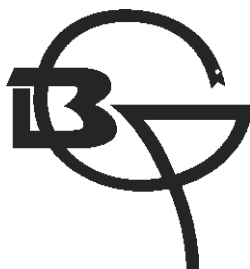


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

БЮЛЛЕТЕНЬ
ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА



№4 (98)

2014

ИРКУТСК

Главный редактор

Колесников С.И., академик РАН (Россия, Иркутск – Москва)

Зам. главного редактора

Долгих В.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Ответственный секретарь

Карпова Т.Г. (Россия, Иркутск)

Редакционная коллегия

Балахонов С.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Григорьев Е.Г., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск)

Колесникова Л.И., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск)

Мадаева И.М., д.м.н. (Россия, Иркутск)

Малов И.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Муамар Аль-Джефут, доктор медицины, профессор (Иордания, Эль-Карак)

Савилов Е.Д., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Сорокинов В.А., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Шпрых В.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Щуко А.Г., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Юрьева Т.Н., д.м.н. (Россия, Иркутск)

Редакционный совет

Атшбар Б.Б., д.м.н., профессор (Казахстан, Алматы); Белокриницкая Т.Е., д.м.н. (Россия, Чита); Бохан Н.А., д.м.н., профессор (Россия, Томск); Бычков И.В., академик РАН (Россия, Иркутск); Данчинова Г.А., д.б.н. (Россия, Иркутск); Дубровина В.И., д.б.н. (Россия, Иркутск); Константинов Ю.М., д.б.н., профессор (Россия, Иркутск); Кожевников В.В., д.м.н., профессор (Россия, Улан-Удэ); Луценко М.Т., академик РАН (Россия, Благовещенск); Мазуцава Т., доктор наук, профессор (Япония, Чиба); Макаров Л.М., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Малышев В.В., д.м.н., профессор (Россия, Калининград); Манчук В.Т., чл.-корр. РАН (Россия, Красноярск); Никитенко Л.Л., д.б.н. (Великобритания, Оксфорд); Нямдаваа П., академик Монгольской академии наук (Монголия, Улан-Батор); Огарков О.Б., д.м.н. (Россия, Иркутск); Протопопова Н.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск); Рычкова Л.В., д.м.н. (Россия, Иркутск); Савченков М.Ф., академик РАН (Россия, Иркутск); Салаяев Р.К., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск); Сутурина Л.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск); Сэргэлэн О., д.м.н., профессор (Монголия, Улан-Батор); Такакура К., доктор наук, профессор (Япония, Токио); Уварова Е.В., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Янагихара Р., доктор наук, профессор (США, Гавайи).

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.

ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН.

Тел. (3952) 20-90-48.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № 7-58651 от 21 июня 2014 г.

Основан в 1993 году.

Учредители – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127486, г. Москва, Бескудниковский б-р, д. 59 А).

Бюллетень включен в Реферативный журнал и базу данных ВИНИТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory».

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

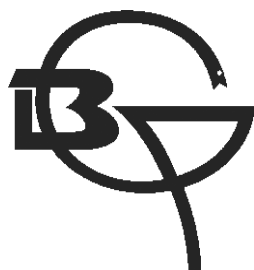
Подписной индекс 24347.

Ключевое название: *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*

Сокращенное название: *Bull. Vost.-Sib. nauchn. cent.*

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
SIBERIAN BRANCH

BULLETIN
OF EASTERN-SIBERIAN SCIENTIFIC CENTER



N4 (98)

2014

IRKUTSK

Chief Editor

Kolesnikov S.I., Academician of RAS (Russia, Irkutsk – Moscow)

Deputy Chief Editor

Dolgikh V.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Executive secretary

Karpova T.G. (Russia, Irkutsk)

Editorial board

Balakhonov S.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Grigoryev E.G., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Kolesnikova L.I., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Madaeva I.M., Doctor of Medical Sciences (Russia, Irkutsk)

Malov I.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Moamar Al-Jefout, MD, Professor (Jordan, Al Karak)

Savilov E.D., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Sorokovikov V.A., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Shprakh V.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Shchuko A.G., Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia, Irkutsk)

Yurieva T.N., Doctor of Medical Sciences (Russia, Irkutsk)

Editorial Council

Atshabar B.B., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Kazakhstan, Almaty*); Belokrinitskaya T.E., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Chita*); Bokhan N.A., Doctor of Medical Sciences (*Russia, Tomsk*); Bychkov I.V., Academician of RAS (*Russia, Irkutsk*); Danchinova G.A., Doctor of Biological Sciences (*Russia, Irkutsk*); Dubrovina V.I., Doctor of Biological Sciences (*Russia, Irkutsk*); Konstantinov Yu.M., Doctor of Biological Sciences, Professor (*Russia, Irkutsk*); Kozhevnikov V.V., Doctor of Medical Science, professor (*Russia, Ulan-Ude*); Lutsenko M.T., Academician of RAS (*Russia, Blagoveshchensk*); Mazutsava T., MD, Professor (*Japan, Chiba*); Makarov L.M., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Moscow*); Malyshev V.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Kaliningrad*); Manchouk V.T., Corresponding Member of RAS (*Russia, Krasnoyarsk*); Nikitenko L.L., Doctor of Biological Sciences (*UK, Oxford*); Nyamdavaa P., Academician of Mongolian Academy of Sciences (*Mongolia, Ulaanbaatar*); Protopopova N.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Irkutsk*); Rychkova L.V., Doctor of Medical Sciences (*Russia, Irkutsk*); Savchenkov M.F., Academician of RAS (*Russia, Irkutsk*); Salyajev R.K., Corresponding Member of RAS (*Russia, Irkutsk*); Suturina L.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Irkutsk*); Sergelen O., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Mongolia, Ulaanbaatar*); Takakura K., MD, Professor (*Japan, Tokyo*); Uvarova E.V., Doctor of Medical Sciences, Professor (*Russia, Moscow*); Yanagihara R., MD, Professor (*USA, Hawaii*)

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

Address of editorial board: 16, Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003

SC FHHRP SB RAMS.

Tel. (3952) 20-90-48.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № 7-58651 of 21 June 2014.

The Bulletin has been founded in 1993.

Founders – Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (16, Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003), Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (1, Bortsov Revolutsii str., Irkutsk, Russia, 664003), Interbranch Scientific and Technical Complex «Eye Microsurgery» named after Academician S.N. Fyodorov (59A, Beskudnikovskiy blvd., Moscow, 127486).

Bulletin is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about the Bulletin is published in international question-answering system of periodicals and continued publications "Ulrich's Periodicals Directory".

Bulletin ESSC SB RAMS is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»

Subscription index 24347.

Key title: Bulletin' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra

Abbreviated key title: Bull. Vost.-Sib. nauchn. cent.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Клиническая медицина

Clinical medicine

- Ахутина Т.В., Корнеев А.А., Матвеева Е.Ю. Возрастная динамика когнитивных функций у младших школьников с дефицитом регуляции активности 7
- Ахутина Т.В., Корнеев А.А., Матвеева Е.Ю. Age-dependent dynamics of cognitive functions in primary school-children with deficit of arousal regulation
- Белялов Ф.И. Психосоматические отношения при фибрилляции предсердий 11
- Belyalov F.I. Psychosomatic connection in atrial fibrillation
- Дашинамжилов Ж.Б., Бадлуев О.А., Цыденжапова И.Ж. Терапевтическая эффективность фитосбора «Диг-да-ши-тан» в комплексной терапии алкогольного гепатита у больных хроническим алкоголизмом 14
- Dashinamzhilov Zh.B., Badluev O.A., Tsydenzhapova I.Zh. Therapeutic efficiency of the medicinal herbal tea "Dig-da-shi-tan" in the complex therapy of alcoholic hepatitis in patients with chronic alcoholism
- Долгих В.В., Климкина Ю.Н., Рычкова Л.В., Корovin С.А. Эпидемиологические особенности психосоматических расстройств на примере ожирения 19
- Dolgikh V.V., Klimkina Y.N., Rychkova L.V., Korovin S.A. Epidemiological features of psychosomatic disorders on the example of obesity
- Доровских Г.Н. Сравнительный анализ чувствительности и специфичности различных методов лучевой диагностики при политравме 24
- Dorovskikh G.N. Comparative analysis of sensitivity and specificity of various methods of X-ray diagnostics at polytrauma
- Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н. Липидный спектр и состояние эндотелия сосудов пуповины у новорожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией 29
- Ishutina N.A., Dorofienko N.N. Lipid profile and state of endothelium umbilical cord vessels in newborns from mothers with cytomegalovirus infection
- Михайлов В.Б., Здесенко И.В. Динамика формирования и развития расстройств депрессивного спектра и когнитивных нарушений у лиц, перенесших мозговую инсульт 33
- Mikhaylov V.B., Zdesenko I.V. Dynamics of formation and development of depressive and cognitive disorders in patients after cerebral stroke
- Платонова М.С. Влияние образования матери на развитие высших психических функций у детей дошкольного возраста 37
- Platonova M.S. The effect of mother's education on the development of higher mental functions in children of preschool age
- Родоман Г.В., Соколов А.А., Шалаева Т.И., Артемкин Э.Н., Степанов Е.А., Маслеников С.М. Эндобилиарные вмешательства при остром некротическом панкреатите 40
- Rodoman G.V., Sokolov A.A., Shalaeva T.I., Artemkin E.N., Stepanov E.A., Maslenikov S.V. Endobiliary interventions at acute necrotic pancreatitis
- Тарбаева Д.А., Белокрыницкая Т.Е., Страмбовская Н.Н., Анохова Л.И. Полиморфизм генов-кандидатов нарушений гемостаза у беременных, перенесших грипп А(H1N1)pdm2009 46
- Tarbaeva D.A., Belokrinitskaya T.E., Strambovskaia N.N., Anokhova L.I. Polymorphism of candidate genes of hemostasis disorders in pregnant women after having A(H1N1)pdm2009 influenza
- Фотекова Т.А. Состояние высших психических функций у детей из семей с разным уровнем материального благосостояния 51
- Fotekova T.A. State of higher mental functions in children from families with different standards of living
- Фролова Н.И., Белокрыницкая Т.Е., Анохова Л.И., Кадалова Н.В., Луговская О.В., Якимова Ю.В., Ананьина Д.А., Туранова О.В. Распространенность и характеристика бесплодия у женщин молодого фертильного возраста, проживающих в Забайкальском крае 54
- Frolova N.I., Belokrinitskaya T.E., Anokhova L.I., Kadalo-va N.V., Lugovskaya O.V., Yakimova Yu.V., Ananjina D.A., Turanova O.V. Prevalence and characteristics of infertility in young women of reproductive age living in Zabaykalsky District

- | | | |
|---|-----------|--|
| <p>Щуко А.А., Ярославцева И.В., Юрьева Т.Н. Особенности эмоционально-личностной сферы пациентов с резким снижением зрительных функций</p> | <p>59</p> | <p><i>Shchuko A.A., Yaroslavtzeva I.V., Yurieva T.N.</i> Features of emotionally-personal sphere in patients with sharp decrease of visual functions</p> |
|---|-----------|--|

Организация здравоохранения

Organization of public health service

- | | | |
|---|-----------|--|
| <p>Любарская М.А., Клунко Н.С. Оценка качества стратегического целеполагания на основе анализа системы показателей развития фармацевтической отрасли Российской Федерации</p> | <p>63</p> | <p><i>Lyubarskaya M.A., Klunko N.S.</i> Estimation of the quality of strategic goal-setting basing on the analysis of the system of the indices of pharmaceutical industry development in Russian Federation</p> |
| <p>Новолодский А.И., Таевский Б.В., Кицул И.С., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Современные подходы к оценке соответствия деятельности офтальмологической службы Иркутской области требованиям порядка оказания медицинской помощи</p> | <p>68</p> | <p><i>Novolodskiy A.I., Taevskiy B.V., Kitkul I.S., Shchuko A.G., Yurieva T.N.</i> Modern approaches to the assessment of the compliance of ophthalmological service of Irkutsk region to the requirements for medical treatment procedure</p> |

Экспериментальные исследования в биологии и медицине

Experimental researches in biology and medicine

- | | | |
|--|-----------|--|
| <p>Дашинамжилов Ж.Б., Банзаракшеева С.К. Фармако-терапевтическая эффективность комплексного растительного средства «Панкреофит» при экспериментальном повреждении печени</p> | <p>74</p> | <p><i>Dashinamzhilov Zh.B., Banzaraksheeva S.K.</i> Pharmacotherapeutic efficiency of the complex plant remedy "Pancreophyt" in experimental liver injury</p> |
| <p>Сафронова Е.С., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А. Нейропротекторные и мнемотропные свойства снотворных средств при диффузном аксональном повреждении мозга</p> | <p>79</p> | <p><i>Safronova E.S., Yuntsev S.V., Belozertsev Yu.A.</i> Neuroprotective and mnemotropic effects of somnifacients at diffuse axonal injury</p> |
| <p>Яковлев А.А., Колпаков С.Л., Шубин Ф.Н., Туркутюков В.Б. Чувствительность к антибиотикам, дезинфицирующим средствам и плазмидный спектр штаммов <i>Escherichia Coli</i>, циркулирующих среди членов экипажа судна в длительной морской экспедиции</p> | <p>83</p> | <p><i>Yakovlev A.A., Kolpakov S.L., Shubin F.N., Turkutyukov V.B.</i> Sensitivity to antibiotic and disinfectants and plasmid spectrum of <i>Escherichia Coli</i> strains, circulating amongst the ship company members during the long-term expeditio</p> |

Клинические исследования и испытания медицинских изделий

Clinical studies and medical products testing

- | | | |
|---|-----------|--|
| <p>Лёдов В.А., Апарин П.Г. Клинические исследования вакцинного препарата для профилактики дизентерии Флекснера на основе модифицированного липополисахарида <i>Shigella flexneri</i> (по результатам I фазы клинических исследований)</p> | <p>91</p> | <p><i>Lyodov V.A., Aparin P.G.</i> Clinical studies of the vaccine preparation for prevention of Flexner dysentery on the basis of modified <i>Shigella flexneri</i> lipopolysaccharide (based on the results of the I phase of clinical trials)</p> |
|---|-----------|--|

Научные обзоры

Scientific reviews

- | | | |
|---|-----------|--|
| <p>Лосева Н.В., Ярославцева И.В. Особенности психологического консультирования женщин с нарушением репродуктивной функции</p> | <p>96</p> | <p><i>Loseva N.V., Yaroslavtseva I.V.</i> Peculiarities of psychological counseling of women with reproductive dysfunction</p> |
|---|-----------|--|

Лекции

Lectures

- | | | |
|---|------------|---|
| <p>Григорьев Е.Г. Хронические нагноительные заболевания легких (лекция)</p> | <p>100</p> | <p><i>Grigoryev E.G.</i> Chronic suppurant pulmonary diseases (lecture)</p> |
| <p>Правила оформления статей в «Бюллетень ВСНЦ СО РАМН»</p> | <p>105</p> | <p><i>Rules of publication of articles in «Bulletin ESSC SB RAMS»</i></p> |

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 159.946.4

Т.В. Ахутина, А.А. Корнеев, Е.Ю. Матвеева

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ С ДЕФИЦИТОМ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва)

Работа посвящена анализу возрастных особенностей выполнения когнитивных тестов у детей со слабостью функций регуляции активности. В исследовании приняли участие 173 младших школьника. С помощью нейропсихологического обследования и компьютерного тестирования показана связь вариантов дефицита регуляции активации (с преобладанием замедленности или гиперактивности) с ухудшением показателей когнитивных функций.

Ключевые слова: процессы регуляции активности, нейродинамика, синдром дефицита внимания и гиперактивности, трудности обучения, детская нейропсихология

AGE-DEPENDENT DYNAMICS OF COGNITIVE FUNCTIONS IN PRIMARY SCHOOLCHILDREN WITH DEFICIT OF AROUSAL REGULATION

T.V. Akhutina, A.A. Korneev, E.Yu. Matveeva

Lomonosov Moscow State University, Moscow

The article presents the analysis of age peculiarities of cognitive test performance in children with deficit function of arousal regulation. 173 primary school children participated in this study. We used the neuropsychological assessment and computer-based tests to show relation between different types of the deficit of arousal regulation (slowness or hyperactivity) and deterioration of indices of cognitive functions.

Key words: arousal regulation processes, neurodynamics, attention deficit/hyperactivity disorder, learning difficulties, child neuropsychology

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время в литературе все чаще обсуждается вопрос о роли дефицита регуляции активности мозга (функций I блока мозга по А.Р. Лурии) в структуре дефекта детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и трудностями обучения. При этом симптоматика слабости I блока мозга характерна и для детей с комбинированным нарушением внимания и поведения (СДВГ), и для детей с синдромом дефицита внимания без гиперактивности (СДВ) (Zentall S.S., Zentall T.R., 1983; Sergeant J., 2000, 2005; van der Meere J.J., 2005). О дефиците регуляции активации при СДВ(Г) говорят данные о нарушении скорости переработки информации при данном заболевании (Shanahan T. et al., 2006; Weiler M.D. et al., 2000; Willcutt E.G. et al., 2008; Willcutt E.G., 2010), что объединяет СДВ(Г) с трудностями обучения и проливает свет на возможные механизмы коморбидности этих расстройств (Агрис А.Р., 2013; Pennington B., 2005, 2006; Mahone E.M., 2011).

Целью данной работы стало исследование развития функций регуляции активности у младших школьников с разными вариантами дефицита I блока мозга.

МЕТОДЫ

Для оценки динамики развития было использовано классическое нейропсихологическое

обследование и компьютеризированные методы – модифицированный вариант методики «Dots» (Davidson E.H. et al., 2006; Diamond A. et al., 2007), а также компьютеризированная версия широко известного теста оценки динамики работоспособности и произвольного внимания – таблицы Шульте – Горбова (Горбов Ф.Д., 1971).

Компьютерная методика «Dots» («Точки») состоит из трех проб. В 1-й пробе (конгруэнтной) стимул (сердечко) появляется на экране то слева, то справа (в квазислучайном порядке); ребенок должен нажимать на кнопку с той стороны, с которой появился стимул. Во 2-й пробе (неконгруэнтной) при появлении стимула (синего цветка) необходимо нажимать на кнопку с противоположной стороны. В 3-й пробе конгруэнтные и неконгруэнтные стимулы появляются в случайном порядке. Оценивалась продуктивность выполнения (количество правильных ответов в каждой серии) и скоростные характеристики (среднее время правильных ответов).

Тест Шульте состоит из 5 проб, в каждой пробе испытуемому предъявлялась таблица, состоящая из 20 ячеек (5 × 4 ячеек), в которых в случайном порядке были расположены черный и красный ряды чисел от 1 до 10. Испытуемому предлагалось как можно быстрее найти и указать числа в следующем порядке: 1) числа черного цвета в порядке возрастания (далее – 1–10ч);

2) числа красного цвета в порядке возрастания (1–10к); 3) числа черного цвета в обратном порядке (10–1ч); 4) числа черного и красного цвета в порядке возрастания от 1 до 10 (параллельный ряд, далее – ПР); 5) числа красного цвета в обратном порядке (далее 10–1к).

Оценивалась скорость ответа испытуемых (в мс, отдельно для каждой пробы) и суммарное количество ошибок (пропуски, персеверации, сбой в программе).

В выборку вошли 92 первоклассника (45 мальчиков и 47 девочек) и 81 ученик 3-го класса (35 мальчиков и 46 девочек). У всех детей было проведено полное нейропсихологическое обследование, адаптированное для детей 5–9 лет (Полонская Н.Н., 2007; Ахутина Т.В. и др., 2008). Состояние функций энергетического блока у детей оценивалось по двум независимым индексам – индексу гипоактивности, замедленности (1) и индексу гиперактивности, импульсивности (2) (Агрис А.Р., Корнеев А.А., Ахутина Т.В., 2014). На основании этих двух индексов выборка была разделена на 3 группы: норма по I блоку (далее – группа N), в которую были включены дети с хорошим состоянием активационных компонентов ВПФ (1-й класс – 52 человека; 3-й класс – 47 детей); гиперактивные (далее – группа Г) – дети с относительно сильно выраженной гиперактивностью и импульсивностью (1-й класс – 14 детей; 3-й класс – 19 детей); «замедленные» (далее – группа З) – дети с отчетливой замедленностью переработки информации и утомляемостью (1-й класс – 26 человек; 3-й класс – 20 детей).

По результатам нейропсихологического обследования были рассчитаны интегральные показатели, отражающие состояние компонентов ВПФ (Ахутина Т.В., Матвеева Е.Ю., Романова А.А., 2012), и впервые построены профили когнитивных функций гипоактивных и гиперактивных детей. В целом у детей с слабостью I блока отмечалось значимое снижение выполнения нейропсихологических проб. Интегральный индекс I блока у детей групп Г и З выше, чем у детей группы N (здесь и далее – чем выше значение индекса, тем хуже результаты выполнения заданий; значимость групповых различий $p < 0,05$; средние значения индекса для трех групп N, Г и З в 1-м и 3-м классах составили соответственно –1,77, 5,31, 3,13 и –2,68, 2,36, 1,10). В 1-м классе как у «замедленных», так и у гиперактивных детей отмечалось значимое отставание в развитии функций программирования и контроля, при этом в большей степени слабость данных этих функций характерна для детей группы Г (значимость групповых различий $p < 0,05$; средние значения индекса программирования и контроля для трех групп N, Г и З составили соответственно –1,12, 1,89 и 1,03). При этом в 3-м классе дети групп Г и З не отличались от детей группы N по данному индексу (средние значения индекса для групп N, Г и З составили соответственно –0,74, 0,81 и 1,21). Как в 1-м, так и в 3-м классах дети со слабостью I блока значимо отличались от детей группы нормы по индексу переработки кинестетической информации

(средние значения индекса для групп N, Г и З в 1-м и 3-м классах составили соответственно –1,18, 1,30, 1,72 и –2,03, 2,25, 3,74). У гиперактивных третьеклассников также отмечалось значимое снижение функций переработки зрительной информации, по сравнению с детьми группы нормы и «замедленными» детьми (средние значения индекса для групп N, Г и З составили соответственно –1,50, 4,25 и –1,03); снижение зрительно-пространственных функций было субзначимым.

Продуктивность выполнения самой простой пробы теста Dots у гиперактивных первоклассников значимо ниже, чем у детей группы N и З ($F(1,166) = 7,45$; $p < 0,007$). Этот факт может свидетельствовать о выраженном эффекте первой пробы, трудностях вхождения в задание именно у детей-первоклассников с выраженной импульсивностью и гиперактивностью. В двух более сложных пробах, требующих для решения наличия управляющих функций и энергоресурсов, продуктивность падает как у гиперактивных, так и у «замедленных» детей относительно детей группы N ($F(1,166) = 5,55$; $p < 0,02$ для 2-й пробы; $F(1,166) = 5,32$; $p < 0,02$ для 3-й пробы).

В 3-м классе все дети одинаково успешно справляются с простым первым заданием, но продуктивность конфликтной пробы и задания, требующего переключения между двумя программами, у детей со слабостью I блока значимо ниже, чем у детей группы N ($F(1,166) = 7,26$; $p < 0,008$ для 2-й пробы; $F(1,166) = 19,31$; $p < 0,00001$ для 3-й пробы).

У детей группы N продуктивность выполнения значимо улучшалась к 3-му классу ($F(1,166) = 21,54$; $p < 0,00001$). В группе Г также отмечалось улучшение качества выполнения теста с возрастом, однако оно было менее выраженным ($F(1,166) = 3,85$; $p < 0,05$). У «замедленных» детей такой динамики не наблюдалось ($F(1,166) = 2,99$; $p < 0,1$).

У учеников 1-го класса не обнаружено значимых межгрупповых различий во времени ответа. При этом на уровне тенденции ($p < 0,1$) в пробе с неконгруэнтными стимулами дети группы З были медленнее, по сравнению с детьми двух групп сравнения. У третьеклассников такое замедление ответов достигало значимых различий ($F(1,166) = 4,42$; $p < 0,037$). С возрастом только у детей группы N отмечалось выраженное и значимое уменьшение времени ответа на целевой стимул (влияние фактора класса в группах N, З и Г: $F(1,166) = 15,41$; $p < 0,00001$; $F(1,166) = 2,83$; $p < 0,1$ и $F(1,166) = 2,84$; $p < 0,1$).

Статистический анализ качества выполнения заданий теста Шульте показал, что в целом вне зависимости от пробы дети со слабостью I блока (группы З и Г) как в 1-м, так и в 3-м классе допускали значимо больше ошибок, по сравнению со сверстниками из группы N (эффект фактора группы: $F(2,156) = 3,04$; $p = 0,05$). При этом положительная динамика уменьшения ошибок с возрастом наблюдалась только у детей группы N ($F(1,93) = 5,49$; $p < 0,02$). Проведенные плановые сравнения показали, что значимое влияние фактора класса у детей группы N возникает за счет уменьшения с возрастом количества ошибок в последнем задании теста ($F(1,156) = 4,56$;

$p < 0,03$). Данный факт свидетельствует о снижении с возрастом эффекта утомления у детей с хорошим состоянием активационных компонентов ВПФ. У детей со слабостью I блока такого улучшения не было. Гипоактивным первоклассникам требовалось значительно больше времени на поиск цифр в таблицах Шульте вне зависимости от типа задания, по сравнению с детьми группы Н и Г ($F(1,166) = 6,35$; $p < 0,01$). Максимальные различия во времени поиска отмечались в самом первом и в самом сложном заданиях, требующих переключения между двумя параллельными рядами ($F(1,166) = 6,22$, $p < 0,01$ и $F(1,166) = 5,89$, $p < 0,02$ для проб 1–10ч и ПР соответственно). При этом в третьем классе эти дети из группы 3 были медленнее только при выполнении последнего задания (10–1к: $F(1,166) = 4,42$; $p < 0,04$). Гиперактивные дети по времени поиска не отличались от группы Н ни в 1-м, ни в 3-м классах.

Фактор класса оказывает значимое влияние на время выполнения заданий ($F(1,166) = 48,07$, $p < 0,00001$): у всех третьеклассников скоростные характеристики выполнения таблиц Шульте лучше, чем у первоклассников.

