2002. С. 59-62.
- 3. Какорина, Е.П. Вот оно, слабое звено. Что мешает реформированию амбулаторнополиклинической службы? / Е.П. Какорина // Московская газета. − 2003. − № 67. − С. 4.
- 4. Радциг, Е.Ю. Препараты комплексного действия в профилактике и лечении часто болеющих детей / Е.Ю. Радциг // Лечащий врач. $-2003.-N^{\circ}2.-C.88.$



THE NEW METHODS OF PHARMACOECONOMICS RESEARCHES OF DRUG'S HELP FOR CHILDREN IN POLYCLINICS

I.V. SPICHAK O.G. PANKRATOVA O.A. EFREMOVA

Belgorod National ReserchUniversity

e-mail: varenykh@bsu.edu.ru

In our work for the first time we developed a methodical approach to Pharmacoeconomic Researches for Children in polyclinics with using methods of rationality pharmaceutical management. We proposed an original technique of multidimensional matrix analysis. In our research we formed 15 assortment portfolio of drugs for treatment the chronic tonsillitis of compensated and subcompensated forms and acute otites media of easy, catarrhal and purulent forms. These complexes are optimal from the perspective of pharmacological, economic and consumer's criteria.

Key words: multidimensional matrix analysis, polyclinics, ENT diseases, assortment portfolio



УДК 615.322:582.998.1:1547.814.5.06:543.544.5.068.71

ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЗОЛОТАРНИКА КАВКАЗСКОГО (SOLIDAGO CAUCASICA KEM.-NATH.)

В.В. ФЕДОТОВА В.А. ЧЕЛОМБИТЬКО

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

e-mail: vachelombitko@mail.ru

В статье представлены результаты исследования полифенольных соединений травы золотарника кавказского. Впервые в сырье идентифицированны рутин, умбеллиферон, виценин, эскулетин, дигидрокумарин, геспередин, галловая кислота, цикориевая кислота, хлорогеновая кислота, кофейная кислота.

Ключевые слова: золотарник кавказский, полифенольные соединения, ВЭЖХ.

Введение. Сырье видов рода золотарник (Solidago) широко используется в мировой медицинской практике. Применение лекарственных средств из этих видов связано с выраженным диуретическим действием, увеличением почечного кровотока, а также гломерулярной фильтрации без потери натрия и хлоридов [1]. Сухой экстракт золотарника канадского входит в препарат «Марелин» (Украина), применяемый в качестве спазмолитического, диуретического и противовоспалительного средства при лечении и профилактике оксалатного и уратного уролитиаза, а также в состав препарата «Простанорм» (Россия), рекомендуемого при простатите. Сухой экстракт золотарника обыкновенного входит в состав препарата «Фитодолор» (Германия), противовоспалительная активность которого сопоставима с таковой индомегацина[2].

Наше внимание привлек неизученный эндем Кавказа – золотарник кавказский (Solidago caucasica Kem.-Nath.), всестороннее исследование которого поможет расширить сырьевую базу используемых видов золотарника новым отечественным видом.

Золотарник кавказский — это многолетнее травянистое растение из семейства астровые (Asteraceae) высотой до 70 см с мелкими желтыми цветками, собранными в колосовидное соцветие. Его отличительными морфологическими признаками являются 2-, 3-рядная обвертка, корзинки 15–20 мм шириной, цветоносы корзинок обычно без прицветников, размер метелок 10–40 см [3].

Объектом исследования являлась высушенная измельченная трава з. кавказского, собранная во время цветения в субальпийской зоне в Даутском ущелье Карачаево-Черкесской Республики в августе 2011 г.

Цель работы – изучение фенольных соединений травы золотарника кавказского.

Экспериментальная часть. Изучение качественного состава фенольных соединений травы з. кавказского проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSTON», модель 305, Франция; инжектор ручной, модель RHEO-DYNE 7125 США с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для «Windows».

В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка размером 4,6х250 мм KROMASIL C18, размер частиц 5 микрон.

В качестве подвижной фазы метанол: вода: кислота фосфорная (400:600:5). Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа 60 мин. Детектирование проводилось с помощью УФдетектора «GILSTON» UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм и 360 нм.

Для исследования траву з. кавказского измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм по (ГОСТ 214-83). Около 3,0 г измельченного сырья помещали в колбу вместимостью 150 мл, прибавляли по 40 мл спирта этилового 70%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 часа с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После



охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объёмом 50 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки (исследуемый раствор).

Параллельно готовили серию 0,05% растворов сравнения в 70% спирте этиловом: рутина, кверцетина, лютеолина, лютеолин-7-гликозида, галловой кислоты, кофейной кислоты, хлорогеновой кислоты, гиперозида, геспередина, апигенина, кемпферола, виценина, феруловой кислоты, цикориевой кислоты, умбеллиферона, дигидрокумарина, скополетина, эскулетина, кумарина, дикумарина, дигидрокверцитина, катехина, эпикатехина.

По 20 мкл исследуемых растворов и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали в выше приведенных условиях.

Результаты представлены в таблице и на рисунке.

Таблица Результаты идентификации фенольных соединений травы золотарника (извлечение 70% спиртом этиловым)

Nº	Время, мин.	Высота, mV	Площадь, mV∙сек	ΦО	Содержание, %	Название	
1.	3.134	854.03	15087.31	1,000	18.31	галловая к-та	
2.	3.573	265.57	6651.66	1,000	8.07	неидент.	
3.	4.279	359.04	12752.60	1,000	15.48	умбеллиферрон	
4.	5.756	71.12	1995.22	1,000	2.42	цикориевая к-та	
5.	6.149	62.67	1780.40	1,000	2.16	хлорогеновая к-та	
6.	6.902	77.82	2532.05	1,000	3.07	виценин	
7.	7.319	56.51	1666.60	1,000	2.02	неидент.	
8.	8.342	109.40	3457.71	1,000	1.85	эскулетин	
9.	8.831	101.51	5165.78	1,000	6.27	кофейная к-та	
10.	10.53	39.02	1793.60	1,000	2.18	дигидрокумарин	
11.	11.55	22.04	629.28	1,000	0.76	неидент.	
12.	12	21.71	895.42	1,000	1.09	неидент.	
13.	13.28	97.81	5526.00	1,000	6.71	неидент.	
14.	14.82	61.46	2343.52	1,000	2.84	геспередин	
15.	15.46	72.81	3931.26	1,000	4.77	рутин	
16.	17.19	12.87	1055.40	1,000	1.28	неидент.	
17.	18.84	10.74	1079.62	1,000	1.31	неидент.	
18.	22.61	147.57	11556.81	1,000	14.03	неидент.	
19.	27.43	6.70	735.19	1,000	0.89	неидент.	
20.	29.46	4.62	478.47	1,000	0.58	неидент.	
21.	34.92	10.95	1438.89	1,000	1.75	неидент.	
22.	41.51	2.35	791.85	1,000	0.96	неидент.	
23.	46.94	3.42	500.03	1,000	0.61	неидент.	
24.	52.33	2.38	472.73	1,000	0.57	неидент.	

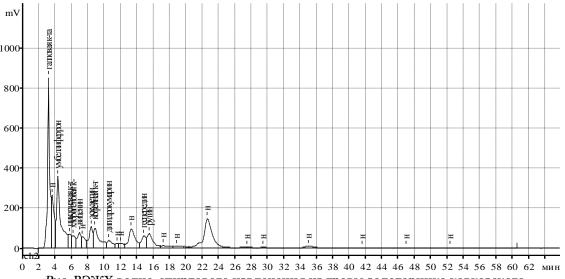


Рис. ВЭЖХ водно-спиртового извлечения из травы золотарника кавказского (детектирование при длине волны 254 нм)



Количественное определение фенольных соединений в пересчете на рутин в траве золотарника кавказского методом ВЭЖХ.

Для исследования траву золотарника кавказского измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм по (ГОСТ 214-83).

Около 3,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу вместимостью 150 мл, прибавляли по 40 мл спирта этилового 70%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 часа с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объёмом 50 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки (исследуемый раствор).

Параллельно готовили раствор PCO рутина в 70% спирте этиловом. Для этого около 0,020 г (точная навеска) рутина помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл прибавляли 20 мл спирта этилового 70 % перемешивали до растворения и доводили объём до метки тем же растворителем (PCO).

По 20 мкл исследуемого раствора и раствора РСО вводили в хроматограф и хроматографировали по выше приведенной методике.

Расчёт количественного содержания рутина производили методом абсолютной калибровки с помощью компьютерной программы «Мультихром» для «Windows» и с помощью формулы:

$$X \% = \underline{Suc. \times C \times 50 \times 100 \times 100}$$

 $Sct. \times 25 \times a \times 100 - W)$

где: S ис. – площадь пика рутина в исследуемом растворе;

S ст. – площадь пика стандартного раствора РСО рутина;

Х % -концентрация рутина в %;

С - концентрация РСО рутина в г;

а – навеска сырья в г;

W – потеря в массе при высушивании в %.

В результате установлено, что количественное содержание фенольных соединений в пересчете на рутин в траве з. кавказского составляет 1,85 %.

Вывод. Впервые установлено, что в траве золотарника кавказского содержатся 24 фенольных соединения, из которых идентифицированы рутин, умбеллиферон, виценин, эскулетин, дигидрокумарин, геспередин, галловая кислота, цикориевая кислота, хлорогеновая кислота, кофейная кислота. Количественное содержание фенольных соединений в пересчете на рутин составляет 1,85%.

Литература

- 1. Попова, Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. Харьков, 2008. 510 с.
- 2. Okpanyi, S.N. Antiinflammatory, analgesic and antipyretic activities of dried extract op Populus tremula, Solidago virgaurea and Flaxinus excelsior / S.N. Okpanyi, M. Arens-Correl // Eur. J. Pharmacol. 1990. Vol. 183, N^{o} 6. P. 2276-2277.
- 3. Флора СССР: в 30 т. / под ред. В.Л. Комарова. М. ; Л.: Изд-во Академии наук СССР, 1961. Т.25. 630 с.

THE STUDY OF PHENOLIC COMPOUNDS OF GOLDENROD CAUCASIAN (SOLIDAGO CAUCASICA KEM.-NATH.)

V.V. FEDOTOVA V.A. CHELOMBITKO

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

e-mail: vachelombitko@mail.ru

The paper presents the results of the study of polyphenolic compounds of Solidago caucasica Kem.-Nath. For the first time in the row grass of Solidago caucasica Kem.-Nath. identified rutin, umbelliferone , vitsenin , esculetin , digidrokumarin , gesperedin, gallic acid , chicory acid, chlorogenic acid, caffeic acid .

Key words: Solidago caucasica Kem.-Nath., polyphenolic compounds, HPLC.

УДК 615.4:545

ВАЛИДАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ВЭЖХ-МЕТОДИКИ АНАЛИЗА СОСТАВА ДЛЯ ТЕРАПИИ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА В ФАЗУ РЕГЕНЕРАЦИИ

В.М. ВОРОБЬЕВА Л.Е. КУДРИКОВА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

e-mail: vmv@agmu.ru

В статье изложены экспериментальные данные валидации ВЭЖХ-методики качественного и количественного анализа метилурацила и метронидазола, входящих в состав \mathbb{N}^{0} 2 для местной терапии ожогов пищевода. Установлены параметры пригодности хроматографической системы, специфичности, линейности, правильности и прецизионности разработанной методики.

Ключевые слова: состав для терапии ожогов пищевода, ВЭЖХ, количественное определение, валидация.

Введение. Химические ожоги пищевода вследствие отравления химическими веществами кислотной или щелочной природы с последующим стенозированием представляют сложную проблему хирургии. Проведение неотложных мероприятий должно быть продолжено комплексным лечением, способствующим быстрому заживлению ожоговой поверхности и профилактике развития рубцовых деформаций [1, 4]. Сотрудниками кафедр фармацевтической технологии и детской хирургии АГМУ предложены составы для местной терапии химических ожогов пищевода с учетом этапности развития патологического процесса. Состав № 1, обладающий противовоспалительным и местноанестезирующим действием, предназначен для применения в фазу воспаления. Состав № 2 оказывает регенерирующий и антипролиферативный эффекты для уменьшения образования грубой соединительной ткани и профилактики развития рубцовых деформаций во время второй и третьей фаз ожогового процесса. Оба состава обладают антимикробной активностью для профилактики наслоения вторичной инфекции [3]. Состав № 2 представляет собой суспензию, стабилизированную полимером регенкур, и содержит метилурацила 2,0; метронидазола 0,75; гиалуронидазы 128 ЕД; регенкура 4,0; ароматизатора, идентичного натуральному 0,5; натрия сахарината 0,24; воды очищенной до 100,0.

При подготовке нормативной документации была разработана методика анализа лекарственных веществ, входящих в состав регенерирующего действия, методом ВЭЖХ. Согласно современным рекомендациям ІСН и ведущих фармакопей [7, 8, 9] методика количественного определения должна быть валидирована по основным характеристикам, таким как специфичность (specificity), линейность (linearity), правильность, или истинность (accuracy, or trueness), прецизионность (precision) [2,5,6].

Цель настоящей работы – изучение комплекса валидационных характеристик разработанной методики.

Методика эксперимента. Исследования проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе $MunuXpom\ A-o2$ (ЗАО Институт хроматографии «ЭкоНова», г.Новосибирск), с УФ-детектором, колонкой 2 × 7,5 мм и сорбентом ProntoSIL-120-5-C18 (размер частиц 5 мкм), результаты исследования обрабатывали с использованием программы «МультиХром» для «Windows».

При подготовке пробы к анализу учитывали тот факт, что метронидазол и метилурацил в результате иммобилизации в матрице полимера регенкур неполно высвобождаются из лекарственной формы и, в связи с этим, данные количественного определения получаются заниженными. Для обеспечения выхода лекарственных веществ из полимерной матрицы добавляли раствор натрия хлорида 10%, который, взаимодействуя с карбоксильной группой полимера, способствовал вытеснению анализируемых ингредиентов.



Методика. Точную навеску анализируемого состава массой 0,5 г помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 2,5 мл раствора натрия хлорида 10% и смесь, состоящую из 2,5 мл ацетонитрила и 2,5 мл раствора трифторуксусной кислоты (ТФУ) 1%, взбалтывали в течение 15 минут, доводили объем до метки водой очищенной, тщательно перемешивали, фильтровали через бумажный фильтр. Полученный фильтрат исследовали методом ВЭЖХ.

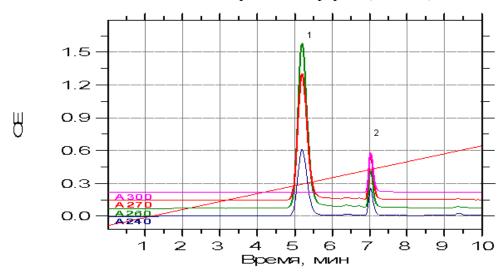
В качестве элюента А использовали раствор ТФУ 0,1%, в качестве элюента Б – ацетонитрил и водный раствор ТФУ 1% в соотношении (9:1), градиент от 2 до 40 % элюента Б за 10 мин., при скорости потока подвижной фазы 100 мкл/мин. и температуре колонки 35 градусов, объем пробы 2 мкл. Детектирование проводили в УФобласти при длинах волн 240, 260, 270 и 300 нм. Расчет количественного содержания вещества в пробе проводили по калибровочному графику. Площадь пика на хроматограмме измеряли при длине волны 270 нм.

Количественное содержание определяемых веществ (X) в r/100 r в анализируемом составе вычисли по формуле:

$$X = \frac{P \bullet V \bullet \rho}{m} \cdot 10^{-3},$$

где P — содержание исследуемого вещества в хроматографической пробе, в мг/100г; V — вместимость мерной колбы, используемой для приготовления испытуемого раствора, в мл; ρ — плотность анализируемого состава, 1,06 г/мл; m — масса навески препарата, в граммах, 10-3 — пересчет миллиграммов на граммы.

Обсуждение результатов. Хроматографирование анализируемой пробы при выбранных условиях (рис. 1) показало, что пики определяемых веществ хорошо разделены между собой и не накладываются на пики примесей из растворителя, на пики вспомогательных веществ и основы лекарственной формы (плацебо).



Puc. 1. Хроматограмма фильтрата состава № 2 (1-метилурацил, 2-метронидазол)

Время удерживания анализируемых веществ лекарственной формы (метилурацила – 5,2 мин., метронидазола – 7,1 мин.) совпадает с временем удерживания соответствующих стандартов в пределах допустимой ошибки ($\pm 2\%$).

Пригодность хроматографической системы характеризовалась несколькими параметрами: сходимость инжекций (n=6), эффективность колонки (N≥2000) 2115т.т. для метилурацила и 13906т.т. для метронидазола, коэффициенты ассиметрии пиков ($T \le 2,0$) для метилурацила - 1,26, для метронидазола — 1,51, коэффициент разделения пиков (Rs > 2,0) для метилурацила не менее 6, для метронидазола не менее 4,5, величина относительного стандартного отклонения площади пика ($RSD \le 2,0$ %) для метилурацила 0,62%, для метронидазола 0,65%. Данные проверки сходимости инжекций, которые оценивали по воспроизводимости площадей пиков метилурацила и метрони-



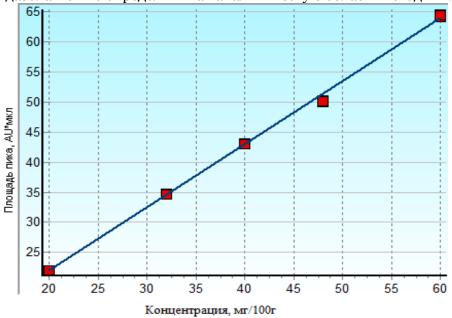
дазола (n=6), представлены в табл. 1. Полученные результаты позволяют оценить пригодность хроматографической системы по основным показателям.