Итак, полученные данные нейропсихологического исследования и компьютерных проб говорят о положительной динамике ВПФ у всех детей, однако дети со слабостью регуляции активации продолжают отставать в развитии от своих сверстников, показывая отчетливые специфические особенности в зависимости от преобладания гиперактивности или замедленности. Эти различия необходимо учитывать в коррекционной работе.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Агрис А.Р. Когнитивные и личностные особенности детей с низким темпом деятельности и синдромом дефицита внимания // Современная зарубежная психология. – 2013. – № 1. – С. 5–21.
2. Агрис А.Р. Когнитивные и личностные особенности детей с низким темпом деятельности и синдромом дефицита внимания // Современная зарубежная психология. – 2013. – № 1. – С. 5–21. (in Russian)
3. Ахутина Т.В., Матвеева Е.Ю., Романова А.А. Применение луриевского принципа синдромного анализа в обработке данных нейропсихологического обследования детей с отклонениями в развитии // Вестник Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. – 2012. – № 2. – С. 84–95.
4. Ахутина Т.В., Матвеева Е.Ю., Романова А.А. Применение луриевского принципа синдромного анализа в обработке данных нейропсихологического обследования детей с отклонениями в развитии // Вестник Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. – 2012. – № 2. – С. 84–95. (in Russian)
5. Ахутина Т.В., Полонская Н.Н., Пылаева Н.М., Максименко М.Ю. Нейропсихологическое обследование // В кн.: Нейропсихологическая диагностика, обследование письма и чтения младших школьников; под ред. Т.В. Ахутиной, О.Б. Иншаковой. – М.: Сфера; В. Секачев, 2008. – С. 4–64.
6. Ахутина Т.В., Полонская Н.Н., Пылаева Н.М., Максименко М.Ю. Нейропсихологическое обследование // В кн.: Нейропсихологическая диагностика, обследование письма и чтения младших школьников; под ред. Т.В. Ахутиной, О.Б. Иншаковой. – М.: Сфера; В. Секачев, 2008. – С. 4–64. (in Russian)
7. Горбов Ф.Д. Детерминация психических состояний // Вопросы психологии. – 1971. – № 5. – С. 20–29.
8. Горбов Ф.Д. Детерминация психических состояний // Вопросы психологии. – 1971. – № 5. – С. 20–29. (in Russian)
9. Полонская Н.Н. Нейропсихологическая диагностика детей младшего школьного возраста. – М.: Академия, 2007. – 192 с.
10. Полонская Н.Н. Нейропсихологическая диагностика детей младшего школьного возраста. – М.: Академия, 2007. – 192 с. (in Russian)
11. Davidson M.C., Amso D., Anderson L.C., Diamond A. Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching // Neuropsychologia. – 2006. – Vol. 44. – P. 2037–2078.
12. Diamond A., Barnett S., Thomas J., Munro S. Preschool program improves cognitive control // Science. – 2007. – Vol. 318. – P. 1387–1388.
13. Mahone M. The effects of ADHD (beyond decoding accuracy) on reading fluency and comprehension [Digital Source] // New Horizons for Learning. – 2011. – Vol. IX (1) – Access on-line: <http://education.jhu.edu/PD/newhorizons/Journals/Winter2011/Mahone>.
14. Pennington B.F. From single to multiple deficit models of developmental disorders // Cognition. – 2006. – Vol. 101 (2). – P. 385–413.
15. Pennington B.F. Toward a new neuropsychological model of attention-deficit/hyperactivity disorder: subtypes and multiple deficits // Biological Psychiatry. – 2005. – Vol. 57 (11). – P. 1221–1223.
16. Sergeant J.A. Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model // Biological Psychiatry. – 2005. – Vol. 57 (11). – P. 1248–1255.
17. Sergeant J.A. The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2000. – Vol. 24 (1). – P. 7–12.
18. Shanahan M.A., Pennington B.F., Yerys B.E., Scott A. et al. Processing speed deficits in attention deficit/hyperactivity disorder and reading disability // J. Abnorm. Child Psych. – 2006. – Vol. 34 (5). – P. 585–602.
19. Van der Meere J. State regulation and attention deficit hyperactivity disorder // In: Attention Deficit Hyperactivity Disorder: From genes to patients; Ed. by D. Gozal, D.L. Molfese. N.J. Totowa. – 2005. – P. 413–434.
20. Weiler M.D., Bernstein J., Bellinger D.C., Waber D.P. Processing speed in children with attention

deficit/hyperactivity disorder, inattentive type // Child Neuropsychology. – 2000. – Vol. 6 (3). – P. 218–234.

17. Willcutt E.G. Attention-deficit/hyperactivity disorder // In: Pediatric Neuropsychology; 2nd ed.; Ed. by K.O. Yeates, M.D. Ris, M.G. Taylor, B.F. Pennington. – N.-Y.: Guilford Press, 2010. – P. 393–417.

18. Willcutt E.G., Sonuga-Barke E., Nigg J., Sergeant J. Recent developments in neuropsychological models of

childhood psychiatric disorders // Advances in Biological Psychiatry. Vol. 24. Biological Child Psychiatry. Recent Trends and Developments; Ed. by T. Banaschewski, L.A. Rohde. – Basel: Karger, 2008. – P. 195–226.

19. Zentall S.S., Zentall T.R. Optimal stimulation: a model of disordered activity and performance in normal and deviant children // Psychological Bulletin. – 1983. – Vol. 94 (3). – P. 446–471.

Сведения об авторах

Ахутина Татьяна Васильевна – доктор психологических наук, профессор, заведующая лабораторией нейропсихологии факультета психологии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (125009, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 5; тел.: 8 (495) 629-47-80; e-mail: akhutina@mail.ru)

Корнеев Алексей Андреевич – кандидат психологических наук, старший научный сотрудник лаборатории нейропсихологии факультета психологии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (e-mail: korneeff@gmail.com)

Матвеева Екатерина Юрьевна – кандидат психологических наук (e-mail: obukhova1@yandex.ru)

Information about the authors

Akhutina Tatyana Vasilyevna – Doctor of Psychological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Neuropsychology of the Faculty of Psychology of Lomonosov Moscow State University (Mokhovaya str., 11, build. 5, Moscow, 125009; tel.: +7 (495) 629-47-80; e-mail: akhutina@mail.ru)

Korneev Alexey Andreevich – Candidate of Psychological Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Neuropsychology of the Faculty of Psychology of Lomonosov Moscow State University (e-mail: korneeff@gmail.com)

Matveeva Ekaterina Yurevna – Candidate of Psychological Sciences (e-mail: obukhova1@yandex.ru)

Ф.И. Белялов

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (Иркутск)*

В аналитической работе обобщены основные результаты исследований психокардиальных связей у пациентов с фибрилляцией предсердий. Показана тесная двунаправленная связь аритмии и тревоги, депрессии, дистресса. Состояние психики вносит основной вклад в снижение качества жизни у пациентов с фибрилляцией предсердий. Обсуждаются вопросы лечения аритмии и психических расстройств.

Ключевые слова: аритмия, фибрилляция предсердий, депрессия, тревога, дистресс, качество жизни, психосоматические связи

PSYCHOSOMATIC CONNECTION IN ATRIAL FIBRILLATION

F.I. Belyalov

Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

The article summarizes main results of the researches of psychocardial connection in patients with atrial fibrillation. There is strong bidirectional connection between arrhythmia and depression, anxiety and distress. Mental state makes main contribution in the decrease of quality of life of patients with atrial fibrillation. The problems of treatment of arrhythmia and mental disorders are discussed in the article.

Key words: arrhythmia, atrial fibrillation, depression, anxiety, distress, quality of life, psychosomatic connections

Фибрилляция предсердий относится к самым частым нарушениям сердечного ритма и, наряду с нарушениями гемодинамики, осложняется тромбоэмболиями. Длительно прогрессирующее течение заболевания, пожилой возраст пациентов, риск развития инсульта, необходимость постоянного приема антикоагулянтов повышают значимость психических факторов для оптимального ведения пациентов с фибрилляцией предсердий [1, 19].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ПРОГНОЗ

Аналогично другим серьезным соматическим заболеваниям, у пациентов с фибрилляцией предсердий существенно повышена частота психических расстройств [5].

Среди пациентов с фибрилляцией предсердий депрессия выявлена в 38 %, а тревога – в 28–38 % случаев [27]. Признаки аффективных расстройств сохранялись в течение 6 месяцев у половины пациентов после диагностики аритмии.

У пациентов с паническим расстройством риск развития фибрилляции предсердий повысился на 54 % при длительном (до 7 лет) наблюдении [3]. Аналогичная связь выявлена для гнева и враждебности [7].

По данным проспективного исследования Women's Health Study, появление фибрилляции предсердий у женщин не ассоциировалось с депрессией и дистрессом, а позитивное восприятие жизни было связано со снижением риска на 31 %.

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ

Снижение настроения связано с возрастанием частоты приступов и тяжести фибрилляции предсердий. Например, депрессия ассоциировалась с повышением в 8,6 раза риска рецидива фибрилляции

предсердий после успешного восстановления синусового ритма [16].

У пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью наличие депрессии в течение более 3 лет наблюдения было связано с возрастанием риска сердечно-сосудистой смерти на 57 %, аритмической смерти – на 69 %, общей смертности – на 38 % [11].

Выявлена корреляция тяжести аритмии и нарушения настроения: депрессивное расстройство регистрировалось на 89 % чаще при персистирующей, чем при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий [29].

Стрессовые события, наряду с потреблением кофе и другими факторами, могут быть триггерами приступов аритмии, которые рассматриваются в рамках симпатической формы заболевания [17].

Когнитивные нарушения встречаются чаще среди пациентов с фибрилляцией предсердий как при наличии инсультов (в 2,7 раза), так и без таковых (+34 %), что можно объяснить малыми тромбоэмболиями [14, 28].

У пациентов с фибрилляцией предсердий снижается качество жизни, преимущественно за счет нарушений эмоционального состояния (тревоги, депрессии), нежели за счет соматических факторов [6, 20, 26].

Большинство эпизодов фибрилляции предсердий не проявляются симптомами. На порог ощущений может существенно влиять эмоциональное состояние человека. Например, чем более выражены тревога, депрессия и дистресс, тем тяжелее симптомы фибрилляции предсердий [12, 23, 25]. Пациенты обычно приписывают плохое самочувствие аритмии и чаще обращаются к кардиологам.

Влияние психических факторов на фибрилляцию предсердий может быть связано с вегетативно

опосредованными влияниями на проводимость в предсердиях, отражающихся в дисперсии зубца Р, воспалении, тромбообразовании [30].

В основе вторичных психических изменений пациентов с фибрилляцией предсердий могут быть повреждения головного мозга вследствие тромбоэмболий, которые нередко протекают без симптомов, нарушения гемодинамики.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Существуют исследования небольшого числа пациентов, показывающие возможный профилактический антиаритмический эффект антидепрессантов, в частности пароксетина и венлафаксина [10, 24].

Среди гипотез антиаритмического эффекта антидепрессантов обсуждаются подавление вазовагального рефлекса, устранение аффективных провоцирующих факторов и, собственно, антиаритмический потенциал медикаментов.

Для лечения вагусных форм фибрилляции предсердий, наряду с аллапинином, можно использовать холинолитический эффект психоторомных препаратов (амитриптилин, доксепин, имипрамин, кломипрамин, тримипрамин, пароксетин).

Проведение врачом разъяснительной работы весьма важно, т.к. это приводит к лучшему пониманию пациентом заболевания, повышению уверенности в контроле и снижению дистресса [18].

Контроль стресса с помощью йоги может снизить частоту рецидивов фибрилляции предсердий, особенно провоцируемых стрессовыми событиями [15].

Психические заболевания у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, получающих варфарин, ассоциируются с повышением риска инсульта на 36 %, внутримозговых геморрагий – на 46 %, гастроинтестинальных кровотечений – на 19 % [22]. Такая связь может быть связана с проблемами в регулярном приеме антикоагулянта. Недостаточная доза варфарина при отсутствии должного лабораторного контроля может привести к тромбоэмболиям, включая инсульты.

При лечении варфарином следует учитывать, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина уменьшают агрегацию тромбоцитов и повышают риск кровотечений в 2,6 раза, больших кровотечений – в 4,4 раза, а госпитализаций по поводу кровотечений – в 7 раз [4].

Трициклические антидепрессанты, циталопрам увеличивают интервал QT, что при сочетании с некоторыми антиаритмическими препаратами (соталол, амиодарон, хинидин) может повысить риск жизнеопасных желудочковых аритмий [9].

Катетерная абляция, наиболее эффективный метод лечения фибрилляции предсердий, позволяет, по сравнению с антиаритмическими препаратами, снизить риск не только аритмии, инсультов, но также тревоги, депрессии, деменции [2, 21]. С другой стороны, тревога и депрессия увеличивают риск рецидивов аритмии после катетерной абляции, и, возможно, коррекция душевного состояния может повысить эффективность лечения [8, 31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно констатировать наличие сложных двунаправленных связей между фибрилляцией предсердий и состоянием эмоциональной сферы человека. С одной стороны, тревога, депрессия и дистресс ассоциируются с более тяжелым течением и снижением эффективности лечения аритмии, а с другой стороны, само прогрессирующее и рецидивирующее заболевание сердца приводит к негативным изменениям психики. Важно отметить преобладающий вклад психических факторов в снижение качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий. Совместное лечение аритмии и психических расстройств может существенно повысить качество жизни пациентов, но требует учета взаимодействия лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Алёхин А.Н., Трифонова Е.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий) // Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 45–54.
2. Alekhin A.N., Trifonova E.A., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N. Psychological problems in arrhythmology // Vestnik aritmologii. – 2011. – N 63. – P. 45–54. (in Russian)
3. Bunch T.J., Crandall B.G., Weiss J.P. et al. Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 22. – P. 839–844.
4. Cheng Y.F., Leu H.B., Su C.C. et al. Association between panic disorder and risk of atrial fibrillation: A nationwide study // Psychosom. Med. – 2013. – Vol. 75. – P. 30–35.
5. Cochran K.A., Cavallari L.H., Shapiro N.L., Bishop J.R. Bleeding incidence with concomitant use of antidepressants and warfarin // Ther. Drug. Monit. – 2011. – Vol. 33. – P. 433–438.
6. Dąbrowski R., Smolis-Bąk E., Kowalik I. et al. Quality of life and depression in patients with different patterns of atrial fibrillation // Kardiologia Pol. – 2010. – Vol. 68. – P. 1133–1139.
7. Dorian P., Jung W., Newman D. et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1303–1309.
8. Eaker E.D., Sullivan L.M., Kelly-Hayes M. et al. Anger and hostility predict the development of atrial fibrillation in men in the Framingham offspring study // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1267–1271.
9. Efremidis M., Letsas K.P., Lioni L. et al. Association of quality of life, anxiety, and depression with left atrial ablation outcomes // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2014. – Vol. 37. – P. 703–711.
10. Fayssoil A., Issi J., Guerbac M. et al. Torsade de pointes induced by citalopram and amiodarone // Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). – 2011. – Vol. 60. – P. 165–168.
11. Finch S.J., van Zyl L.T. Cardioversion of persistent atrial arrhythmia after treatment with venlafaxine in successful management of major depression and

posttraumatic stress disorder // Psychosomatics. – 2006. – Vol. 47. – P. 533–536.

11. Frasure-Smith N., Lesperance F., Habra M. et al. Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – P. 134–140.

12. Gehi A.K., Sears S., Goli N. et al. Psychopathology and symptoms of atrial fibrillation: implications for therapy // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2012. – Vol. 23. – P. 473–478.

13. Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R. et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 366. – P. 120–129.

14. Kalantarian S., Stern T.A., Mansour M., Ruskin J.N. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: A meta-analysis // Ann. Int. Med. – 2013. – Vol. 158. – P. 338–346.

15. Lakireddy D. Role of yoga and stress reduction techniques in the management of AF // Boston Atrial Fibrillation Symposium (2012, Jan. 12–14). – Boston, MA, 2012.

16. Lange H.W., Herrmann-Lingen C. Depressive symptoms predict recurrence of atrial fibrillation after cardioversion // J. Psychosom. Res. – 2007. – Vol. 63. – P. 509–513.

17. Mattioli A.V., Bonatti S., Zennaro M. et al. Effect of coffee consumption, lifestyle and acute life stress in the development of acute lone atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Med (Hagerstown). – 2008. – Vol. 9. – P. 794–798.

18. McCabe P.J. Psychological distress in patients diagnosed with atrial fibrillation: the state of the science // J. Cardiovasc. Nurs. – 2010. – Vol. 25. – P. 40–51.

19. Patel D., McConkey N.D., Sohaney R. et al. A systematic review of depression and anxiety in patients with atrial fibrillation: the mind-heart link // Cardiovasc. Psychiatry Neurol. – 2013. – Vol. 20. – doi: 10.1155/2013/159850.

20. Perret-Guillaume C., Briancon S., Wahl D. et al. Quality of Life in elderly inpatients with atrial fibrillation as compared with controlled subjects // J. Nutr. Health Aging. – 2010. – Vol. 14. – P. 161–166.

21. Sang C.H., Chen K., Pang X.F. et al. Depression, anxiety, and quality of life after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Clin. Cardiol. – 2013. – Vol. 36. – P. 40–45.

22. Schauer D.P., Moomaw C.J., Wess M. et al. Psychosocial risk factors for adverse outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation receiving warfarin // J. Gen. Intern. Med. – 2005. – Vol. 20. – P. 1114–1119.

23. Sears S.F., Serber E.R., Alvarez L.G. et al. Understanding atrial symptom reports: objective versus subjective predictors // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 28. – P. 801–807.

24. Shirayama T., Sakamoto T., Sakatani T. et al. Usefulness of paroxetine in depressed men with paroxysmal atrial fibrillation // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 97. – P. 1749–1751.

25. Thompson T.S., Barksdale D.J., Sears S.F. et al. The effect of anxiety and depression on symptoms attributed to atrial fibrillation // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2014. – Vol. 37. – P. 439–446.

26. Thrall G., Lane D., Carroll D. et al. Quality of life in patients with atrial fibrillation: A systematic review // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 448.e1–448.e19.

27. Thrall G., Lip G.Y.H., Carroll D. et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation // Chest. – 2007. – Vol. 132. – P. 1259–1224.

28. Wozakowska-Kaplon B., Opolski G., Kosior D. et al. Cognitive disorders in elderly patients with permanent atrial fibrillation // Kardiol. Pol. – 2009. – Vol. 67. – P. 487–493.

29. Von Eisenhart Rothe A.F., Goette A., Kirchhof P. et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials // Europace. – 2014. – Vol. 16. – P. 812–819.

30. Yavuzkir M., Atmaca M., Dagli N. et al. P-wave dispersion in panic disorder // Psychosom. Med. – 2007. – Vol. 69. – P. 344–347.

31. Yu S., Zhao Q., Wu P. et al. Effect of anxiety and depression on the recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after circumferential pulmonary vein ablation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2012. – Vol. 23, Suppl. 1. – P. S17–S23.

Сведения об авторах

Белялов Фарид Исмагильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры геронтологии и гериатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (664082, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; e-mail: fbelyalov@mail.ru)

Information about the authors

Belyalov Farid Ismagilyevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Gerontology and Geriatrics of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (Yubileyniy microdistrict, 100, Irkutsk, 664082; e-mail: fbelyalov@mail.ru)

Ж.Б. Дашинамжилов¹, О.А. Бадлуев², И.Ж. Цыденжапова²

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОСБОРА «ДИГ-ДА-ШИ-ТАН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

¹ Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

² Республиканский наркологический диспансер (Улан-Удэ)

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности фитосбора «Диг-да-ши-тан» при его применении у больных хроническим алкоголизмом, а также в качестве гепатопротекторного средства при алкогольном поражении печени.

В результате исследования установлено, что фитосбор «Диг-да-ши-тан» при алкогольном повреждении печени у больных хроническим алкоголизмом оказывает выраженное гепатопротекторное действие, обеспечивая стабилизацию мембранных структур гепатоцитов и предупреждая развитие синдромов цитолиза и холестаза.

Ключевые слова: «Диг-да-ши-тан», хронический алкоголизм, поражение печени

THERAPEUTIC EFFICIENCY OF THE MEDICINAL HERBAL TEA "DIG-DA-SHI-TAN" IN THE COMPLEX THERAPY OF ALCOHOLIC HEPATITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLISM

Zh.B. Dashinamzhilov¹, O.A. Badluev², I.Zh. Tsydenzhapova²

¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

² Republican Narcological Dispensary, Ulan-Ude

The aim of the research was to study clinical efficiency of the medicinal herbal tea "Dig-da-shi-tan" in applying it for patients with chronic alcoholism and also as the hepatoprotective remedy at alcoholic liver injury.

As the result it was established that medicinal herbal tea "Dig-da-shi-tan" had marked hepatoprotective effect at alcoholic liver injury providing the stabilization of membrane structures of hepatocytes and preventing the development of cytolysis and cholestasis syndromes.

Key words: "Dig-da-shi-tan", chronic alcoholism, liver injury

ВВЕДЕНИЕ

У больных алкоголизмом поражения печени имеют наибольший удельный вес в патологии внутренних органов. Известно, что 90 % этанола расщепляется в печени [4, 10]. Первичной реакцией печеночных клеток на избыточное поступление в организм этанола является развитие гепатита. Беспрепятственное поступление в организм этанола, ацетальдегида и других токсических продуктов приводит к некрозу гепатоцитов, а в дальнейшем – к циррозу печени [10]. В этой связи остается высокой потребность в гепатопротекторных средствах, повышающих резистентность печени к действию алкоголя, нормализующих ее метаболизм в условиях напряжения детоксицирующей функции печени [2, 3, 11].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности и переносимости фитосбора «Диг-да-ши-тан», состоящего из надземных частей зубчатки обыкновенной (*Odontites vulgaris* Moench) и горечавки бородастой (*Gentianopsis barbata* (Froel.) Ma), корней софоры желтоватой (*Sophora flavescens* Ait) и плодов яблони ягодной (*Malus baccata* (L.) Borkh.), при его применении у больных хроническим алкоголизмом, а также в качестве гепатопротекторного средства при алкогольном поражении печени (АПП) [7].

МЕТОДИКА

Клиническое изучение эффективности фитосбора «Диг-да-ши-тан» при алкогольном поражении печени проводили в 2003–2005 гг. на базе Республиканского наркологического диспансера (г. Улан-Удэ) в стационарных и амбулаторных условиях. Под наблюдением находились 126 больных разных возрастных групп (20–55 лет) с давностью заболевания от 2 до 11 лет; у большинства больных была диагностирована II развернутая стадия алкоголизма с запойным типом злоупотребления алкоголем (продолжительность запоя – 14–20 дней). Почти у всех больных, по данным анамнеза и клинического исследования, к концу запоя обнаруживались признаки алкогольного поражения печени: резкое снижение аппетита, тошнота, рвота, обложенность языка, боли и тяжесть в правом подреберье, гепатомегалия, желтушность кожных покровов, иктеричность склер, наличие в моче желчных пигментов и т. д.

Все больные по длительности заболевания были разделены на 2 группы: 1-я группа – длительность заболевания до 5 лет (48 человек), 2-я группа – длительность заболевания свыше 5 лет (48 человек). В 3-ю (контрольную) группу вошли пациенты, употребляющие алкоголь эпизодически (30 человек). Внутри каждой группы выделялись подгруппы А и В. Пациенты подгруппы А принимали фитосредство

«Диг-да-ши-тан», пациенты подгруппы Б – не принимали. Кроме этого, все больные получали однотипное дезинтоксикационное лечение, и никаких других средств, влияющих на гепатобилиарную систему, не назначалось.

«Диг-да-ши-тан» принимали в форме отвара (из расчета 1 чайная ложка на 200 мл кипятка) по 100 мл 3 раза в день за 30 минут до приема пищи в течение 7 дней. Для оценки функционального состояния печени у больных определяли активность в сыворотке крови ферментов: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), а также показатели содержания холестерина, креатинина, общего билирубина.

О степени антиоксидантной активности «Диг-да-ши-тан» судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, определяемому по методике Р.А. Темирбулатова и Е.И. Селезнева [8], а также по активности каталазы в сыворотке крови, определяемой по методике Г.А. Бобенко [1].

Биохимические исследования проводили дважды: в 1-й и 7-й день наблюдения. Клинические данные о ходе лечения «Диг-да-ши-тан» заносились в специальную карту клинического исследования. Осуществлялась балльная оценка каждого из вышеперечисленных признаков алкогольного поражения печени: 0 – отсутствие; 1 – слабая выраженность; 2 – средняя выраженность; 3 – сильная выраженность. При оценке клинических признаков эффективности «Диг-да-ши-тан» в первую очередь учитывали его способность уменьшать болевой синдром и чувство тяжести в правом подреберье.

Статистический анализ достоверности различия усредненных показателей в исследуемых группах больных проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследований установлено, что уже с 3-го дня приема «Диг-да-ши-тан» отмечалось умень-

шение болей в правом подреберье. Комплексное лечение больных с алкогольным поражением печени уже к 3-му дню лечения позволяло заметно снизить выраженность основных клинических признаков, а к 7-му дню – полностью купировать болевой синдром у большинства пациентов 1-й группы (табл. 1). Действие «Диг-да-ши-тан» у больных 2-й группы также сопровождалось положительной динамикой, хотя клинические симптомы сохранялись дольше, чем у больных 1-й группы (табл. 2). Указанные изменения в течении гепатопатий у больных сопровождались позитивной динамикой биохимических показателей. Так, активность Фермента АсАТ в сыворотке крови на фоне лечения «Диг-да-ши-тан» в подгруппах А обеих групп снижалась на 43 % и 50 %, АлАТ – на 60 % и 42 % соответственно. У больных подгрупп Б обеих групп, не принимавших «Диг-да-ши-тан», активность фермента АсАТ уменьшалась на 31 % и 36 %, АлАТ – на 55 % и 36 % соответственно. Также наблюдали снижение показателей содержания холестерина и активности щелочной фосфатазы. Содержание билирубина снизилось в 2,9 раза. Показатели содержания креатинина и уровня активности ГГТ оставались к 7-му дню повышенными, особенно в группе с большей давностью алкоголизма (табл. 3).

При включении в терапию «Диг-да-ши-тан» на 7-е сутки наблюдения общее соматическое и психическое состояние больных значительно улучшалось: выравнивался фон настроения, снижалось влечение к алкоголю, нормализовались показатели артериального давления, частота сердечных сокращений. По самоотчетам больных, неоднократно переживавших состояние алкогольной абстиненции, при лечении «Диг-да-ши-тан» процесс выхода из этого состояния протекал значительно легче и быстрее, чем при обычной терапии. При исследовании показателей ПОЛ в сыворотке крови больных подгрупп А обеих групп, получавших «Диг-да-ши-тан», обнаружено снижение содержания МДА на 56 % и 36 % соответственно, тогда как у больных подгрупп Б – на 12 % и 25 %.

Таблица 1
Действие «Диг-да-ши-тан» на клинические признаки гепатопатий у больных с хроническим алкоголизмом с давностью заболевания до 5 лет

№	Клинические признаки	Подгруппы	До лечения	Выраженность признаков в баллах		
				Дни лечения		
				3-й	5-й	7-й
1	Боль и тяжесть в правом подреберье	А	3,0	2,9	1,7	0
		Б		2,6	1,8	1,2
2	Увеличение печени	А	2,1	2,1	2,0	1,8
		Б		2,1	2,1	2,0
3	Желтушность кожных покровов	А	2,2	2,1	1,8	1,6
		Б		2,0	1,9	1,8
4	Иктеричность склер	А	2,2	2,2	1,9	1,2
		Б		2,2	2,0	1,8
5	Наличие желчных пигментов в моче	А	2,6	2,4	1,8	0,5
		Б		2,5	2,0	1,5

Примечание (здесь и далее): А – больные, получавшие дезинтоксикационную терапию и «Диг-да-ши-тан»; Б – больные, получавшие только дезинтоксикационную терапию.