Таблица 1 Оценка пригодности хроматографической системы по воспроизводимости площадей пиков

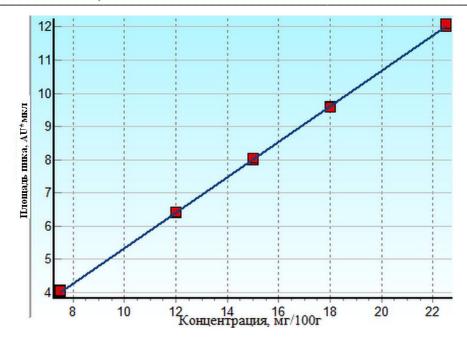
№ п/п	Метилурацил	Метронидазол		
1	43,083	8,010		
2	42,970	7,995		
3	43,242	8,101		
4	42,557	7,970		
5	43,288	8,084		
6	42,921	8,018		
Scp	43,010	8,030		
SD	0,265	0,052		
RSD ≤ 2,0 %	0,62	0,65		

Определение линейности и диапазона применения проводили на 5 уровнях концентрации, для чего готовили растворы стандартных веществ в концентрациях 50, 80, 100, 120 и 150% от номинального значения. Измеряли аналитический сигнал (площадь пика) для проб с различными концентрациями определяемых веществ. Зависимости площадей пиков метилурацила и метронидазола от их содержания в пробе представлены на рис. 2 и 3 соответственно.

Зависимость величины аналитического сигнала (отклика) от количества определяемого вещества в пробе в диапазоне концентраций от 50 до 150% от номинального значения выражается уравнением регрессии для метилурацила У=1,0468•X+0,98644 с коэффициентом корреляции 0,9991, для метронидазола У=0,53268•X+0,043103 с коэффициентом корреляции 0,9999. Линейность зависимости площади пика от содержания анализируемых веществ (рис. 2, 3), воспроизводимость и точность результатов определения, а также значение коэффициента корреляции более 0,999 свидетельствуют о том, что интервал от 20 до 60 мг/100г для метилурацила и от 7,5 до 22 мг/100 г для метронидазола можно определить как аналитическую область методики.



Puc. 2. Калибровочная кривая зависимости площади пика метилурацила от его содержания в пробе



Puc. 3. Калибровочная кривая зависимости площади пика метронидазола от его содержания в пробе

Правильность методики устанавливали путем анализа лекарственных форм с содержанием действующих веществ 80-120% от номинального с последующим определением значения коэффициента R (открываемость), средняя величина которого должна принадлежать интервалу 100±2%.

Таблица 1 Оценка правильности методики количественного определения метилурацила

Ожидаемое содержание в пробе, мг/100 г		
1,697	1,716	101,12
1,710	1,681	98,31
1,719	1,734	101,08
2,177	2,15	99,07
2,187	2,147	98,17
2,165	2,163	99,93
2,564	2,546	99,28
2,563	2,555	99,67
2,570	2,538	98,74
Среднее значение, % -		99,49%

Таблица 2 Оценка правильности методики количественного определения метронидазола

Ожидаемое содержание в пробе, мг	Полученное содержание в пробе, мг	Открываемость, %
0,644	0,656	101,86
0,639	0,631	98,75
0,648	0,639	98,61
0,803	0,790	98,38
0,808	0,807	99,88
0,800	0,804	100,50
0,959	0,954	99,47
0,975	0,972	99,69
0,961	0,954	99,27
Среднее значение, % –		99,60%

Из данных табл. 2 и 3 видно, что в разработанной методике процент восстановления при определении метилурацила находился в пределах от 98,17 до 101,12%, при определении метронидазола от 98,38 до 101,86%. Среднее значение отклика для каждого из анализируемых веществ не превышает рекомендуемых значений.

Прецизионность методики оценивали путем воспроизведения методики на одной серии препарата в 6 повторностях, с последующим определением относительного стандартного отклонения (табл. 3).

Таблица 3 Оценка прецизионности разработанной методики

Порторую от	Определенное содержание в пробе, мг /100 г		
Повторность	Метилурацил	Метронидазол	
1	41,559	15,160	
2	41,045	15,000	
3	41,224	15,090	
4	41,021	15,170	
5	40,497	15,215	
6	40,602	15,399	
Среднее значение (Хср±ΔХср)	40,99±0,413	15,17±0,140	
S	0,394	0,134	
E, %	1,0	0,927	
RSD ≤ 2,0%	0,96	0,88	

Из данных, представленных в табл. 3, видно, что относительное стандартное отклонение не превышает 2,0%, что свидетельствует о прецизионности методики в условиях повторяемости.

Обобщенные валидационные характеристики методики представлены в табл. 4.

Таблица 4 **Валидационные характеристики ВЭЖХ-методики**

Vonovenonyvenyvey	Критерий	Результаты і	испытаний
Характеристики	приемлемости	Метилурацил	Метронидазол
Пригодность хроматограф	оической системы:		
Сходимость	<i>RSD</i> ≤ 2,0%	0,62	0,65
инжекций			
Эффективность	N не менее 2000 т.т.	2115	13906
колонки			
Коэффициент	не более 2	1,26	1,51
ассиметрии			
Критерий раз-	$Rs \ge 1,5$	6,01	4,61
деления пиков			
Линейность	<i>r</i> ≥ 0,9990	0,9991	0,9999
Правильность	R±ΔR=100±2%	99,49±0,85%	99,60±0,85%
Прецизионность	<i>RSD</i> = ±2%	0,96	0,88

В результате проведенных исследований установлено, что ВЭЖХ-методика определения метилурацила и метронидазола в составе регенерирующего действия доступна, занимает минимум рабочего времени, не требует дорогостоящих реактивов и позволяет объективно оценить качество многокомпонентной лекарственной формы. Полученные результаты включены в Методические рекомендации по изготовлению и контролю качества составов для местной терапии ожогов пищевода.

Заключение.

- 1. Проведена валидация методики качественного и количественного анализа метронидазола и метилурацила в составе N^{o} 2 для местного лечения ожогов пищевода в фазу регенерации методом ВЭЖХ.
- 2. Установлены параметры пригодности хроматографической системы, специфичности, линейности, правильности и прецизионности разработанной методики.



Литература

- 1. Воробьева, В.М. Ранозаживляющее действие новых лекарственных составов, предназначенных для лечения ожогов пищевода, в эксперименте / В.М.Воробьева, Д.Г. Полухин, А.В. Лепилов, А.К.Смирнов // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. Т. 73, N° 2. С. 31-34.
- 2. ГОСТ ИСО 5725-3-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений» [Электронный ресурс]. М. : Госстандарт, 2002. Режим доступа: http://www.docload.ru.
- 3. Патент № 2286781 Способ лечения химических ожогов пищевода у детей / В.А. Кожевников, В.М Воробьева, А.К. Смирнов, В.Ф. Турецкова, Д.Г. Полухин (РФ), заявка 2003121575/14 от 11.07.2003 г., патент РФ №2286781, опубликовано 10.11.2006 г., Бюл. № 31. 8 с.
- 4. Смирнов, А.К. Лечение и профилактика рубцовых стенозов пищевода и желудка после химических ожогов у детей: автореф. дис. ...д-ра мед.наук / А.К. Смирнов. Барнаул, 2009. 40 с.
- 5. Эпштейн, Н. А. Оценка пригодности (валидация) ВЭЖХ методик в фармацевтическом анализе // Химико-фармацевтический журнал. −2004. − Т. 38, № 4. − С. 40-55.
- 6. Эпштейн, Н.А. О требованиях к пригодности хроматографической системы при контроле качества лекарственных субстанций и препаратов методом ВЭЖХ / Н.А. Эпштейн, С.В. Емшанова // Химико-фармацевтический журнал. − 2008. − Т. 42, № 11. − С. 34-40.
- 7. European Pharmacopoeia, 7th ed. European Directorate for the Quality of Medicines, Council of Europe. Strasburg, France, 2010.
- 8. ICH Harmonized Tripartite Guidelines. ICH Q2A «Text on Validation of Analytical Procedures». ICH, Geneva, 1995.
- 9. ICH Harmonized Tripartite Guidelines. ICH Q2B «Validation of Analytical Procedures: Methodology». ICH, Geneva, 1997.

VALIDATION OF HPLC TECHNIQUE IN ASSAYING FORMULATIONS FOR ESOPHAGEAL BURN TERAPY IN REGENERATION PHASE

V.M. VOROBYEVA L.E. KUDRIKOVA

Altai State Medical University, Barnaul

e-mail: vmv@agmu.ru

The article presents experimental data validation of HPLC technique for qualitative and quantitative assaying of methyluracil and metronidazole, constituting the N° 2 formulation for local therapy of esophageal burns has been conducted. Parameters of HPLC applicability and of specificity, linearity, correctness and precision of the technique have been determined.

Key words: formulations for esophageal burns therapy, HPLC, quantification, validation.

УДК 615.41:577.15

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ СОСТАВОВ ПЛЕНОЧНЫХ ПОКРЫТИЙ ТАБЛЕТОК

Ю.В. КАРБОВСКАЯ Е.В. ФЛИСЮК

Санкт-Петербургская государственная химикофармацевтическая академия

e-mail: julchick01@yandex.ru

В статье на основании анализа данных литературы предложен алгоритм разработки составов пленочных покрытий в псевдоожиженном слое с учетом оценки влияния качества покрытия на высвобождение действующих веществ из таблеток, позволяющий на основе изучения свойств таблеток-ядер, физикохимических свойств пленкообразующих композиций и пленок на их основе, адгезии пленок и технологии их нанесения получить качественное покрытие, обеспечивающее необходимое высвобождение действующих веществ из таблеток. Согласно предложенному алгоритму был разработан состав пленочного защитного покрытия на таблетки ранитидина, 0,15 г на основе гидроксипропилметилцеллюлозы (Спектрабленд защитный).

Ключевые слова: защитное пленочное покрытие, таблетки, ранитидин, Спектрабленд защитный, алгоритм разработки покрытия.

В настоящее время невозможно представить профилактику и терапию большинства заболеваний без таблетированных лекарственных препаратов. Их технология постоянно развивается и совершенствуется. Благодаря введению специальных компонентов (вспомогательных веществ) и применению определенных технологических приемов таблетки из традиционно оральных, растворяющихся преимущественно в желудке, теперь могут быть кишечнорастворимыми, с быстрым или, наоборот, пролонгированным действием, растворяющимися в заданном отделе желудочно-кишечного тракта. Для обеспечения этих свойств широко используются пленочные оболочки, наносимые на поверхность таблеточных ядер.

Проведенный нами анализ показал, что в настоящее время в нашей стране и за рубежом проводятся исследования по разработке новых составов пленочных покрытий для таблеток с целью расширения их ассортимента и улучшения качества. Ведущими фирмами-производителями пленкообразующих комбинаций являются фирма «Colorcon» (США), выпускающая системы пленочных покрытий под торговыми наименованиями Surelease, Sureteric, Acryl-eze; фирма «BASF» (Германия), производящая пленкообразующие вещества под торговым названием Kollidon различных марок CL, VA, SR, на основе ПВП, а также кишечнорастворимые покрытия - Kollicoat MAE 30DP и Kollicoat MAE 100P: фирма Warner Jenkinson Europe, поставляющая на фармацевтический рынок системы пленочных покрытий на основе гидратированных форм гидроксипропилметилцеллюлозы; фирма «Evonik industries» (Германия), выпускающая пленкообразователи на основе полиметакрилатов различных торговых марок Eudragit L, S, FS, RL, RS, E, NE. Однако в зависимости от фармакологического действия, технологических свойств таблеток возникает необходимость изменения пленкообразующей композиции, введения в ее состав различных вспомогательных веществ (пластификаторов, эмульгаторов, пигментов и др.), что в свою очередь может оказывать влияние на профиль высвобождения действующих веществ из таблеток. Помимо этого, на биодоступность таблеток оказывает влияние и технология нанесения пленочных покрытий. Поэтому современные исследования в области разработок составов и технологии пленочных покрытий должны учитывать весь комплекс технологических факторов, влияющих на качество покрытия - свойства таблеток-ядер, пленкообразующих композиций и технологию их нанесения.

Целью настоящего исследования является разработка и обоснование алгоритма разработки составов пленочных покрытий в псевдоожиженном слое с учетом оценки влияния качества покрытия на высвобождение действующих веществ из таблеток.



Процесс покрытия в аппарате псевоожиженного слоя – активный гидродинамический процесс, при котором под влиянием проходящего через него потока газа таблетки-ядра интенсивно перемещаются одна относительно другой, при этом происходит их взаимодействие с раствором для покрытия. Таким образом, к покрываемым таблеткам предъявляются определенные требования: они должны иметь двояковыпуклую поверхность, высокую механическую прочность и прочность на истирание, должны соответствовать НД по показателям качества, иметь определенную распадаемость и растворение. Кроме этого, при разработке технологии покрытия должны учитываться и такие показатели, как характер поверхности покрываемых таблеток, их смачиваемость и гигроскопичность.

Механизм образования пленки включает в себя несколько последовательных стадий: 1) образование капель пленкообразующего раствора; 2) нанесение капель покрываемого раствора на поверхность таблеток; 3) соударение, смачивание и слияние капель покрывающего раствора на поверхности таблетки; 4) последующее высушивание и адгезия пленки [4]. Причем размер капель зависит от свойств растворов полимеров. Образование капель большего размера, как правило, происходит при использовании растворов полимеров с высокой вязкостью, поверхностным натяжением и плотностью. Работы исследователей Schaefer и Banks [1, 6] показали, что физические свойства покрывающего раствора (плотность, вязкость, поверхностное натяжение) могут оказывать влияние на все стадии процесса покрытия, в особенности на распыление раствора и размер капель, смачивание и адгезии капель на поверхность таблетки. Кроме того, существуют исследования, которые подтверждают, что высвобождение действующих веществ из таблеток, покрытых оболочкой, зависит от некоторых свойств самих пленок (паропроницаемость и механическая прочность) [2]. Поверхностно-активные вещества и высокомолекулярные соединения в составе покрытия могут в значительной степени влиять и на свойства самих растворов для покрытия (поверхностное натяжение, плотность, вязкость).

Конструкция аппарата и технологический режим покрытия может влиять на качество покрытия таблеток. Ряд зарубежных исследователей [3, 5] определяют параметры, влияющие на качество покрытия в аппарате псевдоожиженного слоя: температура в слое таблеток; относительная влажность; давление сжатого воздуха на распыл; объем ожижающего воздуха; скорость подачи покрывающего агента; размер частиц пленкообразующего раствора; эффекты испарения жидкости на поверхности таблетки; время сушки; скорость движения таблеток в слое. Однако одними из основных параметров следует отметить расход воздуха на псевдоожижение, давление сжатого воздуха, подаваемого на форсунку, расход покрывающего раствора, температура слоя. Основываясь на вышеизложенном, нами был предложен алгоритм разработки составов пленочных покрытий на таблетки, позволяющий на основе изучения свойств таблетокядер, физико-химических свойств пленкообразующих композиций и пленок на их основе, адгезии пленок и технологии их нанесения получить качественное покрытие, обеспечивающее необходимое высвобождение действующих веществ из таблеток. В нем предложено рассматривать разработку технологии таблеток с пленочными оболочками как многостадийный последовательный процесс (рис. 1).

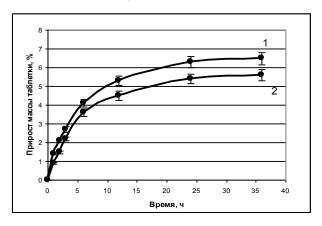
Он включает основные составляющие: изучение свойств таблеток-ядер; физико-химических свойств пленкообразующих композиций и пленок на их основе; исследование адгезии пленкообразующих композиций и таблеток-ядер, определение оптимальных технологических режимов нанесения оболочки.

Нами, согласно предложенному алгоритму, был разработан состав пленочного защитного покрытия на таблетки ранитидина, 0,15 г на основе гидроксипропилметилцеллюлозы (Спектрабленд защитный).



Рис. 1. Алгоритм разработки пленочного покрытия

Анализ экспериментальных данных показал, что таблетки ранитидина, 0,15 г являются двояковыпуклыми с радиусом кривизны 1,1d, хорошая механическая прочность (10,0 кгс/м³) и прочность на истирание таблеток-ядер (99,8 \pm 0,1%) обеспечат им целостность в процессе покрытия и позволит выдержать нагрузки вследствие активного гидродинамического режима покрытия. Рассматриваемые таблетки являются гигроскопичными (рис. 2). Максимальный прирост массы наблюдали при относительной влажности воздуха 100% (11,8 \pm 0,5% в сутки).



 $Puc.\ 2$. Кривые сорбции влаги таблетками ранитидина, 0,15 г: 1 — при относительной влажности 100%; 2 — при относительной влажности 75%



Изучение вязкости растворов пленкообразователей показал, что готовые композиций Спектрабленда защитного имеют высокую вязкость, так как в его состав добавлены пигменты и тальк, как оптимальные были выбраны концентрации в диапазоне 5-15%.

Изменение концентрации покрывающего раствора на основе всех пленкообразователей не оказывает заметного влияния на поверхностное натяжение растворов полимеров, причем значение поверхностного натяжения достаточно низкое при данных значениях концентраций. Это обусловлено тем, что в состав готовых композиции Спектрабленд защитный добавлены вспомогательные вещества (эмульгаторы), которые являются поверхностно-активными веществами, понижающими поверхностное натяжение. Анализ паропроницаемости пленок на основе полимеров показал, что увеличение содержания пластификатора ведет к увеличению значения паропропускной способности. Пленки, полученные из готовой композиции Спектрабленда защитного медленно пропускают влагу, что связано с добавками талька и TiO₂ в его состав, которые заполняют поры в пленке и препятствуют проникновению влаги.

Была изучена смачиваемость таблеток пленкообразующими растворами на основе готовой композиции Спектрабленд защитный (рис. 3).

Анализ результатов исследования смачиваемости таблеток-ядер и пленкообразующей композицией на основе Спектрабленда защитного показал, что с увеличением концентрации твердой фазы увеличивается и адгезия раствора к поверхности таблеток ранитидина, хорошей смачиваемостью обладают растворы композиции в концентрации 10 и 15%, однако, увеличение содержания твердой фазы в дисперсии для покрытия может привести к дефектам покрытия (шероховатость поверхности, бугристость), кроме того может в значительной степени увеличить вязкость раствора. Поэтому для дальнейшего исследования было решено использовать Спектрабленд защитный в концентрации 10%.

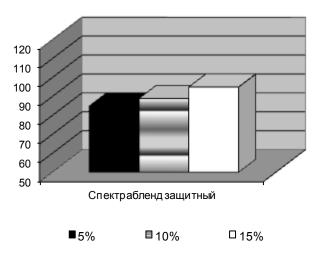


Рис. 3. Работа адгезии пленкообразующих растворов на основе Спектрабленда защитного в различной концентрации для таблеток ранитидина, 0,15 г

Процесс нанесения покрытия также проводили в лабораторном аппарате псевдоожиженного слоя фирмы «Aeromatic». Оценивали внешний вид (поверхность таблеток и однородность окраски), распадаемость, среднюю массу и отклонение в массе и растворение. По результатам весового анализа строили графики распределения таблеток по массе.

При покрытии таблеток ранитидина пленкообразующим раствором Спектрабленда в концентрации 10% не было получено качественной оболочки (таблетки, покрытые раствором в этой концентрации, имели неоднородную поверхность). Для улучшения адгезии пленки по отношению к ядру таблетки было решено увеличить

концентрацию дисперсии (до 15%). Полученные таблетки имели ровную гладкую поверхность, низкую дисперсию распределения таблеток по массе (рис. 4).

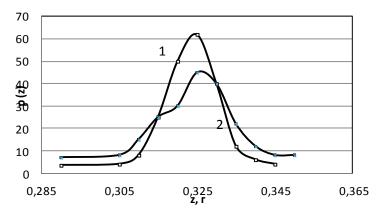


Рис. 4. Функция распределения таблеток с ранитидина, 0,15 г по массе, покрытых оболочками различного состава: 1 – Спектрабленд защитный 10%; 2 – Спектрабленд защитный 15%

Среди основных параметров, в большей степени влияющих на качество покрытия, следует отметить расход воздуха на псевдоожижение, давление сжатого воздуха, подаваемого на форсунку, расход покрывающего раствора, температура слоя.

Процесс нанесения покрытия проводили в аппарате псевдоожиженного слоя, в котором варьировали эти параметры. Влияние каждого из указанных параметров исследовали при фиксированных значениях остальных. Оценивался внешний вид таблеток, равномерность покрытия и профили высвобождения действующих веществ из полученных таблеток разных серий.

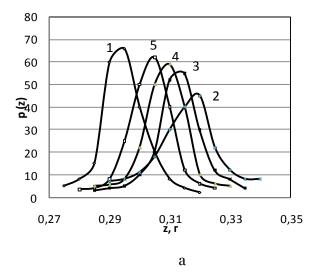
Анализ результатов влияния расхода воздуха на равномерность покрытия показал, что увеличение расхода воздуха (от 100 $\rm m^3/\rm u$ до 115 $\rm m^3/\rm u$) способствует более равномерному покрытию таблеток. Это связано с тем, что с повышением расхода воздуха на псевдоожижение возрастает интенсивность движения таблеток в слое. Для таблеток ранитидина, 0,15 г, покрываемых новым составом оболочек, расход воздуха 115 $\rm m^3/\rm u$ был выбран как оптимальный, так как обеспечивал наименьшую дисперсию таблеток по массе в пределах одной серии и наименьший разброс значений количественного определения высвобождения действующих веществ из таблеток.

Анализ результатов исследования влияния расхода покрывающего раствора на равномерность покрытия показал, что с понижением расхода покрывающего раствора равномерность покрытия возрастает. Это объясняется тем, что при увеличении расхода пленкообразующего раствора ухудшается перемешивание таблеток в слое, таблетки могут слипаться. Основываясь на данных изучения равномерности покрытия и высвобождения действующих веществ, был выбран оптимальный расход покрывающего раствора для таблеток ранитидина, 0,15 г, — 0,12 л/ч.

С увеличением давления сжатого воздуха равномерность покрытия таблеток увеличивается. Это связано с тем, что при повышении давления увеличивается дисперсность распыла, увеличивается поверхность контакта фаз. Средняя масса покрытых таблеток при этом уменьшается, так как увеличивается испарение капель раствора полимера. А с увеличением средней массы покрытия снижается и скорость высвобождения действующих веществ из таблеток, покрытых оболочкой (рис. 5).

Ведение процесса покрытия при давлении сжатого воздуха на распыл 0,2 МПа позволяет обеспечить достаточную среднюю массу покрытия и необходимое высвобождение действующих веществ из таблеток ранитидина, 0,15 г.





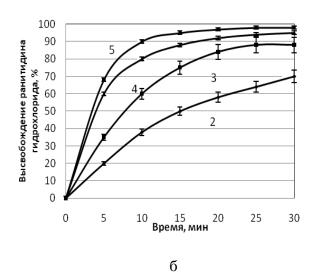


Рис. 5. Функция распределения таблеток ранитидина, 0,15 г, покрытых оболочкой на основе Спектрабленда защитного, по массе разных серий, полученных при разном давлении сжатого воздуха (рис. а) и профили высвобождения ранитидина гидрохлорида из таблеток разных серий (рис. б): 1 − без покрытия; 2 − серия 1 − при давлении сжатого воздуха 0,1 МПа; 3 − серия 2 − 0,2 МПа; 4 − серия 3 − 0,3 МПа; 5 − серия 4 − 0,4 МПа

Таким образом, предложенный алгоритм разработки составов пленочных покрытий на таблетки позволяет на основе изучения свойств таблеток-ядер, физикохимических свойств пленкообразующих композиций и пленок на их основе, адгезии пленок и технологии их нанесения получить качественное покрытие, которое в свою очередь обеспечивает необходимое высвобождение действующих веществ из таблеток. По предложенному алгоритму был разработан состав пленочного защитного покрытия на таблетки ранитидина, 0,15 г на основе гидроксипропилметилцеллюлозы (Спектрабленд защитный), а также подобран оптимальный режим покрытия пленочной оболочки выбранного состава в аппарате псевдоожиженного слоя.

Литература

- 1. Banks, M. Studies on the fluidized bed granulation process / M. Banks // Ph. D. Thesis, De Montfort University, Leicester, 1981.
- 2. Felton, L.A. Characterization of coating systems / L.A. Felton // PharmSciTech. 2007. 8(4) P. 112.
- 3. Frisbee, S. Processing factors that influence in vitro performance of film coated drug delivery systems / S. Frisbee, K. A. Mehta, J. W. McGinity // Drug delivery technology. $-2002. V. 2. N^{\circ} 1. P. 35-40.$
- 4. Kibbe, A.H. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 3rd ed. / A.H. Kibbe //American Pharmaceutical Association: Washington, DC. 2000. P 401.
- 5. Parametries of the tablet coating process in fluidized bed / техническая информация компании GEA, 2007.
- 6. Schaefer, T. Control of fluidized bed granulation II. Estimation of droplet size of atomized binder solutions / T. Schaefer // Archiv for Pharmaci and Chemi Scientific edition V. 5. P. 178-193.



COMPLEX APPROACH TO DESIGN OF FORMULATIONS OF FILM COATING OF TABLETS

Y.V. KARBOVSKAYA E.V. FLISSIYUK

St.-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy

e-mail: julchick01@yandex.ru

In the review the based on an analysis of literature data has been proposed the algorithm for design formulations of film coating in a fluidized bed, taking into account the quality of covering and the release of the active ingredients from the tablets. This algorithm allows to study the properties of core tablets, physico-chemical properties of the film-forming compositions and films based on them , adhesion of the films and their application of technology to obtain high-quality coating providing the necessary release of the active ingredients from the tablets. Under the proposed algorithm has been developed protective film coating on the tablets of ranitidine, 0.15 g, based on hydroxy-propyl methylcellulose (Spektrablend protection).

Key words: a protective film coating, tablets, ranitidine, Spektrablend protective, algorithm for design the coating



УДК 615.1:617.7-007.681:33(470.324)

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Е. ЧУПАНДИНА М.С. КУРОЛАП

Воронежский государственный университет

e-mail: chupandina@vsu.ru

В статье определена частота назначения препаратов для лечения глаукомы в двух клинико-статистических группах и проведено исследование применения противоглаукомных ЛП в Воронежской области, которое выявило использование небольшого ассортимента ЛП врачами-глаукоматологами. Проведен анализ экономической доступности и рассчитана суммарная рейтинговая оценка экономической доступности противоглаукомных ЛП, установлена высокая доступность малоэффективных и устаревших ЛП и низкая доступность наиболее эффективных ЛП.

Ключевые слова: фармакотерапия первичной открытоугольной глаукомы, экономическая доступность лекарственных средств.

Введение. Обеспечение доступности лекарственных препаратов (ЛП) для населения — центральная задача стратегии развития фармацевтической промышленности, а также программы «Фарма-2020», которая является составной частью создаваемой концепции развития российского здравоохранения.

Согласно трактовке ВОЗ, понятие «доступность лекарственных средств» (ЛС) рассматривается в двух аспектах [1]:

- физическая доступность (предложение потребителям качественных, эффективных и безопасных ЛС) собственное производство, импорт и система реализации, в первую очередь через аптечную сеть;
- экономическая доступность, с одной стороны, включает в себя систему государственного финансирования путем компенсаций больным, с другой систему формирования спроса на ЛС.

Физическая доступность ЛС характеризуется качеством ЛС и качеством оказываемых фармацевтических услуг. Эффективность и безопасность ЛС регулируется на государственном уровне путём квалифицированного подхода к регистрации ЛС. Основной характеристикой экономической доступности ЛС является политика государства в области ценообразования на ЛП, а также формирование перечня групп населения и категорий заболеваний, которые получают ЛП бесплатно или на льготных основаниях, согласно которым пациенты могут приобретать ЛП по сложившимся ценам в объеме и ассортименте, которые необходимы для терапии определенной нозологии. Особую актуальность экономическая доступность ЛП приобретает для категории дорогостоящих и хронических заболеваний. К числу таких заболеваний относится глаукома.

Эпидемиологические показатели глаукомы за последние десять лет свидетельствуют о повышении ее частоты с 3,1 до 4,7 на 1000 человек, росте показателей первичной инвалидности вследствие глаукомы с 0,7 до 2,2 на 10000 взрослого населения.

Эпидемиологическое состояние по глаукоме в Воронежской области, в целом, воспроизводит российские тенденции, однако имеет и отличительную черту: более высокое значение частоты заболевания – 11,97 на 1000 населения.

Наиболее распространенной формой заболевания является первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ).

Цель исследования: анализ экономической доступности противоглаукомных ЛП на фармацевтическом рынке Воронежской области.



Методология исследования. Исследование проводилось на базе Воронежской областной клинической офтальмологической больницы (ВОКОБ). Изучено 300 амбулаторно-поликлинических карт больных глаукомой, проживающих на территории Воронежской области, находившихся на лечении в 2008-2010 годах, составивших закрытую когорту. Критерий отбора в исследование: наличие ПОУГ хотя бы на одном глазу.

Объектом исследования выступило лекарственное обеспечение пациентов, находящихся на амбулаторном этапе лечения и получающих консервативное лечение. Согласно этому критерию в исследовательскую совокупность попали 192 амбулаторные карты. В соответствии с видом получаемой фармакотерапии они были разделены на 2 клинико-статистические группы: 1) пациенты, получавшие монотерапию местным гипотензивным препаратом — 100 человек; 2) пациенты, получавшие комбинированное лечение двумя или более местными гипотензивными препаратами — 92 человека.

Структура назначения противоглаукомных ЛП в обеих группах представлена на рис. 1, 2.

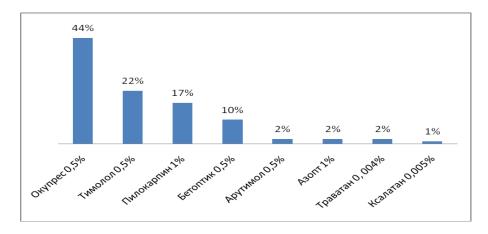
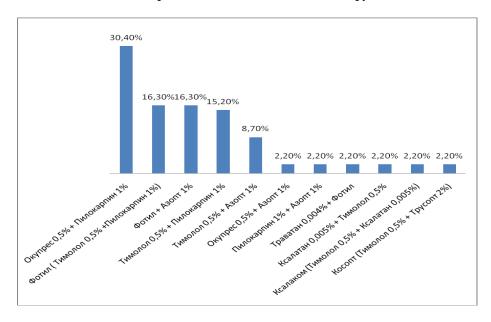


Рис. 1. Частота назначения противоглаукомных ЛП в первой клинико-статистической группе



Puc. 2. Частота назначения противоглаукомных ЛП во второй клинико-статистической группе

По показателям эффективности лечения (уровень снижения ВГД, %) наибольшую эффективность показали препараты простагландинов – Траватан 0,004%, Ксалатан 0,005% (уровень снижения ВГД = 30-32%) и их сочетания с другими препаратами. Но их



назначение пациентам практически не осуществляется. Наименьшую эффективность показали Азопт 1%, Бетоптик 0,5%, Пилокарпин 1% (уровень снижения $B\Gamma Д = 15-21$ %). Их назначение больным с $\Pi OY\Gamma$ осуществляется значительно чаще.

Для оценки доступности ЛС пациентам с ПОУГ на территории Воронежской области нами были исследованы маркетинговые характеристики Воронежского розничного фармацевтического рынка противоглаукомных ЛП и ценовые характеристики ЛС для лечения ПОУГ с использованием коэффициентов адекватности платежеспособности пациентов и ликвидности цены. Использованы минимальные розничные цены на противоглаукомные ЛП в аптеках г.Воронежа в августе 2011 г., по данным сайта Аналит Фармация Воронеж.

Результаты и их интерпретация. Как следует из государственного реестра лекарственных средств, в России используется 15 МНН и 69 торговых наименований (ТН), используемых для лечения ПОУГ [6]. Согласно проведенному исследованию, врачамиглаукоматологами используется на данный момент 2 МНН (Тимолол и Пилокарпин), что составляет 0,13 от числа зарегистрированных противоглаукомных ЛП по МНН в России, и 9 ТН, что также составляет 0,13 от числа зарегистрированных противоглаукомных ЛП по ТН в России. Поскольку спрос на противоглаукомные ЛП формируется врачами, использование небольшой доли зарегистрированных ЛП свидетельствует либо о невысокой эффективности прочих ЛП, либо о недостаточной осведомленности врачейглаукоматологов об имеющемся ассортименте противоглаукомных ЛП. Предметом данного исследования является исследование экономической доступности ЛП пациентам с ПОУГ.

Как в первой, так и во второй группе отмечен большой разброс цен на данные препараты – от 14,1 руб. за 1 упаковку Пилокарпина 1% до 657,8 руб. за одну упаковку Ксалакома (рис. 3).

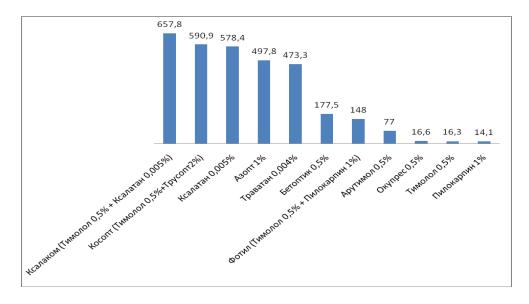


Рис. 3. Ценовая характеристика противоглаукомных ЛП (указана стоимость 1 уп. в руб.)

Согласно анализу продаж противоглаукомных препаратов за 2006-2008 гг. лидирующую позицию занимает Тимолол 0,5% [3], это может быть обусловлено достаточно низкой ценой препарата, так как основную часть больных глаукомой составляют пенсионеры. Кроме того, в результате изучения государственного реестра ЛС было установлено, что Тимолола малеат имеет самое большое количество зарегистрированных торговых наименований (ТН) среди всех препаратов данной группы – 25 позиций.

Как следует из сравнения рис. 1, 2, 3, наименее затратной является монотерапия препаратами Пилокарпин 1%, Тимолол 0,5%, Окупрес 0,5%, наиболее затратной является



комбинированная терапия Ксалакомом, Косоптом, монотерапия Ксалатаном 0,005% и его комбинации с другими ЛП.

Для характеристики ценовой доступности для потребителей противоглаукомных ЛП был рассчитан коэффициент ликвидности цены (Cliq) для каждого препарата по следующей формуле [5]:

Cliq = ((Цmax - Цmin) / Цmin), где

Cliq – коэффициент ликвидности цены;

Цтах – максимальная цена на ЛС в определенном периоде;

Цmin – минимальная цена на ЛС в определенном периоде.

Коэффициент ликвидности цены отражает степень развития конкуренции на конкретном сегменте рынка в определенное время и в некоторой мере характеризует доступность ЛС для широких слоев населения. Значения коэффициентов ликвидности цен представлены в табл. 1.

Таблица 1 **Коэффициенты ликвидности цены препаратов для лечения ПОУГ**

Лекарственный препарат	Cliq	Рейтинг
Траватан 0,004%	0,25	11
Азопт 1%	0,34	10
Ксалаком (Тимолол 0,5% + Ксалатан 0,005%)	0,38	9
Бетоптик 0,5%	0,4	8
Фотил (Тимолол 0,5% +	0,43	7
Пилокарпин 1%)		
Ксалатан 0,005%	0,48	6
Косопт (Тимолол 0,5% + Трусопт 2%)	0,59	5
Арутимол 0,5%	0,75	4
Окупрес 0,5%	0,85	3
Тимолол 0,5%	0,9	2
Пилокарпин 1%	1,13	1

Как следует из табл. 1, наиболее доступной для пациентов является цена на Пилокарпин (Cliq = 1,13), а наименее – на Траватан 0,004% (Cliq = 0,25).

Следующим этапом исследования стал расчет коэффициента адекватности платежеспособности (Ca.s.), который характеризует соотношение средней рыночной цены препарата за определенный период (месяц, квартал, год) к средней месячной заработной плате в России или в отдельной области за тот же период, выраженное в процентах.

Ca.s. = (Pc.p./Wa.w.)*100%, где

Ca.s. – коэффициент адекватности платежеспособности;

Рср – средняя цена препарата за определенный период;

Wa.w. – средняя заработная плата за определенный период [5].

Средняя цена препаратов и средняя заработная плата работников предприятий и организаций Воронежской области были рассчитаны за август 2011 г. Результаты представлены в табл. 2.