Таблица 2

Действие «Диг-да-ши-тан» на клинические признаки гепатопатий у больных с хроническим алкоголизмом с давностью заболевания более 5 лет

№	Клинические признаки	Подгруппы	До лечения	Выраженность признаков в баллах		
				Дни лечения		
				3-й	5-й	7-й
1	Боль и тяжесть в правом подреберье	А	3,0	2,9	2,5	1,4
		Б		2,9	2,6	1,8
2	Увеличение печени	А	2,6	2,6	2,4	2,2
		Б		2,5	2,4	2,3
3	Желтушность кожных покровов	А	2,8	2,6	2,2	1,8
		Б		2,7	2,5	2,1
4	Иктеричность склер	А	2,8	2,6	2,2	1,6
		Б		2,6	2,4	2,0
5	Наличие желчных пигментов в моче	А	2,8	2,4	1,9	1,2
		Б		2,8	2,1	1,8

Таблица 3

Влияние «Диг-да-ши-тан» на биохимические показатели у больных с алкогольным поражением печени в зависимости от длительности заболевания на 7-е сутки

Длительность заболевания		АсАТ (мкМ/л·ч)	АлАТ (мкМ/л·ч)	Холестерин (мм/л)	Щелочная фосфатаза (ЕД)	Креатинин (мкМ/л)	Общий билирубин (мкМ/л)	ГГТ (ЕД/л)
1-й день (при поступлении)								
До 5 лет (n = 48)		1,30 ± 0,01	2,10 ± 0,04	11,0 ± 2,12	310,0 ± 21,0	315,0 ± 22,4	70,2 ± 7,5	130,0 ± 12,8
Более 5 лет (n = 48)		1,40 ± 0,06	2,60 ± 0,12	12,60 ± 2,30	340,0 ± 18,0	356,5 ± 21,6	66,2 ± 9,9	360,0 ± 26,8
7-й день								
До 5 лет	Подгруппа А (n = 24)	0,74 ± 0,02*	0,84 ± 0,04*	8,42 ± 0,5*	142,0 ± 10,2*	116,5 ± 11,4*	20,0 ± 0,6*	102,0 ± 3,10*
	Подгруппа Б (n = 24)	0,90 ± 0,02*	0,94 ± 0,02*	9,30 ± 0,4	164,0 ± 14,2*	142,0 ± 10,4*	24,0 ± 2,9*	120,2 ± 6,40*
Более 5 лет	Подгруппа А (n = 24)	0,70 ± 0,02*	1,5 ± 0,04*	8,30 ± 0,7*	146 ± 12,4*	128,5 ± 9,5*	17,0 ± 1,2*	115,0 ± 5,0
	Подгруппа Б (n = 24)	0,90 ± 0,05*	1,66 ± 0,05*	8,90 ± 0,5*	169,0 ± 14,2*	180,6 ± 16,1*	24,0 ± 1,2*	150,0 ± 7,14*
Контроль (эпизодическое употребление) (n = 30)		0,72 ± 0,02	0,66 ± 0,05	6,60 ± 1,20	108 ± 12,50	92,3 ± 13,20	10,0 ± 2,10	60,9 ± 12,10

Примечание: * – различие достоверно, по сравнению с данными при поступлении, при $p \leq 0,05$.

Таблица 4

Динамика изменения показателей ПОЛ и антиоксидантной системы у больных с алкогольным поражением печени до и после назначения «Диг-да-ши-тан»

Длительность заболевания	МДА (мкМ/мл)		Каталаза (мкат/л)	
	1-й день	7-й день	1-й день	7-й день
До 5 лет				
Подгруппа А	2,50 ± 0,10	1,40 ± 0,02*	0,52 ± 0,04	0,75 ± 0,14*
Подгруппа Б		2,20 ± 0,02*		0,56 ± 0,11
5–10 лет и более				
Подгруппа А	2,80 ± 0,10	1,80 ± 0,02*	0,44 ± 0,03	0,64 ± 0,13*
Подгруппа Б		2,10 ± 0,04*		0,56 ± 0,12
Контроль (эпизодическое употребление)	1,78 ± 0,12	1,80 ± 0,11	0,68 ± 0,03	0,57 ± 0,03

Примечание: * – различие достоверно, по сравнению с данными при поступлении, при $p \leq 0,05$.

Также отмечали повышение активности каталазы у больных подгрупп А на 31 %, у больных подгрупп Б – на 7 % и 21 % соответственно, что свидетельствует об активации эндогенной антиокислительной системы (табл. 4).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии дезинтоксикационного и гепатопротекторного действия «Диг-да-ши-тан» при алкогольных поражениях печени. Судя по результатам исследования (табл. 4), «Диг-да-ши-тан», фармакологическая

активность которого обеспечена широким набором биологически активных веществ (флавоноидов, витаминов, кумаринов, сапонинов, эфирных масел, микроэлементов и др.), является эффективным антиоксидантом. Известно, что флавоноиды, витамины, кумарины и другие биологически активные вещества ингибируют ПОЛ, стабилизируют мембраны [5, 6, 9], данное фитосредство уменьшает проницаемость клеточных мембран гепатоцитов, улучшает метаболические процессы в пораженной печени. Важной особенностью действия «Диг-да-ши-тан» является его способность быстро уменьшать тяжесть пораженной печени, в частности проявление синдромов цитолиза и холестаза.

Предупреждая грубые нарушения структуры и функции печени, «Диг-да-ши-тан» ускоряет регенерацию и способствует восстановлению функциональной активности органа. С учетом того, что «Диг-да-ши-тан» активизирует биохимические системы детоксикации и обладает антиоксидантными свойствами, представляется обоснованным и целесообразным его применение для фармакокоррекции токсикогенных нарушений в комплексной терапии и профилактике алкогольных поражений печени. При этом оптимальным является назначение «Диг-да-ши-тан» на начальном этапе лечения больных алкоголизмом.

Переносимость фитосбора «Диг-да-ши-тан» оценивалась путем клинического наблюдения по субъективным и объективным признакам. Исследовались состояние кожных покровов, влияние БАД на центральную нервную систему, систему пищеварения, сердечнососудистую и мочевыводящую системы.

Проведенные исследования показали, что во всех 48 наблюдениях отрицательных реакций при приеме «Диг-да-ши-тан» в течение всего периода наблюдения не отмечалось. В частности, не выявлялись аллергические проявления (покраснение кожных покровов, сыпь), не отмечались признаки нарушения пищеварения (вздутие, отрыжка, тошнота, рвота и др.), не изменялась эвакуаторно-моторная функция кишечника. Также не было отмечено неблагоприятного влияния «Диг-да-ши-тан» на функциональное состояние сердечнососудистой системы (повышение артериального давления, нарушений ритма, изменения ЭКГ) и ЦНС (возбуждение, сонливость и др.).

Таким образом, «Диг-да-ши-тан» является хорошо переносимым средством, не оказывает отрицательного влияния на функциональное состояние жизненно важных органов и систем больных.

ВЫВОДЫ

1. Назначение фитосредства «Диг-да-ши-тан» группе больных с алкогольным гепатитом характеризуется снижением признаков интоксикации, нормализацией биохимических показателей в сыворотке крови и улучшением общего состояния больных.

2. Полученные результаты проведенных исследований аргументируют целесообразность использования гепатопротекторного средства «Диг-да-

ши-тан» для лечения и профилактики алкогольных гепатитов в комплексе с другими лечебно-профилактическими мероприятиями. При этом оптимальным является назначение «Диг-да-ши-тан» на начальном этапе лечения больных алкоголизмом.

3. Фитосредство «Диг-да-ши-тан» является хорошо переносимым средством, не оказывает отрицательного влияния на функциональное состояние жизненно важных органов и систем больных.

Авторы выражают глубокую благодарность и признательность главному врачу ГУАЗ «Республиканский наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Бурятия (г. Улан-Удэ) к.м.н. Диль Андрею Александровичу за помощь в проведении клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бобенко Г.А., Гайнацкий М.Н. Определение активности каталазы в эритроцитах и сыворотке йодометрическим методом // Лаб. дело. – 1976. – № 3. – С. 157–158.

Bobenko G.A. Gainatsky M.N. Determination of catalase activity in erythrocytes and serum by iodometric titration // Lab. delo. – 1976. – N 3. – P. 157–158. (in Russian)

2. Гофман А.Г., Музыченко А.П., Энтин Г.М. Лекарственные средства в клинике алкоголизма и наркомании: рук-во для врачей. – М., 1999. – 121 с.

Gofman A.G., Muzychenko A.P., Entin G.M. Medicinal remedies in the clinic of alcoholism and drug abuse: manual for physicians. – Moscow, 1999. – 121 p. (in Russian)

3. Дашинамжилов Ж.Б., Яценко Т.В., Лярская Л.В., Асеева Т.А. и др. Гепатопротекторное действие лекарственного растительного сбора «Диг-да-ши-тан» при повреждении печени этанолом // Раст. ресурсы. – 2007. – Вып. 1. – С. 130–135.

Dashinamzhilov Zh.B., Yatsenko T.V., Lyarskaya L.V., Aseeva T.A. et al. Hepatoprotective effect of medicinal herbal tea "Dig-da-shi-tan" at ethanol liver injury // Rast. resursy. – 2007. – Vol. 1. – P. 130–135. (in Russian)

4. Лекции по наркологии; 2-е изд-е / Под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Нолидж. – 2000. – 448 с.

Lectures on narcology; 2nd ed. / Ed. by N.N. Ivanets. – Moscow: Knowledge, 2000. – 448 p. (in Russian)

5. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск, 1992. – 153 с.

Nikolaev S.M. Plant medicinal remedies at the injuries of hepatobiliary system. – Novosibirsk, 1992. – 153 p. (in Russian)

6. Николаев С.М., Диль А.А., Бальхаев И.М., Дашинамжилов Ж.Б. Лечение и профилактика алкогольной интоксикации: учеб. пос. – Улан-Удэ, 2002. – 42 с.

Nikolaev S.M., Dil A.A., Balkhaev I.M., Dashinamzhilov Zh.B. Treatment and prevention of alcoholic intoxication: tutorial. – Ulan-Ude, 2002. – 42 p. (in Russian)

7. Способ получения средства, обладающего гепатопротекторной активностью: пат. 2366445 Рос. Феде-

рация / Корнапольцева Т.В., Чехирова Г.В., Асеева Т.А., Николаев С.М., Дашинамжилов Ж.Б. – № 2008124270, заявл. 16.06.2008.

Method for producing the remedy with hepatoprotective activity: Patent 2366445 Russian Federation / Kornapoltseva T.V., Chekhirova G.V., Aseeva T.A., Nikolaev S.M., Dashinamzhilov Zh.B. – N 2008124270, appl. June 16, 2008. (in Russian)

8. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.

Temirbulatov R.A., Seleznev E.I. Method for increasing of free radical oxidation intensity of lipid-containing blood components and its diagnostic value // Lab. delo. – 1981. – N 4. – P. 209–211. (in Russian)

9. Убашеев И.О., Лоншакова К.С., Бальхаев И.М., Убашеева Е.И. Гепатопротекторный механизм действия флавоноидов фитосредства «диг-да-ши-тан» у белых крыс при остром CCL4-гепатите // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2009. – № 2 (66). – С. 129–133.

Ubasheev I.O., Lonshakova K.S., Balkhaev I.M., Ubasheeva E.I. Hepatoprotective mechanism of the action of herbal tea “Dig-da-shi-tan” flavonoids in white rats at acute CCL4-hepatitis // Bjull. VSNC SO RAMN. – Irkutsk, 2009. – N 2 (66). – P. 129–133. (in Russian)

10. Шулутко Б.И. Болезни печени и почек. – СПб., 1995. – 350 с.

Shulutko B.I. Diseases of liver and kidneys. – Saint-Petersburg, 1995. – 350 p. (in Russian)

11. The World Health Organization report: Changing history. – Geneva, 2004. – 170 p.

Сведения об авторах

Дашинамжилов Жаргал Балдуевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670031, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-37-13, факс: 8 (3012) 43-30-34; e-mail: dzharg@mail.ru)

Бадлуев Олег Алексеевич – врач-нарколог ГУАЗ «Республиканский наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, аспирант ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН

Цыденжапова Ирина Жаргаловна – врач-невролог, аспирант ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН

Information about the authors

Dashinamzhilov Zhargal Badluevitch – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Sakhyanova str., 6, Ulan-Ude, 670031; tel.: +7 (3012) 43-37-13, fax: +7 (3012) 43-30-34, e-mail: dzharg@mail.ru)

Badluev Oleg Alexeevich – narcologist of the Republican Narcological Dispensary, Postgraduate of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS

Tsydenzhapova Irina Zhargalovna – neurologist, Postgraduate of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS

В.В. Долгих, Ю.Н. Климкина, Л.В. Рычкова, С.А. Коровин

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НА ПРИМЕРЕ ОЖИРЕНИЯ

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск)

В статье рассмотрены особенности распространения и факторов риска психосоматических расстройств по данным эпидемиологических исследований на примере ожирения. В настоящее время на нашей планете насчитывается около 1,7 млрд человек, страдающих ожирением, отмечается увеличение доли детей и подростков с избыточной массой тела, что позволяет потенциально прогнозировать резкое увеличение распространения ожирения в будущем.

Ключевые слова: психосоматика, ожирение, распространение, дети, подростки

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS ON THE EXAMPLE OF OBESITY

V.V. Dolgikh, Y.N. Klimkina, L.V. Rychkova, S.A. Korovin

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The article describes the features of distribution and risk factors of psychosomatic disorders, according to epidemiological studies on the example of obesity. Currently there are about 1,7 billion people with obesity in the world and there is an increase of number of children and adolescents with obesity. That allows to predict a sharp increase in the distribution of obesity in the future.

Key words: psychosomatics, obesity, distribution, children, adolescents

Одной из наиболее актуальных проблем в настоящее время является рост психосоматических заболеваний у детей и подростков. Это связано, в первую очередь, с общей социальной напряженностью, психологической неуравновешенностью общества. Поляризация доходов, сложное экономическое положение большинства семей, отсутствие уверенности в завтрашнем дне ведут к росту тревожности, раздражительности и, как следствие, к росту психосоматических заболеваний у взрослых и детей [21].

Психосоматические расстройства (ПСР) у детей вызывают дискуссии ученых в вопросах диагностики и классификации данных заболеваний. Не существует единого мнения исследователей в разных медицинских школах. В литературе приводятся разные подходы к данной проблеме. Современная концепция Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) учитывает соматопсихосоциальные взаимодействия при возникновении, течении и лечении заболеваний. Данной концепции специалисты придерживались при составлении МКБ-X [1, 2, 3, 4, 12, 17, 18, 23]. Представления об этом виде взаимодействий лежат в основе психосоматической медицины. Однако, по мнению Ю.Ф. Антропова (2000), существующая классификация не раскрывает сущность патогенеза ПСР, следовательно, ведет к неадекватной терапии [4]. На сегодняшний день существуют две проблемы: сложность в классификации заболевания как ПСР и учет данных заболеваний. Эти причины предопределяют серьезные трудности в изучении эпидемиологии психосоматических расстройств, о распространенности которых можно судить только с относительной точностью. Среди населения их частота колеблется, по различным данным, от 0,5 % до 50 %, а в общемедицинской практике – от 10 % до 66,8 % [5, 7, 25, 26].

В исследованиях С.Р. Болдырева (цит. по Д.Н. Исаеву, 2000), проведенных на 403 детях в условиях стационара, у 80,9 % пациентов обнаруживали нервно-психические расстройства, 40 % психогений либо были причиной заболеваний, либо утяжеляли их течение [13]. По сведениям различных авторов, 40 % всех обратившихся к педиатру детей страдают психосоматическими расстройствами [1, 2, 3, 4, 12, 21].

Исследование проблем распространенности психосоматических нарушений в детском возрасте особенно актуально на сегодняшний день. Отмечается высокий удельный вес психосоматических расстройств в структуре детской заболеваемости с постоянной тенденцией к их росту. Многие важные аспекты проблемы распространения психосоматической патологии получили недостаточное научное осмысление, а в литературе практически отсутствуют данные об исследованиях этой проблемы в разных регионах России. Также недостаточно освещаются вопросы формирования психосоматических нарушений в городских и сельских популяциях детей, тенденции распространения в разных возрастно-половых группах, мало изучены вопросы распространения в различных этнических группах [7, 14, 21].

Данные эпидемиологических исследований по распространению психосоматических расстройств на примере «ожирения» показывают, что в настоящее время на нашей планете насчитывается около 1,7 млрд человек, страдающих ожирением, и их число неуклонно увеличивается. По предварительным подсчетам, в настоящее время в России не менее 30 % трудоспособного населения имеют избыточную массу тела и 25 % – ожирение. Отмечается прогрессирующий рост избыточного веса у детей и подростков, что позволяет потенциально прогнозировать резкое увеличение

распространения ожирения в будущем, так как почти у 60 % взрослых ожирение начинается в детском и подростковом возрасте. Проблема избыточной массы тела у лиц молодого возраста в настоящее время особенно актуальна, так как именно в этой возрастной группе быстро увеличивается распространенность осложнений, ассоциированных с ожирением (сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания), входящих в группу метаболического синдрома [6, 8, 10, 16].

Ожирение традиционно рассматривается в качестве многофакторного заболевания. Безусловно, невозможно отвергать роль пищевого фактора в распространенности ожирения, и, кроме того, в формировании ожирения взаимодействуют различные генетические, физиологические, социальные, культурные, психологические и психопатологические факторы. В свою очередь, ожирение способствует возникновению и прогрессированию широкого спектра заболеваний [15, 19, 20, 28, 31].

Темпы распространения ожирения как в экономически развитых странах, так и в развивающихся государствах сопоставимы с масштабами эпидемии [29]. До 1980 г. частота ожирения в индустриально развитых странах не превышала 10 %. По данным ВОЗ, уже в 2005 г. свыше 1,6 млрд населения планеты имели избыточный вес, в том числе более 400 млн – ожирение [34]. В Российской Федерации, по данным ВОЗ, на 2010 г. избыточную массу тела либо ожирение имели 46,5 % мужчин и 51,7 % женщин [35].

Как свидетельствуют результаты эпидемиологических исследований, лидерами по распространенности ожирения являются страны Западной Европы и США. За последние 25 лет в странах Европейского союза (ЕС) количество больных ожирением утроилось и составило 130 млн, и еще 400 млн человек имеют избыточную массу тела, что в целом составляет практически 50 % взрослого населения. Женщины страдают чаще, и ожирение у них выражено больше, но во всех западных странах с возрастом полнеют как женщины, так и мужчины. Кроме того, в странах ЕС избыток веса наблюдается у 20 % детей, в том числе у трети из них – ожирение. В Великобритании в 1980 г. ожирением страдали 8 % мужчин и 6 % женщин, за период с 1993 по 2004 гг. распространенность заболевания увеличилась с 13,6 % до 24 % среди мужчин и с 16,9 % до 24,4 % среди женщин. В США количество больных ожирением возросло на 50 % в течение каждого из двух последних десятилетий. К настоящему времени избыточную массу тела либо ожирение имеют 71 % мужчин и 62 % женщин. По прогнозу сохранение подобных темпов увеличения веса приведет к тому, что к 2048 г. все взрослое население Америки будет иметь избыточную массу тела либо ожирение [5, 32, 33, 35].

Для многих развивающихся государств к настоящему времени ожирение представляет более значимую угрозу здоровью, чем дефицит питания. В странах Южной Африки, Мексике, Египте избыток веса имеют свыше половины населения, в Латинской Америке и североафриканских государствах – каждый четвертый житель. Это распространение нельзя рассматривать вне социально-экономической ситуации, и, кроме того, следует учитывать влияние на возникновение

ожирения других факторов – этнических, религиозных и факторов социального роста или снижения. В Англии и США ожирение отмечают чаще у женщин из низших социальных слоев, причём выраженное ожирение у них находят в 2 раза чаще. У мужчин также имеется зависимость между социальным статусом и ожирением. В Индии, наоборот, богатые мужчины и женщины полнее их менее обеспеченных соотечественников, и ожирение является символом благосостояния и меньше противоречит современному идеалу красоты, принятому в западном мире [5, 32, 33, 35].

Ожирение акцентирует внимание педиатров как одно из вероятных психосоматических расстройств. Практически во всем мире количество больных детей неуклонно растет и удваивается каждые три десятилетия. В Российской Федерации имеют ожирение 5,5 % детей, проживающих в сельской местности и 8,5 % детей – в городской.

Распространенность ожирения в детском возрасте в XX веке между 3-м и 6-м годами жизни составляла 16–17 %, в младшем школьном возрасте (7–10 лет) – уже 25–26 %, а у детей старше 9 лет – 28–30 %. В США и Великобритании у детей 3–6 лет ожирение встречается в 2,3–6,2 % случаев у мальчиков и в 5,4–11,6 % — у девочек и обратно пропорционально их социально-экономическому положению. С возрастом (от 6 до 18 лет) число девочек с ожирением увеличивается с 8 до 32,5 % при низком социально-экономическом уровне и от 0 до 12 % – при высоком уровне. У мальчиков эта тенденция сохраняется, но возрастные различия менее выражены. К концу тысячелетия в обеих возрастных группах распространенность ожирения уже превышала 15 %. В Японии, где еще сравнительно недавно полные люди встречались относительно редко, частота ожирения среди школьников 6–14 лет в 1993 г. составляла 10 %. В настоящее время в развитых странах мира до 25 % подростков имеют избыточную массу тела, а 15 % страдают ожирением [13, 22, 30].

Растущая заболеваемость населения увеличивает расходы на медицинскую помощь, приводит к сокращению продолжительности и ухудшению качества жизни людей. Ожирение все чаще рассматривается как социально значимое заболевание [9].

Следует исходить из того, что факторы, которые приводят к ожирению у одного человека, не обязательно действуют на другого человека. В целом можно сказать, что масса тела зависит от внешних обстоятельств, а рост обусловлен генетически. В исследованиях, проведенных среди усыновлённых детей и близнецов, имеются указания на то, что при определённых формах ожирения действует фактор предрасположенности. О готовности наследственного характера, скорее всего, приходится думать в самых тяжёлых случаях. Однако остаётся невыясненным вопрос, в чём заключается этот фактор риска: в силе «пищевого влечения», в липофилии тканей, в личности с пониженными влечениями и двигательной пассивностью, в тенденции устраняться от сложных ситуаций оральным удовлетворением или в нарушении нормального чувства насыщения и меры. Ожирение у ребёнка, даже новорождённого, отчётливее коррелирует с массой тела матери, а не отца. У многих грудных детей и детей

более старшего возраста имеется первичный опыт, в соответствии с которым всякое неудовольствие и состояние напряжения легче всего снимаются оральным удовольствием. Будет ли этот опыт закреплён и станет ли он в последующем господствующим модусом поведения в трудных ситуациях, зависит от участия других соматических и психических факторов [5].

Исследованием М.Ю. Дробужева (2009) выявлены положительные корреляции между возрастом и долей пациентов, страдающих рассматриваемым заболеванием. Подчеркивалась связь между ожирением и женским полом, а также менопаузой. Указывалось на высокую распространенность ожирения среди женщин с низким уровнем образования, включая среднее. Выявлена взаимосвязь заболевания с низким социальным статусом, отсутствием работы, неполной семьей, а также связь ожирения, сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета. Характерно то, что больные данным заболеванием зачастую оценивают свое соматическое состояние как достаточно тяжелое. Прослеживались патогенетические взаимосвязи между ожирением, депрессией и стрессом. Указывалось, что рассматриваемое заболевание встречается реже среди курящих [11].

С целью изучения влияния социальных связей на риск развития ожирения N. Christakis et al. (2007) включили в выборку 5209 человек, у друзей и членов которых в течение 32 лет (1971–2003 гг.) проводился мониторинг динамики ИМТ. Было отмечено, что риск ожирения возрастает на 37 % при наличии ожирения у супруга либо супруги, на 40 % – при избытке веса у брата или сестры, на 57 % – при ожирении у приятеля либо приятельницы. Территориальная близость (соседство) на риск развития ожирения влияния не оказывала. Таким образом, социальные контакты играют важнейшую роль в распространении особенностей образа жизни [27].

Эпидемиологические исследования показали наличие отчетливой взаимосвязи между возрастом матери и ИМТ ребенка. Обследование большой когорты в Великобритании показало, что матери полных детей рожали их в среднем на 3,5 года позже, чем женщины, имеющие здоровых детей. Согласно расчетам, полученным в результате обследования свыше 2400 девочек в возрасте 9–10 лет, на каждые 5 лет увеличения возраста деторождения риск развития ожирения у ребенка увеличивается на 14 % [42]. Увеличение возраста деторождения прежде всего негативно влияет на массу тела новорожденных, их вес при рождении и либо меньше, либо выше нормативных показателей, что повышает риск ожирения в старшем возрасте. Также отмечена тесная связь между массой тела матери и ребенка [24].

Перспективные эпидемиологические исследования пищевого поведения у детей и подростков в индустриально развитых странах продемонстрировали незначительное снижение поступления энергии с пищей, которое ассоциировано с выраженным снижением физической активности. Дети все больше времени тратят на просмотр телевизионных программ, видеоигры, на компьютер и все реже (в том числе из соображений безопасности) они проводят досуг за пределами дома [30]. В.А. Петеркова и О.В. Ремизов

(2004) отмечают, что связь телевидения и ожирения обусловлена тремя причинами: снижением физической активности, увеличением потребления калорий во время просмотра или под влиянием телерекламы и снижением основного обмена в сидячем положении. В настоящее время более 30 % детей проводят за просмотром телевизионных программ более 5 ч в день. Люди, проводящие перед телевизионным экраном более 3 ч в сутки, имеют в 2 раза выше риск развития ожирения, по сравнению с теми, кто тратит на просмотр телепередач менее 1 ч. В развитых странах около трети суточного калоража дети принимают вне дома и школы – обычно в ресторанах быстрого обслуживания, где в предлагаемых блюдах 45–55 % энергетической ценности приходится на жиры [22].

Связь социально-экономического статуса и частоты ожирения, по данным В. Бройтигама (1999), приводит многих исследователей к представлению о том, что социальные варианты являются наиболее важной детерминантой ожирения [5].

В качестве других возможных факторов исследователями обсуждаются потепление климата и повышение обогрева жилья (снижение энергозатрат), уменьшение курения, широкое распространение фармакологических препаратов, способствующих увеличению массы тела и т. д. [22, 24].