По данным табл. 2 самым низким является коэффициент адекватности платежеспособности Пилокарпина 1% (Ca.s. = 0,001), что свидетельствует о его наибольшей доступности для пациентов с реальным уровнем доходов. Таким образом, в обоих случаях наибольшую ценовую доступность показал препарат Пилокарпин 1%, что частично обусловливает его достаточно частое (14,5%) назначение пенсионерам — по частоте назначений данный препарат находится на третьем месте после Окупреса 0,5% (37,6%) и Тимолола 0,5% (18,8%). Тем не менее, Пилокарпин имеет большое число побочных эффектов и противопоказаний и практически во всём мире исключён из стандартов лечения глаукомы, поэтому его частое назначение больным глаукомой может быть обусловлено ценовой доступностью.



Таблица 2

Коэффициенты адекватности платежеспособности препаратов для лечения ПОУГ

Лекарственный препарат	Ca.s.	Рейтинг
Пилокарпин 1%	0,001	1
Тимолол 0,5%	0,002	2
Окупрес 0,5%	0,003	3
Арутимол 0,5%	0,004	4
Фотил (Тимолол 0,5% +	0,009	5
Пилокарпин 1%)		
Бетоптик 0,5%	0,012	6
Траватан 0,004%	0,031	7
Азопт 1%	0,033	8
Ксалатан 0,005%	0,039	9
Ксалаком (Тимолол 0,5% +	0,043	10
Ксалатан 0,005%)		
Косопт (Тимолол 0,5% + Трусопт 2%)	0,047	11

Для расчета интегральной оценки экономической доступности ЛП в лечении ПО-УГ было проведено ранжирование показателей (структура потребления ЛП, ценовой показатель, коэффициент ликвидности цены, коэффициент адекватности платежеспособности пациентов) и рассчитан итоговый суммарный рейтинг по каждому ЛП. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3 Суммарная рейтинговая оценка экономической доступности ЛП

лп	Рейтинг в структуре потребления	Рейтинг по цене	Рейтинг по Cliq	Рейтинг по Ca.s.	Суммарный рейтинг
Пилокарпин 1%	3	1	1	1	6
Тимолол 0,5%	2	2	2	2	8
Окупрес 0,5%	1	3	3	3	10
Арутимол 0,5%	6	4	4	4	18
Фотил (Тимолол 0,5% + Пилокарпин 1%)	4	5	7	5	21
Бетоптик 0,5%	5	6	8	6	25
Траватан 0,004%	6	7	11	7	31
Азопт 1%	6	8	10	8	32
Косопт (Тимолол 0,5% + Трусопт 2%)	6	10	5	11	32
Ксалатан 0,005%	11	9	6	9	35
Ксалаком (Тимолол 0,5% + Ксалатан 0,005%)	6	11	9	10	36

Выводы. Установлено, что в практике лекарственного обеспечения пациентов с ПОУГ используется незначительное число МНН и торговых наименований ЛП, зарегистрированных в $P\Phi$.

Согласно проведенному исследованию врачами-глаукоматологами используется на данный момент 2 МНН (Тимолол и Пилокарпин), что составляет 0,13 от числа зарегистрированных противоглаукомных ЛП по МНН в России, и 9 ТН, что также составляет 0,13 от числа зарегистрированных противоглаукомных ЛП по ТН в России. Поскольку спрос на противоглаукомные ЛП формируется врачами, использование небольшой доли зарегистрированных ЛП свидетельствует либо о невысокой эффективности прочих ЛП, либо о недостаточной осведомленности врачей-глаукоматологов об имеющемся ассортименте противоглаукомных ЛП. Предметом данного исследования является исследование экономической доступности ЛП пациентам с ПОУГ.

Проведенный анализ экономической доступности показал, что наиболее экономически доступным ЛП для пациентов с ПОУГ является Пилокарпин 1%, наименее – Ксалаком. Таким образом, установлена высокая экономическая доступность малоэффективных и устаревших ЛП и низкая экономическая доступность новых и наиболее эффективных ЛП.



Литература

- 1. Мнушко, З.Н. Проблемы доступности лекарственных средств / З.Н. Мнушко, И.В. Тиманюк // Провизор. 2006. N^{o} 11.
- 2. Панфилова, Т. За ценой постоим. Росздравнадзор поборется за ценовую доступность ЛС / Т. Панфилова // Фармацевтический вестник. − 2009. № 20.
- 3. Соколова, В. Российский рынок офтальмологических препаратов / В. Соколова // Ремедиум. 2008. N° 7.
- 4. Куроедов, А.В. Медико-экономические подходы по оптимизации лечебнодиагностических мероприятий при первичной открытоугольной глаукоме : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Куроедов. – М., 2003. – 24 с.
- 5. Подколозина, М.В. Фармакоэкономический анализ: проблемы доступности сердечнососудистых лекарственных средств / М.В. Подколозина, А.С. Немченко // Провизор. 2000. N° 6. С. 20-22.
 - 6. Internet-версия Государственного Реестра ЛС. 2011.

ANALYSIS OF ECONOMIC AFFORDABILITY OF MEDICINES FOR TREATMENT OF GLAUCOMA IN THE PHARMACEUTICAL MARKET OF VORONEZH REGION

E.E. CHUPANDINA M.S. KUROLAP

Voronezh State University

e-mail: chupandina@vsu.ru

The article defines the frequency of use of drugs for the treatment of glaucoma in both clinical and statistical groups, and presents the study of the use of antiglaucoma LP in the Voronezh region, which reveales the use of a small assortment of LP doctors glaukomatologami. In the article it is given the analysis of affordability, and calculated the total rating of affordability of antiglaucoma LP, established the high availability of inefficient and outdated LP and low availability of the most efficient PL.

Key words: Pharmacotherapy of primary open-angle glaucoma, the affordability of medicines.



СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314.76:66.063.5

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИМИ ДОБАВКАМИ КЛИНИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРОТРАВЛИВАЮЩЕГО ГЕЛЯ

А.А. КОПЫТОВ Е.А. КУЗЬМИНА Г.В. ХРАМОВ Ю.О. СОРОКИНА Е.А. ГОЛЬНЯК

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: Kopytov@bsu.edu.ru

Современная маркетинговая политика требует от разработчиков и фирм производителей оптимальной ассортиментной политики, заключающейся в необходимости реализации на рынке полного спектра средств диагностики, медикаментов и расходных материалов, используемых при лечении той или иной патологии. В настоящее время особую популярность лечения ранних стадий кариеса обретает микроинвазивная технология, одним из этапов которой является травление эмали. В статье представлены некоторые аспекты разработки и доклинических исследований протравливающей композиции с точки зрения профилактики гиперестезии зубов.

Ключевые слова: «Ісоп» гиперестезия, ортофосфорная кислота, соляная кислота.

Одной из актуальных проблем стоматологии является лечение и реабилитация лиц страдающих гиперчувствительностью зубов на фоне различного общесоматического и стоматологического статуса. Гиперестезия зубов заболевание связанное с утратой зубами твёрдых тканей и или изменением физико-химических свойств твёрдых тканей при не изменой конфигурации зуба. Число пациентов страдающих гиперестезией неуклонно растёт и составляет в настоящий момент 40-70% от числа трудоспособного населения России [5,10]. Подобную статистику приводят европейские исследователи [15, 17]. Как симптом заболеваний пародонта гиперестезию изучали [12, 18], На особенности течения гиперестезии развивающейся совместно с общесоматической патологией указывали [9, 13]. Корреляцию гиперчувствительности и эффективности её лечения от выраженности заболеваний твёрдых тканей зубов исследовали [1, 4, 8, 14, 20]. Возможности профилактики гиперестезии изучали [8, 16]. Возникновение ятрогенной гиперестезии, как осложнения и как закономерности, описаны в работах [2, 3, 11, 19].

Для тактического, среднесрочного и стратегического целеполагания научноисследовательской деятельности коллектива была сформулирована комплексная социально-экономическая политика, провозглашавшая необходимостью удовлетворение потребности рынка в доступных безопасных лекарственных средствах, применение которых
делает возможным значительное сокращение лиц, страдающих различными формами
гиперестезии зубов. Нетривиальность поставленной задачи обуславливалась:

- 1. Широким комплексом признанных этио-патогенетических механизмов развития патологии;
- 2. Выраженной прочностной (поровой) и гидродинамической (электростатической) анизотропией тканевых объектов;



- 3. Необходимостью снижения чувствительности зубов на различных этапах стоматологической помощи, т.е. специалистами решающими дискретные задачи реабилитации пациентов;
 - 4. Широким спектром импортной продукции на рынке;
 - 5. Не поддающаяся прогнозированию динамика обострения заболевания;
- 6. Длительностью лечения, что предусматривает домашнее применение препаратов, имеющих основы различной химической природы.

Для решения комплекса обозначенных проблем была разработана общая идеология формирования рациональной клиникоориентированной ассортиментной политики в основу, которой легли постулаты:

- стабильного ядра соблюдения соответствия наноразмерности тканевых объектов и разрабатываемых композиций.
- мобильного ядра моделирование композиций с учётом выявленной тканевой анизотропии;

гипотезы:

- ситуационный социально-экономический анализ, позволит раскрыть влияние казуальных переменных, на основании которого возможно сформировать оптимальный алгоритм ориентации финансовых потоков и затрат рабочего времени с целью формирования информационной базы для реализации эффективной ассортиментной политики;
- маркетинговый анализ, принятой торговыми организациями и лечебными учреждениями ассортиментной политики, предстанет основой для выявления научнопроизводственной программы;
- финансовая оценка рынка расходных материалов, на основании которых планируется реализация ассортиментной политики, позволит снизить затратность планируемой к производству продукции, что в свою очередь представит конкурентные преимущества ипортнозамещающий продукции, что снизит уровень безработицы в Белгородской области;
- ожидаемый синергизм, выражающийся в достойном социально-экономическом уровне адаптации участников проекта, достигнутый реализацией конкурентоспособной продукции (охраноспособных разработок), возможен на основании инновационной идеологии, поддерживаемой в настоящее время профессиональными исследователями при вовлечении в научно-исследовательские работы наиболее успешных студентов.

Инновационная идеология

Мормотичнород	Average of the transfer of the
Маркетинговая	Анализ отклика пациентов и хозяйствующих субъектов при насыщении
составляющая	рынка доступными лекарственными препаратами. На основании анализа
	внешних и внутренних информационно-коммуникативных пространств
	необходимо создать интегрированную информационную среду, доносящую
	до потенциальных потребителей научно-образовательной и наукоёмкой
	материальной продукции перспективы сотрудничества с разработчиками.
Медицинская	По окончанию субъектно-объектной типологизации процессов сформули-
составляющая	рован системный подход, на основании которого были определены усло-
	вия приведения в соответствие: возможностей и желания хозяйствующих
	субъектов предоставлять эффективную и безопасную помощь, потребно-
	стям широких социальных групп.
Социальная	Снятие социальной напряжённости возможностью получения «бесплат-
составляющая	ной» медицинской помощи, путём снижения себестоимости продукции.
Экономическая со-	Экспорт разработанных композиций и технологий. Обеспечение и органи-
ставляющая	зация процессов с целью повышения эффективности управления научно-
	производственной системой и её репрезентации на рынке.
Научно-	Широкое использование научно-производственной базы университета,
исследовательская	организация реализация межфакультетских проектов с целью разработ-
составляющая	ки, коммерческого производства композиций, их охрана.
Научно-	Участие в исследованиях студентов с привлечением их к разработке мето-
образовательная	дических материалов. Использование результатов исследований в педаго-
составляющая	гическом процессе.

Учитывая профилактическое направление развития медицины, в том числе и кариесологии, значительные усилия научного сообщества направлены на изучение



вопросов профилактики и лечения начальных стадий кариозной болезни. Сложная конфигурация поражаемых поверхностей обусловила две независимо развивающихся концепции: герметизация фиссур, и микроинвазивного лечения начальных кариозных поражений – метод инфильтрации.

Метод инфильтрации показан при лечении кариеса в стадии пятна, протекающего без образования кариозной полости, на апроксимальных и вестибулярных поверхностях зубов, в том числе у детей, начиная с 3-летнего возраста. Данная технология была разработана H. Meyer-Luckel и S. Paris и реализована в практике компанией «DMG» (Германия) и выпущена на рынок как под торговой маркой «Icon». являющейся аббревиатурой английского выражения Infiltration concept [21]. С помощью материала «Icon» возможно лечение начального кариеса без механической подготовки поверхности. Сущность метода заключается в том, что сначала с поверхности очага поражения удаляется плотный, плохо проницаемый псевдо-интактный слой эмали. Затем очаг кариозного поражения высушивается (дегидратируется) и инфильтрируется (на наш взгляд термин не совсем корректен, хотя и общеупотребляем) высокотекучим светоотверждаемым полимерным материалом, после отверждения которого поры в деминерализованной эмали оказываются заполненными полимерной смолой. Система «Icon» широко используется в практике, но некоторые пациенты после применения данного материала жалуются на повышенную чувствительность обработанных зубов. Одним из ключевых этапов лечения с применением системы Ісоп является травление эмали. Важным моментом в процессе кислотного травления является концентрация, химическая природа и экспозиция выбранного травящего агента. Традиционно использование геля на основе 37%-ной ортофосфорной кислоты в течение 15-30 секунд [5]. В комплекте «Ісоп» используется протравливающий гель на основе 15%-ной соляной кислоты с экспозицией в течение 2 минут. Сравнение двух методик травления эмали позволят обнаружить причины возникновения гиперестезии зубов у пациентов после лечения.

Цель исследования: В пределах реализуемой ассортиментной политики разработать композицию для травления твёрдых тканей зубов.

Задачи исследования:

- 1. Для отработки методики проведения исследования изготовить:
- протравливающий гель на основе 37%-ной ортофосфорной кислоты, (аналог «ЕТСН-37», «Віsco», США).
- протравливающий гель на основе 15%-ной соляной кислоты (аналог системы «ICON», «DMG», Германия).
- 2. Исследовать повреждённую микроструктуру поверхности эмали, обработанной различными видами протравочных средств.
- 3. На основании полученных результатов составить протравливающую композицию.
 - 4. Провести доклинические исследования

Материалы и методы. В процессе исследования химически повреждали клинически интактную эмаль 14 удалённых зубов. Учитывая то, что эмаль зубов различных биологических прототипов обладает известной неоднородностью, мы поставили целью научиться обрабатывать одну из поверхностей зуба различными протравливающими системами. Необходимо было добиться близости полей изучения и несмешиваемости протравочных гелей. С этой целью на вестибулярных поверхностях зуба гравировали бором ISO 806. 314. 166. 018 две перпендикулярные линии, разделяющие исследуемую поверхность зуба на 4 квадранта. Для решения комплекса проблем и с целью экономии расходных средств были составлены химические композиции аналогичные импортным образцам. Для приготовления протравочных гелей использовали 85%-ную ортофосфорную кислоту, разбавленную дистиллированной водой, а также 36%-ную соляную кислоту, разбавленную дистиллированной водой. Для загущения гелей использовали огранический гидрофильный наполнитель и загуститель, что позволило получить гели с оптимальными реологическими свойствами. Текучесть гелей определяли по методике измерения диаметра круга, образованного гелем (точная навеска 0,1 г), помещенным между двумя

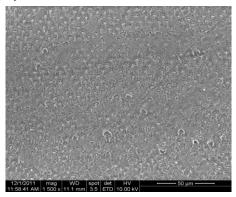


пластинами с приложенной нагрузкой в 1 кг в течение 10минут. При этом наименьший и наибольший диаметры круга не должны различаться более чем на 1 мм. Выбранная реологическая добавка не должна влиять на смываемость геля. Полученные гели должны легко смываться с поверхности зуба струей воды. Затем гели фасовали в одноразовые шприцы по 2мл для удобства в дальнейшем применении с насадками (типа канюли) и точечного нанесения на поверхность.

Проведение исследования.

- 1. На вестибулярную поверхность коронки удаленного зуба, в квадрант 1, нанесли фирменный протравливающий гель на основе 37%-ной ортофосфорной кислоты («ЕТСН-37», «Віsco», США).
- 2. Согласно инструкции изготовителя выдерживали экспозицию в течение 30 секунд.
 - 3. Гель смыли струей дистиллированной воды.
 - 4. Поверхность осущали струей сжатого воздуха.
- 5. В квадрант 2 вестибулярной поверхности коронки нанесли фирменный протравливающий гель на основе 15%-ной соляной кислоты («Icon», «DMG», Германия).
 - 6. Согласно инструкции изготовителя выдерживали экспозицию в течение 2 минут.
 - 7. Гель смыли струей дистиллированной воды.
 - 8. Поверхность осущали струей сжатого воздуха.

Исследование повреждённой кислотами поверхности проводили в Центре наноструктурных материалов и нанотехнологий НИУ «БелГУ» с помощью электронного микроскопа Quanta 2000 (рис. 1, 2).



Puc. 1. Поверхность эмали, обработанная по методике «Icon» (травление гелем 15%-ной HCl)

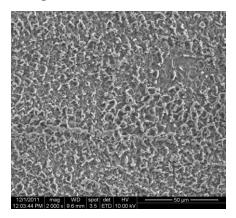


Рис. 2. Поверхность эмали, обработанная ЕТСН-37 (травление гелем 37%-ной Н₃РО₄)

Обсуждение результатов. При воздействии гелем на основе 15%-ной соляной кислоты на гидроксиапатит эмали образуется растворимая соль хлорида кальция, которая легко смывается, при этом глубина проникновения кислоты достигает 40 мкм, с воз-

можностью попадания ее в дентинные трубочки и дальнейшим воздействием на нервные окончания одонтобластов в них. При этом происходит утрата эмали с образованием углублений (рис. 1). Продуктами взаимодействия гидроксиапатита эмали с 37%-ной ортофосфорной кислотой являются нерастворимые соли фосфатов кальция, которые преобразуют поверхность эмали, придавая ей рельефность, микрошероховатость, что в дальнейшем служит усилению адгезии реставрационного материала, т.е. происходит преобразование поверхности эмали без ее утраты (рис. 2).

Воздействие на гидроксиапатит агентами для травления происходит по следующей схеме:

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$$
 37% $H_3PO_4+ \bigcup_{15\%} 15\%$ HCl $CaHPO_4$ $CaCl_2$ $Ca(H_2PO_4)_2$ растворимая соль $Ca_3(PO_4)_2$

нерастворимые соли

Таким образом, соляная кислота глубоко проникает между призмами эмали, что затрудняет полное удаление ее водой после протравливания. Полимерный материал, наносимый на последнем этапе лечения, герметизирует дефект. В результате, соляная кислота и продукты ее взаимодействия с гидроксиапатитом, оставшиеся между призмами эмали, остаются «запечатанными» изнутри и что формирует отличный от нормального гомеостаз, и может воздействовать на нервные окончания в микроканальцах дентина, вызывая повышенную чувствительность зубов после лечения.

С учётом полученных данных нами была сформулирована задача: используя ортофосфорную кислоту повысить текучесть протравливающей композиции значительным образом, не изменяя концентрацию кислоты. При этом гель должен воздействовал точечно, образовывать ретенционную микрошероховатость, не растекаясь на здоровые ткани. Данная задача решилась успешно при использовании в качестве органического наполнителя гликолей (глицерин, пропиленгликоль).

С целью клинического подтверждения рабочей гипотезы, полученные данные были доведены до сведения руководителей и врачей 1-й городской поликлиники г. Белгорода, Межрегионального центра стоматологических инноваций при НИУ «БелГУ», ряда частных стоматологических кабинетов. Кроме того, стоматологам в процессе лечения кариеса методом инфильтрации, было предложено увеличивать время, в течение которого проводилась обработка протравленной поверхности эмали струёй воды в два раза. Через три месяца, из массива амбулаторных карт лечебных учреждений, согласившихся участвовать в исследовании, были выбраны 34 карты пациентов, которым проводилась пролонгированная обработка эмали струёй воды после кислотного протравливания - испытуемая группа. Для формирования группы контроля, в тех же учреждениях, было отобрано 34 карты пациентов, получивших лечение методом инфильтрации до проводимого исследования, обработка эмали которым после кислотного травления проводилась согласно инструкции, т.е. 30 секунд. Опрос проводился методом телефонного интервью. В испытуемой группе на повышенную чувствительность зубов, после проведённого лечения жаловались 2 человека, в контрольной группе 8, что составило 5,9% и 23,5% соответственно. После интервью на приём с жалобами на повышенную чувствительность явилось 3 пациента из контрольной группы.

Доклиническая апробация протравливающей композиции с повышенной текучестью проводилась на кафедре стоматологии НИУ БелГУ и второй стоматологической по-



ликлиники г. Белгорода. Добровольцам проводилось микроинвазивное лечение кариозной болезни с протравливанием эмали композицией на основе 37%-ной ортофосфорной кислоты. В исследовании приняли участие 50 человек мужчин и женщин в возрасте от 22 до 41 года. На приёме определяли индекс интенсивности гиперестезии зубов, отдельно статистически анализировалась, гиперчувствительность к тактильному нагружению величиной 10-50 грамм и водо-холодовому воздействию с применением шкалы Shiff. Изменения чувствительности зубов на основании значений исследуемых индикаторов до и после лечения не выявлено. Через три месяца пациенты были вызваны на контрольный осмотр, исследуемые индикаторы изменились в границах статистической погрешности.

Выводы

- 1. Использование травящего агента на основе 15%-ной соляной кислоты приводит к утрате слоя эмали на глубину до 40 мкм. Неполное удаление соляной кислоты из дефекта может вызвать гиперестезию твердых тканей зубов после лечения. Для предупреждения побочного эффекта необходимо увеличивать время обработки эмали струёй воды в два раза.
- 2. Использование разработанной протравливающей композиции с повышенной текучестью на основе 37%-ной ортофосфорной кислоты, в процессе микроинвазивного лечения кариозной болезни, не приводит к появлению гиперестезии зубов после лечения, ни в отдалённые сроки.

Литература

- 1. Алиева, Р.К. Влияние содержания фтора в питьевой воде на некариозные поражения зубов. // Р.К. Алиева Детская стоматология 2000. N^0 1-2. -C.9-10.
- 2. Большаков, Г.В. Изучение температурной чувствительности зубов на этапах ортопедического лечения. // Г.В. Большаков, Б.К. Бедюрова Институт стоматологии.-2002.-№1(14). C.30-31.
- 3. Дмитриева Л.А., Дадаева А.Р. «Методы лечения повышенной чувствительности зубов, возникающей после стоматологических вмешательств» 16-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» Москва, 2008. С.87.
- 4. Крамар С.В. Эффективность обтурирования дентинных трубочек с помощью синтетического гидроксиапатита и фторгидроксиапатита в эксперименте. // Российский стоматологический журнал. 2005. №6. С.8-10.
- 5. Максимовская Л.Н., Ульяницкая Е.С. Сравнительное исследование характера воздействия на дентин современных десенситайзеров. //Dental Forum -2007, N°_{2} . -C. 6 9.
- 6. Орехова Л.Ю., Прохорова О.В., Акулович А.В., Перепеч Е.М. Оценка эффективности применения зубной пасты Sensodyne F при гиперестезии твердых тканей зубов на клиническом приеме. // Пародонтология. 2003.- N $^{\circ}$ 1(26). -C.57-62.
- 7. Попков В.А., Нестерова О.В., Решетняк В.Ю., Аверцева И.Н. Стоматологическое материаловедение. М.: «МЕДпресс-информ», 2006. С. 230.
- 8. Синицына С.А., Лукин В.П. Эффективность лечения гиперестезии тканей зуба некариозного происхождения методом электрофореза. // Сб. науч-практ. работ.- 1990.- С.138-140.
- 9. Турсунова Р.Р. Профилактика и лечение кариеса, гиперчувствительности зубов методом глубокого фторирования: Автореф. дис. ... к.м.н./Москва, 2003. 18 с.
- 10. Ульяницкая Е.С. Клинико-лабораторное исследование эффективности применения десенситайзеров при повышенной чувствительности зубов: Дис. ...к.м.н. МГМСУ. 2007.- 166 с.
- 11. Фиапшев А.З. Устранение осложнений, вызванных действием отбеливающих препаратов на зубы, с помощью минерализующих средств экспериментальное и клиническое исследование: Дис. ... к.м.н./ МГМСУ. -Москва, 2006. 127с.
- 12. Шторина Г.Б. Клиника и лечение гиперестезии твердых тканей зуба при заболеваниях пародонта: Автореф. дис. ... к.м.н. Ленинград, 1986.- 20с.
- 13. Шустова Е.Н. Значение дисфункции щитовидной железы в развитии некариозных поражений зубов: Автореф.дис. .д.м.н./Ленинград, 1989.- 17с.
- 14. Andreassi Bassi M., Mori G., Marullo P., Tallarico M. Clinical evaluation of two products for the chair-side treatment of dentin sensitivity. //J.Dental Res. 2002. V.81, Spec. Issue B. P.274
- 15. Banoczy J. Dentine hypersensitivity general practice considerations for successful management. // Int.Dent.J. 2002. N 5. P.366.
- 16. Clark A.E., Latorre G., Mckenzie K. Dentin surface morphological and chemical changes produced by treatment with a bioactive prophylaxis agent. // J.Dental Res. 2002. V.81, SpecIssue A. P. A-279.



- 17. Rees J.S. The prevalence of dentine hypersensitivity in general dental practice in the UK. // J.Clin.Periodontol. 2000. V.27. P.860-865.
- 18. Taani D.Q., Awartani F. Prevalence and distribution of dentin hypersensitivity and plaque in a dental hospital population. // Quintessence Int. 2001. V.32. P.372-376.
- 19. Smith L.R., Leonard R.H., Garland G.E., Caplan DJ. Desensitizing gel efficacy during whitening in an at risk population. // J.Dental Res. ~ 2002. V.81, Spec. Issue A. P.254-266.
- 20. Vanuspong W., Eisenburger M., Addy M. Cervical tooth wear and sensitivity: erosion softening and rehardening of dentine; effects of pH, time and ultrasonication. // J.Clin.Periodontol. 2002. V.29. P.351 -357.
- 21. www http://ru.dmg-dental.com/products/caries-infiltration/icon/ дата обращения 20.04.2012.

OPTIMIZATION OF THE RHEOLOGICAL ADDITIVES OF THE CLINICAL FEATURES GEL ETCHANT

A.A. KOPYTOV E.A. KUZMINA G.V. HRAMOV Y.O. SOROKINA E.A. GOLNYAK

Belgorod National Reserch University optimal assortment policy, consisting in the market need to implement the full range of diagnostic tools, medicines and consumables used in the treatment of a disease. Currently very popular treatment of early stages of caries becomes microinvasive technique, one of the stages which is the etching of the enamel. The paper presents some aspects of the development and preclinical studies etching composition in terms of prevention of dental hyperesthesia.

Modern marketing policy requires developers and manufacturers of the

Key words: «Icon» hyperesthesia, phosphoric acid, hydrochloric acid.

e-mail: Kopytov@bsu.edu.ru

УДК 616.314.76:66.063.5

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СОРБЕНТОВ КАК ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ДЛЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТА

А.А. КОПЫТОВ Л.А. ДЕЙНЕКА Н.Н. ШИНКАРЕНКО В.А. БОРОЗЕНЦЕВА М.Ю. ИГИШЕВА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: Kopytov@bsu.edu.ru

Отсутствие жалоб со стороны лиц, продолжительное время пользующихся съёмными протезами, приводит к тому, что в случае возникновения кандидоза антимикотическая терапия начинается с обретением заболевания хронической формы течения или не проводится вообще. Неэффективность ранней диагностики кандидоза связана с недостаточностью профилактической работы стоматологов, что выражается в слабой мотивации пациентов к профилактическим осмотрам. В свою очередь обретают достаточную значимость неконтролируемые: антибактериальная терапия и иммунодепрессивные состояния, обуславливающие микотическую уязвимость данной социальной группы. Следовательно, с целью упреждения развития кандидозного стоматита целесообразна разработка лечебнопрофилактических составов с желаемым синергизмом эффективности и экологичности.

Ключевые слова: съёмный протез, кандидоз, местное лечение, сорбент, глина.

Неотъемлемой чертой развития мирового рынка стоматологических услуг является факт повышения обращаемости населения, страдающего социально значимыми хроническими заболеваниями, в лечебные учреждения. Это объясняется тем, что патогенная и условно-патогенная микрофлора, в большинстве случаев, обретает полихимиорезистентность в связи с нерациональным использованием лекарственных препаратов, при этом возможно проявление инволюционного иммунодефицита как системного, так и местного характера [17].

За последнее десятилетие во всех экономически развитых странах заметно увеличилось количество больных, страдающих кандидозом. Чаще стали встречаться торпидные, рецидивирующие формы заболевания, с учётом социально-экономической динамики развития кандидоз относят к «болезням будущего» [3].

Съёмными пластинчатыми протезами, в различных возрастных, группах пользуются от 35 - 72% населения, и по данным различных авторов у трети этих пациентов диагностируется кандидозный стоматит. Однако, в клинике ортопедической стоматологии комплексной профилактике кандидоза не уделяется специального внимания, не смотря на то, что его развитие обусловлено различной степенью иммунодефицита состояния, достаточно распространённого в настоящее время. Поскольку мероприятия, корригирующие общесоматический и иммунный статус пациента, не входят в компетенцию стоматолога-ортопеда, то в случае диагностики кандидозного стоматита врачом, как правило, рекомендуется не всегда оправданное применение актиномикотиков.

Несмотря на увеличивающееся внимание государства (социума) к профилактической медицине, и повсеместное проведение лечебными учреждениями стоматологического и общесоматического профиля комплексных профилактических мероприятий, обращает на себя внимание устойчивая тенденция к росту числа пациентов, для лечения и реабилитации которых назначается значительное медикаментозное нагружение. По мнению [16], рассматривающего аспекты адекватности проводимой терапии с медико-экологической точки зрения, существует противоречивое мнение в отношении целесообразности назначения антимикотических препаратов больным с наличием факторов риска развития кандидоза, опасаясь возрастания резистентности грибов в процессе неоправданного использования препаратов.



С точки зрения «химического воздействия» антимикотические препараты можно классифицировать по мишеням их действия в/на клетке гриба. Такие классы включают: полиеновые антибиотики, аналоги нуклеозида (фторированные пиримидины), азолы, пневмокандины-эхинокандины, прадимицины-бенаномицины, никкомицины, аллиламины и тиокарбаматы, сордарины и др. [21]. Причем, учитывая значительные достижения в области создания синтетических лекарственных препаратов нового поколения в последнее десятилетие отмечается все более возрастающий интерес к природным, «физическим», не отягощённым химизмом, экологическим медикаментозным средствам [1].

Этот интерес обеспечивается: во-первых, специфическими особенностями физических факторов разрабатываемых средств позволяющих реализовать биологический и лечебно-профилактический потенциал в месте воздействия, и тем самым оказывать корригирующее воздействие на локальные патологические процессы[8, 9];

во-вторых, данная категория средств, оказывая тренирующее воздействие, повышает резервные возможности организма человека, и активизируют системные саногенетические процессы [2];

в-третьих, как правило, в процессе терапии основанной на применении экологических средств не характерно развитие побочных (аллергических) эффектов, которые возможны при иных видах лекарственной терапии [13].

Всем перечисленным особенностям соответствуют препараты, содержащие в своём составе глинистые минералы. В настоящее время широко применяются глиносодержащие препараты, на основе диоктаэдрического смектита, «Смекта» Ірѕеп рhагта, (Франция), «Неосмектин» Фармстандарт-Лексредства (Россия). Их используют как энтеросорбенты обладающие мукоцитопротективным действием. Мукоцитопротективный эффект диоктаэдрического смектита обусловлен его способностью защищать слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, образовывая поливалентные связи с гликопротеидами слизи, связываясь с поврежденными участками, восстанавливая целостность надэпителиального слизистого слоя, увеличивая его массу, вязкость и защитные свойства [7, 11]. Так же известны работы описывающие синергизм действия глин и бактерицидного потенциала антоцианов [19, 20].

Оптимальное сочетание эколого-фармакологических свойств глинистых минералов даёт основания предположить возможность расширения традиционного взгляда на роль сорбентов в местном лечении кандидоза полости рта пациентов, пользующихся съемными протезами.

Нынешний этап научно-предпринимательской деятельности характеризуется повышением социальной ответственности хозяйствующих субъектов, согласно которой, экологический подход выступает одним из главенствующих факторов в процессе принятия управленческих решений. Ставя целью снижение зависимости государства от импортной продукции целесообразно, кроме проведения научно-исследовательских работ и открытия лечебных учреждений, реализовывать мероприятия предусматривающие стимулирование и развитие производства соответствующего спектра лекарственных и профилактических препаратов. Для достижения объема 50% лекарственного рынка России, за счет отечественного производства, необходимо увеличение в 7 раз объемов производства отечественных фармацевтических предприятий [10].

Цель исследования. Повышение эффективности профилактики и комплексного лечения кандидоза полости рта путём оптимизации экологически ориентированного местного лечения, основанного на сорбционной активности глинистых минералов.

Задачи:

- 1. Определить бактерицидную активность глины месторождения «Маслова Пристань» Белгородской области для обоснования возможности включения глинистых минералов в перечень ингредиентов антимикотических препаратов;
- 2. Изучить клиническую эффективность водной суспензии глины месторождения «Маслова Пристань» для местной терапии, кандидоза полости рта лиц, со стабильным иммунным статусом, пользующихся съёмными пластинчатыми протезами.

Материалы и методы. В процессе исследования использовали, требующую подготовки, природную глину месторождения "Маслова Пристань" Белгородской облас-



ти, содержащую значительное количество карбонатных пород. На первом этапе подготовки глины удаляли карбонаты: к 100 г глинистого минерала добавляли небольшими порциями соляную кислоту (1:1) до полного прекращения выделения углекислого газа. На втором этапе, с целью отделения водорастворимых солей и получения тонкодисперсной фракции глины проводили отмучивание. Для этого добавляли 500 мл дистиллированной воды, хорошо перемешивали в течение 2-3 минут полученную взвесь оставляли на 24 ч. Воду с осадка сливали декантацией, удаляя большую часть водорастворимых солей. К остатку добавляли новую порцию дистиллированной воды (500 мл), тщательно перемешивали и оставляли на 0.5 ч. Верхнюю часть взвеси декантировали в сосуд для отстаивания тонкодисперсной глины. Через 5-6 часов воду отделяли от осадка декантацией, а осадок высушивали при 800С. На третьем этапе активировали глину путём обработки о,1 н раствором соляной кислоты. Для этого к высушенному осадку добавляли 200 мл о,1 соляной кислоты, перемешивали и выдерживали 24 часа. Через 24 часа соляную кислоту сливали методом декантации, промывали небольшим количеством воды и высушивали глину при 800С. Высушенный материал растирали в порошок в фарфоровой ступке и просеивали через сито 0.1 мм. На завершающем этапе готовились навески 0.1, 0.25, 0.5, 0.75 грамм.

С учётом то что, Candida albicans - нормальный комменсал желудочно-кишечного тракта, и нарушения биоценоза полости рта или резистентности организма могут приводить к развитию заболевания, для проведения микробиологического исследования, нами был произведен забор образцов биопленки зубодесневой борозды добровольца, не страдающего стоматологической патологией.

Накопление микроорганизмов рода С. albicans осуществлялось путём посева материала в чашки Петри со средой Сабуро. Засеянные среды инкубировали в термостате при 37°С. Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась на основании морфологических, культуральных, биохимических и антигенных признаков в соответствии с классификацией Берджи [15]. Колонии С. albicans на агаре Сабуро беловато-кремовые, блестящие. Отличительными особенностями С. albicans являются: способность ферментировать глюкозу и мальтозу до кислоты и газа; при культивировании при температуре 22-25 °С по мере истощения глюкозы (на 4-7 сутки) образовывать хламидиоспоры. Полученный материал окрашивали по Граму. Микроскопические исследования проводили с использованием микроскопа Ломо Микмед. В препаратах обнаружены цепочки удлиненных клеток, образующими псевдомицелий.

Непосредственно перед экспериментом препарат обогащенной глины перемешивали со стерильной дистиллированной водой, и добавляли в агар Сабуро. В исследованиях использовали следующие концентрации: 10 мг, 25 мг, 50 мг и 75мг на 1 мл субстрата. В контрольную чашку со средой Сабуро глину не добавляли.