Среди психологических факторов ожирения В. Бройтигам выделяет следующие:

1. Фрустрация при утрате объекта любви. Например, к ожирению могут приводить (чаще у женщин) смерть супруга, или даже уход из родительского дома («пансионное ожирение»). Общепризнанным является тот факт, что утрата близкого человека может сопровождаться подавленностью и одновременно повышением аппетита («жирок от забот»). Дети часто реагируют повышенным аппетитом при рождении младшего ребёнка в семье.

2. Общая подавленность, гнев, страх перед одиночеством и чувство пустоты могут стать поводом к импульсивному употреблению пищи.

3. Ситуации, в которых сочетаются опасность и деятельность, требующие бодрствования и повышенного напряжения (например, подготовка к экзаменам, ситуация войны), пробуждают у многих людей повышенные оральные потребности, которые приводят к чрезмерному потреблению пищи или курению.

Во всех этих «выявляющих ситуациях» еда имеет значение замещающего удовлетворения. Она служит для укрепления связей, безопасности, ослабляет боль, чувство утраты, разочарования, как у ребёнка, который с детства запомнил, что при боли, болезни или потерях ему давали сладости для утешения. Многие страдающие ожирением в детстве имели подобный опыт, который привёл их к неосознанным формам психосоматических реакций [5].

На сегодняшний день в литературных источниках достаточно много данных о психосоматических заболеваниях. Однако по причине отсутствия фундаментальных исследований в этой области уровень и глубина представлений о детской психосоматике остаются неполными, а лишь отображают внешние аспекты этого феномена.

ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES

1. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. – 352 с.
Alexander F. Psychosomatic medicine. Principles and practical application. – Moscow: EKSMO-Press, 2002. – 352 p. (in Russian)
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства при соматических заболеваниях // Психотерапия и психофармакотерапия. – 2002. – № 1. – С. 4–7.
Alexandrovskiy Yu.A. Borderline mental disorders in somatic diseases // Psihoterapija i psihofarmakoterapija. – 2002. – N 1. – P. 4–7. (in Russian)
3. Антропов Ю.Ф. Невротическая депрессия у детей и подростков. – М.: Медпрактика, 2000. – 152 с.
Antropov Yu.F. Neurotic depression in children and adolescents. – Moscow: Medpraktika, 2000. – 152 p. (in Russian)
4. Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства у детей и патологические привычные действия у детей и подростков. – М.: Изд-во Института психотерапии, 2000. – 304 с.
Antropov Yu.F., Shevchenko Yu.S. Psychosomatic disorders in children and pathological habitual actions in children and adolescents. – Moscow: Publ. of Institute of Psychotherapy, 200. – 304 p. (in Russian)
5. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: кратк. учебник; пер. с нем. / Под ред. Г.А. Обухова, А.В. Бруенка, В.Г. Остроглазова. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 376 с.
Bräutigam V., Christian P., Rad M. Psychosomatic medicine: Brief Tutorial / Ed. by G.A. Obukhov, A.V. Bruenok, V.G. Ostroglazov. – Moscow: GEOTAR MEDITSINA, 1999. – 376 p. (in Russian)
6. Васюкова О.В., Витебская А.В. Инсулинорезистентность при ожирении у детей: спорность оценки // Проблемы эндокринологии. – 2002. – № 55 (3). – С. 8–12.
Vasyukova O.V., Vitebskaya A.V. Insulin resistance in obese children: divisiveness of assessment // Problemy jendokrinologii. – 2002. – N 55 (3). – P. 8–12. (in Russian)
7. Великанова Л.П., Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства: современное состояние проблемы // Социальная и клиническая психиатрия. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 79–91.
Velikanova L.P., Shevchenko Y.S. Psychosomatic disorders: state of the problem // Social'naja i klinicheskaja psixiatrija. – 2005. – Vol. 15, N 4. – P. 79–91. (in Russian)
8. Вербова А.Ф., Решетова О.И. Грелин и гормонально-метаболические показатели у юношей с ожирением и избыточной массой тела // Проблемы эндокринологии. – 2009. – № 55 (2). – С. 23–26.
Verbova A.F., Reshetova O.I. Ghrelin and hormonal and metabolic indices in young men with obesity and overweight // Problemy jendokrinologii. – 2009. – N 55 (2). – P. 23–26. (in Russian)
9. Дедов И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию // Ожирение и метаболизм. – 2006. – № 1 (6). – С. 2–4.
Dedov I.I. Obesity: from syndrome to disease // Ozhirenie i metabolismm. – 2006. – N 1 (6). – P. 2–4. (in Russian)
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты: рук-во для врачей. – М., 2004. – 456 с.
Dedov I.I., Melnichenko G.A. Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects: guideline for physicians. – Moscow, 2004. – 456 p. (in Russian)
11. Дробижев М.Ю. Ожирение среди больных, обратившихся за медицинской помощью (данные крупного отечественного эпидемиологического исследования) // Ожирение и метаболизм. – 2009. – № 2. – С. 35–41.
Drobizhev M. Obesity among patients seeking medical care (data of large national epidemiological study) // Ozhirenie i metabolismm. – 2009. – N 2. – P. 35–41. (in Russian)
12. Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей: рук-во для врачей. – СПб.: Питер, 2000. – 512 с.
Isaev D.N. Psychosomatic disorders in children: guideline for physicians. – Saint-Petersburg: Piter, 2000. – 512 p. (in Russian)
13. Исаев Д.Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей. – СПб.: Речь, 2005. – 400 с.
Isaev D.N. Emotional stress, psychosomatic and somatopsychic disorders in children. – Saint-Petersburg: Rech, 2005. – 400 p. (in Russian)
14. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Поляков В.М., Рычкова Л.В. Проблемы психосоматической патологии детского возраста. – Новосибирск: Наука, 2005. – 222 с.
Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Polyakov V.M., Rychkova L.V. Problems of psychosomatic pathology of childhood. – Novosibirsk: Nauka, 2005. – 222 p. (in Russian)
15. Коровин С.А., Гольменко А.Д., Хаптанова В.А. Роль социальных и экологических факторов в формировании здоровья населения города Иркутска. – Иркутск: Репроцентр А1, 2006. – 128 с.
Korovin S.A., Golmenko A.D., Khaptanova V.A. The role of social and environmental factors in the health of the population of Irkutsk. – Irkutsk: Reprocenter A1, 2006. – 128 p. (in Russian)
16. Красноперова О.И., Смирнова Е.Н., Чистосуова Г.В. и др. Факторы, способствующие формированию ожирения у детей и подростков // Ожирение и метаболизм. – 2013. – № 1 (34). – С. 18–21.
Krasnoperova O.I., Smirnova E.N., Chistousova G.V. et al. Factors contributing to the formation of obesity in children and adolescents // Ozhirenie i metabolismm. – 2013. – N 1 (34). – P. 18–21. (in Russian)
17. Кулаков С.А. Основы психосоматики. – СПб.: Речь, 2003. – 288 с.
Kulakov S.A. Basics of psychosomatics. – Saint-Petersburg: Rech, 2003 – 288 p. (in Russian)
18. Любан-Плоцца Б., Пельдингер В., Кререр Ф. Психосоматический больной на приеме у врача. – СПб., 1996. – 255 с.
Lyuban-Plottsa B., Peldinger V., Kroeger F. Psychosomatic patient at the doctor's. – Saint-Petersburg, 1996 – 255 p. (in Russian)
19. Мельниченко Г.А., Пышкина Е.Н. Ожирение и инсулинорезистентность – факторы риска и состав-

ная часть метаболического синдрома // Терапевтический архив. – 2001. – № 12. – С. 5–8.

Melnichenko G.A., Pyshkina E.N. Obesity and insulin resistance – risk factors and integral part of metabolic syndrome // Terapevticheskij arhiv. – 2001. – N 12. – P. 5–8. (in Russian)

20. Носкова А.С., Красивина И.Г., Долгова Л.Н. и др. Абдоминальное ожирение – фактор, способствующий остеоартрозу коленных суставов // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 5. – С. 29–31.

Noskova A.S., Krasivina I.G., Dolgova L.N. et al. Abdominal obesity – a factor contributing to osteoarthritis of knee joint // Terapevticheskij arhiv. – 2007. – Vol. 79, N 5. – P. 29–31. (in Russian)

21. Нурлыгаянова Л.Р., Ахмадеева Э.Н., Загидуллин Н.Ш. Психосоматические расстройства у детей (обзор литературы) // Российские медицинские вести. – 2010. – Т. 15, № 4. – С. 21–31.

Nurlygayanova L.R., Akhmadeeva E.N., Zagidullin N.Sh. Psychosomatic disorders in children (review of literature) // Rossijskie medicinskie vesti. – 2010. – Vol. 15, N 4. – P. 21–31. (in Russian)

22. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 17–23.

Peterkova V.A., Remizov O.V. Childhood obesity // Ozhirenie i metabolizm. – 2004. – N 1. – P. 17–23. (in Russian)

23. Ремшмидт Х. Детская и подростковая психотерапия. – М.: Мир, 2001. – 650 с.

Remschmidt H. Children and adolescent psychotherapy. – Moscow: Mir, 2001. – 650 p. (in Russian)

24. Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. – 2011. – № 1. – С. 5–19.

Romantsova T.I. Epidemy of obesity: obvious and probable causes // Ozhirenie i metabolizm. – 2011. – N 1. – P. 5–19. (in Russian)

25. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – № 2. – С. 35–40.

Smulevitch A.B. Psychosomatic disorders (clinic, therapy, organization of medical aid) // Psihiatrija i psihofarmakoterapija. – 2000. – N 2. – P. 35–40. (in Russian)

26. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Козырев В.Н. и др. Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 4. – С. 4–16.

Smulevitch A.B., Syrkin A.L., Kozyrev V.N. et al. Psychosomatic disorders (clinic, epidemiology, therapy, models of medical care) // Zh. nevrol. i psihiatr. im. S.S. Korsakova. – 1999. – N 4. – P. 4–16. (in Russian)

27. Christakis N.A., Fowler J.H. The spread of obesity in a large social network over 32 years // N. Engl. J. Med. – 2007. – N 357. – P. 370–379.

28. Davis C., Curtis C., Tweed S., Patte K. Psychological factors associated with ratings of portion size: relevance to the risk profile for obesity // Eat. Behav. – 2007. – N 8 (2). – P. 170–176.

29. James W.F.T. Epidemiology of obesity // Internat. J. Obes. – 1992. – N 16, Suppl. 2. – P. 23–26.

30. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe // Eur. J. Pediatr. – 2000. – N 159, Suppl. 1. – P. 14–34.

31. Lopez R.P. Neighborhood risk factors for obesity // Obesity (Silver Spring). – 2007. – № 15 (8) – P. 2111–2119.

32. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004 // JAMA. – 2006. – N 295 (13). – P. 1549–1555.

33. WHO Regional Office for Europe. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response [Digital Source] / Ed. by F. Branca. – 2007. – Access on-line: <http://www.euro.who.int/document/E90711.pdf>.

34. WHO. Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. [Digital Source]. – Access on-line: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/global_health_risks/en/index.html.

35. WHO. Health in the European Union: trends and analysis [Digital Source]. – 2009. – Access on-line: http://www.euro.who.int/observatory/Studies/20100201_1.

Сведения об авторах

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел: 8 (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Климкина Юлия Николаевна – научный сотрудник лаборатории проблем общественного здоровья Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (e-mail: yuliana_29@mail.ru)

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, заведующая отделом педиатрии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (e-mail: clinica@irk.ru)

Коровин Сергей Александрович – старший научный сотрудник лаборатории проблем общественного здоровья Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Information about the authors

Dolgikh Vladimir Valentinovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS (Timiryazev str., 16, Irkutsk, 664003; tel.: +7 (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Klimkina Yuliana Nikolaevna – Research Officer of the Laboratory of Public Health Problems of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS (e-mail: yuliana_29@mail.ru)

Rychkova Lyubov Vladimirovna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatrics of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS (e-mail: clinica@irk.ru)

Korovin Sergey Aleksandrovich – Senior Research Officer of the Laboratory of Public Health Problems of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS

Г.Н. Доровских

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1 (Омск)
Омская государственная медицинская академия (Омск)

В статье представлены результаты определения чувствительности и специфичности различных методов лучевой диагностики по результатам анализа 1137 случаев политравмы (сочетанная травма головы, позвоночника, грудной клетки, органов брюшной полости, костей таза и конечностей). Установлены оптимальные сочетания методов лучевой диагностики множественных повреждений.

Ключевые слова: политравма, лучевая диагностика, чувствительность, специфичность

COMPARATIVE ANALYSIS OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF VARIOUS METHODS OF X-RAY DIAGNOSTICS AT POLYTRAUMA

G.N. Dorovskikh

Municipal Clinical Emergency Hospital N 1, Omsk
Omsk State Medical Academy, Omsk

The article presents the results of determination of sensitivity and specificity of various methods of X-ray diagnostics by the results of analysis of 1137 polytrauma cases (concomitant injury of head, spine, chest, abdominal cavity organ, pelvic and extremities bones). Optimum combinations of methods of X-ray diagnostics of multiple damages are established.

Key words: polytrauma, X-ray diagnostics, sensitivity, specificity

Политравма является причиной высокой смертности населения [1]. В ее структуре черепно-мозговая травма составляет 79,2 %, травма грудной клетки – 43,1 %, травма живота – 21,9 %, травма костей таза – 21,3 %, травма позвоночника – 8,5 %, травмы конечностей – 58,5 % [2].

Лучевая диагностика в настоящее время играет ключевую роль в обеспечении высочайших стандартов оказания медицинской помощи больным с политравмой [3, 6, 7, 8, 9]. Основным методом лучевой диагностики пострадавших с политравмой в РФ до сих пор остается стандартная рентгенография [4, 5, 6]. Однако стремительное развитие современных технологий визуализации кардинально изменяет представления о диагностике повреждений при политравме [9].

Таким образом, в остром периоде политравмы существует, по требованиям доказательной медицины, необходимость усовершенствования лучевой диагностики, базирующейся на данных о чувствительности и специфичности методов исследования.

Цель работы: определить диагностическую эффективность различных методов лучевой диагностики (рентгенография, ультразвуковая диагностика, мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография) в различные стадии травматической болезни (сверхострая, острая, подострая) у пострадавших с политравмой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ пострадавших с политравмой ($n = 1137$), находившихся на лечении в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи № 1 г. Омска. Из них 54,9 % (ДИ [52–57,8 %]) по-

страдавших поступили через реанимационный зал и 45,1 % (ДИ [42,2–48,1 %]) – через приемное отделение. Всего умерло 236 человек – 20,7 % (ДИ [18,4–23,2 %]), 35,3 % – в 1-е сутки с момента травмы.

Клиническое исследование одобрено этическим комитетом Омской государственной медицинской академии (протокол заседания № 54), получено информированное согласие пациента (или его родственников) на участия в этом исследовании.

У 1137 пострадавших с политравмой было выявлено 2764 различных повреждений. 330 пострадавших имели 2 и более повреждений. Чаще всего встречалось сочетание ЧМТ и травмы опорно-двигательного аппарата – 19,4 % (ДИ [17,1–21,8 %]), ЧМТ и травмы груди – 13,6 % (ДИ [11,7–15,7 %]), ЧМТ и травмы таза – 7,9 % (ДИ [6,4–9,6 %]). Повреждения двух анатомических областей были отмечены у 36,9 % пострадавших (ДИ [34,1–39,8 %]), трех – у 4,5 % (ДИ [3,4–5,9 %]), четырех – у 17,3 % (ДИ [15,1–19,6 %]), пяти и более – у 17,3 % (ДИ [15,1–19,6 %]).

Комплексное лучевое и исследование выполнено на сертифицированном оборудовании. Рентгенографию пациентам с тяжелой политравмой проводили в приемном отделении с помощью цифровой рентгенодиагностической системы «КРД-ОКО» (ЗАО «НИПК «Электрон», Россия), в реанимационном зале мобильными аналоговыми рентгеновскими аппаратами с использованием цифровых кассет и дигитайзера CR85-X (AGFA, Германия), что обеспечивало высокое качество изображения. МСКТ выполняли непосредственно в приемном отделении на 64-спиральном компьютерном томографе Brilliance CT-64 («Philips», Голландия) и МСКТ Light Speed-16 (General Electric, USA), с использованием протоколов непрерывного комбинирован-

ного пошагового и спирального сканирования. МРТ выполняли на томографе «Siemens Essenza» с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла («Siemens», Германия). Кабинеты МСКТ и МРТ оснащены аппаратом ИВЛ и работают в круглосуточном режиме.

Для статистического анализа применяли программу MedCalc® ver. 11.6.1.0. Рассчитывали чувствительность и специфичность использованных методов лучевого исследования – относительные характеристики с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сочетанная травма с ведущим повреждением головного мозга была отмечена в 159 случаях (14 %; ДИ [12–16,2 %]). При повреждениях головы наиболее высокой чувствительностью и специфичностью обладают методы мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и МРТ (табл. 1).

Обзорная рентгенография черепа в 2 проекциях была выполнена в 95 % случаев и позволяла обнаружить переломы костей свода и лицевого скелета черепа лишь в 5 %. МСКТ была выполнена в 87 % случаев у больных с тяжелой ЧМТ и обладала наиболее высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике переломов костей свода и лицевого скелета, выявлении внутричерепных гематом, субарахноидального кровоизлияния и ушибов головного мозга. МРТ проведена в 25 % случаев и обладала 100%

чувствительностью и специфичностью в диагностике диффузного аксонального повреждения головного мозга, выявлении ушибов головного мозга, внутричерепных гематом. В диагностике переломов костей черепа МРТ была менее чувствительна. МСКТ следует рассматривать как облигатный метод круглосуточного обследования пострадавших с политравмой, который можно легко и быстро выполнить, в том числе при обследовании пострадавших с искусственными системами жизнеобеспечения и мониторингирования.

При переломах и смещениях тел позвонков, переломах остистых отростков шейного отдела (ШОП) достаточной чувствительностью и специфичностью обладает рентгенография (табл. 2), но этот метод исследования малоинформативен при переломах суставных отростков и дуги позвонка, в распознавании и детализации травмы атланта-окципитального, атлантаксиального сочленений, ротационных подвывихов позвонков, а также не всегда дает возможность визуализации всего шейного отдела позвоночника.

При выявлении у пациентов очаговой неврологической симптоматики, подозрении на экстра- или интрамедуллярную гематому предпочтительно проведение МРТ поврежденного отдела позвоночника. МРТ-последовательность T2-STIR была наиболее чувствительна для выявления отека костного мозга.

У пациентов с травмой груди методом первичной диагностики остается обзорная рентгенография, поскольку позволяет выявить большинство состояний,

Таблица 1

Чувствительность и специфичность методов диагностики повреждений головы (%)

Повреждение	Методы обследования			
	РГИ	УЗИ	КТ	МРТ
Переломы лицевого скелета	^Ч 72 (60–80) ^С 10 (5–13)*	–	^Ч 98 (94,4–99,6) ^С 96 (91,7–98,5)	^Ч 72 (64,3–78,8)* ^С 71 (63,2–77,9)*
Переломы свода и основания черепа	^Ч 78 (60–85) ^С 55 (40–70)*	–	^Ч 98 (68–89) ^С 97 (93,1–99,1)	^Ч 52 (43,9–60)* ^С 50 (42–58)*
Очаги контузии головного мозга	–	^Ч 55 (48–64) ^С 32 (25–40)*	^Ч 95 (90,4–97,8) ^С 98 (94,4–99,6)	^Ч 98 (94,4–99,6) ^С 97 (93,1–99,1)
Внутричерепные гематомы	–	^Ч 40 (32–48)* ^С 85 (70–90)	^Ч 98 (94,4–99,6) ^С 99 (95,9–99,9)	^Ч 99 (95,9–99,9) ^С 99 (95,9–99,9)
Субарахноидальное кровоизлияние	–	–	^Ч 68 (60,2–75,2) ^С 61 (52,9–68,6)	^Ч 98 (94,4–99,6)* ^С 97 (93,1–99,1)*
Отек головного мозга	–	–	^Ч 90 (84,3–94,2) ^С 94 (89,1–97,2)	^Ч 99 (95,9–99,9)* ^С 99 (95,9–99,9)

Примечание: Ч – чувствительность; С – специфичность; РГИ – рентгенологическое исследование; УЗИ – ультразвуковое исследование; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; * – различия статистически значимы в сравнении с КТ; в скобках – 95% доверительный интервал (ДИ).

Таблица 2

Чувствительность и специфичность методов диагностики повреждений шейного отдела позвоночника и спинного мозга

Методы обследования	Разновидности повреждений					
	Переломы и вывихи шейных позвонков		Ушиб спинного мозга в шейном отделе		Разрыв спинного мозга в шейном отделе	
	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)
Рентгенография в двух проекциях	72 (63,6–79,4)*	68 (59,4–75,8)*	–	–	–	–
СКТ	99 (95,5–99,9)	99 (95,5–99,9)	40 (31,6–48,9)	20 (13,6–27,8)	52 (43,2–60,7)	40 (31,6–48,9)
МРТ	95 (90,2–97,9)	92 (86,4–95,8)	99 (95,5–99,9)*	99 (95,5–99,9)*	99 (95,5–99,9)*	99 (95,5–99,9)*

Примечание: Ч – чувствительность; С – специфичность; СКТ – спиральная компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; * – различия статистически значимы в сравнении с СКТ; в скобках – 95% доверительный интервал (ДИ).

Таблица 3

Чувствительность и специфичность методов диагностики повреждений груди (%)

Методы обследования	Разновидности повреждений									
	Переломы ребер, грудины, лопаток		Пневмоторакс		Гемоторакс		Ушиб легких		Диссекция аорты, гемоперикард	
	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)
Рентгенография	54 (50,2–57,8)*	34 (30,5–37,7)*	61 (57,3–64,7)*	52 (48,2–55,8)*	58 (54,2–61,7)*	52 (48,2–55,8)*	54 (50,2–57,8)*	51 (47,2–54,8)*	34 (30,5–37,7)*	31 (27,6–34,6)*
СКТ	98 (96,7–98,9)	97 (95,4–98,1)	99 (97,9–99,6)	99 (97,9–99,6)	99 (97,9–99,6)	99 (97,9–99,6)	99 (97,9–99,6)	99 (97,9–99,6)	68 (64,4–71,5)	66 (62,3–69,5)
СКТ с контрастированием	–	–	–	–	–	–	99 (97,9–99,6)	99 (97,9–99,6)	99 (97,9–99,6)*	99 (97,9–99,6)*
УЗИ	–	–	58 (54,2–61,7)*	48 (44,2–51,8)*	87 (84,3–89,4)*	76 (72,6–79,1)*	–	–	83 (80–85,7)*	81 (77,9–83,9)*
Пункция	–	–	72 (68,5–75,3)*	46 (42,2–49,8)*	76 (72,6–79,1)	48 (44,2–51,8)*	–	–	63 (59,3–66,6)	41 (37,3–44,8)*

Примечание: Ч – чувствительность; С – специфичность; СКТ – спиральная компьютерная томография; УЗИ – ультразвуковое исследование; * – различия статистически значимы в сравнении с СКТ; в скобках – 95% доверительный интервал (ДИ).

Таблица 4

Чувствительность и специфичность методов диагностики повреждений органов живота и таза (%)

Методы обследования	Локализация повреждений											
	Печень, селезенка		Брыжейка толстой и тонкой кишки		Желудок, тонкая и толстая кишка		Почка, ДПК, поджелудочная железа		Внебрюшинный разрыв мочевого пузыря		Внебрюшинный разрыв прямой кишки	
	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)
Лапароскопия	93 (89,1–95,9)*	94 (90,3–96,6)*	76 (70,2–81,2)*	68 (61,8–73,8)*	92 (87,9–95,1)*	91 (86,7–94,3)*	36 (28,1–40,3)*	31 (25,3–37,2)*	32 (26,2–38,2)*	29 (23,4–35,1)*	21 (16,1–26,6)	17 (12,5–22,3)
УЗИ	31 (25,3–37,2)*	32 (26,2–38,2)*	–	–	–	–	34 (27,2–41,3)*	31 (25,3–37,2)*	31 (25,3–37,2)*	29 (23,4–35,1)*	11 (7,4–15,6)*	7 (4,2–10,9)*
СКТ	84 (78,8–88,3)	82 (76,6–86,6)	24 (18,8–29,8)	21 (16,1–26,6)	65 (58,7–79,9)	59 (52,6–65,2)	67 (60,8–72,8)	60 (53,6–66,2)	66 (59,7–71,9)	59 (52,6–65,2)	24 (18,8–29,8)	21 (16,1–26,6)
СКТ с контрастированием	94 (90,3–96,6)*	92 (87,9–95,1)*	34 (28,1–40,3)	31 (25,3–37,2)	75 (69,1–80,3)	69 (62,8–74,7)	77 (71,2–82,1)	70 (63,9–75,7)	76 (70,2–81,2)	69 (62,8–74,7)	34 (28,1–40,3)	31 (25,3–37,2)

Примечание: Ч – чувствительность; С – специфичность; СКТ – спиральная компьютерная томография; УЗИ – ультразвуковое исследование; * – различия статистически значимы в сравнении с СКТ; в скобках – 95% доверительный интервал (ДИ).

угрожающих жизни больного. В то же время обзорная рентгенография имеет низкую чувствительность и специфичность, особенно у больных в критическом состоянии (табл. 3). Высокие диагностические возможности МСКТ позволяют рекомендовать ее для первичной, скрининговой диагностики травмы груди, особенно при наличии у больного тяжелых сочетанных повреждений. МСКТ, проведенная после рентгенографии органов грудной клетки, в 60–70 % выявляла большее количество переломов ребер, травматических изменений в легких (малый пневмоторакс, малый гидроторакс, ушиб легкого), а также повреждений лопаток и грудного отдела позвоночника, не визуализировавшихся на прямых рентгенограммах.

МРТ, несмотря на наличие определенных преимуществ (отсутствие ионизирующего излучения, высокая разрешающая способность), нашла еще недостаточное применение при травме грудной клетки. УЗИ является скринингом при обследовании пациентов с подозрением на травматический гемоторакс.

При травмах живота наибольшей чувствительностью и специфичностью обладают лапароскопия и различные варианты МСКТ. В совокупности эти методы позволяют с высокой степенью надежности диагностировать практически все разновидности повреждений органов брюшной полости (табл. 4).

При сочетанной травме живота первоочередная задача обследования пострадавших – диагностика жизнеугрожающих последствий повреждений (гемоперионеума) и определение темпа накопления свободной жидкости в брюшной полости и только потом – определение характера повреждения орга-

нов. Поэтому, несмотря на близкие значения чувствительности и специфичности (табл. 5), при анализе продолжительности выполнения различных методов инструментального обследования преимущество имеет УЗИ.

Анализ чувствительности и специфичности методов диагностики повреждений костей таза и конечностей представлен в таблице 6.

Наиболее высокую чувствительность и специфичность имеет МСКТ, но при комплексном использовании клинического и рентгенологического обследования результативность диагностики повреждений также была на высоком уровне.

Таким образом, в практике нашей работы возможность быстрого выполнения УЗИ полостей, МСКТ головы, шеи, груди, живота и таза с захватом тазобедренных суставов в течение первых 20 мин после поступления позволила отказаться у тяжелых больных от таких традиционных методов обследования, как рентгенография головы, шейного отдела позвоночника, груди и таза, ЭХО-энцефалоскопия и плевральная пункция. УЗИ живота в динамике, лапароскопия при наличии свободной жидкости в брюшной полости малых объемов полностью заменяют такие методы исследования, как лапароцентез и диагностический лаваж брюшной полости.

Полученные результаты исследования чувствительности и специфичности инструментальных методов диагностики повреждений и диагностического комплекса позволили предложить рациональный комплекс диагностики у пострадавших с политравмой: 1) клинический осмотр пострадавшего сотрудниками реанимационно-хирургической бригады с одновременным проведением реанимационных меро-

Таблица 5
Чувствительность и специфичность методов диагностики свободной жидкости в брюшной полости при повреждении живота и таза

Методы обследования	Объем свободной жидкости в брюшной полости					
	< 500 мл		500–1000 мл		> 1000 мл	
	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)
Лапароцентез	93 (89,1–95,9)*	89 (84,4–92,6)*	96 (92,7–98,1)	93 (89,1–95,9)	93 (89,1–95,9)	89 (84,4–92,6)
Лапароскопия	99 (96,8–99,8)*	99 (96,8–99,8)*	99 (96,8–99,8)*	95 (91,5–97,4)	99 (96,8–99,8)	99 (96,8–99,8)*
УЗИ	93 (89,1–95,9)*	92 (87,9–95,1)*	95 (91,5–97,4)	91 (86,7–94,3)	93 (89,1–95,9)	92 (87,9–95,1)
СКТ	76 (70,2–81,2)	72 (66–77,5)	89 (84,4–92,6)	92 (87,9–95,1)	96 (92,7–98,1)	92 (87,9–95,1)

Примечание: Ч – чувствительность; С – специфичность; СКТ – спиральная компьютерная томография; УЗИ – ультразвуковое исследование; * – различия статистически значимы в сравнении с СКТ; в скобках – 95% доверительный интервал (ДИ).

Таблица 6
Чувствительность и специфичность методов диагностики повреждений костей таза и конечностей

Методы обследования	Разновидности повреждений					
	Кости таза		Проксимальный отдел бедра		Кости конечностей	
	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)	Ч (%)	С (%)
Рентгенография	89 (83,8–93)*	83 (77,1–87,9)*	92 (87,3–95,4)	97 (93,6–98,9)	89 (83,8–93)*	83 (77,1–87,9)*
СКТ	97 (93,6–98,9)	96 (92,3–98,3)	96 (92,3–98,3)	96 (92,3–98,3)	97 (93,6–98,9)	96 (92,3–98,3)

Примечание: Ч – чувствительность; С – специфичность; СКТ – спиральная компьютерная томография; * – различия статистически значимы в сравнении с СКТ; в скобках – 95% доверительный интервал (ДИ).

приятый; 2) УЗИ плевральных и брюшной полостей для исключения гемоторакса и гемоперитонеума.

После достижения относительной стабилизации рациональный комплекс обследования в зависимости от механизма травмы, тяжести состояния, клинических данных предусматривает (в обязательном порядке) выполнение МСКТ головы, шейного отдела позвоночника, груди, живота, таза с захватом тазобедренных суставов и рентгенографии конечностей при их повреждении. Если при МСКТ были заподозрены повреждение грудного отдела аорты, гидроторакс, разрывы органов брюшной полости и/или забрюшинного пространства, необходимо выполнение МСКТ с контрастированием. При наличии симптомов осложненной травмы позвоночника (нарушения проводимости спинного мозга) должна быть проведена МРТ поврежденных сегментов позвоночника. В зависимости от ситуации и тяжести состояния пациента диагностика травматических повреждений должна быть ограничена наиболее информативными исследованиями.

Применение разработанного рационального комплекса обследования пострадавших с политравмой позволило сократить время диагностики всех повреждений до $29,5 \pm 6,5$ мин за счет исключения методов исследования, характеризующихся низкой чувствительностью и специфичностью, травматичностью и длительностью выполнения, и тем самым улучшить результаты лечения путем выбора рационального объема хирургической помощи.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Агаджанян В.В. Организация здравоохранения и рациональное использование медицинских ресурсов // Многопрофильная больница: проблемы и решения: Матер. XVI Всерос. науч.-практ. конф. (Ленинск-Кузнецкий, 6–7 сент. 2012). – Кемерово: ООО «Примула», 2012. – С. 5–9.

Agadzhanian V.V. Public health organization and far-sighted use of medical resources // Multifield Hospital: Problems and Solutions: Proceedings of All-Russian Research-to-Practice Conference (Leninsk-Kuznetsky, 6–7 Sept., 2012). – Kemerovo: Primula LLC, 2012. – P. 5–9. (in Russian)

2. Багненко С.Ф., Миннуллин И.П., Чикин А.Е., Разумный Н.В. и др. Совершенствование медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 5. – С. 25–30.

Bagnenko S.F., Minullin I.P., Chikin A.E., Razumnyi N.V. et al. Development of medical aid for the injured in motor vehicle accidents // Vestnik Roszdravnadzora. – 2013. – N 5. – P. 25–30. (in Russian)

3. Васильев А.Ю. Лучевая диагностика политравмы // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2010. – № 4. – С. 13–17.

Vasilyev A.Yu. X-ray diagnostics of polytrauma // Vestnik rentgenologii i radiologii. – 2010. – N 4. – P. 13–17. (in Russian)

4. Доровских Г.Н., Кожедуб С.А., Горлина А.Ю., Седельников С.С. и др. Лучевая диагностика повреждений шейного отдела позвоночника // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 3. – С. 12–19.

Dorovskikh G.N., Kozhedub S.A., Gorlina A.Yu., Sedelnikov S.S. et al. X-ray diagnostics of injuries of cervical spine // Vestnik rentgenologii i radiologii. – 2012. – N 3. – P. 12–19. (in Russian)

5. Доровских Г.Н., Деговцов Е.Н., Седельников С.С., Кожедуб С.А. Комплексная диагностика повреждений органов брюшной полости при политравме // Радиология-практика. – 2013. – № 3. – С. 4–14.

Dorovskikh G.N., Degovtsev E.N., Sedelnikov S.S., Kozhedub S.A. Complex diagnostics of injuries of abdominal cavity organ at polytrauma // Radiologija-praktika. – 2013. – N 3. – P. 4–14. (in Russian)

6. Маринчек Б., Донделинжер Р.Ф. Неотложная радиология; пер. с англ. – М.: ВИДАР, 2008. – Т. 1. – 342 с.
Marinchek B., Dondelinger R.F. Emergency radiology. – Moscow: VIDAR, 2008. – Vol. 1. – 342 p. (in Russian)

7. Banerjee P., Rudra S., Ghosh M., Panose P. CT scans in primary survey for polytrauma patients // Advances in Computed Tomography. – 2013. – Vol. 2. – P. 46–51.

8. Buccoliero F., Ruscelli P. Current trends in polytrauma management. Diagnostic and therapeutic algorithms operational in the trauma center of Cesena, Italy // Ann. Ital. Chir. – 2010. – Vol. 81, N 2. – P. 81–93.

9. Sierink J.C., Saltzherr T.P., Russchen M.J. et al. Incidental findings on total-body CT scans in trauma patients // Injury. – 2014. – Vol. 45, N 5. – P. 840–844.

Сведения об авторах

Доровских Галина Николаевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики Городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1, ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Омской государственной медицинской академии (644112, г. Омск, ул. Перелета, 9; e-mail: gal-dorovskikh@yandex.ru)

Information about the authors

Dorovskikh Galina Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Head of the X-ray Diagnostics Unit of Municipal Clinical Emergency Hospital N 1, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of Omsk State Medical Academy (Pereleta str., 9, Omsk, 644112, e-mail: gal-dorovskikh@yandex.ru)

Н.А. Ишутина, Н.Н. Дорофиев

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПУПОВИНЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН (Благовещенск)

Изучен липидный спектр и состояние эндотелия артерии пуповины новорожденных. Установлено, что цитомегаловирусная инфекция матери ассоциируется с дисбалансом липидов в крови пуповины (увеличение концентрации насыщенных жирных кислот, триглицеридов на 21 % и холестерина липопротеидов высокой плотности на 46 % при снижении общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности более чем на 30 %) и с нарушениями строения эндотелия (апоптоз ядер клеток, отек, разволокнение и дистрофические изменения гладкомышечных клеток).

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, липиды, кровь пуповины, эндотелий артерии пуповины

LIPID PROFILE AND STATE OF ENDOTHELIUM UMBILICAL CORD VESSELS IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

N.A. Ishutina, N.N. Dorofienko

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Respiratory Pathology SB RAMS, Blagoveshchensk

Lipid profile and state of endothelium of umbilical cord artery of 45 newborns were studied. It was determined that cytomegalovirus infection of mother is associated with disbalance of lipids in umbilical cord blood (21 % increase of concentration of saturated fatty acids and triglycerides and 46 % increase of HDL cholesterol at more than 30 % decrease of total cholesterol and LDL cholesterol) and with disorders in endothelium dysmorphology (apoptosis of cell nuclei, edema, dissociation and dystrophic changes of smooth muscle cells).

Key words: cytomegalovirus infection, lipids, umbilical cord blood, endothelium of umbilical artery

При анализе состояния экстраэмбриональных образований при физиологической и патологической беременности, а также после родоразрешения исследователи должное внимание уделяют амниотической жидкости и плаценте, но недостаточно исследуют пуповину [9]. Это происходит вопреки той важнейшей роли, которую играет пуповина как провизорный орган, являющийся составной частью фетоплацентарного круга кровообращения и обеспечивающий жизнедеятельность плода на протяжении всей беременности [2]. Анализ научной литературы показал, что исследования в области изучения пуповины ограничены и в основном нацелены на выяснение аномалий развития некоторых особенностей воспалительных реакций при инфекционной патологии последа [1, 9].

Эндотелий играет значительную роль в процессах воспаления, активно взаимодействуя с иммунокомпетентными клетками и обеспечивая их миграцию в очаге воспаления; функциональное состояние эндотелия влияет на проницаемость сосудов [10]. Одними из факторов, нарушающих функции эндотелиальных клеток, являются химически модифицированные липопротеиды низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), в особенности их окисленные формы. Поглощение ЛПНП и ЛПОНП и их окисленных форм эндотелиальными клетками приводит к их активации, а затем к образованию «пенистых клеток» (foam cells) с последующей полной утратой функций и гибелью [14, 15].

В связи с этим целью исследования явилось изучение липидного спектра крови пуповины и состояние эндотелия артерии пупочного канатика у

новорожденных от матерей, перенесших в разные периоды гестации цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВИ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом для исследования послужили 45 образцов пуповин и сыворотки крови пуповины, полученных при родах от женщин, перенесших в различные периоды гестации ЦМВИ – они составили основную группу. Контрольную группу составили образцы пуповины и сыворотка крови пуповины от практически здоровых женщин. У беременных симптоматически ЦМВИ проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса авидности более 65 %, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса авидности осуществлялись методами ИФА на спектрофотометре «Stat-Fax-2100» с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), выявление ДНК ЦМВ – методами ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Проведена комплексная оценка состава липидов крови пуповины от матерей, перенесших ЦМВИ в разные сроки гестации (титр антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) 1 : 1600). Изучение липидного спектра включало определение общего холестерина (ОХС) и триацилглицеролов с помощью коммерческих

наборов «Новохол» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) – посредством коммерческих наборов «ЛПВП-холестерин-ново» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) – расчетным методом по формуле: $\text{ХС-ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС-ЛПВП} + \text{триглицериды}) / 2$. Концентрацию миристиновой, пентадекановой и стеариновой жирных кислот изучали методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Кристалл 2000М» (Россия).

Материал для исследования пуповины брали с участков, прилежащих к пупочной области новорожденного и плаценте, а также к средней части канатика. Для электронной микроскопии образцы пуповины фиксировали в глютаральдегиде. Постфиксацию проводили в забуференном растворе четырехокиси осмия. Полутонкие срезы окрашивали талундиновым синим, изучали под световым микроскопом. Ультратонкие срезы контрастировали водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Исследование и фотографирование ультратонких срезов проводили на электронном микроскопе «TESLA BS-540» (Чехия).

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2008 г. и правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 226.

Все расчеты проводили с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмогорова – Смирнова, гипотезы о статистической значимости различий двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характер течения беременности и родов оказывает влияние на уровень липидов и липопротеидов в пуповинной крови новорожденных, что было подтверждено различными авторами, в том числе и исследованиями, проведенными нами ранее [5, 13].

Анализ средних значений показателей липидного спектра сыворотки крови пуповины новорожденных показал повышение содержания триацилглицеролов на 21 % в основной группе ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной (табл. 1).

Среднее содержание насыщенных миристиновой, пентадекановой и стеариновой жирных кислот в крови пуповины новорожденных основной группы также было выше показателя контрольной группы, соответственно, на 31 %, 108 % и 47 % ($p < 0,001$) (табл. 1).

Возможно, основные показатели липидного спектра сыворотки крови пуповины у новорожденных повышены за счет увеличения активности триглицеридлипазы, осуществляющей липолиз в тканях [6].

При анализе фракций ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП в сыворотке крови пуповины новорожденных основной группы выявлено уменьшение уровня ХС-ЛПНП на

37 % при увеличении концентрации ХС-ЛПВП на 46 %, по сравнению с контролем (табл. 1). ХС-ЛПНП является основной транспортной формой холестерина для нужд клетки, тогда как ХС-ЛПВП обеспечивает обратный транспорт холестерина, забирая его от перегруженных клеток тканей и перенося его в печень, откуда он выводится из организма в виде желчных кислот [3].

При определении концентрации ОХС в сыворотке крови пуповины обнаружено, что у новорожденных от матерей с ЦМВИ имело место достоверное его снижение на 36 % ($p < 0,001$), по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1
Состав липидов крови пуповины новорожденных от матерей с ЦМВИ ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 45$)	Основная группа ($n = 45$)
Триацилглицеролы, ммоль/л	$1,68 \pm 0,07$	$2,04 \pm 0,05^*$
Миристиновая кислота, %	$1,10 \pm 0,05$	$1,76 \pm 0,06^*$
Пентадекановая кислота, %	$0,26 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,04^*$
Стеариновая кислота, %	$11,0 \pm 0,90$	$16,2 \pm 0,20^*$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$0,59 \pm 0,06$	$0,37 \pm 0,04^*$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$1,30 \pm 0,08$	$1,90 \pm 0,06^*$
ОХС, ммоль/л	$0,72 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,03^*$

Примечание: * – различия по отношению к контролю статистически значимы при $p < 0,05$.

В связи с тем, что развивающаяся дислипидемия способствует повреждению эндотелия сосудов [11], нами было изучено строение эндотелия артерии пуповины на морфологическом уровне при беременности, осложненной ЦМВИ.

При исследовании эндотелия артерии пуповины от матерей с ЦМВИ в очагах поражения ЦМВ выявлялись клетки больших размеров с крупными внутриядерными включениями, ограниченными от ядерной мембраны бледным ободком и напоминающим «совиный глаз» (рис. 1а).

Помимо этого, прослеживалось вступление клеток в апоптотическое состояние (рис. 1б). Эти изменения сопровождались мелкоглыбчатым распадом ядер клеток, окруженных мембраной, сморщиванием органелл, разрушением внутренних мембран набухших митохондрий, плазмоллиз цитоплазмы и фрагментацией клеточного содержимого на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной. В ультраструктуре других клеток отмечалось появление пикнотических ядер, ядер с кариорексисом и криолизисом, резко выраженным микроплазматозом [4].

В сосудах пуповины часто наблюдался отек, разволокнение и дистрофические изменения гладкомышечных клеток. В эндотелиальном монослое отмечалось увеличение разнородности и снижение упорядоченности расположения клеток в пласте, что обуславливало низкую степень связанности эндотелиоцитов между собой. Обнаруживалась инфильтрация подэндотелиального и внутреннего слоев мышечной

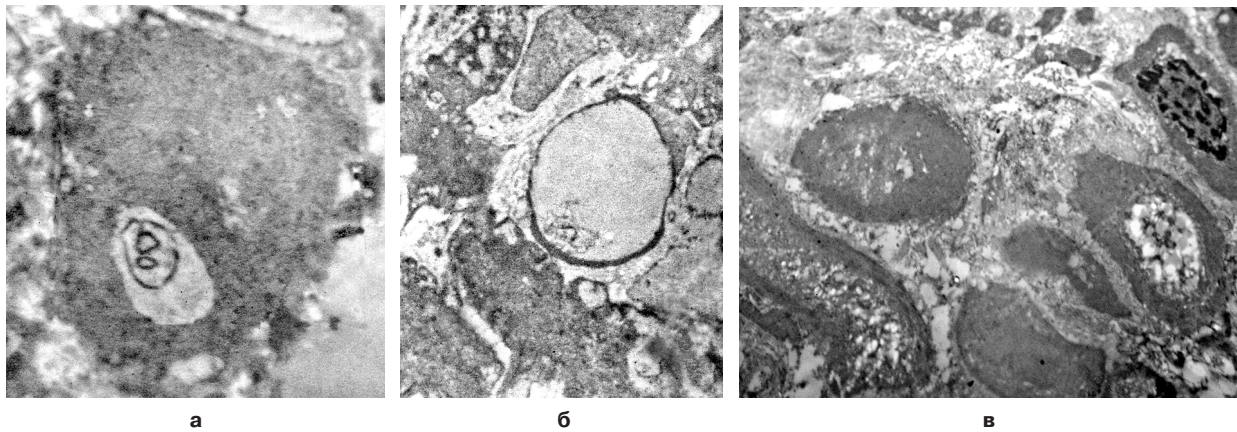


Рис. 1. Интима сосудов пуповины плода от рожениц, перенесших ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1 : 1600): **а** – клетка с внутриядерным вирусоподобным включением; **б** – формирование фигуры, характерной для апоптоза; **в** – образование межклеточных полостей, отсутствие контактов между эндотелиоцитами и утолщенной базальной мембраной. Электронная микроскопия. Ув. $\times 7000$.

оболочки сосудов. Данные изменения способствовали увеличению проницаемости сосудистой стенки и возникновению воспаления сосудов пуповины (рис. 1в).

В большинстве исследований наблюдался отек и разрыхление студенистого вещества. Предполагается, что эти изменения обусловлены нарушением водно-электролитного обмена в тканевой жидкости у матерей в результате развития при инфекционно-воспалительном заболевании симптомов гестоза беременных, который приводит к гидрофильным изменениям вартанова студня пуповины [8].

В.М. Черток с соавт. (2009) показали, что некоторые эндотелиоциты находятся в состоянии структурно-функциональной адаптации к действию вируса, а другие претерпевают дистрофические изменения. К последним относятся клетки, находящиеся в состоянии апоптоза. В процессе их программируемой гибели цитоплазма приобретает пузырчатый вид, в ней сокращается число органелл, происходит деструкция ядра, а на поверхности образуются выпячивающая цитоплазмы сложной формы [12].

Наличие осложнений при нарушении состава и количества липопротеинов объясняется очень важной функцией липидов в организме, особенностями их воздействия на стенки сосудов и характера их усвоения клетками. Дислипидемия влечет за собой внедрение макрофагов в подэндотелиальный слой сосудистой стенки, что снижает устойчивость эндотелия, приводит к его повреждению и, соответственно, к нарушению функций. При дисфункции эндотелия, как известно, нарушается синтез оксида азота (блокада NOS-синтазы): через систему цитокинов оксид азота уменьшает действие факторов роста, из-за чего в мембранах гладких мышц сосудов образуется избыток белка конксина-43. Это приводит к замыканию межклеточных щелей (конексонов) и к нарушению межклеточного общения между гладкими мышцами. Кроме того, оксид азота является антиоксидантом, уменьшая окисление ЛПНП [7]. В механизмах тромбообразования и повреждения эндотелия сосудов имеет значение аутоиммунные реакции к фосфолипидам. Одним из показателей повреждения эндотелия, по

мнению З.А. Лупинской с соавт. [7], могут являться антитела к кардиолипину, относящиеся к семейству антифосфолипидных антител, которые взаимодействуют с фосфолипидами эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, что приводит к повреждению этих клеток и развитию воспалительных реакций с образованием тромбов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что ЦМВИ матери ассоциируется с дисбалансом липидного спектра сыворотки крови пуповины и с нарушениями эндотелия сосудов артерии пуповины. При этом наблюдается увеличение концентрации насыщенных кислот: миристиновой, пентадекановой, стеариновой жирных кислот, триглицеридов и ХС-ЛПВП, – при одновременном уменьшении концентрации ОХС и ХС-ЛПНП в сыворотке крови пуповины. В эндотелии сосудов пуповины выявляются характерные для ЦМВ клетки, а также клетки, ядра которых вступили в апоптотическое состояние, наблюдается отек, разволокнение и дистрофические изменения гладкомышечных клеток, инфильтрация подэндотелиального и внутреннего слоев мышечной оболочки сосудов. Выявленные изменения в эндотелии сосудов при ЦМВИ могут способствовать дисциркуляторным расстройствам в сосудах пуповины и инициировать развитие спазма артерий, затруднению венозного тока крови, тромбозу, что в условиях дисбаланса липидов может явиться причиной возникновения гипоксии и задержки внутриутробного роста плода.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина. – 2002. – 240 с.
Avtandilov G.G. Fundamentals of quantitative pathological anatomy. – Moscow: Meditsina, 2002. – 240 p. (in Russian)
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.

Glukhovets B.I., Glukhovets N.G. Pathology of the secundines. – Saint-Petersburg: GRAAL, 2002. – 448 p. (in Russian)

3. Долгов В.В., Селиванова А.В. Биохимические исследования в клинко-диагностических лабораториях ЛПУ первичного звена здравоохранения. – СПб., 2007. – 152 с.

Dolgov V.V., Selivanova A.V. Biochemical researches in clinical diagnostic laboratories of primary health care medical facility. – Saint-Petersburg, 2007. – 152 p. (in Russian)

4. Дорофиев Н.Н. Особенности строения эндотелиоцитов интимы сосудов пуповины при цитомегаловирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2014. – № 52. – С. 72–77.

Dorofienko N.N. Features of the structure of endothelial cells of the intima of umbilical vessels at cytomegalovirus infection // Bjul. fiziol. i patol. dyhaniya. – 2014. – N 52. – P. 72–77. (in Russian)

5. Ишутина Н.А. Липидный состав пуповинной крови от матерей с патологическим течением беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2008. – № 30. – С. 56–58.

Ishutina N.A. Lipid composition of umbilical blood from mothers with abnormal pregnancy // Bjul. fiziol. i patol. dyhaniya. – 2008. – N 30. – P. 56–58. (in Russian)

6. Ледяйкина Л.В., Власов А.П., Балыкова Л.А., Герасименко А.В. и др. Изменение гомеостаза при гипоксически-ишемических поражениях центральной нервной системы у новорожденных // Дет. больница. – 2012. – № 3. – С. 40–42.

Ledyaykina L.V., Vlasov A.P., Balykova L.A., Gerasimenko A.V. et al. Change of homeostasis during hypoxic-ischemic lesions of central nervous system in newborns // Det. bol'nica. – 2012. – N 3. – P. 40–42. (in Russian)

7. Лупинская З.А., Зарифьян А.Г., Гурович Т.Ц., Шлейфер С.Г. Эндотелий. Функция и дисфункция. – Бишкек, 2008. – 373 с.

Lupinskaya Z.A., Zarifjan A.G., Gurovitch T.Z., Shleifer S.G. Endothelium. Function and dysfunction. – Bishkek, 2008. – 373 p. (in Russian)

8. Луценко М.Т., Пирогов А.Б., Гориков И.Н., Довжикова И.В. и др. Фетоплацентарная система при ОРВИ. – Благовещенск, 2000 – 168 с.

Lutsenko M.T., Pirogov A.B., Gorikov I.N., Dovzhikova I.V. et al. Fetoplacental system at acute

respiratory viral infection. – Blagoveshchensk, 2000 – 168 p. (in Russian)

9. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 393 с.

Radzinskiy V.E., Milovanov A.P. Amniotic and adnexal structures at normal and complicated pregnancy. – Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2004. – 393 p. (in Russian)

10. Соколов Д.И., Лесничия М.В., Миравшвили М.И., Львова Т.Ю. и др. Оценка интенсивности поглощения липидов сыворотки крови беременных эндотелиальными клетками // Журнал акуш. и жен. болезней. – 2009. – Т. LVIII (2). – С. 57–64.

Sokolov D.I., Lesnichiya M.V., Mirashvili M.I., Lvova T.Y. et al. Assessment of the intensity of the absorption of serum lipid pregnant endothelial cells // Zhurnal akush. i zhen. boleznej. – 2009. – Vol. LVIII (2). – P. 57–64. (in Russian)

11. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Ванько Л.В., Ходжаева З.С. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии // Акуш и гин. – 2008. – № 5. – С. 3–7.

Sukhikh G.T., Vikhlayeva E.M., Vanko L.V., Khodzhaeva Z.S. Endothelial dysfunction in the genesis of perinatal pathology // Akush i gin. – 2008. – N 5. – P. 3–7. (in Russian)

12. Черток В.М., Коцюба А.Е., Бабич Е.В. Ультраструктура интимы артерий мягкой оболочки головного мозга человека при артериальной гипертензии // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 5. – С. 50–54.

Chertok V.M., Katsyuba A.E., Babich E.V. Ultrastructure of intima of the arteries of cranial pia mater at arterial hypertension // Morfologiya. – 2009. – Vol. 136 (5) – P. 50–54. (in Russian)

13. Чхаидзе И.Г. Липидный спектр пуповинной крови новорожденных // Педиатрия. – 1988. – № 2. – С. 108.

Chkhaidze I.G. Umbilical blood lipids in newborns // Pediatrija. – 1988. – N 2. – P. 108. (in Russian)

14. Goligorsky M.S. Endothelial cell dysfunction: can't live with it, how to live without it // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2005. – Vol. 288. – P. F871–F880.

15. Simionescu M. Endothelial cell response to hyperlipemia: Activation-dysfunction-injury, the protective role simvastatin // Vasc. Pharm. – 2002. – Vol. 38, № 5. – P. 275–282.