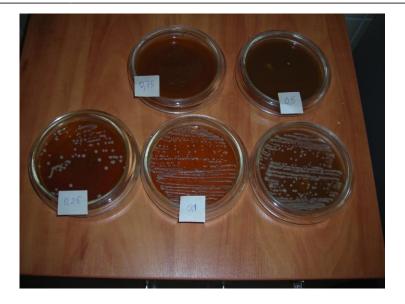
Привой, содержащий 106 грибов C. albicans в 1 капле, переносился на поверхность агара инокулятором Стирса. Инкубация посевов и контрольных субстратов, не содержащих глины, проводилась в течение 24 часов при температуре 37°C. а затем - ещё 24 часа при комнатной температуре (до 5 суток). Плотность популяции определяли путем подсчета микроорганизмов (табл. 1).

Таблица 1

Плотность популяций (log KOE/мл) грибов C. albicans в зависимости от весовой доли глины

№ чашки Петри	1	2	3	4	5
Концентрация обогащенной глины (мг/мл)	0 - кон- троль	10	25	50	75
Количество микроорганизмов log КОЕ/мл	3,86*102	3,8*102	8,3*101	1	0

В контрольной чашке 1, без добавления глины и в чашке 2 с концентрацией глины 10 мг/мл отмечался практически одинаковый рост колоний грибов C. albicans 3,86 * 10 2 и 3,8 * 10 2 соответственно. В чашке с концентрацией глины 25 мг/мл отмечалось снижение числа колоний 8,3 * 10 1 в чашке с концентрацией 50 мг/мл – визуализировалась 1 колония, с концентрацией 75 мг/мл роста не отмечалось (рисунок).



Puc. Чашки Петри с различной плотностью колоний C. albicans, зависящей от концентрации, внесённой в среду Сабуро активированной глины

Для решения второй задачи, формировали группу из лиц в отношении который целесообразно постановка диагноза «кандидозный стоматит». Стандартом диагностики выступило обнаружение псевдомицелия Candida в цитологическом препарате полученным со слизистой оболочки полости рта. По мнению [4, 6] данный подход позволяет не только установить факт наличие гриба, но и отличить кандидоносительство от патологического процесса. При сапрофитии в препаратах встречаются единичные непочкующиеся клетки, а при микозе обнаруживается большое количество дрожжеподобных, почкующихся и вегетирующих форм гриба — 15 и более дрожжевых клеток в поле зрения или нити псевдомицелия.

В группу вошли мужчины и женщины (n=33) в возрасте 37 - 66 лет, пользующихся съёмными пластинчатыми протезами более двух лет. Добровольцы отрицали работу на предприятиях производящих химически активные вещества, в последние два года длительное употребление антибактериальных препаратов, в настоящее время не курящие, с благоприятным, по их мнению, эндокрилогическим и онкологическим анамнезом.

Внятных жалоб характерных для кандидозного стоматита пациенты не предъявляли, некоторые из них периодически отмечали сухость во рту. При осмотре полости рта у всех пациентов в пределах протезного ложа выявлялись гиперемированные участки слизистой оболочки. У 6 пациентов (18%) диагностировался ангулярный хейлит, 22 (66%) атрофия сосочков языка.

В процессе проведения лабораторных исследований выяснилось что активность адгезии C. albicans на буккальные эпителиоциты, в данной группе пациентов, составила $71,1\pm1,9\%$; при интенсивности адгезии $275\pm12,6$ усл.ед; адгезионном числе $5,09\pm0,3$ усл.ед.

Количественные изменения факторов обеспечивающих неспецифический иммунитет полости рта обследуемых определялись увеличением: провоспалительного цитокина ИЛ-1 β до 201,01±10,3 пг/мл; противовоспалительного цитокина ИЛ-4 до 25, 3±4,8 пг/мл; α -ФНО – 437,9±14,3 пг/мл; ИФ- γ – до 246,6± 8,5 пг/мл. Показатели местного иммунитета изменились следующим образом: содержание лизоцима в ротовой жидкости снижением до 2,1 ±0,3 пг/мл; sIg A до 0,4±0,02 г/л, при увеличении IgA и IgG до 0,17±0,03 и 0,23±0,8 г/л соответственно.

На основании выше перечисленного данных пациентам был установлен диагноз хронический атрофический кандидозный стоматит. После чего методом рандомизации пациенты были разделены на две сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам группы (табл. 2).



Таблица 2

Распределение пациентов (n = 33) по группам

	35-45	45-55	Старше 56
Основная группа	6	8	2
Контрольная группа	5	10	2
Bcero	11	18	4

В основную группу (ОГ) включили 16 человек, которым было предложено ежедневно, после принятия пищи, ополаскивать съёмные протезы суспензией глины и делать ротовые ванночки после стандартно выполняемых гигиенических мероприятий трижды в день в течении двух минут. Для чего пациентам выдавался 1 литр суспензии с концентрацией глины 750 мг/мл, которую перед проведением гигиенических процедур необходимо было разбавить 10 раз для получения суспензии с концентрацией глины 75 мг/мл.

17 пациентам контрольной группы (КГ), предложили местное лечение кандидоза антисептиками с антифунгинальным действием, в том же режиме, применяя первую и третью недели марганцево-кислый калий в разведении 1:5000, во вторую - 0,2% хлоргексидина биглюконат. Смена препаратов обусловлена тем, что, по мнению [18] к местным антисептикам достаточно быстро развивается устойчивость микроорганизмов, поэтому рекомендуется их еженедельное чередование.

Кроме того, пациентам обеих групп было предложено ограничить приём продуктов содержащих углеводы и увеличить потребление кисломолочных продуктов, создавая условия для предотвращения брожения и восстановления биоценоза пищеварительного тракта. По окончании местного лечения всем добровольцам повторно определяли статус полости рта.

Адгезивная активность C. albicans снизилась в обеих группах и составила в ОГ 61,3 \pm 3,1%, в КГ 62,8 \pm 3,5%; интенсивности адгезии в ОГ соответствовала 156 \pm 7,6 усл.ед., в КГ 174 \pm 9,1 усл.ед., адгезивное число уменьшилось до 4,02 \pm 0,2 усл.ед. в ОГ и до 4,18 \pm 0,3 усл.ед. в КГ (табл. 3).

Таблица з Индексная оценка адгезии С. albicans на буккальных эпителиоцитах*

	Адгезивная Интенсивност		Адгезивное
	активность %	адгезии усл. ед.	число усл. ед.
До лечения	71,1±1,9	275±12,6	5,09±0,3
Контрольная группа	62,8±3,5	174±9,1	4,18±0,3
Основная группа	61,3±3,1	156±7,6	4,02±0,2

^{*} p<0,001.

Оценка показателей гуморального иммунитета ротовой жидкости, в обеих группах, после курса проведённой местной терапии показала, что при общей положительной динамике конечные результаты иммунного ответа значительно отличаются от нормы. Что вполне закономерно, при отсутствии общего лечения (табл. 4). Несколько худший статус гуморального иммунитета среди пациентов контрольной группы, можно отнести к выраженному химическому воздействию применяемых антисептиков, суммирующих микробное повреждение эпителия с химическим повреждением. На это указанно в работах [12, 18] показывающих, что недостаткам данной группы препаратов относят раздражающее действие на слизистую оболочку и относительно невысокий уровень антимикотической активности.

Разработка современных ополаскивателей – медицинских средств не механическим путём обеспечивающих поддержание гомеостаза полости рта в настоящее время достаточно актуально, поскольку они выполняют целый ряд функций: улучшают очищение поверхностей зубов, предупреждают образование зубного налета, дезодорируют полость рта, содержат различные биологически активные компоненты, способствующие профилактике и лечению стоматологических заболеваний [5, 14].

Таблица 4 Изменение показателей гуморального иммунитета в ротовой жидкости

Показатели	По можетия	После ле	После лечения		
	До лечения	Контрольная группа	Основная группа	Норма	
ИЛ-1β пг/мл	201,01±10,3	164, 58±7,1	149, 67±7,8	101,0±8,9	
ИЛ-4 пг/мл	25, 3±4,8	24,61±4,1	23, 82±4,2	15,7±2,9	
α-ΦНО пг/мл	437,9±14,3	296,45±13,58	249,71±11,56	135,4± 9,3	
ИФ-ү пг/мл	$246,6 \pm 8,5$	$158,57\pm6,2$	113,69± 5,9	43,2±6,8	
лизоцим пг/мл	2,1±0,3	2,8±0,3	3,1±0,3	4,2±0,7	
sIg A г/л	0,4±0,02	0,43±0,02	$0,45\pm0,02$	0,55±0,06	
IgA г/л.	0,17±0,03	0,16±0,03	0,16±0,03	0,12±0,02	
IgG г/л	0,23±0,8	0,18±0,5	0,15± 0,5	0,09±0,04	

Выводы

- 1. Местное применение сорбентов пациентами, длительно пользующихся съёмными пластинчатыми протезами, снижает адгезионный потенциал C. albicans на буккальных эпителиоцитах, при высоких значениях показателей гуморального иммунитета в ротовой жидкости, что свидетельствует о возможности применения сорбентов с целью профилактики развития кандидоза полости рта, а так же обязательном общесоматическом и иммуномодулирующем лечении в случае развившегося кандидоза.
- 2. Предложенная композиция активным компонентом, которой выступает глина месторождения «Маслова Пристань» вполне удовлетворяет современным требованиям медицинской экологии демонстрируя достаточный клинический эффект выражающийся в антимикотическом действии не уступающим традиционным препаратам местного действия, что обуславливает дальнейшие исследования клинических характеристик с целью последующей коммерциализации композиции.

Литература

- 1. Блинова О.А. Теоретические и экспериментальные аспекты создания лекарственных средств на основе сырья природного происхождения // автореф. дисс. ... д.фарм.н. Пермь. 2009. 43с.
- 2. Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н., Рыгина К.В., Чаплыгин А.А., Сурков А.В.. Эффективность использования немедикаментозной терапии и оценка межсистемных связей функциональных резервов организма и пародонтального статуса у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. № 6. 2009. С.30-34.
- 3. Железняк В.А. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении кандидоза полости рта. Автореф. ... дис. к.м.н. Москва. 25с.
- 4. Затолока П.А., Доценко М.Л. Орофарингеальный кандидоз. Клинические и лечебные аспекты проблемы //Военная медицина 2009 №3 С.62-66.
- 5. Лапатина А. В. .Кл-лаб. Оценка эффективности применения ополаскивателей полости рта у пациентов с гингивитом Москва 2010 26.
- 6. Лещенко В. М. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний / В.М. Лещенко. М.: Медицина, 1982.-142c/
- 7. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. Аспекты клинического применения энтеросорбента Неосмектин//Российский медицинский журнал 2008 №2. –С.62.
- 8. Миненков А. А., Филимонов Р. М.Основные принципы и тактика озонотерапии (Пособие для врачей) / Миненков А., Филимонов Р. М. и др. М.; 2001 18с.;
- 9. Михайленко Л.В. Комплексное применение фитотерапии и минеральных вод для коррекции метаболического синдрома на этапе санаторно-курортного лечения автореф. дисс. ... д.м.н. Москва. 2011. 48с.
- 10. Пятигорская Н.В. Исследования и методологические подходы создания современных фармацевтических предприятий Российской Федерации // автореф. дисс. ... д.фарм.н. Москва. 2011. 47с.
- 11. Сапего А.В. Эффект энтеросорбции при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся дисбактериозом (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб., 1994. 18с.
- 12. Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев // Руководство для врачей. М.: "Бином-пресс", 2003. 440 с.



- 13. Стражев С. В. Медицинская реабилитация больных с постмастэктомическим синдромом // автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2011. 48 с.
- 14. Улитовский С. Б. Практическая гигиена полости рта / С. Б. Улитовский. М., 2002. 328 с.
- 15. Хоулт Дж., Криг Н., Снит П. и др. Определитель бактерий Берджи: Пер. с англ. В 2 т / под. ред., Хоулт Дж., Криг Н., Снит П. и др.Издательство Мир 1997.
- 16. Шишло И.Ф. к вопросу о роли грибов рода Cfndida при послеоперационном перитоните у онкологических больных. // Ars medica 2010 №1 (21) С. 124-130.
- 17. Ярёменко А.И. лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов старших возрастных групп. Автореф. ... дис. д.м.н. С. Петербург 2007. 37 с.
- 18. Calderone, R.A. Virulence factors of Candida albicans / R.A. Calderone, W.F. Fonzi // Trends Microbiol. 2001. N^0 9. P. 327–335.
- 19. Olivella S.M., Zarelli V.E.P. et al. A comparative study of bacteriostatic activity of synthetic hydroxylated flavonoids//Brazilian Journal of Microbiology 2001. V.32. P. 229-232.
- 20. Pratt D.E., Powers J.J., Spmaatmadja D. Anthocyfains. I. the influence of strawberry and grape anthocyanins on the growth of certain bacteria // J. Food Sci. 1960. V.25. P.26-32.
- 21. Vanden Bossche H., Marichal P., Odds F. Molecular mechanisms of drug resistance in fungi// Trends Microbiol.-1994.-Vol.2.-P.393-400.

STUDY THE POSSIBILITY OF USING SORBENTS AS THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC AGENT FOR TOPICAL TREATMENT THRUSH

A.A. KOPYTOV L.A. DEYNEKA N.N. SHINKARENKO V.A. BOROZENTSEVA M.A. IGISHEVA

Belgorod National Reserch University

e-mail: Kopytov@bsu.edu.ru

The absence of complaints from people for a long time using removable dentures leads to the fact that in the case of candidiasis antimycotic therapy begins with the acquisition of the chronic form of the disease course or not done at all. Not the effectiveness of early diagnosis of candidiasis is connected to the lack of preventive dental work, resulting in poor motivation of patients to preventive examinations. In turn, acquire sufficient importance uncontrollable: antibiotic therapy, and immunosuppressive conditions causing mycotic vulnerability of particular social groups. Therefore, in order to forestall the development of thrush develop suitable therapeutic and prophylactic formulations with the desired efficiency and environmental synergy.

Key words: dentures, candidiasis, topical treatment, sorbent clay.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616-053.2+615.375

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОКТАГАМА У РЕБЕНКА С БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Т.А. КРЮЧКОВА ¹ О.Ю. КАМЫШАН²

- ¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет
- ²⁾ Городская детская больница, г. Белгород
- e-mail:haraba.tanya@mail.ru

В статье представлен клинический случай бронхоэктатической болезни на фоне врожденного гуморального иммунодефицитного состояния (ИДС) у ребенка старшего возраста и рационального эффективного применения иммунотропного препарата для внутривенного введения — октагам. Благодаря высокому содержанию IgG и его природной бифункциональной активности данный препарат обеспечивает длительную циркуляцию иммуноглобулина в сыворотке крови больного, что таким образом позволяет применять октагам для лечения и профилактики обострений хронических заболеваний легких у детей старшего возраста с врожденными гуморальными ИДС.

Ключевые слова: бронхоэктатическая болезнь, ребенок, иммунодефицитное состояние, октагам

В структуре бронхолегочной патологии у детей важное место занимает бронхоэктатическая болезнь (БЭБ), что заслуживает углубленного изучения различных звеньев патогенеза, модификации диагностических мероприятий и оптимизации лечения больных. Было выявлено, что только у 18,0% больных бронхоэктазы имели врожденный характер. Вместе с тем оказалось, что у 38,5% детей отмечалась наследственная предрасположенность в отношении заболеваний органов дыхания. Формирование бронхоэктазов у большинства пациентов (76,6%) регистрировалось в школьном возрасте, обострения осложнений возникали с частотой от 2 до 7 раз в год [14]. При хронических процессах в легких нетуберкулезного происхождения расширения бронхов различной величины, формы и расположения встречаются почти всегда.

Особенно тяжело БЭБ протекает у детей, имеющих врожденное иммунодефицитное состояние. Органы дыхания поражаются при большинстве первичных иммунодефицитов, заместительная терапия при которых предусматривает введение иммуноглобулинов [7].

Иммунодефицитные состояния (ИДС) — широкое понятие, которое включает врожденные и приобретенные нарушения иммунного ответа, сопровождающиеся инфекционными бактериальными или вирусными заболеваниями [3, 6]. Врожденные нарушения системы иммунитета могут быть связаны с генетическими дефектами только одного или сразу нескольких компонентов системы иммунитета, в частности, клеточного или гуморального звена, фагоцитоза или системы комплемента [2].

При тяжелых бронхолегочных заболеваниях у детей с иммунодефицитными состояниями в комплексную терапию могут быть включены иммуноглобулиновые препараты для внутривенного введения (ИГВВ). В России и за рубежом есть положительный опыт использования этих препаратов для профилактики обострений хронических бронхоле-



гочных заболеваний [5, 13]. Агаммаглобулинемия является абсолютным показанием для назначения внутривенных иммуноглобулинов [1, 4].

Доза и кратность введения ИГВВ при иммунодефицитных состояниях должны подбираться индивидуально, чтобы концентрация IgG в сыворотке крови не опускалась ниже 5 г/л [9, 10]. При этом обычно ИГВВ назначаются в суточной дозе 100-400 мг/кг массы тела с интервалом в 2-4 недели; когда не удается достичь минимального защитного уровня IgG в сыворотке крови (4-6 г/л) или происходит быстрое его снижение, кратность введения и разовые дозы стандартных ИГВВ могут быть изменены [8, 11].

Одним из эффективных ИГВВ, применяемых в России за последнее время, является препарат октагам [12]. Препарат октагам («Октарharma AG», Швейцария) — это поливалентный (многокомпонентный) иммуноглобулин человека. Не менее 95% общего белка — это иммуноглобулин IgG, есть и следовые количества иммуноглобулина IgA и IgM. По распределению подклассов IgG препарат близок к нормальной плазме человека. В препарате широкий спектр опсонинов против различных возбудителей, которые распространены в Европе и Северной Америке. Опсонины — это вещества сыворотки крови, которые обеспечивают прикрепление иммунных клеток крови к микроорганизмам для последующего их поглощения (переваривания) и разрушения. В качестве опсонинов чаще всего выступает IgG, реже — IgA и IgM. Активность антител в октагаме полностью сохранена.

В качестве примера приводим клинический случай больного ребенка с БЭБ и врожденным иммунодефицитным состоянием, которого мы наблюдали в течение ряда лет в условиях нашего отделения.