Сведения об авторах

Ишутина Наталья Александровна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН (675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22; e-mail: ishutina-na@mail.ru)
Дорофиев Николай Николаевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН (e-mail: dorofienko-nn@mail.ru)

Information about the authors

Ishutina Natalia Aleksandrovna – Doctor of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS (Kalinina str., 22, Blagoveshchensk, 675000; e-mail: ishutina-na@mail.ru)
Dorofienko Nikolay Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS (e-mail: dorofienko-nn@mail.ru)

В.Б. Михайлов¹, И.В. Здесенко²**ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ**¹ Харьковський національний медичинський університет (Харків, Україна)² Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України (Харків, Україна)*Определены особенности клинической структуры, закономерности формирования, развития и течения депрессивных и когнитивных расстройств у больных, перенесших мозговой инсульт (МИ).**У пациентов с МИ первичным является нарушение уровня сознания с когнитивными и астеническими нарушениями с последующим формированием психоэмоциональных расстройств, тревожно-депрессивных нарушений с элементами ипохондрии на фоне сохраняющихся когнитивных расстройств.***Ключевые слова:** депрессивные расстройства, когнитивные расстройства, система психотерапевтической коррекции, мозговой инсульт**DYNAMICS OF FORMATION AND DEVELOPMENT OF DEPRESSIVE AND COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS AFTER CEREBRAL STROKE**V.B. Mikhaylov¹, I.V. Zdesenko²¹ Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine² Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine, Kharkov, Ukraine*Features of clinical structure, regularities of formation, development and course of depressive and cognitive disorders in patients after cerebral stroke were determined.**In patients with cerebral stroke the disorder of state of consciousness with cognitive and asthenic disorders with further formation of psychoemotional disorders with elements of hypochondria on the background of remaining cognitive disorders are primary.***Key words:** depressive disorders, cognitive disorders, psychotherapeutic correction system, cerebral stroke

Проблема взаимоотношений психических и соматических взаимоотношений давно вышла за рамки сугубо медицинской и получила также социальную и экономическую важность. Главными составляющими социально-экономического аспекта являются частичная и полная потеря трудоспособности и высокий суицидальный риск больных этой группы [2, 6].

Особое место в структуре психосоматической патологии занимает проблема сердечнососудистых заболеваний, в частности, мозгового инсульта (МИ) [3, 6, 7, 8, 9]. По данным разных авторов, у 30–60 % больных, перенесших МИ, отмечается формирование депрессивной и когнитивной симптоматики, которая осложняет течение, приводит к неуклонному прогрессированию заболевания, отрицательно влияет на процесс реабилитации, снижает качество жизни, является одной из главных причин инвалидности пациентов. Коррекция депрессивных состояний является составной частью реабилитационных программ у постинсультных больных [3, 7, 8, 9].

Именно поэтому **целью** нашего исследования стало усовершенствование методов коррекции и вторичной профилактики депрессивных и когнитивных расстройств на основе выявления клинических особенностей и механизмов их формирования у больных, перенесших МИ.

Нами проведено динамическое клинико-психопатологическое обследование 60 пациентов, перенесших ишемический МИ. Из всех обследованных 70 % (42 человека) составляли мужчины и 30 % (18 человек) – женщины. Большинство обследованных

относились к возрастным группам 56–65 лет (43,3 % (26 человек)) и 46–55 лет (41,7 % (25 человек)), 15 % (9 человек) больных – к возрастной группе 36–45 лет. Средний возраст пациентов составил $53,3 \pm 5,5$ года.

Среди обследованных пациентов у 42 больных (70 %) в патологический процесс были вовлечены бассейны средних мозговых артерий, у 18 (30 %) – вертебробазилярный бассейн. Количество пациентов, перенесших ишемический МИ в бассейне левой и правой средних мозговых артерий, совпадало и составляло 21 человек (35 %).

Обследование пациентов проводилось в 4 этапа: 1-й этап – в течение 28 дней с момента перенесенного ИМ или МИ (острый период); 2-й этап – через 3 мес. после события; 3-й этап – через 6 мес. после события (восстановительный период); 4-й этап – через 1 год после события (период последствий). На протяжении всего периода обследования на фоне базисной терапии пациентам проводились психотерапевтическая коррекция и психологическая поддержка.

Нами были использованы следующие методы исследования: клинико-психопатологические; психодиагностические (изучение личностной тревожности и реактивной тревоги по шкале Спилбергера – Ханина; оценка депрессии по шкалам Гамильтона (HDRS) и Бека; оценка когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE), набору тестов речевой активности Исаака (IST), тесту Заззо (ZCT) (восьмистрочная версия); изучение личностных особенностей по методике Леонгарда – Шмишека в адаптации В.М. Блейхера, тесту Айзенка (Eysenck

Personality Inventory – EPI); оценка качества жизни пациентов по I. Mezzich et al. (1999) в адаптации Н.А. Маруты); статистические [1, 4, 5].

Выявленные клинико-психопатологические нарушения у больных с МИ, особенности их клинической структуры и динамики позволили выделить ведущие клинические синдромы и типы отношения пациентов к болезни, которые представлены в таблице 1.

Полученные результаты показали, что у всех обследованных больных в остром периоде МИ (1-й этап исследования) отмечались различные варианты нарушения сознания. Обращает на себя внимание высокая представленность (в 93,3 % случаев) поверхностных форм нарушенного сознания – сомноленции (10,0 %), обнуляции (46,7 %) и легкого оглушения (36,6 %). У 6,7 % больных отмечались более выраженные (по глубине) нарушения сознания (сопор).

Синдром когнитивных нарушений отмечался у 83,3 % пациентов, характеризовался дефектностью мнестических, интеллектуальных функций и эмоциональной сферы.

Базисным также был астенический синдром (66,7 %), характеризовавшийся повышенной утомляемостью, раздражительностью, общей слабостью, сниженной работоспособностью, неустойчивостью настроения.

У 66,7 % больных отмечался болевой синдром, характеризующийся головными болями, болями в эпигастрии, кардиалгиями.

На 2-м этапе исследования (3 месяца после перенесенного МИ) представленность и выраженность когнитивных нарушений уменьшались (66,7 %), на первое место выходили психоэмоциональные расстройства.

Ведущим оставался астенический синдром, приобретающий ипохондрическую (10,0 %), депрессивную (33,3 %), тревожную (16,7 %), истероформную окраску (6,7 %). У больных появлялись элементы психастенически-обсессивного характера: утрачивался интерес к общению с окружающими, обнаруживались ранее не свойственные им мнительность, тревож-

ность, неуверенность в себе. Отмечалось неустойчивое с оттенком тоскливости настроение, появлялись признаки снижения личностной устойчивости к эмоционально-психогенным факторам внешней среды.

Астено-ипохондрический синдром характеризовался сочетанием астенических проявлений с чрезмерным сосредоточением больных на своих ощущениях и их преувеличением.

Астено-депрессивный синдром выражался в сниженном, подавленном настроении, заторможенности, снижении интеллектуальной и общей активности, ухудшении самочувствия в вечерние часы, иногда – в суицидальных мыслях, нарушении сна. Большое значение в диагностике депрессивного состояния у больных имели невербальные характеристики: мимика, поза, застывшее, печальное, тревожное выражение лица, тихий монотонный голос и др.

Астено-тревожный синдром характеризовался появлением непреодолимых страхов, сомнений, представлений с сохранением критического к ним отношения на фоне выраженных клинических астенических проявлений.

Истероформный синдром проявлялся в демонстративном характере поведения с «заимственной» симптоматикой. В рамках данного синдрома у больных отмечалась неврологическая симптоматика (двигательные и чувствительные нарушения), которая не соответствовала локализации очага ишемии головного мозга.

Анозгностическое отношение к болезни (10 %) проявлялось отсутствием восприятия и осознания болезни (больные заявляли, например, что не могут встать, потому что устали), отказом от лечения, нарушением процесса узнавания близких родственников, медицинского персонала, временной потерей ориентировки. Выраженность анозгностических расстройств коррелировала с тяжестью МИ и с выраженностью когнитивного дефицита.

На 3-м этапе исследования у 80,0 % больных отмечались когнитивные нарушения, степень выраженности которых у 70,0 % соответствовала умеренным

Таблица 1
Ведущие клинические синдромы и типы отношения к болезни у лиц, перенесших мозговую инсульт

Синдром	Представленность на этапах обследования							
	1-й этап		2-й этап		3-й этап		4-й этап	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нарушенного сознания	60	100,	–	–	–	–	–	–
Болевой	40	66,7	32	53,3	26	43,3	20	33,3
Фобический	6	10,0	8	13,3	12	20,0	10	16,7
Астенический	40	66,7	24	40,0	12	20,0	10	16,7
Астено-ипохондрический	2	3,3	6	10,0	10	16,7	8	13,3
Астено-депрессивный	16	26,7	20	33,3	24	40,0	20	33,3
Астено-тревожный	2	3,3	10	16,7	14	23,3	14	23,3
Истероформный	–	–	4	6,7	4	6,7	4	6,7
Когнитивных нарушений	50	83,3	40	66,7	48	80,0	44	73,3
Анозгностическое отношение	8	13,3	6	10,0	4	6,7	3	5,0

когнитивным нарушениям (общий показатель по шкале MMSE составлял $25,2 \pm 0,2$ баллов из 30 возможных). В зависимости от ведущего клинического компонента в структуре синдрома выделялись три его варианта: дементивный – с преобладанием интеллектуально-мнестического снижения; аффективно-неустойчивый – с преобладанием нарушений в эмоционально-волевой сфере; характеропатический – с превалированием изменений личности на фоне интеллектуально-мнестических нарушений. У 10,0 % больных диагностировалась деменция легкой степени выраженности (общий показатель по шкале MMSE составлял $22,5 \pm 0,2$ баллов из 30 возможных).

На этом этапе у больных нарастала выраженность психоэмоциональных расстройств, депрессивных реакций.

Выраженность депрессии, тревоги коррелировала с тяжестью неврологического дефицита и его влиянием на качество жизни. Важными факторами, влияющими на депрессивные, психоэмоциональные нарушения, были: беспомощность, речевые нарушения, инвалидизация, социальная изоляция, потеря работы.

На 4-м этапе исследования сохранялась тенденция выраженности психоэмоциональных расстройств, депрессивных реакций на фоне когнитивных нарушений, однако количественная представленность ведущих синдромов снижалась.

Так, астено-депрессивный синдром встречался у 33,3 % больных, астено-тревожный – у 23,3 %, астено-ипохондрический – у 13,3 %, фобический синдром – у 16,7 %, анозогностические расстройства – у 5,0 %. На этом этапе исследования частота когнитивных нарушений составляла 73,3 %. Снижение представленности синдрома когнитивных нарушений коррелировала со снижением частоты и выраженности психоэмоциональных нарушений. Когнитивные нарушения умеренной степени выраженности наблюдались у 63,3 % больных (общий показатель по шкале MMSE составлял $26,1 \pm 0,2$ балла из 30 возможных). Количество пациентов, у которых была диагностирована деменция легкой степени выраженности, не изменялось (10,0 %) (общий показатель по шкале MMSE составлял $22,5 \pm 0,2$ баллов из 30 возможных).

Полученные данные комплексного динамического исследования клинко-психопатологических и психодиагностических особенностей больных, перенесших МИ, позволили разработать систему дифференцированной, патогенетически обоснованной психотерапевтической коррекции депрессивных и когнитивных нарушений у этих пациентов.

Основными принципами построения данной системы были: раннее начало, этиопатогенетическая направленность, этапность, дифференцированность, комплексность, достижение конечного результата.

На основе данных комплексного обследования для каждого больного была составлена индивидуальная программа психотерапевтической помощи с учетом особенностей пациента и клинической картины заболевания. Применялись как индивидуальные, так и групповые формы психотерапии.

В реализации системы психотерапевтических и реабилитационных мероприятий мы выделяли

5 этапов: 1-й этап – диагностический; 2-й этап – адаптирующий, терапевтического альянса; 3-й этап – лечебно-корректирующий, основной; 4-й этап – заключительный; 5-й этап – психопрофилактический.

Диагностический этап был направлен в основном на изучение личности больного: изучение преморбидных особенностей личности; определение типа психогенной реакции; установление степени компенсации нарушенных функций; психологическое тестирование, определение внушаемости. На этом этапе проводилось 5–7 индивидуальных занятий на протяжении 2 недель.

Второй этап – адаптирующий, терапевтического альянса – состоял из 2–3 индивидуальных и 2–3 групповых занятий в течение 2 недель. Основными задачами этапа являлись: установка психологического, эмоционального контакта с больным; формирование доверия к врачу, адекватного отношения, позитивной установки к психотерапевтическому процессу. Среди мероприятий данного этапа важное значение имели анализ жалоб больного, тяжести психоэмоциональных расстройств, когнитивного дефицита. На данном этапе устанавливался психологический контакт между больным и врачом-психотерапевтом (наилучшим типом отношений являлся принцип партнерства).

Главная направленность психотерапии этого этапа – симптоматическая. Основными методами психотерапевтических воздействий на данном этапе были: рациональная психотерапия, непрямая психотерапия (потенцирование комплекса медикаментозного лечения, диеты, физиотерапии, а также действий врача-интерниста как ключевой фигуры лечебного процесса).

Третий этап – лечебно-корректирующий, основной – состоял из 5–6 индивидуальных и 8–12 групповых занятий на протяжении 9 недель. Основными задачами этапа являлись: достижение положительной динамики эмоционального состояния больного; изучение и перестройка личностных реакций больного, его системы отношений, масштаба переживаний болезни, ее социальной значимости; коррекция психоэмоциональных нарушений пациентов. Основными направлениями психотерапевтической коррекции у больных, являлись: купирование чувства страха; снижение уровня тревоги и депрессии, ипохондрии, астении; нормализация психического статуса; коррекция когнитивного дефицита; купирование клинических проявлений соматического заболевания.

Важное место на этом этапе занимала и работа по восстановлению социального функционирования пациентов в макро- и микросоциальной среде.

Главная направленность психотерапии третьего этапа – патогенетическая. Задачи этапа реализовались с помощью индивидуальной работы с пациентом с последующим подключением личностно-ориентированной, рациональной психотерапии, аутотренинга (АТ) для больных, перенесших ИМ; гипносуггестивной, когнитивно-бихевиоральной психотерапии, когнитивного тренинга, АТ для больных, перенесших МИ.

Четвертый этап – заключительный – включал 3–5 индивидуальных и 6–7 групповых занятий в течение 8 недель. Этап предполагал постепенное завер-

шение основных лечебных мероприятий. Основными задачами этапа являлись: закрепление достигнутого терапевтического результата, навыков психотерапевтической саморегуляции, скорректированной системы жизненных целей, ценностей, отношения к заболеванию, своего «Я» и окружающей среды. Методы и формы влияния те же, что и на третьем этапе, но при этом изменялась их направленность. Так, проводимые психотерапевтические мероприятия приобретали характер социального тренинга с учетом индивидуальных микросоциальных аспектов. В этом периоде возрастало значение таких психотерапевтических методик, как аутотренинг, рациональная психотерапия, самовнушение, для больных МИ – когнитивный тренинг и когнитивно-бихевиоральная психотерапия.

Основной психотерапевтической методикой на этом этапе становилась АТ, которая проводилась с целью общего успокоения и обучения мобилизации в любой ситуации. АТ давала возможность регулировать тонус поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, осуществлять контроль за вегето-висцеральными системами, стабилизировать психо-эмоциональное состояние больного.

Пятый этап – психопрофилактический. Длительность этапа – 6 месяцев. На этапе осуществлялось психотерапевтическое сопровождение больного. Пациентами осуществлялись визиты 1–2 раза в месяц. Проводилось 6–12 сеансов групповой психотерапии, при необходимости – 6–12 индивидуальных занятий. Использовались аутотренинг, рациональная психотерапия, когнитивный тренинг и когнитивно-бихевиоральная психотерапия. Главная направленность психотерапии на четвертом и пятом этапах – профилактическая.

Таким образом, полученные результаты показали, что у пациентов с МИ первичным является нарушение уровня сознания с когнитивными и астеническими нарушениями с последующим формированием психоэмоциональных расстройств, тревожно-депрессивных нарушений с элементами ипохондризации на фоне сохраняющихся когнитивных расстройств.

Разработана система психотерапевтической коррекции депрессивных и когнитивных расстройств у лиц, перенесших МИ, построенная по мультимодальному принципу. Она включала проведение гипносуггестивной, когнитивно-бихевиоральной психотерапии, когнитивного и аутотренинга. Апробация разработанной нами системы показала значительное улучшение у 77 % больных, частичное улучшение – у 13 % больных.

Сведения об авторах

Михайлов Владимир Борисович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии Харьковского национального медицинского университета (61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; e-mail: MykhaylovV@yandex.ru)

Здесенко Ирина Владимировна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (61001, Украина, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46; e-mail: IZdesenko@yandex.ru)

Information about the authors

Mikhailov Vladimir Borisovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Psychiatry of Kharkov National Medical University (Lenin av., 4, Kharkov, Ukraine, 61022; e-mail: MykhaylovV@yandex.ru)

Zdesenko Irina Vladimirovna – Candidate of Medical Science, Leading Research Officer of Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine (Academician Pavlov str., 46, Kharkov, Ukraine, 61001; e-mail: IZdesenko@yandex.ru)

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Белова А.Н. Шкалы и опросники в неврологии и нейрохирургии. – М., 2004. – 432 с.

Belova A.N. Scales and questionnaires in neurology and neurosurgery. – Moscow, 2004. – 432 p. (in Russian)

2. Долженко М.Н. Депрессивные и тревожные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях // Практична ангіологія. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 17–23.

Dolzhenko M.N. Depressive and anxious disorders at cardiovascular diseases // Praktichna angiologija. – 2006. – Vol. 2, N 1. – P. 17–23. (in Russian)

3. Михайлов Б.В. Соматоформные расстройства // Здоров'я України. – 2007. – С. 27–28, 53–55.

Mikhaylov V.B. Somatoform disorders // Zdorov'ja Ukraini. – 2007. – P. 27–28, 53–55. (in Russian)

4. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 277. – С. 62–74.

Mischenko T.S., Shestopalova L.F. Clinical scales and psychodiagnostic tests in the diagnostics of vascular diseases of brain // Novosti medicyny i farmacii. – 2009. – N 277. – P. 62–74. (in Russian)

5. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Трещинская М.А. Клинические шкалы и психодиагностические тесты диагностики сосудистых заболеваний головного мозга: метод. рек. – Харьков, 2008. – 36 с.

Mischenko T.S., Shestopalova L.F., Treschinskaya M.A. Clinical scales and psychodiagnostic tests of diagnostics of vascular diseases of brain: guideline. – Kharkov, 2008. – 36 p. (in Russian)

6. Ратманова А. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность – статистика по европейским странам // Med. Rev. – 2009. – Вып. 1 (6). – С. 6–12.

Ratmanova A. Cardiovascular morbidity and mortality – statistics of European countries // Med. Rev. – 2009. – Vol. 1 (6). – P. 6–12. (in Russian)

7. Gump B.B., Matthews K.A., Eberly L.E., Chang Y.F. Depressive symptoms and mortality in men: results from the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 98–102.

8. Ming L. Stroke: encouragement and disappointment in clinical trials // Lancet Neurol. – 2008. – Vol. 7 (1). – P. 5–7.

9. Markus H., Pereira A., Cloud G. Stroke medicine. – Oxford: Oxford University Press, 2010. – 567 p.

М.С. Платонова

ВЛИЯНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ МАТЕРИ НА РАЗВИТИЕ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова (Абакан)

В статье анализируются результаты эмпирического исследования влияния образования матери на развитие высших психических функций детей дошкольного возраста. Были использованы методы нейропсихологического обследования, разработанные А.Р. Лурией. В исследовании приняли участие 180 детей в возрасте 6–7 лет: 84 из них воспитываются матерями, имеющими высшее образование, 65 – матерями, имеющими средне-специальное, 31 – матерями, имеющими среднее общее образование. Основной вывод исследования: образование матери оказывает существенное влияние на состояние всех высших психических функций, за исключением зрительно-пространственных.

Ключевые слова: высшие психические функции, образование родителей, нейропсихологические пробы, функции программирования, функции обработки кинестетической, слуховой, зрительной и зрительно-пространственной информации

THE EFFECT OF MOTHER'S EDUCATION ON THE DEVELOPMENT OF HIGHER MENTAL FUNCTIONS IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

M.S. Platonova

Katanov Khakass State University, Abakan

The article analyzes the results of experimental research of influence of mother's education on the development of higher mental functions of children of preschool age. We used methods of neuropsychological examination, developed by A.R. Luria. Our study included 180 children of 6–7 years: 84 children are raised by the mothers with higher education, 65 – by mothers with professional education and 31 – by mothers with secondary education. The main conclusion of the study is that mother's education has a significant impact on the status of all higher mental functions except visual-spatial functions.

Key words: higher mental functions, parents' education, neuropsychological tests, programming functions, functions of processing of kinesthetic, auditory, visual and visual-spatial information

Публикация подготовлена при поддержке фонда РГНФ, грант № 14-06-00293 «Нейропсихологический подход к изучению роли средовых факторов в формировании высших психических функций у детей».

Спецификой образования родителей является его опосредованное влияние на благополучие, и жизнь детей. На всех этапах социализации образовательный уровень семьи, интересы ее членов сказываются на интеллектуальном и когнитивном развитии ребенка, на том, какие пласты культуры он усваивает, на стремлении к продолжению образования и к самообразованию (Шумакова Н.Б., 2004).

Дошкольный возраст является крайне важным периодом для роста, развития и консолидации навыков, необходимых для успешного школьного перехода и более позднего академического функционирования. Главные индивидуальные различия появляются задолго до того, как дети достигают школьного возраста (Biedinger N., Klein O., 2010). Проведенный анализ направлен на объяснение различий в когнитивном развитии, в особенностях формирования высших психических функций детей дошкольного возраста в зависимости от уровня образования их родителей.

Вместе с тем изучение литературных источников показывает, что исследований в этой области недостаточно. Несмотря на актуальность проблематики, в нейропсихологии детского возраста подобных исследований не представлено, чего нельзя сказать о психологии интеллекта. В настоящее время общепризнано воздействие на развитие ребенка таких средовых влияний, как культурный статус семьи, образование родителей.

В ряде работ зафиксирована зависимость между образованием родителей и интеллектуальным уровнем детей.

Так, А. Рис и Ф. Палмер установили, что изменения IQ между 6 и 12 годами значимо связаны с социально-экономическим статусом семьи, в качестве которого выступали уровень образования и профессия отца. К. Бредвен и М. Робинсон обнаружили, что изменения IQ между 10 и 26 годами значимо коррелирует с индексом, подсчитанным на основе учета профессии отца, уровня образования родителей, профессии обоих дедушек (Сермягина О.С., 1999).

В исследовании А.В. Чернина выявлено, что становление интеллекта детей 5–6 лет зависит от таких социальных факторов, как образование родителей и их профессиональная принадлежность. При этом профессия матери сказывалась на становлении функций вербального, а профессия отца – на становлении функций невербального интеллекта детей. Лучшие результаты тестирования были получены у детей, оба родителя которых имели высшее образование (Карацуба Т.К., 1998).

В ряде современных исследований (Гавриш Н.В., 1994; Канаева Л.А., 2013; Laureau A., Horvat E.M., 1999; Biedinger N., 2010) было выявлено, что уровень образования в определенной мере может влиять на общую когнитивную ситуацию в семье: чем выше уровень образования родителей, тем успешнее обучаются дети. По мнению психологов, подражание родителям, которые получили высшее образование, является важным фактором для развития ребёнка, но не единственным. Так, родители, получившие хо-

рошее образование, правильное используют родную речь, чем и стимулируют развитие речевых навыков ребёнка. Кроме того, родители с образованием могут дать своему ребёнку значительное количество информации непосредственно, на уровне ответов.

Целью нашего исследования было выявление влияния уровня образования матери на развитие высших психических функций у детей дошкольного возраста.

Экспериментальное исследование проводилось в 2014 г. В исследовании приняли участие 180 детей в возрасте 6–7 лет: 84 из них воспитываются матерями, имеющими высшее образование, 65 – матерями, имеющими средне-специальное образование, и 31 – матерями, имеющими среднее образование.

Нами были использованы методы нейропсихологического обследования, разработанные А.Р. Лурией и адаптированные в лаборатории нейропсихологии МГУ им. М.В. Ломоносова (Ахутина Т.В. с соавт., 2012). При обследовании использовались нейропсихологические пробы, направленные на изучение состояния высших психических функций: функций программирования и контроля произвольных действий, серийной организации движений, функций обработки кинестетической, слуховой, зрительной и зрительно-пространственной информации.

В целях обобщенного анализа полученных данных нами была использована специальная процедура вычисления нейропсихологических индексов. Индексы представляют собой комплексные величины, которые в совокупности более надежны, чем в отдельности. Система подсчета индексов помогает в исследовании конкретных высших психических функций и представляет собой значения, в которые входят параметры, отвечающие за конкретный фактор.

В экспериментальном исследовании мы рассмотрели различия высших психических функций детей дошкольного возраста в зависимости от образования матери (высшее, средне-специальное и среднее) по отдельным показателям. Выявленные на данной стадии результаты представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, высокий уровень значимости характеризует различия в состоянии функций: серийной организации движений, слухоречевых функций и функций зрительного гнозиса. У детей, воспитываемых матерями с высшим образованием, функции серийной организации движений успешнее за счет лучшего переключения с одного двигательного акта на другой, что видно в пробах на динамический праксис и на графо-моторную координацию. Статистические различия в показателях серийной организации движений выявлены и между детьми, воспитываемыми матерями со средне-специальным и средним образованием. У детей, матери которых имеют только среднее общее образование, отмечается нарастание грубых ошибок в графо-моторной пробе, возникают трудности переключения с одного элемента на другой. Для испытуемых из третьей группы типично выполнение пробы с наличием «площадок».

В функциях зрительного восприятия наблюдается более высокий уровень сформированности у тех детей, чьи матери имеют высшее образование. Большее количество ошибок отмечается в группе испытуемых, воспитываемых матерями со средне-специальным и средним образованием: у них чаще встречаются вербально-перцептивные ошибки, которые, вероятно, обусловлены трудностями соотнесения зрительного образа со словом. Данные ошибки являются показателем левополушарных трудностей. Также у данных категорий детей выявлен высокий процент ошибок фрагментарности и случаев замены фигуры и фона при опознавании изображений.

Исследования переработки слуховой информации показали аналогичные результаты: показатели переработки слуховой информации наиболее оптимальны у детей, чьи матери имеют высшее образование, что проявляется в большем объеме произвольного и произвольного запечатления информации в пробе на слухоречевую память ($p = 0,004$).

В данной группе реже, чем в группах детей, воспитываемых матерями со средне-специальным и специальным образованием, встречаются горизон-

Таблица 1

Средние показатели индексов функций

Значения индексов	Высокий (1-я группа)	Средний (2-я группа)	Низкий (3-я группа)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Серийной организации движений	0,18	–0,00	–0,48	–	0,001**	0,023*
Программирования и контроля	0,12	–0,04	–0,25	–	0,073#	–
Кинестетических функций	0,12	–0,00	–0,3	–	0,041*	–
Слухоречевых функций	0,23	–0,13	–0,35	0,02*	0,004**	–
Зрительного гнозиса	0,26	–0,14	–0,42	0,01**	0,001**	–
Зрительно-пространственных функций	0,00	0,02	–0,07	–	–	–
Передний	0,19	–0,03	–0,45	–	0,002**	0,05*
Задний	0,18	–0,06	–0,36	–	0,008**	–
Левый	0,28	–0,08	–0,56	0,021*	0,000**	0,023*
Правый	–0,02	0,09	–0,15	–	–	–

Примечание: p_{1-2} – статистически значимое различие между 1-й и 2-й группами; p_{1-3} – статистически значимое различие между 1-й и 3-й группами; p_{2-3} – статистически значимое различие между 2-й и 3-й группами; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; # – различия на уровне тенденции.

тальные повторы, нарушение порядка следования слов и переход слов в другую группу.

Формирование кинестетических функций также зависит от образования матери. Способность к обработке кинестетической информации у детей, чьи матери имеют высшее образование, более высока ($p = 0,041$).

Функции программирования и контроля произвольных форм деятельности у детей, чьи матери имеют высшее образование, развиваются успешнее за счет более высокой возможности подчинять свои действия речевой инструкции, регулировать их, отмораживая непосредственные реакции в пробе на реакцию выбора и ритмов по инструкции. Однако эти различия выявлены на уровне статистической тенденции.

На формирование зрительно-пространственных функций влияния образования матери не выявлено. Зрительно-пространственные функции больше обусловлены работой правого полушария, потому среди полученных нами данных правополушарных показателей не выявлено статистических различий между тремя сравниваемыми группами.

Показатели левополушарных возможностей демонстрируют высокий уровень значимости различий ($p = 0,000$) между детьми, воспитываемыми матерями с высшим образованием, и детьми, чьи матери имеют среднее образование. Также различия выявлены и между детьми, воспитываемыми матерями со средним специальным и средним образованием. Таким образом, наиболее успешны вербальные функции у детей из семей, где матери имеют высшее образование, а наименее успешные – у детей, воспитываемых матерями со средним образованием. Высокий уровень значимости характеризует различия в состоянии функций передних отделов коры головного мозга между детьми, воспитываемыми матерями с высшим образованием, и детьми, воспитываемыми матерями со средним образованием. У детей из первой сравниваемой группы показатели передних функций выше за счет лучшей серийной организации движений и функций программирования и контроля произвольных форм деятельности.

Показатели функций задних отделов коры головного мозга также выше у детей, воспитываемых матерями с высшим образованием, за счет высокого уровня в показателях функций зрительного восприятия, слухоречевых и кинестетических функций.

Таким, образом, наши данные свидетельствуют о том, что:

1. Образование матери оказывает существенное влияние на состояние всех высших психических функций, за исключением зрительно-пространственных.
2. Функциональное состояние как передних, так и задних отделов мозга у детей, воспитываемых матерями со средним образованием, менее благополучно.
3. Наиболее благоприятное влияние на развитие высших психических функций детей дошкольного

возраста оказывает высшее образование матери, особенно это касается функции с длительным периодом формирования, а именно функции передних и левополушарных отделов коры головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Нейропсихологическая диагностика, обследование письма и чтения младших школьников / Под общ. ред. Т.В. Ахутиной, О.Б. Иншаковой. – М.: В. Секачев, 2008. – 158 с.
- Neuropsychological diagnostics, study of writing and reading of children of elementary-school age // Ed. by T.V. Akhutina, O.B. Inshakova. – Moscow: V. Sekachev, 2008. – 158 p. (in Russian)
2. Гавриш Н.В., Зырянова Н.М., Малых С.Б. и др. Школьная успеваемость и конфигурация семьи // Школа здоровья. – 1994. – Т. 1, № 1. – С. 37–49.
- Gavrish N.V., Zyryanova N.M., Malykh S.B. et al. School performance and family structure // Shkola zdorov'ja. – 1994. – Vol. 1, N 1. – P. 37–49. (in Russian)
3. Канаева Л.А. Академические достижения детей из многодетных семей // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 8. – С. 1217–1221.
- Kanaeva L.A. Academic achievements of children from multi-child families // Fundamental'nye issledovaniya. – 2013. – N 8. – P. 1217–1221. (in Russian)
4. Карацуба Т.К. Особенности жизненного и профессионального становления единственных детей в семье: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. – М., 1998. – С. 12.
- Karatsuba T.K. Peculiarities of life and professional becoming of singletons: Abstract of dissertation of Candidate of Psychological Sciences. – Moscow, 1998. – P. 12. (in Russian)
5. Сермягина О.С. Эмоциональные отношения в семье: социально-психологическое исследование. – Кишинев, 1999. – С. 98.
- Sermyagina O.S. Emotional relationships in family: social and psychological research. – Kishinev, 1999. – P. 98. (in Russian)
6. Шумакова Н.Б. Влияние представлений родителей об обучении на развитие одаренности у детей // Вопросы психологии. – 2004. – № 2. – С. 119–128.
- Shumakova N.B. Influence of the parents' conceptions of the education on the development of giftedness in children // Voprosy psichologii. – 2004. – N 2. – P. 119–128. (in Russian)
7. Biedinger N., Klein O. Der Einfluss der sozialen Herkunft und des kulturellen Kapitals auf die Häufigkeitentwicklungs fördernder Eltern-Kind-Aktivitäten // Diskurs Kindheits und Jugendforschung. – 2010. – Bd. 2. – S. 195–208.
8. Laureau A., Horvat E. Moments of social inclusion and exclusion: Race, class and cultural capital in family-school relationships // Sociology of Education. – 1999. – Vol. 72. – P. 37–53.

Сведения об авторах

Платонова Марина Сергеевна – аспирант Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова (655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Ленина, 92; e-mail: s.mariana@list.ru)

Information about the authors

Platonova Marina Sergeevna – Postgraduate of Khakass State University named after N.F. Katanov (Lenina str., 92, Abakan, Khakassia, 655017; e-mail: s.mariana@list.ru)

Г.В. Родоман ^{1, 2}, А.А. Соколов ¹, Т.И. Шалаева ¹, Э.Н. Артемкин ³, Е.А. Степанов ¹,
С.М. Маслеников ⁴

ЭНДОБИЛИАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСТРОМ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва)

² Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва)

³ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко (Москва)

⁴ Главный военный клинический госпиталь внутренних войск Министерства внутренних дел России (Москва)

В исследование включены больные с острым некротическим панкреатитом и подтвержденным наличием билиарной гипертензии. В целях купирования желчной гипертензии сразу выполнялась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ), дополненная литоэкстракцией. Сделан вывод о том, что в тех случаях, когда причиной билиарной гипертензии является внутрисекреторная патология и исходная тяжесть состояния больного с острым некротическим панкреатитом не превышает 11 баллов по шкале тяжести физиологического состояния (ТФС), выполнение ЭРХПГ с ЭПСТ и литоэкстракцией предпочтительнее дренирования желчного пузыря.

Ключевые слова: острый некротический панкреатит, билиарная гипертензия, эндоскопические операции

ENDOBILIARY INTERVENTIONS AT ACUTE NECROTIC PANCREATITIS

G.V. Rodoman ^{1, 2}, A.A. Sokolov ¹, T.I. Shalaeva ¹, E.N. Artemkin ³, E.A. Stepanov ¹,
S.V. Maslennikov ⁴

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

² Municipal Clinical Hospital N 24 of Moscow City Health Department, Moscow

³ Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow

⁴ Main Military Clinical Hospital of Internal Troops of the Ministry for Internal Affairs of Russia, Moscow

The study included patients with acute necrotic pancreatitis and confirmed biliary hypertension. The endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERSP) and endoscopic papillosphincterotomy (EPST) supplemented with lithoextraction were conducted immediately. We concluded that in cases when intraduct pathology causes biliary hypertension and initial severity of patient's condition doesn't exceed 11 physiological status severity (PSS) scale conducting ERSP with EPST and lithoextraction is more preferable than drainage of gall bladder.

Key words: acute necrotic pancreatitis, biliary hypertension, endoscopic surgeries

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время вопрос о целесообразности выполнения ЭРХПГ с транспапиллярными декомпрессивными вмешательствами у пациентов с острым некротическим панкреатитом остается открытым, хотя развитие билиарной гипертензии встречается при панкреонекрозе достаточно часто [1, 3, 4, 6]. Из-за риска повышения давления в панкреатических протоках и возможности инфицирования воспалительного процесса поджелудочной железы для декомпрессии желчных путей у таких больных, как правило, применяется дренирование желчного пузыря одним из существующих методов [2, 7, 8].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка эффективности эндоскопических транспапиллярных вмешательств и холецистостомии, а также оценка возможных отрицательных последствий ЭРХПГ и эндобилиарных вмешательств у пациентов с острым некротическим панкреатитом и билиарной гипертензией.

Особенности выполнения ЭРХПГ с вмешательством на большом дуоденальном сосочке (БДС) при билиарной патологии, осложненной острым панкреатитом

Методика выполнения ЭРХПГ при билиарной патологии на фоне развившегося некротического панкреатита имеет ряд существенных особенностей.

Во-первых, в ряде случаев у таких больных из-за наличия воспалительного инфильтрата, деформирующего просвет двенадцатиперстной кишки, может быть затруднен доступ к БДС.

Во-вторых, необходимо определить сроки выполнения ЭРХПГ и метод декомпрессии желчных протоков.

Причиной развития острого панкреатита может являться нахождение конкремента в ампуле сосочка, который перекрывает устье главного панкреатического протока (ГПП), создавая панкреатическую гипертензию с разрывом дуктоацинарных соединений. К моменту выполнения ЭРХПГ может произойти самостоятельное отхождение конкремента в двенадцатиперстную кишку с восстановлением свободного оттока желчи, однако воспалительные изменения в области устья ГПП остаются, поддерживая прогрессирующее запущенное ранее повреждение поджелудочной железы. В других случаях ущемленный конкремент под действием спазмолитической терапии может сместиться из ампулы сосочка вверх

и флотировать в просвете холедоха. Уточнение патологии желчных протоков производится с учетом клинико-лабораторных, ультразвуковых данных, результатов компьютерной томографии и эндоскопического осмотра БДС. При наличии признаков острой окклюзии ампулы большого дуоденального сосочка ЭРХПГ необходимо производить в ближайшие часы. В остальных случаях показано выполнение ЭРХПГ в срочном порядке после необходимой подготовки пациента.

В-третьих, при выполнении диагностического этапа ЭРХПГ надо стремиться осуществлять селективную канюляцию устья холедоха, избегая контрастирования ГПП, чтобы не вызвать дополнительного повреждения и инфицирования поджелудочной железы. Для этих целей целесообразно применять нитиновые проводники или выполнять аспирационную пробу. Использование нитиновых проводников позволяет облегчить не только селективную канюляцию желчных протоков, но и выполнение ЭПСТ и литоэкстракции, значительно уменьшая травматизацию сосочка и, тем самым, снижая риск прогрессирования панкреонекроза.

В четвертых, в случае выявления ущемленного конкремента в ампуле БДС противопоказано выполнять ЭПСТ канюляционным способом, так как при этом можно травмировать слизистую в области устья ГПП. Целесообразно проводить рассечение «крыши» ампулы сосочка атипично – с помощью игольчатого электрода в области наибольшего выбухания продольной складки. При необходимости такой разрез может быть продлен обычным канюляционным способом. После удаления ущемленного конкремента выполняется контрастирование желчных протоков, и при выявлении в них конкрементов осуществляется литоэкстракция с помощью корзинки Dormia, а при невозможности одномоментной полной санации холедоха устанавливается полимерный стент или назобилиарный дренаж. Повторные манипуляции на желчных протоках выполняются после стихания явлений острого панкреатита.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 40 больных с острым некротическим панкреатитом и признаками билиарной гипертензией. Анализировали клинические результаты лечения, данные ультразвуковых исследований, компьютерной томографии, ЭРХПГ, фистулографии (при дренировании желчного пузыря) и лабораторные данные. Тяжесть состояния больных оценивали по шкале тяжести физиологического состояния (ТФС) [5] при поступлении их в стационар. Все пациенты получали комплексную консервативную терапию, согласно принятым стандартам лечения. Основная и контрольная группа различались применением методов разрешения билиарной гипертензии.

Контрольная группа состояла из 18 пациентов с острым некротическим панкреатитом билиарной (66 %) и алиментарной (34 %) этиологии, которым в целях купирования билиарной гипертензии исходно было выполнено дренирование желчного пузыря. В

группе было 39 % мужчин и 61 % женщин в возрасте от 24 до 79 лет (табл. 1). Средний возраст составил $52,8 \pm 3,6$ лет. Тяжесть состояния больных при поступлении в стационар у всех не превышала 11 баллов, то есть отсутствовали пациенты в крайне тяжелом состоянии. При определении показаний к выполнению холецистостомии дилатация желчных протоков была выявлена в 80 % случаев, причем конкременты холедоха исходно не были выявлены ни в одном наблюдении. В 20 % случаев УЗ-признаки расширения протоков отсутствовали, и показанием к холецистостомии явилось повышение уровня билирубина крови за счет прямой фракции и других маркеров холестаза, а также значительное увеличение размеров желчного пузыря. В среднем диаметр холедоха перед дренированием желчного пузыря составил $9,9 \pm 1,3$ мм, уровень общего билирубина крови – $84,1 \pm 18,5$ мкмоль/л, уровень прямого билирубина – $48,9 \pm 17,2$ мкмоль/л, длина желчного пузыря – $98,1 \pm 5,2$ мм.

В последующем 2 больным в связи с получением данных о холедохолитиазе при фистулографии была выполнена ЭРХПГ с ЭПСТ и литоэкстракцией. У 10 пациентов, имевших конкременты желчного пузыря, холедохолитиаз при фистулографии выявлен не был. Возможно, имело место самостоятельное отхождение конкремента холедоха, либо причиной развития билиарной гипертензии являлось сдавление интрапанкреатической части холедоха воспалительным инфильтратом в области головки поджелудочной железы. У пациентов с дренированным желчным пузырем, у которых исходно отсутствовало расширение желчных протоков и в последующем не было выявлено внутрипротоковой патологии при фистулографии, наличие билиарной гипертензии было подтверждено большим количеством желчи, оттекающей по холецистостоме (600–900 мл в сутки).

Основная группа состояла из 22 пациентов с острым некротическим панкреатитом билиарной этиологии, которым с целью купирования желчной гипертензии была выполнена ЭРХПГ с ЭПСТ и ревизией желчных протоков, дополненная в 19 случаях литоэкстракцией. В группе было 27 % мужчин и 73 % женщин в возрасте от 18 до 87 лет (табл. 1). Средний возраст составил $54,1 \pm 3,7$ лет. Тяжесть состояния больных при поступлении в стационар по шкале ТФС у всех не превышала 11 баллов. Распределение больных по полу, возрасту и тяжести состояния при поступлении в основную и контрольную группы было сопоставимо.

При выполнении ЭРХПГ пациентам основной группы придерживались правил, приведенных выше. В 41 % случаев ЭРХПГ была выполнена в 1–2-е сутки, в 32 % случаев – на 3–5-е сутки, в 27 % случаев – на 6–9-е сутки госпитализации. Исходно при определении показаний к манипуляции конкременты холедоха были четко выявлены только в 23 % случаев. Еще в 63 % случаев была выявлена дилатация желчных протоков без визуализации конкрементов, но в 14 % наблюдений расширение протоков отсутствовало, и внутрипротоковая патология была заподозрена в связи с существенным повышением уровня билирубина крови за счет прямой фракции на фоне наличия желчнока-

Распределение больных основной и контрольной группы по полу и возрасту

Пол	Возраст					
	до 40 лет		41–60 лет		больше 60 лет	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Мужчины	0 (0 %)	2 (29 %)	2 (33 %)	3 (42 %)	4 (67 %)	2 (29 %)
Женщины	3 (19 %)	2 (18 %)	8 (50 %)	5 (46 %)	5 (31 %)	4 (36 %)
Всего	3 (14 %)	4 (22 %)	10 (45 %)	8 (44 %)	9 (41 %)	6 (34 %)

Примечание: ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа.

менной болезни (ЖКБ). В среднем диаметр холедоха перед выполнением ЭРХПГ составил $10,9 \pm 0,6$ мм, уровень общего билирубина – $44,2 \pm 8,4$ мкмоль/л, уровень прямого билирубина – $36,2 \pm 7,6$ мкмоль/л, длина желчного пузыря – $89,7 \pm 4,5$ мм. После уточнения диагноза в ходе проведения ЭРХПГ выяснилось, что причиной развития билиарной гипертензии у 14 % пациентов основной группы явились стенозы БДС и у 86 % – холедохолитиаз. Синдром острой окклюзии ампулы БДС или ТОХ имел место только у 23 % больных, а у 63 % пациентов были обнаружены флотирующие конкременты холедоха.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Непосредственно после выполнения ЭРХПГ среди 22 пациентов основной группы и 2 пациентов контрольной группы, которым эндобилиарное вмешательство было выполнено на 2-м этапе лечения, серьезного ухудшения состояния зарегистрировано не было. В 2 случаях в течение суток после выполнения ЭРХПГ отмечалось умеренное снижение артериального давления, не потребовавшее медикаментозной поддержки гемодинамики, и в 1 случае у пациентки старческого возраста наблюдались нарушения психического статуса с дезориентацией. Все 3 случая (13 ± 7 %) были расценены как осложнения наркоза и не имели серьезных последствий. Кровотечений из зоны ЭПСТ, потребовавших бы повторной манипуляции с остановкой кровотечения, также не было.

В 3 случаях (13 ± 7 %) в период после выполнения эндобилиарного вмешательства имела место некоторая отрицательная динамика ультразвуковой картины, однако только в одном из этих случаев она сопровождалась клиническими и лабораторными признаками прогрессирования панкреонекроза – жалобами на возобновление болей, нарастание амилаземии и лейкоцитоза. В двух других случаях уровень амилазы крови, напротив, снизился после выполнения ЭРХПГ, а лейкоцитоза крови и отрицательной клинической динамики не было. Однозначно расценить динамику изменений как отрицательные последствия выполнения ЭРХПГ возможно только в первом из описанных случаев. Ни в одном из этих наблюдений не произошло развития полиорганной недостаточности и других тяжелых осложнений панкреонекроза.

Еще в 6 случаях (25 ± 9 %) после выполнения ЭРХПГ имела место кратковременная амилаземия, которая не сопровождалась ухудшением клинической

и ультразвуковой картины острого некротического панкреатита. У 5 из этих больных повышение амилазы было совсем небольшим – не более чем на 100 ед/л, у 1 пациента произошло значительное повышение уровня амилазы крови – до 1779 ед/л и лейкоцитов крови до $13,5 \times 10^9$ /л. Однако уже через двое суток эти показатели нормализовались, а при контрольном УЗИ отмечалась положительная динамика течения заболевания. У 71 ± 9 % больных после выполнения ЭРХПГ с ЭПСТ уровень амилазы крови достоверно снижался. Уровень амилазы мочи после выполнения ЭРХПГ, как правило, был слегка повышен. В среднем он составил 750 ± 170 ед/л (норма – до 460 ед/л), при том что в момент поступления этих больных в стационар уровень амилазы мочи составлял 10083 ± 384 ед/л, то есть был в 13 раз выше.

В среднем у больных произошло значительное снижение амилазы крови в первые сутки после выполнения ЭРХПГ (с 905 ± 197 до 648 ± 148 ед/л) и полная нормализация этого показателя в течение 3–5 суток (91 ± 12 ед/л). Размеры головки поджелудочной железы достоверно уменьшились также уже в 1-е сутки с $34,9 \pm 2$ до $30,6 \pm 1,5$ мм. Достоверное снижение лейкоцитов произошло не сразу, но к 3–5-м суткам их уровень практически нормализовался ($9,5 \pm 0,7 \times 10^9$ /л). Следует также отметить, что после выполнения ЭРХПГ отсутствовало снижение уровня гемоглобина и общего белка крови. Все это говорит о положительной динамике течения острого некротического панкреатита после устранения внутрипротоковой патологии, которая являлась как причиной нарушения оттока желчи, так и причиной развития панкреонекроза.

Уровень общего билирубина крови достоверно снизился на $18,9 \pm 6,2$ мкмоль/л уже в 1-е сутки после ЭРХПГ и полностью нормализовался в течение 3–5 суток. Прямой билирубин в 1-е сутки также достоверно снизился на $20,3 \pm 6,6$ мкмоль/л и в течение 3–5 суток достиг среднего уровня $6,6$ мкмоль/л. Диаметр холедоха по данным УЗИ через сутки после ЭРХПГ уменьшился в среднем на $3,2 \pm 0,5$ мм, вернувшись к норме, длина желчного пузыря уменьшилась на $21,3 \pm 4,1$ мм. Кроме этого, у больных имело место быстрое и достоверное снижение среднего уровня аминотрансфераз: АСТ – на 190 ед/л, АЛТ – на 104 ед/л за сутки.

Таким образом, после выполнения ЭРХПГ произошло полное купирование признаков билиарной гипертензии и в большинстве случаев отмечалась достоверная положительная динамика течения острого

некротического панкреатита, а также уменьшение поражения печени. Отрицательные последствия эндобилиарных ретроградных вмешательств у больных с острым некротическим панкреатитом в большинстве наблюдений ограничивались развитием транзиторной амилаземии, в то время как риск прогрессирования панкреонекроза, подтвержденного клиническими, лабораторными и инструментальными данными, составил всего $4 \pm 0,4$ % (рис. 1).

Окончательно клинические результаты лечения были оценены при сравнении основной и контрольной групп. Результаты сравнения приведены в таблице 2. Исходно группы были сопоставимы по показателям, которые могут влиять на течение заболевания. При этом сравнительная оценка показала, что в основной группе были достоверно ниже летальность, частота гнойных осложнений и сроки госпитализации больных. Разница летальности составила 22 ± 9 %, частота гнойных осложнений – 28 ± 11 %, сроки пребывания выздоровевших больных в стационаре – $22 \pm 6,4$ суток.

Динамика лабораторных показателей также свидетельствует о более высокой эффективности ЭРХПГ как в купировании желчной гипертензии, так и в непосредственном лечении панкреонекроза. После холецистостомии наблюдались более медленные темпы

купирования желтухи, снижения аминотрансфераз и амилазы крови. Кроме того, отсутствовала имевшая место на 3–5-е сутки после ЭРХПГ нормализация уровня лейкоцитов крови, наблюдалось снижение уровня гемоглобина (к 3–5-м суткам – почти на 30 г/л, по сравнению со значением до холецистостомии; $p < 0,002$) и общего белка крови (к 3–5-м суткам – почти на 9 г/л, по сравнению со значением до холецистостомии; $p < 0,05$). То есть прогрессирование панкреонекроза при дренировании желчного пузыря обычно удавалось остановить в более поздние сроки, чем при выполнении ЭРХПГ с ЭПСТ и литоэкстракцией.

Полученные данные позволяют утверждать, что при остром некротическом панкреатите с билиарной гипертензией в целях устранения внутрипротоковой патологии эффективно первичное выполнение ЭРХПГ с эндобилиарными вмешательствами. Перенесение его на второй этап лечения (после купирования желтухи с помощью дренирования желчного пузыря) не приводит к улучшению результатов лечения. Если при первичном выполнении ЭРХПГ гнойных осложнений не было отмечено вовсе, а сроки госпитализации больных не превышали 30 суток, то в одном из двух случаев, в которых ЭРХПГ выполнили после наложения холецистостомы, произошло развитие абсцесса сальниковой сумки, потребовавшее прове-

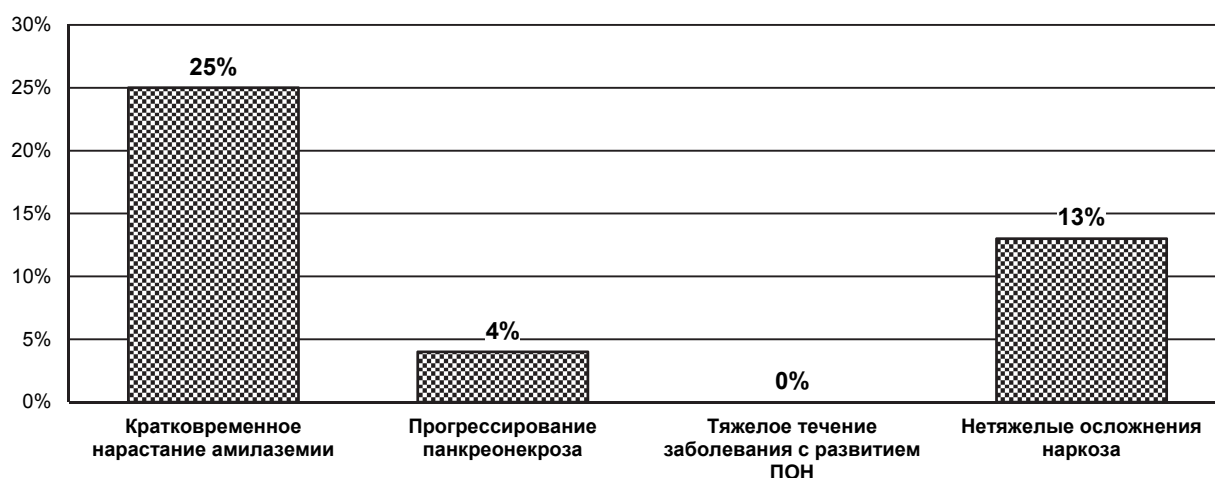


Рис. 1. Риск ухудшения течения острого некротического панкреатита вследствие выполнения ЭРХПГ.

Таблица 2
Результаты лечения больных с острым некротическим панкреатитом и желчной гипертензией

Показатель	Метод купирования желчной гипертензии		
	Дренирование желчного пузыря	ЭРХПГ	95% ДИ
Количество пациентов	18	22	–
Средний возраст (лет)	$52,8 \pm 3,6$	$54,1 \pm 3,7$	–
Распределение по полу (доля мужчин)	39 ± 12 %	27 ± 10 %	–
Средний ТФС при поступлении (баллов)	$6,5 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,5$	–
Летальность	22 ± 9 %	0 %*	3–41 % ($p < 0,05$)
Средний срок госпитализации у выздоровевших пациентов (суток)	$37,6 \pm 7,8$	$15,7 \pm 1,4$ *	9–34,9 ($p < 0,003$)
Частота развития гнойных осложнений	28 ± 11 %	0 %*	7–49 % ($p < 0,05$)

Примечание: * – отмечены достоверные различия показателей в группах.

дения повторных открытых операций, при этом срок госпитализации составил 50 суток.

Данные результаты лечения больных относятся к пациентам, у которых развитие острого некротического панкреатита было обусловлено билиарной патологией в виде холедохолитиаза, стеноза БДС или их сочетанием. Именно эти проявления послужили причиной развития тяжелого воспалительно-деструктивного поражения поджелудочной железы. Вместе с тем при остром деструктивном панкреатите алиментарного генеза вопрос о декомпрессии желчных протоков возникает только при развитии механической желтухи вследствие сдавления общего желчного протока измененной железой и воспалительным инфильтратом.