Мальчик Д., 17 лет, поступил в пульмонологическое отделение ГДБ г. Белгорода 6.10.10 г. с направительным диагнозом из ЦРБ по месту жительства: обострение хронической пневмонии? Ведущими жалобами при поступлении были: частый влажный кашель с отхождением большого количества слизисто-гнойной мокроты, боль и чувство жжения в левой половине грудной клетки, усиливающиеся на высоте глубокого вдоха, одышка смешанного характера, возникающая после физической нагрузки, общая слабость и быстрая утомляемость.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности, 1-х преждевременных родов на сроке гестации 30 недель, протекавшей у матери в 1-2 триместре с токсикозом в виде тошноты и рвоты. Масса при рождении 1500 г. Длина тела 49 см. Оценка по шкале Апгар 4-6 баллов. При рождении был выставлен диагноз: Асфиксия средней степени тяжести. СДР средней степени, внутриутробная пневмония. Недоношенность 3 степени. Через несколько дней после рождения был переведен на дальнейшее обследование и выхаживание в отделение патологии недоношенных детей ОДБ г. Белгорода, где и находился под наблюдением до 2 месяцев жизни, после чего был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по месту жительства под наблюдение участкового педиатра.

На грудном вскармливании до 3 лет. Прикормы вводились согласно рекомендациям участкового педиатра с 6 мес. Профилактические прививки проводились согласно календарю прививок, поствакцинальный период без осложнений. В психомоторном развитии несколько отставал от сверстников. Аллергологический анамнез не был ранее отягощен. Родители ребенка считали себя практически здоровыми.

Из перенесенных заболеваний: отиты, частые острые респираторные заболевания (OP3), стрептодермия, розовый лишай, ветряная оспа. Состоял на диспансерном учете у фтизиатра с диагнозом: Вираж туберкулиновых проб. Наблюдается у ЛОР-врача с диагнозом: хронический гнойный синусит. В 2006 г. была проведена аденэктомия.

В анамнезе заболевания выявлено, что с 3 месяцев жизни переносит частые ОРЗ, которые всегда сопровождались бронхообструктивным синдромом, по поводу чего он неоднократно находился на стационарном лечении в детском отделении ЦРБ по месту жительства. До 3-летнего возраста несколько раз перенес стенозирующий ларинготрахеит средней степени тяжести. Учитывая частые ОРВИ (до 5-6 раз в год), уже в раннем детском возрасте был выставлен предположительный диагноз: респираторный аллергоз. Впервые острой двусторонней очаговой пневмонией заболел в 6 лет, после чего стал переносить бронхиты 2-3 раза, а пневмонии примерно 1-2 раза в год. В 8,5 лет, когда ребенок в оче-



редной раз поступил на стационарное лечение в детское отделение инфекционной больницы г. Белгорода с диагнозом: острая левосторонняя бронхопневмония средней степени тяжести, он впервые был направлен на компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, на которой были выявлены КТ-признаки двусторонней пневмонии на фоне бронхо-эктатической болезни. В последующие годы ребенок продолжал часто переносить ОРЗ, всегда осложнявшиеся бронхитом и пневмониями. Видимого эффекта от проводимой терапии не отмечалось. В феврале 2007 г. был впервые направлен в торакальное отделение Республиканской детской клинической больницы (РДКБ), где и был подтвержден диагноз: бронхоэктазия нижней доли и язычков левого легкого, средней и нижней долей правого. В связи с обширностью процесса оперативное лечение не было проведено. В последующий период ребенок еще два раза находился на плановом лечении в торакальном отделении РДКБ г. Москвы, где проводилось необходимое обследование и лечение (антибактериальная, муколитическая, иммуннотропная, симптоматическая терапия, санация бронхиального дерева, лечебная физкультура (ЛФК), гипербарическая оксигенация (ГБО)).

С 04.07.09 г. по 27.07.09 г. больной находился на госпитализации в отделении пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья Российской академии медицинских наук (РАМН) с диагнозом: врожденный порок развития бронхов: пневмосклероз С 4, 5, 9, 10 справа и С 4, 8-10 слева с цилиндрическими и варикозными бронхоэктазами. Хронический обструктивный бронхит. Трахеит. Двусторонний гнойный эндобронхит 2 степени выраженности воспалительного процесса. ДН 2 степени.

Хронический риносинусит. Состояние после оперативного лечения на левой верхнечелюстной пазухе. Врожденное иммунодефицитное состояние (ИДС): гипогаммаглобулинемия. Фальшхорды в левом желудочке. Терминальный эзофагит. Кардиоэзофагальный пролапс. Распространенный гастрит. Дуоденит. Дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря. Поливалентная аллергия.

В общем анализе крови (ОАК) при поступлении отмечался умеренный лейкоцитоз (Л-14,2 X 10/л), СОЭ-3 мм/ч. В биохимических исследованиях крови — все показатели были в пределах нормы.

В иммунологическом анализе крови: IgG-<33.3 mg %, IgM-4,17 mg %, IgA-6,67 mg %, IgE-6,2 ME\ml, CPБ-менее 0,708 мг %, ACЛО-менее 25, РФ-менее 20 ед/мл, ЦИК-484 мВ.

Микробиологический анализ мокроты: золотистый стафилококк (един. кол-во – 10 в – 5ст) чувствителен к пенициллину, амикацину, кларитромицину, рифампицину. Грибы рода Кандида-200 КОЕ/ мл.

Микробиологический посев лаважа: сапрофитная флора полости рта. Грибы рода Кандида – ед. количество.

Общий анализ мочи (ОАМ) – без патологии.

Функция внешнего дыхания: умеренно выраженные генерализованные нарушения бронхиальной проходимости, проба с беродуалом отрицательная.

Риноманометрия: воздушный поток справа -60%, слева -1%, практически отсутствует, суммарный воздушный поток -30%.

ЭКГ – нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков.

ЭхоКГ – фальшхорды в левом желудочке.

УЗИ органов брюшной полости: желчный пузырь среднего размера, стенки его уплотнены, просвет – норма. Перегиб в воронке. Со стороны остальных органов патология не обнаружена.

ЭГДС – терминальный эзофагит, кардиоэзофагальный пролапс. Распространенный гастрит. Дуоденит.

Бронхоскопия – трахеит, двусторонний гнойный эндобронхит 2 степени выраженности воспалительного процесса.

КТ органов грудной клетки: КТ признаки пневмосклероза С 4, 5, 9, 10 справа и С 4, 8-10 слева с цилиндрическими и варикозными бронхоэктазами.

КТ придаточных пазух носа: КТ-картина хронического риносинусита с преимущественным поражением верхнечелюстной пазухи.

Потовый тест на аппарате « Макродакт»: результат отрицательный.

Проба Манту – результат отрицательный (уколочная реакция).



Кожные пробы: библиотечная пыль -2/1, ольха -2/1, лещина -2/1, дуб -2/1, перо подушки -3/2.

За время нахождения в стационаре ребенок получил следующее лечение: диета – стол № 15, массаж грудной клетки в дренажном положении, меронем в/в капельно, интраглобин в/в капельно, в нос – Аква Марис, полидекс, ринофлуимуцил, назонекс, внутрь-лазолван, эреспал, олиговит, пульмозим, линекс, коэнзим Q 10, гепабене, париет, клапил, амоксипиллин.

С положительной динамикой в удовлетворительном состоянии ребенок был выписан с рекомендациями по месту его постоянного жительства.

После выписки из отделения пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья РАМН ребенок в течение 6 месяцев чувствовал себя хорошо. Однако после перенесенного очередного ОРЗ у него вновь возникло обострение основного заболевания. Больной перенес 3 обострения хронического бронхолегочного заболевания в течение последующего года, по поводу которых находился на амбулаторном и стационарном лечении в детском отделении № 5 ГДБ г. Белгорода. Последний раз ребенок был доставлен в отделение приемного покоя ГДБ г. Белгорода об.10.10 г. Больной поступил в отделение в состоянии средней степени тяжести для коррекции терапии. При поступлении обращало на себя внимание резкое отставание физического развития ребенка. Температура тела – 36,2. Ребенок был астенического телосложения, пониженного питания, отмечалась микрополиадения. Со стороны костной системы отмечались нарушение осанки, умеренная воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз, умеренная гипермобильность суставов, Положительный симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол». Дыхание через нос было затруднено, слизисто-гнойное отделяемое из носа. В легких – на фоне ослабленного дыхания с обеих сторон над всей поверхностью выслушивались рассеянные сухие свистящие и множественные мелко-, средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы. Перкуторно – притупление звука справа по средне-подмышечной линии в нижнем отделе и слева на уровне нижней доли. ЧД - 18 в минуту. Сердечные тоны аритмичны, функциональный систолический шум на верхушке сердца и в 5 точке Боткина. ЧСС – 80 ударов в минуту. Язык «географический». Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень – у края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Стул – в норме, регулярный. Дизурии не было.

Общий анализ крови:

Дата	Эр. х 10 ¹² /л	Л. х 10 ⁹ /л	НВ, г/л	Э%	б%	П%	С%	М %	Л%	СОЭ мм/ч
6.10.10	5,8	8,4	164	1	0	6	76	5	12	20
19.10.10	5,6	8,5	151	2	1	0	70	4	23	3

Общий анализ мочи - в норме.

Биохимические показатели крови - в норме.

Рентгенобследование органов грудной полости: на фоне выраженных пневмосклеротических изменений в нижнем отделе левого легкого определяется средней интенсивности гомогенное затемнение с нечеткими контурами. Латеральный синус слева запаян, спайки костно-диафрагмального угла. Объем левого легкого значительно уменьшен, правого – компенсаторно увеличен.

ЭхоКГ – дополнительные трабекулы левого желудочка. Размеры полостей сердца в норме. Сократительная способность миокарда удовлетворительная.

В отделении ребенок получал комплексную посиндромную терапию: антибактериальную (сумамед, сульперацеф, амикацин, ципрофлоксацин), муколитическую (АЦЦ), метаболическую (элькар, эссенциале – внутрь, пентоксифиллин, рибоксин с 10% раствором глюкозы внутривенно капельно), бронхолитическую, симптоматическую (пробиотики, ферментные, противогрибковые препараты, противовирусные и жаропонижающие), иммунотропную терапию (циклоферон внутримышечно по схеме, иммуноглобулин человеческий внутривенно капельно с физиологическим раствором). А также ребенок получал и физиолечение: ЛФК, массаж грудной клетки в дренажном положении, галокамеру, альфа-терапию на грудную клетку.



По рекомендации иммунолога Научного центра здоровья РАМН ребенку было назначен препарат октагам внутривенно капельно из расчета 0,4 г/кг 1 раз через 3-4 недели в условиях стационара по месту жительства. Уже после первого введения данного препарата внутривенно капельно мы отмечали значительное улучшение состояния здоровья и самочувствия больного: улучшился аппетит, значительно повысилась двигательная активность ребенка, улучшился цвет кожных покровов, практически исчез кашель, в легких уменьшилось количество хрипов. После выписки ребенок в последующем через каждые 4 недели госпитализировался в ГДБ для проведения внутривенного капельного введения препарата октагам. В динамике наблюдения за больным самочувствие и общее состояние ребенка улучшалось с каждым последующим месяцем. За 3,5 месяца наблюдения масса тела подростка увеличилась на 8,3 кг и равнялась 59,4 кг, что практически уже не отличалось от возрастной нормы. Длина тела ребенка за 3,5 месяца увеличилась на 1,5 см. Ребенок стал более активным, подвижным, при умеренной физической нагрузке симптомов дыхательной недостаточности (ДН) уже не отмечалось. Качество его жизни заметно улучшилось. За все время применения препарата октагам у данного больного уже не отмечались рецидивы его основного хронического заболевания, что привело за собой отмену антибактериальной терапии. Так, перед началом применения октагама больной нуждался практически в постоянном приеме антибиотиков в связи с непрерывным рецидивированием воспалительного процесса. А в течение проведения и после завершения курса иммуноглобулиновой терапии больной ни разу не применял антибактериальные препараты.

Таким образом, данный препарат может быть рекомендован для лечения и профилактики обострений хронических бронхолегочных заболеваний на фоне гипогаммаглобулинемии у детей старшего школьного возраста.

Литература

- 1. Аверченков, В.М. Внутривенные иммуноглобулины: механизмы действия и возможности клинического применения / В.М. Аверченков, И.С. Палагин // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. 2004. Т. 6, № 3. С. 273-281.
- 2. Ballow, M. Primary immunodeficiency disorders: antibody deficiency / M. Ballow // J. Allergy Clin. Immunol. -2002. -V. 109, N^0 4. -P. 581-591.
- 3. Common variable immunodeficiency: the immune system in chaos / J. Bayry [et al.] // Trends Mol. Med. -2005. -V. 11, N^{o} 8. -P. 370-376.
- 4. Бочкарева, С.С. Рынок препаратов внутривенных иммуноглобулинов. Иммуноглобулиновые препараты энтерального и внутривенного применения. энтерального и внутривенного применения / С.С. Бочкарева, А.Г. Лютов, А.В. Алешкин // Вестник восстановительной медицины. Прил.: сб. материалов науч.-практ. конф. М., 2003. С. 44-45.
- 5. Genital herpes complicating pregnancy / Z.A. Brown [et al.] // Obstet Gynecol., 2005. V. 106, N^0 4. P. 845-56.
- 6. Buckley, R.H. Primary cellular immunodeficiencies / R.H. Buckley // J. Allergy Clin. Immunol. 2002. V. 109, N^{o} 5. P. 747-57.
- 7. Иммунокоррекция в педиатрии : практ. рук-во для врачей / под ред. М.П. Костинова. 2-е изд., доп. М. : Медицина для всех, 2001. 240 с.
- 8. Латышева, Т.В. Новый отечественный иммуноглобулин G-габриглобин в комплексной терапии больных общей вариабельной иммунной недостаточностью / Т.В. Латышева, Н.Х. Сетдикова // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2005. N^0 1, 13 С. 41-43.
- 9. Применение препарата «Габриглобин» при атипичной пневмонии. Иммуноглобулиновые препараты энтерального и внутривенного внутривенного применения. / А.Г. Лютов [и др.] // Вестник восстановительной медицины. Прил. : сб. материалов науч.-практ. конф. М., 2003. С. 32-33.
- 10. Опыт применения габриглобина у больных с агаммаглобулинемией /А.Г. Лютов [и др.] // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. Киров, 2005. С. 219-221.
- 11. Некоторые сравнительные характеристики препаратов иммуноглобулинов. Медицинские иммунобиологические препараты в XXI веке: разработка, производство и применение / А.Г. Лютов [и др.] // Материалы Всероссийской научной конференции. Уфа: Иммунопрепарат, 2005. Ч. 2. С. 13-21.



- 12. Самсыгина, Г.А. Клиническая эффективность октагама иммуноглобулина для внутривенного введения у детей первого года жизни / Г.А. Самсыгина, Т.А. Дудина // Педиатрия. 2001. № 3. С. 83-85.
- 13. Опыт применения иммуномодулирующих препаратов у больных с первичным иммунодефицитом и синдромом вторичной иммунной недостаточности / Н.Х. Сетдикова [и др.] // Физиология и патология иммунной системы. -2004. -T. 8, N^{o} 2. -C. 94-95.
- 14. Нарушения местного иммунитета при бронхоэктатической болезни у детей / В.А. Скобелев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2005. № 2 С. 12-30.

CLINICAL EFFICACY OF OKTAGAM IN CHILDREN WITH MULTIPLE BRONCHIECTASIS

T.A. KRYUCHKOVA¹ O.Y. KAMYSHAN²

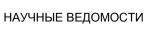
1) Belgorod National ReserchUniversity

²⁾ Municipal childrens hospital, Belgorod

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

The article presents a clinical case of multiple bronchiectasis on the background of congenital humoral immunodeficiency states (IDS) in the older child and the rational and effective use of immunotropic preparation for intravenous administration — Octagam. Due to the high content of IgG and its natural bifunctional activity of this drug provides long-circulating immunoglobulin in the serum of the patient, and thus allows for Octagam for treatment and prevention of relapses of chronic lung diseases in older children with congenital humoral IDS.

Key words: multiple bronchoectasis, baby, immunodeficiency states, Octagam.





СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Атабиева Ж.А. соискатель кафедры микробиологии, гигиены и санитарии Кабардино-Балкарской государственной сельскохозяйственной академии имени В.М. Кокова, г. Нальчик доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской тера-Ахмедов В.А. пии Омской государственной медицинской академии кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болез-Баранов А.Е. ней НИУ «БелГУ», главный врач инфекционной клинической больницы имени Е.Н.Павловского, г. Белгород Биттиров А.М. доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, гигиены и санитарии Кабардино-Балкарской государственной сельскохозяйственной академии имени В.М. Кокова, г. Нальчик Биттиров А.М. соискатель кафедры микробиологии, гигиены и санитарии Кабардино-Балкарской государственной сельскохозяйственной академии имени В.М. Кокова, г. Нальчик Биттирова А.А. студентка 4 курса медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, г. Нальчик Бенько Е.Г. старший научный сотрудник отдела научно-медицинской информации с библиотекой ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков Ближенская Е.В. соискатель кафедры хирургических болезней Курского государственного медицинского университета заместитель главного врача Чернянской центральной районной Боженко Д.П. больницы, Белгородская область ассистент кафедры стоматологии НИУ «БелГУ» Борозенцева В.А. Бондарь Т. Н. кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимических и иммуноферментных методов исследования ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков Вареных Г.В. старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения НИУ «БелГУ» Вовкочина М.А. аспирант отделения гинекологии ФГБУ «Ростовский научноисследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения и социального развития России Воловичева Е.А. студентка 4 курса медицинского факультета НИУ «БелГУ» Воробьева В.М. кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии Алтайского государственного медицинского университета Гальчинская В.Ю. кандидат биологических наук, заведующая лабораторией экспериментальной и клинической морфологии ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков Гольняк Е.А. студентка 2 курса кафедры стоматологии НИУ «БелГУ» Горобец С.Н. заведующая педиатрическим отделением № 1, «Городская детская поликлиника № 4», г. Белгород Горяинова И.Л. кандидат медицинских наук, ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья Курского государственного медицинского университета Григорян Э.Р. аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорской государственной фармацевтической академии старший научный сотрудник отдела научно-медицинской информа-Гридасова Л.Н.

Украины», г. Харьков

ции с библиотекой ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН



Дворянский С.А.	_	профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой аку- шерства и гинекологии Кировской государственной медицинской академии
Дейнека Л.А.	_	кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии НИУ «БелГУ»
Евстратова О.Ф.	_	кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории изыскания новых противоопухолевых средств и изучения механизма их действия Ростовского научно- исследовательского онкологического института
Ефимова Н.В.	_	научный сотрудник лаборатории экспериментальной и клинической морфологии ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков
Ефремова О.А.		доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внут- ренних болезней №2 НИУ «БелГУ»
Жекамухова М.З.		соискатель кафедры микробиологии, гигиены и санитарии Кабарди- но-Балкарской государственной сельскохозяйственной академии имени В.М. Кокова, г. Нальчик
Журавель М.А.	_	студентка 5-го курса фармацевтического факультета НИУ «БелГУ»
Журавлев Ю.И.	_	декан факультета высшего сестринского образования и повышения квалификации работников со средним медицинским и фармацевтическим образованием НИУ «БелГУ»
Зарудская О.М.	_	врач акушер-гинеколог Перинатального центра областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
Златник Е.Ю.	_	доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Ростовского научно-исследовательского онкологического института
Игишева М.Ю.	_	техник кафедры общей химии НИУ «БелГУ»
Калюжная Е.Д.	_	заместитель главного врача по лечебной работе инфекционной клинической больницы имени Е.Н. Павловского, г. Белгород
Камышан О.Ю.	_	врач-ординатор педиатрического отделения N^{o} 5 Городская детская больница, г. Белгород
Карбовская Ю.В.		кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры технологии лекарственных форм Санкт-Петербургской государственной химикофармацевтической академии
Кириенко А.Н.	_	кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела нефрологии ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»
Киселевич М.Ф.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
Колеватых Е.В.	_	кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии Кировской государственной медицинской академии
Копытов А.А.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»
Крючкова Т.А.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней НИУ «БелГУ»
Кудрикова Л.Е.	_	кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии с курсами органической и токсикологической химии Алтайского государственного медицинского университета
Кузнецова В.В.	_	врач-кардиолог отделения восстановительного лечения «Городская клиническая больница №1 имени А.Н. Кабанова», г. Омск
Кузьмина Е.А.		старший научный сотрудник Научно-образовательного и Инновационного Центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ»
Кузьминова М.В.	_	главная медицинская сестра Белгородской областной клинической психоневрологической больницы
Куролап М.С.	_	аспирантка Воронежского государственного университета



Лебедева О.П.	-	кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
Лесовая А.В.	_	аспирант кафедры внутренней медицины № 1 и фармакотерапии Харьковского национального медицинского университета, Украина
Макконен К.Ф.	_	доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней №1 НИУ «БелГУ»
Максидова З.Ф.	_	соискатель кафедры микробиологии, гигиены и санитарии Кабардино-Балкарской государственной сельскохозяйственной академии имени В.М. Кокова, г. Нальчик
Моисеенко Т.И.	_	доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения гинекологии ФГБУ «Ростовский научно- исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения и социального развития России
Нагорный А.В.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
Непомнящая Е.М.	_	доктор медицинских наук, профессор, руководитель патологоанатомического отделения ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения и социального развития России
Неман М.А.	_	аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и имунологии Курского государственного медицинского университета
Несен А.А.	_	кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом популяционных исследований ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков
Никипелова Е.А.	_	кандидат биологических наук, доцент, ученый секретарь Ростовского научно-исследовательского онкологического института
Овчинникова С.Я.	_	аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорской государственной фармацевтической академии
Оганова М.А.	_	кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры биологии и физиологии Пятигорской государственной фармацевтической академии
Орловская Т.В.	_	доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии Пятигорской государственной фармацевтической академии
Осацкая О.А.	_	ассистент кафедры акушерства и гинекологии Кировской государственной медицинской академии
Охотников О.И.	_	доктор медицинских наук, профессор, проректор по непрерывному образованию и лечебной работе Курского государственного медицинского университета
Охремчук А.В.	_	аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорской государственной фармацевтической академии
Пальчук Е.В.	-	старшая медицинская сестра отделения челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
Пахомов С.П.	_	доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
Панкратова О.Г.	_	ассистент кафедры фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения НИУ «БелГУ»
Пинкус Т.М.	-	заместитель директора по экономическим вопросам ОГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Белгород
Пономаренко Т.Н.	-	кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней $№ 1$ НИУ «БелГУ»
Пятакович Ф.А.	_	доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий НИУ «БелГУ», член проблемной комиссии по хронобиологии и хрономедицине РАМН, заслуженный работник ВШ РФ
Разенькова А.Т.	-	заместитель главного врача по клинико-экспертной работе инфекционной клинической больницы имени Е.Н.Павловского, г. Белгород



		1976
Ржевская Н.К.	_	кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по клини- ко-экспертной работе Белгородской областной клинической психо- неврологической больницы
Ровенская Л.В.		заведующая отделением инфекционной клинической больницы имени Е.Н.Павловского, г. Белгород
Романова Т.А.		доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии с курсом детских хирургических болезней НИУ «БелГУ»
Россихина Е.В.	_	аспирант кафедры микробиологии и вирусологии Кировской государственной медицинской академии
Руженков В.А.	_	доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии медицинского факультета НИУ «БелГУ»
Руженкова В.В.	_	студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ»
Рыжкова И.В.	_	студентка 6 курса медицинского факультета НИУ «БелГУ»
Сарбашева М.М.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, г. Нальчик
Селиверстова М.С.	_	студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ»
Семененко А.П.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского факультета НИУ «БелГУ»
Семеновых П.С.	_	кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела нефрологии ГУ «Институт терапии им. Л.Т.Малой НАМН Украины», г. Харьков
Сорокина Ю.О.	_	студентка 2 курса кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»
Спичак И.В.	_	доктор фармацевтических наук, профессор, декан фармацевтического факультета $$ НИУ «БелГУ»
Степчук М.А.	_	кандидат медицинских наук, заместитель директора по статистике областного государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр»
Сушкова А.С.	_	студентка 4 курса медицинского факультета НИУ «БелГУ»
Тарасова Т.К.	-	кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий НИУ «БелГУ»
Тверетинов А.Б.	_	кандидат медицинских наук, главный врач ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков
Топчий И.И.	_	доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением нефрологии ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков
Федотова В.В.	_	аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорской государственной фармацевтической академии
Флисюк Е.В.	_	доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой технологии лекарственных форм Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии
Храмов Г.В.	_	инженер Научно-образовательного и Инновационного Центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ»
Челомбитько В.А.	_	доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедры фармакогнозии Пятигорской государственной фармацевтической академии
Чупандина Е.Е.	_	заведующая кафедрой управления и экономики фармации и фарма- когнозии, доктор фармацевтических наук, доцент, проректор по стратегическому развитию и интеграциям
Чурносов М.И.	_	доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой меди- ко-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»
Шаталова Т.Г.	-	ассистент кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского факультета НИУ «БелГУ»



Шевцова С.Ю.	_	врач-ординатор инфекционной клинической больницы имени Е.Н. Павловского, г. Белгород
Шинкаренко Н.Н.	_	кандидат биологических наук, доцент кафедра медико- профилактических дисциплин НИУ «БелГУ»
Шихалиева М.А.	_	кандидат биологических наук, доцент кафедры товароведения и экспертизы товаров Кабардино-Балкарской государственной сельскохозяйственной академии имени В.М. Кокова, г. Нальчик
Шишкина О.Г.	_	аспирант отделения гинекологии ФГБУ «Ростовский научно- исследовательский онкологический институт» Министерства здраво- охранения и социального развития России
Щенявская Е. Н.	_	научный сотрудник лаборатории биохимических и иммунноферментных методов исследования ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»
Яговкина Н.В.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинеко- логии Кировской государственной медицинской академии
Якунченко Т.И.	_	доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий НИУ «БелГУ»
Яцун С.М.	_	доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медикобиологических дисциплин Курского государственного университета

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги!

Продолжается прием статей для публикации в журнале «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского государственного университета» серии «Медицина. Фармация», который входит в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Материалы необходимо высылать в двух экземплярах:

- по адресу: Белгородский государственный университет. Медицинский факультет. Редакция серии журнала «Медицина. Фармация», ул. Победы, 85, г. Белгород, Россия, 308015;
 - по e-mail: efremova.bgu@gmail.com или <u>doctor ol@bk.ru</u> (тема журнал).

Материалы, присланные без соблюдения настоящих требований, редколлегией не рассматриваются.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ БелГУ» СЕРИИ «МЕДИЦИНА. ФАРМАЦИЯ»

В материалы статьи включается следующая информация:

1) УДК научной статьи;
2) аннотация статьи (не более 1200 знаков);
3) ключевые слова;
4) сведения об авторах (Ф.И.О., должность с указанием места работы (без сокращений), ученая степень, ученое звание, почтовый адрес, адрес электронной почты (если имеется), контактные телефоны);
5) внешняя рецензия доктора наук;
6) текст статьи;
7) ссылки.

Технические требования к оформлению текста

- 1. Текст набирается в Microsoft Word. Параметры станицы: лист А4, без переносов. Поля: правое 2,0 см; левое 3,0 см; нижнее 2,0 см; верхнее 2,0 см.
- 2. Шрифт: **Impact** (размер в УДК 11 пт, в названии статьи 14 пт, Ф.И.О авторов 11 пт); текст **Georgia** (размер в тексте **11 пт**; в таблице **9 пт**; в списке литературы **10 пт)**.
- 3. Абзац: отступ 1,25 мм, выравнивание по ширине; межстрочный интервал одинарный.
- 4. Ссылки: номер ссылки размещается в квадратных скобках <u>перед</u> знаком препинания (<u>перед</u> запятой, точкой); нумерация автоматическая, сквозная; текст сноски внизу каждой страницы; размер шрифта 10 пт.
 - 5. Объем статей: до 8 страниц.



- 6. Статья должна иметь визу руководителя кафедры или института (на втором экземпляре). К текстовому варианту статьи прилагается версия в формате Word. На титульном листе статьи делается запись: «Текст вычитан, термины проверены», заверенная подписями всех составителей. В конце статьи сообщаются фамилии, полные имена и отчества, места работы, должности, ученые степени, научные звания, контактные адреса и номера телефонов всех авторов.
- 7. При изложении результатов оригинальных исследований рекомендуется оформлять их по следующей схеме: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, выводы, список литературы.
- 8. При наличии большого количества ошибок текст возвращается составителям на доработку. Повторно в редакцию представляется готовый исправленный материал на диске и на бумаге, распечатанный в одном экземпляре. Для иногородних авторов возможна пересылка статьи по электронной почте.
- 9. Представляемый материал должен являться оригинальным, не публикованным ранее в других печатных изданиях.
- 10. Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть объяснены в тексте при первом использовании.
- 11. Указывать только международное название препаратов с маленькой буквы. Химические и математические формулы, дозировки, цитаты визируются автором. Единицы измерения приводятся в метрической системе СИ.
- 12. При написании десятичных чисел для обозначения разрядов использовать только запятые (0,5 или 25,45 и т.д.). Писать без пропуска: «%»(10%), «больше»—«меньше» (P>4), « \pm » (0,3 \pm 7). Тире между цифрами использовать без пропуска (10-20%). Сокращения года давать как: 2001 г., 1998-2005 гг.
- 13. Изображение графического объекта не должно выходить за пределы полей страницы и не должно превышать одной страницы.
- 14. Рисунки, фотографии, рентгенограммы вставляются в текст после ссылки на них, но не далее следующей страницы. Графические файлы рекомендуется сохранять в режимах ТІFF, PCX, JPG; если нет возможности обработать иллюстрацию самостоятельно, следует вложить ее в текстовый оригинал с указанием номера и места в работе; она должна иметь четкое, контрастное изображение (зернистость мешает обработке и не позволяет добиться хорошего результата); обязательна последовательная нумерация иллюстраций в соответствии с расположением в тексте; рентгенограммы должны хорошо читаться на просвет и не иметь значительных повреждений в рабочей зоне.
- 15. Все ссылки на исследования и работы других авторов приводятся в квадратных скобках, с нумерацией согласно соответствующему документу в списке литературы.
- 16. Библиографический список должен содержать работы за последние 7 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние публикации. В оригинальных статьях цитируется не более 20, а в передовых статьях и обзорах литературы не более 40 источников. В список литературы не включаются неопубликованные работы.
- 17. Список литературы к статье должен соответствовать стандарту библиографического описания ГОСТ 7.1-2003 "Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления". Литературные источники необходимо перечислять в алфавитном порядке или в порядке упоминания в статье.
 - 18. Требования к оформлению статей, таблиц, рисунков приведены в прил. 1, 2, 3.

Условия публикации. В одном номере журнала каждым автором (авторским коллективом) может быть опубликовано не более двух статей.



Приложение 1. Оформление статьи

УДК 616.36

ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕДИАТОРЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

A.B. MBAHOB¹ J.H. HETPOB²

1) Белгородский государственный национальный исследовательский университет

 $^{2)}$ МУЗ «Городская больница N^{0} 2», г. Белгород

e-mail: aybolit@bk.ru

В статье изложены данные о молекулярных нарушениях при стеатозе печени и неалкогольном стеатогепатите. Синтез жирных кислот в печени регулируется инсулином и глюкозой с помощью активации липогенеза связанными с мембраной медиаторами транскрипции — белка, связывающегося с регуляторным элементом стерола-1с и белка, который связывается с карбогидрат-ответственным элементом. Третьим фактором транскрипции, причастным к развитию стеатоза печени, признан рецептор, активирующийся пролифератором пероксисом. Совокупность таких факторов можно объединить в две большие категории: факторы, которые вызывают повышение окислительного стресса, и экспрессы провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: стеатоз печени, стеатогепатит, окислительный стресс, цитокины, жирные кислоты, факторы транскрипции.

Далее идет текст статьи:

Инсулинорезистентность (ИР), ожирение, диабет, дислипопротеидемия и неалкогольная жировая печень – компоненты метаболического синдрома, комплексной болезни, приобретающей широкую распространенность [1, 3, 6].

TRANSCRIPTION FACTORS AND MOLECULAR MEDIATORS OF HEPATIC STEATOSIS

A.V. IVANOV¹ L.N. PETROV²

¹⁾ Belgorod National Research University

²⁾Municipal hospital №2, Belgorod

e-mail: aybolit@bk.ru

In the review the data on molecular events contributing to hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis have been presented. Synthesis of fatty acids in liver is regulated independently by insulin and glucose with activation of lipogenesis of transcriptionally mediated by the membrane-bound transcription factors – sterol regulatory element-binding protein-1 c and carbohydrate response element-binding protein. The third transcription factor that participates in the development hepatic steatosis is peroxisome proliferator-activated receptors. A large number of these factors can be grouped into two big categories: factors causing an increase in oxidative stress and factors promoting expression of pro-inflammatory cytokines

Key words: hepatic steatosis, steatohepatitis, oxidative stress, cytokines, fatty acids, transcription factors.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванов Александр Васильевич

 кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней НИУ «БелГУ»

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ «БелГУ»

e-mail: aybolit@bk.ru, тел. 33-22-44



Приложение 2. Оформление таблиц

- 1. Каждая таблица должна быть пронумерована справа, иметь заголовок в полужирном наборе, расположенный по центру вверху.
 - 2. Таблицы не должны выходить за границы полей страницы слева и справа.
- 3. Если таблица располагается на двух страницах, ее столбцы должны быть пронумерованы на каждой новой странице так же, как на первой.
- 4. Большие горизонтальные таблицы необходимо набирать в этом же файле, выбрав альбомный параметр страницы.

Таблица 1

Рейтинговая оценка ЦФО за 1999-2004 гг., баллы

		2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	В среднем за		
Регионы	1999 г.						1999-	2002-	
							2001 гг.	2004 гг.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
РΦ	1,3222	1,5091	1,3470	1,4661	1,5940	1,6954	1,3928	1,5852	
ЦФО	1,5028	1,9389	1,7210	1,6149	1,6888	1,6930	1,7209	1,6656	

Таблица, расположенная на первой странице.

Продолжение табл. 1

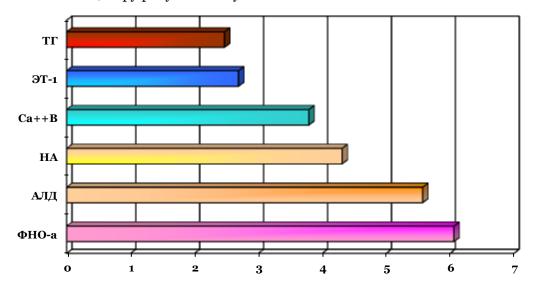
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Белгородская область	1,2620	0,4169	2,2612	1,0176	1,2012	0,6413	1,3134	0,9534
Брянская область	0,9726	0,4817	0,5612	1,8653	0,9064	1,6898	0,6718	1,4872

Таблица, расположенная на следующей странице.

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Приложение 3. Оформление графических объектов

1. Изображение каждого графического объекта должно иметь номер и заголовок, расположенные по центру рисунка внизу.



Puc. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

2. Изображение графического объекта должно быть в виде рисунка или сгруппированных объектов.

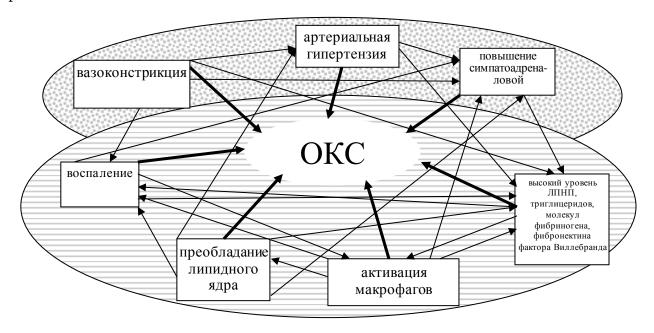


Рис. 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей. Статьи, отосланные авторам для доработки, должны снова поступить в редакцию не позднее, чем через 10 дней после получения. Возвращение статьи в более поздние сроки соответственно меняет и дату ее поступления в редакцию.