С целью оценки состояния внутри- и внепеченочных желчных протоков у больных с острым некротическим панкреатитом алиментарного генеза нами проведено обследование 20 больных, поступивших в хирургический стационар с диагнозом «острый некротический панкреатит», которым, помимо санации и дренирования брюшной полости, выполнено лапароскопическое дренирование желчного пузыря или наложение холецистостомы.

Все пациенты были лицами мужского пола в возрасте от 17 до 52 лет с ярко выраженной клинико-лабораторной картиной острого некротического панкреатита в стадиях токсемии и постнекротического инфильтрата.

Показанием к выполнению данных вмешательств явилось выявление при ультразвуковом исследовании увеличенного в размерах, напряженного желчного пузыря без деструктивных изменений его стенок. Данные изменения трактовались нами как билиарная гипертензия, требующая проведения декомпрессии.

При пункции желчного пузыря из его просвета эвакуировалось от 40 до 80 мл застойной желчи (бактериальная обсемененность желчи не превышала 10^5 в 1 мл). Желчный пузырь промывался теплым физиологическим раствором. В последующие дни по дренажу желчного пузыря выделялось от 100 до 300 мл светлой прозрачной желчи в сутки.

Всем 20 пациентам в первые трое суток от момента дренирования желчного пузыря выполнена фистулография. Отмечено, что у всех больных контрастировался увеличенный, со сниженным тонусом желчный пузырь (во всех случаях конкрементов в нем не было выявлено). Только после его тугого заполнения контраст попадал в желчные протоки. У всех обследованных пациентов диаметр внепеченочных желчных протоков не превышал 5 мм, расширения внутрипеченочных желчных протоков также выявлено не было. Кроме этого, во всех наблюдениях определялось дугообразное оттеснение холедоха за счет наличия воспалительного инфильтрата в области головки поджелудочной железы. Эвакуация контраста в кишку во всех случаях не была нарушена и наступала в течение 1–3 минут после заполнения холедоха, при этом у 10 из 20 больных это происходило до контрастирования проксимальных отделов желчного дерева. Предварительные данные проведенного исследования показали, что увеличение в

размерах желчного пузыря у больных некротическими формами алкогольного панкреатита обусловлено, на наш взгляд, не гипертензией в билиарной системе, а его атонией и застоем желчи, так как известно, что желчные протоки и головка поджелудочной железы иннервируются из печеночного и правой половины чревного сплетений. При данной патологии воспалительная инфильтрация, распространяясь по печеночно-дуоденальной связке, в которой и проходят симпатические и парасимпатические нервные волокна вышеуказанных сплетений, блокирует проведение нервных импульсов, что приводит к выраженным функциональным нарушениям моторики желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о высокой эффективности и низком риске развития тяжелых осложнений ЭРХПГ с ЭПСТ и литоэкстракцией при лечении больных с острым некротическим панкреатитом на фоне билиарной патологии. Однако этот результат достигается при строгом соблюдении определенных мер предосторожности и выполнении комплекса мероприятий по профилактике развития осложнений. Поскольку патология желчных протоков является у этих пациентов причиной как билиарной гипертензии, так и острого панкреатита, то ЭРХПГ с транспапиллярными вмешательствами не только эффективно купируют желчную гипертензию, но и в большинстве случаев обеспечивают положительную динамику течения острого некротического панкреатита. В то же время дренирование желчного пузыря, снижая явления механической желтухи, не корректирует имеющуюся у таких пациентов патологию желчных протоков и БДС, перенося вопрос о ее лечении на более поздние сроки. При этом в большинстве случаев остаются неустранимыми патогенетические факторы прогрессирования панкреонекроза.

В связи с этим мы считаем, что в тех случаях, когда причиной билиарной гипертензии у больного с острым некротическим панкреатитом является патология внепеченочных желчных протоков или БДС, то предпочтительно выполнение не холецистостомии, а ЭРХПГ с ЭПСТ, дополненной, при необходимости, литоэкстракцией. Вопрос о возможности выполнения ЭРХПГ пациентам с панкреонекрозом, поступающим в крайне тяжелом состоянии, с выраженными гемодинамическими и дыхательными нарушениями, в настоящем исследовании не рассматривался.

Только при невозможности осуществления эндоскопических транспапиллярных вмешательств больным показано выполнение холецистостомии.

У пациентов с некротическими формами алкогольного панкреатита без синдрома механической желтухи также ставится под сомнение необходимость обязательного наружного дренирования билиарной системы с целью её декомпрессии. Возможно, в подобных случаях целесообразно проводить не дренирование желчного пузыря, а мероприятия по восстановлению его моторно-эвакуаторной функции.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Ашрафов А.А., Алиев С.А., Зейналов С.М. Хирургическое лечение острого панкреатита в сочетании с конкрементами желчевыводящих путей // Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 12–16.

Ashrafov A.A., Aliyev S.A., Zeynalov S.M. Surgical treatment of acute pancreatitis in combination with concrements in bile passages // Hirurgija. – 1996. – N 2. – P. 12–16. (in Russian)

2. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Красногоров В.В. и др. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения, утвержденные Ассоциацией хирургов Санкт-Петербурга) [Электронный ресурс]. – 2004. – Режим доступа: <http://biotech.spb.ru>.

Bagnenko S.F., Tolstoy A.D., Krasnorogov V.B. et al. Acute pancreatitis (The Protocols of diagnostics and treatment approved by the Association of Surgeons of St. Petersburg) [Digital Source]. – 2004. – Access on-line: <http://biotech.spb.ru>. (in Russian)

3. Ермолаев В.А., Баскаков В.А. Панкреатит в сочетании с заболеваниями желудка, ДПК и желчевыводящих путей // Хирургия. – 1991. – № 11. – С. 60–62.

Yermolaev V.A., Baskakov V.A. Pancreatitis in combination with gaster, duodenum and bile passages diseases // Hirurgija. – 1991. – N 11. – P. 60–62. (in Russian)

4. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 273–279.

Saveljev V.C., Filimonov M.I., Gelfand B.R. et al. Destructive pancreatitis: an algorithm of diagnostics and treatment // Consilium Medicum. – 2001. – Vol. 3, N 6. – P. 273–279. (in Russian)

5. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит – комплексная диагностика и лечение // Новый медицинский журнал. – 1997. – № 3. – С. 10–13.

Filimonov M.I., Gelfand B.R., Burnevich S.Z. Destructive pancreatitis – complex diagnostics and treatment // Novyj medicinskij zhurnal. – 1997. – N 3. – P. 10–13. (in Russian)

6. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. и др. Острый панкреатит / Под ред. В.С. Савельева. – М.: НЦССХ РАМН, 2000. – 60 с.

Filimonov M.I., Gelfand B.R., Burnevich S.Z. et al. Acute pancreatitis // Ed. by V.S. Saveljev. – M.: Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, 2000. – 60 p. (in Russian)

7. Baillie J. Complications of endoscopy // Endoscopy. – 1994. – Vol. 26. – P. 185–203.

8. Catalano M.F., Sivak M.V., Falk G.W. et al. Pancreatitis after sphincter of Oddi manometry is higher in patients with prior history of the pancreatitis // Gastrointest. Endoscopy. – 1993. – Vol. 39. – P. 311.

Сведения об авторах

Родоман Григорий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, главный врач Городской клинической больницы № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы (127015, г. Москва, ул. Писцовая, 10; тел.: 8 (495) 613-04-08)

Соколов Алексей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (e-mail: Sokolov-alex@yandex.ru)

Шалаева Татьяна Ильинична – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Артемкин Эдуард Николаевич – кандидат медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением (с рентгеноперационной) Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко (105229, г. Москва, Госпитальная площадь, 3; тел.: 8 (495) 263-58-16; e-mail: eduarddoctor@mail.ru)

Степанов Евгений Александрович – ассистент кафедры общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Маслеников Сергей Михайлович – начальник отделения эндоскопии Главного военного клинического госпиталя внутренних войск Министерства внутренних дел России

Information about the authors

Rodoman Grigory Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery and X-ray Diagnostics of the Faculty of General Medicine of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Head Physician of Municipal Clinical Hospital N 24 of Moscow City Health Department (Pistsovaya str., 10, Moscow, 127015; tel.: +7 (495) 613-04-08)

Sokolov Alexey Anatoljevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery and X-ray Diagnostics of the Faculty of General Medicine of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov (e-mail: Sokolov-alex@yandex.ru)

Shalaeva Tatyana Iljinichna – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of General Surgery and X-ray Diagnostics of the Faculty of General Medicine of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Artemkin Eduard Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Head of Endoscopy Unit (with X-ray operating theater) of Burdenko Main Military Clinical Hospital (Gospitalnaya Square, 3, Moscow, 105229; tel.: +7 (495) 263-58-16; e-mail: eduarddoctor@mail.ru)

Stepanov Eugene Aleksandrovich – Assistant of the Department of General Surgery and X-ray Diagnostics of the Faculty of General Medicine of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Maslenikov Sergey Mikhaylovich – Head of the Endoscopy Unit of Main Military Clinical Hospital of Internal Troops of the Ministry for Internal Affairs of Russia

Д.А. Тарбаева, Т.Е. Белокриницкая, Н.Н. Страмовская, Л.И. Анохова

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА
У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГРИПП А(Н1N1)PDM2009**

Читинская государственная медицинская академия (Чита)

Изучены полиморфизмы генов-кандидатов нарушений гемостаза у 205 женщин, перенесших грипп А(Н1N1)pdm09 во время беременности, и у 75 женщин, не заболевших ОРВИ в этот период. Беременные с гриппом чаще были гетерозиготными носителями мутантного аллеля F2, генотипа F7:0976GA и F13:103G>T. Тяжелое течение гриппа ассоциировано с генотипами F7:0976GA и PAI-1:4G4G. Выявлено, что полиморфизмы генов F7:0976G>A, F13:103G>T и PAI-1:6755G>4G могут быть молекулярными предикторами осложненного течения гриппа А(Н1N1)pdm09 у беременных.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, гемостаз, грипп А(Н1N1)pdm09, беременность

**POLYMORPHISM OF CANDIDATE GENES OF HEMOSTASIS DISORDERS IN PREGNANT
WOMEN AFTER HAVING A(H1N1)PDM2009 INFLUENZA**

D.A. Tarbaeva, T.E. Belokrinitskaya, N.N. Stramovskaya, L.I. Anokhova

Chita State Medical Academy, Chita

We studied polymorphisms of candidate genes of hemostasis disorders in 205 pregnant women after having A(H1N1)pdm2009 influenza during pregnancy and in 75 pregnant women who didn't have acute respiratory viral infections during pregnancy. Pregnant women with influenza were more often carriers of mutant alleles F2, genotypes F7:0976GA and F13:103G>T. Severe course of influenza is associated with genotypes F7:0976GA and PAI-1:4G4G. It was revealed that polymorphisms of genes F7:0976G>A, F13:103G>T and PAI-1:6755G>4G can be molecular predictors of complicated course of A(H1N1)pdm09 influenza in pregnant women.

Key words: genetic polymorphism, hemostasis, A(H1N1)pdm09 influenza, pregnancy

Системный анализ проблем, связанных с гриппом А(Н1N1)pdm09, вызвавшим первую пандемию в XXI веке, наглядно показал, что одной из самых уязвимых групп в популяции являются беременные женщины [2, 7, 8, 9, 10]. По данным управления Роспотребнадзора Забайкальского края, за период эпидемии 2009 г. гриппом переболели 28 % беременных Забайкалья, и практически у каждой десятой из них инфекционное заболевание осложнилось вирусно-бактериальной пневмонией (9,4 % против 3,8 % случаев в общей популяции) [2, 5]. Из числа пациенток с пандемическим гриппом, осложненным пневмониями, 8,89 % (20 из 225 женщин) находились в состоянии крайней степени тяжести («едва не умершие»).

В целом летальность от гриппа среди беременных Забайкалья составила 0,12 % (3 случая), в общей популяции – 0,05 %, что позволило отнести эпидемию гриппа А(Н1N1)pdm09 к категории тяжелых. По данным патологоанатомических исследований у всех умерших выявлены признаки острого респираторного дистресс-синдрома. Кроме того, характерной особенностью тяжелого гриппозного поражения у «едва не умерших» и в случаях с летальным исходом были проявления геморрагического синдрома и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [2].

На современном этапе развития молекулярной генетики и медицины представляется особо актуальным изучение генетических маркеров, определяющих тяжесть течения болезни [1]. А.А. Петровым с соавт. (2012) описан случай злокачественного течения гриппа А(Н1N1) у женщины в послеродовом периоде, осложненного тяжелым тромбозом, и выявлено, что больная являлась гомозиготным носителем мутации

MTHFR C-677T [4]. Таким образом, вероятен вклад в развитие осложненных форм гриппа различных мутаций в генах факторов свертывающей системы крови, изучение распределения которых послужило целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выполнения поставленной цели обследовано 205 женщин (основная группа), перенесших грипп А(Н1N1)pdm09 во время беременности, из них 85 женщин перенесли грипп тяжелой степени, 83 – средней степени тяжести, 37 – легкой степени. В группу сравнения были включены путем случайного отбора 75 женщин, проживающих в г. Чите, которые были беременными и не заболели в эпидемию 2009 г. гриппом А(Н1N1)pdm09 и ОРВИ и были сопоставимы по паритету и возрасту с основной группой.

Молекулярно-генетическое типирование для выявления полиморфизма генов F2:20210G>A, F5:1691G>A, F7:10976G>A, F13:103G>T, FGB:455G>A, ITGA2:807 C>T, ITGB3:1565 T>C, PAI-1:675 5G>4G проведено на ДНК, полученной из лейкоцитов периферической крови («Проба-РАПИД генетика», ООО «ДНК-Технология», Москва). В качестве метода исследования использована полимеразная цепная реакция с детекцией продукта амплификации в режиме реального времени (амплификатор «ДТ-96», ООО «ДНК-Технология», Москва) с использованием комплекта реагентов «КардиоГенетика тромбофилии» (ООО «ДНК-Технология», Москва).

Статистический анализ выполнен в центре «Биостатистика» (руководитель В.П. Леонов). Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым

значениям при равновесии Харди – Вайнберга и для сравнения распределений частот генотипов и аллелей в двух группах использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса. В исследовании применялся анализ таблиц сопряженности, где оценивались значение статистики Пирсона χ^2 , достигнутый уровень значимости (p) и показатель интенсивности связи V Крамера. Об ассоциации аллелей/генотипов с предрасположенностью к изучаемой патологии судили по отношению рисков

(ОР) [3]. Границы 95%-го доверительного интервала (CI) вычисляли методом В. Woolf. Значения уровня $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Анализ данных проводился с использованием статистического пакета программы «BioStat 2008».

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии (протокол № 4 от 17.11.2012 г.).

Таблица 1

Частоты генотипов и аллелей протромботических мутаций в сравниваемых группах беременных

Полиморфизм генов тромбофилии		Интakтные беременные (n = 75)	Беременные, заболевшие гриппом (n = 205)	df	χ^2	p	V-критерий Крамера
F2:20210G>A	G/G	75 (100 %)	202 (98,5 %)	1	1,11	0,57	0,06
	G/A	0	3 (1,5 %)				
	A/A	0	0				
	G	1	0,992	1	1,1	0,29	0,04
	A	0	0,008				
F5:1691G>A	G/G	73 (97,3 %)	198 (96,6 %)	1	0,1	0,946	0,02
	G/A	2 (2,7 %)	7 (3,4 %)				
	A/A	0	0				
	G	0,987	0,983	1	1,1	0,76	0,01
	A	0,013	0,017				
F7:10976 G>A	G/G	70 (93,33 %)	168 (82 %)	2	5,731	0,05	0,14
	G/A	5 (6,67 %)	35 (17 %)				
	A/A	0	2 (1 %)				
	G	0,967	0,905	1	5,79	0,02	0,1
	A	0,033	0,095				
F13:103 G>T	G/G	27 (36 %)	116 (56,5 %)	2	11,04	0,004	0,19
	G/T	46 (61,3 %)	80 (39 %)				
	T/T	2 (2,7 %)	9 (4,4 %)				
	G	0,667	0,76	1	5,02	0,03	0,13
	T	0,333	0,24				
FGB:455 G>A	G/G	43 (57,3 %)	123 (60 %)	2	0,525	0,769	0,08
	G/A	25 (33,3 %)	68 (33,2 %)				
	A/A	7 (9,3 %)	14 (6,8 %)				
	G	0,74	0,766	1	0,4	0,53	0,03
	A	0,26	0,234				
ITGA2:807 C>T	C/C	29 (38,7 %)	76 (37 %)	2	0,154	0,926	0,07
	C/T	35 (46,7 %)	101 (49,2 %)				
	T/T	11 (14,6)	28 (13,6 %)				
	C	0,62	0,618	1	0,00	0,97	0,002
	T	0,38	0,382				
ITGB3:1565T>C	T/T	55 (73,3 %)	151 (73,6 %)	2	1,568	0,457	0,09
	T/C	15 (20 %)	47 (23 %)				
	C/C	5 (6,7 %)	7 (3,4 %)				
	T	0,833	0,851	1	0,15	0,698	0,02
	C	0,167	0,149				
PAI-1:675 5G>4G	5G/5G	12 (16 %)	49 (23,9 %)	2	5,143	0,076	0,16
	5G/4G	32 (42,7 %)	99 (48,3 %)				
	4G/4G	31 (41,3 %)	57 (27,8 %)				
	5G	0,373	0,480	1	4,66	0,031	0,09
	4G	0,627	0,520				

Примечание (здесь и далее): df – число степеней свободы; p – достигнутый уровень значимости; χ^2 – значение хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение частот генотипов и аллелей искомым маркером в обеих группах обнаружило соответствие равновесию Харди – Вайнберга (табл. 1).

Анализ таблиц сопряженности показал отсутствие связи гена фибриногена FGB:455G>A, гена интегрин ITGA2:807 C>T, гена интегрин ITGB3:1565 T>C с развитием гриппозной инфекции.

В исследованных группах не выявлено гомозиготных мутаций в протромботических генах F2:20210 G>A и F5:1691G>A. При этом отмечено, что частота мутантных аллелей полиморфизма представленных выше детерминант у больных гриппом имеет сравнительно большую частоту, нежели у представителей группы сравнения ($p > 0,05$). Так, гетерозиготное носительство мутантного аллеля F2 обнаружено только среди заболевших гриппом беременных (3 (1,5 %) случая) при его отсутствии у интактных женщин. Носителей генотипа G/A фактора Лейден в группе инфицированных вирусом гриппа было 7 (3,4 %) человек, в контроле – 2 (2,7 %). Следует отметить, что в среди пациенток со среднетяжелым и осложненным течением гриппа

зарегистрировано гетерозиготное носительство мутантных аллелей F2 и F5. Известно, что оба гена наследуются по аутосомно-доминантному типу, поэтому патологический эффект может реализоваться даже при наличии одной копии поврежденного гена [6].

Мутация гена проконвертина, заключающаяся в замене гуанина на аденин в позиции 10976, приводит к снижению экспрессии гена F7 на 30 %. Пониженный уровень F7, с одной стороны, является защитным фактором в развитии инфаркта миокарда и тромбозов, а с другой – увеличивает вероятность кровотечений. Частота встречаемости аллеля A в европейской популяции составляет 10 % [6]. Исследование полиморфизма F7 показало, что генотип G/A встречался значительно чаще среди заболевших беременных (17 %), чем у представителей контрольной группы (6,67 %) ($p = 0,05$; OR = 2,9) (табл. 1, 2).

Выявлена зависимость: чем тяжелее протекал грипп, тем большая частота мутантного аллеля была обнаружена в гетерозиготном состоянии (табл. 3). Гомозиготный вариант A/A отмечен только среди лиц, перенесших среднетяжелую форму инфекции.

Таблица 2
Отношение рисков частоты встречаемости генов F7:10976, F13:103, PAI-1:675 в сравниваемых группах беременных

Полиморфизм генов тромбофилии		Беременные, заболевшие гриппом (n = 205)	Интактные беременные (n = 75)	ОР (95% ДИ)
F7:10976	G/G	168 (82 %)	70 (93,33 %)	0,32 (0,12 %0,96)
	G/A	35 (17 %)	5 (6,67 %)	2,9 (1,08 %7,66)
	A/A	2 (1 %)	0	1,86 (0,09-39,1)
F13:103	G/G	116 (56,5 %)	27 (36 %)	2,32 (1,34 %4,0)
	G/T	80 (39 %)	46 (61,3 %)	0,4 (0,23 %0,69)
	T/T	9 (4,4 %)	2 (2,7 %)	1,68 (0,35 %7,94)
PAI-1:675	5G/5G	49 (23,9 %)	12 (16 %)	1,65 (0,82 %3,31)
	5G/4G	99 (48,3 %)	32 (42,7 %)	1,26 (0,74 %2,14)
	4G/4G	57 (27,8 %)	31 (41,3 %)	0,55 (0,31 %0,95)

Таблица 3
Анализ таблиц сопряженности полиморфизма генов F7, F13, PAI-1 в зависимости от тяжести течения гриппа

Полиморфизм генов тромбофилии		Тяжесть течения гриппа			df	χ^2	p
		Легкое (n = 37)	Среднетяжелое (n = 83)	Тяжелое (n = 85)			
F7:10976 G>A	G/G	34 (91,9 %)	71 (85,5 %)	63 (74,1 %)	4	10,9	0,027
	G/A	3 (8,11 %)	10 (12,1 %)	22 (25,9 %)			
	A/A	0	2 (2,41 %)	0			
	G	0,959	0,916	0,871	2	49	0,000
	A	0,041	0,084	0,129			
F13:103 G>T	G/G	18 (48,65 %)	50 (60,2 %)	48 (56,5 %)	4	2,1	0,711
	G/T	18 (48,65 %)	29 (35 %)	33 (38,8 %)			
	T/T	1 (2,7 %)	4 (4,8 %)	4 (4,7 %)			
	G	0,729	0,777	0,759	2	6,3	0,042
	T	0,271	0,223	0,241			
PAI-1:675 5G>4G	5G/5G	10 (27 %)	19 (22,9 %)	20 (23,5 %)	4	9,9	0,04
	5G/4G	20 (54,1 %)	47 (56,6 %)	32 (37,7 %)			
	4G/4G	7 (18,9)	17 (20,5 %)	33 (38,8 %)			
	5G	0,541	0,513	0,423	2	30,4	0,000
	4G	0,459	0,487	0,577			

Мутация в гене F13 изменяет способность белка «сшивать» фибриновые мономеры, вследствие чего сгустки становятся более тонкими и нестабильными. Напротив, гомозиготное носительство аллеля Т ассоциировано с образованием плотного фибринового сгустка. Частота этого полиморфизма в европейской популяции составляет 44 %, у негроидной расы – 29 %, тогда как в Азии – лишь 2,5 % [6, 11]. Изучение распределения аллелей и генотипов полиморфизма F13:103G>T показало, что 56,5 % заболевших имели генотип G/G, в группе сравнения данный показатель составил 36 % ($p < 0,001$; OR = 2,2). Частота мутантных гомозигот F13 среди инфицированных женщин составила 4,4 %, в группе сравнения – 2,7 % ($p > 0,05$; OR = 1,68). «Протекторный» генотип G/T чаще встречался у здоровых лиц (61,3 %), чем в основной группе (39 %) ($p < 0,001$; OR = 2,47) (табл. 1, 3).

Ген PAI-1 кодирует белок, который обеспечивает до 60 % общей ингибиторной активности в отношении активатора плазминогена в плазме крови и тем самым играет важную роль в регуляции фибринолиза, препятствуя растворению тромбов, что повышает риск сосудистых осложнений и различных тромбоэмболий. В настоящее время специфические аллели 4G гена PAI-1 связывают с более высоким уровнем и активностью активатора плазминогена, чем у гетерозигот или гомозигот по 5G-аллелю с нормальной и низкой активностью последнего соответственно. Частота указанного полиморфизма в общей популяции достигает 20 %. При варианте 4G/4G уровень PAI-1 повышается на 25 % [6, 12]. Согласно результатам нашего исследования, частота носительства полиморфизма PAI-1:675 5G>4G в сравниваемых клинических группах значимо не отличалась и в целом соответствовала описанным ранее общепопуляционным показателям [6]. Однако частота мутантного генотипа в гомозиготном состоянии у пациенток с тяжелым гриппом была наибольшей (38,8 %), по сравнению с пациентками со среднетяжелым и легким течением ($p < 0,005$; OR = 2,5). Гетерозиготный вариант PAI-1, напротив,кратно чаще зарегистрирован в группе с неосложненными формами гриппа ($p < 0,05$; OR = 2,0).

Следует отметить, что обнаруженные тенденции характеризуются не очень высокими показателями интенсивности, что выражается в небольших значениях V-критерия Крамера (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что беременность – это состояние, которое является своеобразным тестом на наличие скрытой приобретенной или врожденной тромбофилии, поскольку она сама сопровождается физиологической гиперкоагуляцией и способствует реализации ранее бессимптомной тромбофилии в форме типично акушерских осложнений: плацентарной недостаточности, задержки роста плода, преэклампсии, привычного невынашивания [6]. Наличие дополнительных факторов риска, к каковым относят, например, вирусные инфекции, также приводит к проявлению эффектов тромбофилии.

Результаты наших исследований показывают, что у заболевших гриппом A(H1N1)pdm2009 женщин

имелись протромботические мутации в генах F2, F7, F13, PAI-1, реализовавшиеся в большинстве случаев в осложненном или среднетяжелом течении инфекции.

Интересные сведения получены по VII коагуляционному фактору, мутантный полиморфизм которого, по данным литературы, предрасполагает к геморрагическим состояниям [6]. У заболевших гриппом отмечена тенденция в сторону увеличения частоты носительства мутантного аллеля F7 в гетеро- и гомозиготном состоянии. Возможно, наличие генотипа G/A и A/A гена F7 в большей степени у женщин с тяжелым и среднетяжелым гриппом объясняет проявления у них геморрагического синдрома.

Мутация в гене F13 аналогично F7 снижает риск развития тромбообразования [11]. Частота встречаемости гомозигот по аллелю Т фибринстабилизирующего фактора (F13:103TT), ассоциированного с менее прочным фибрином и более высокой скоростью фибринолиза, и, соответственно, с повышенным риском развития геморрагических и тромбоэмболических осложнений, была наибольшей в группе со среднетяжелым и тяжелым гриппом. В то же время «нормальный» генотип G/G, ассоциированный со стабильным фибрином и сниженным лизисом сгустка и, вероятно, высоким риском тромбозов, в этих группах также встречался значимо чаще.

Мы не выявили отличий в группах больных и здоровых женщин по частоте носительства гена PAI-1:675 5G>4G, одному из возможных генов-кандидатов, определяющих наследственную предрасположенность к сосудистым осложнениям и различным тромбоэмболиям [12]. Однако при градации по степеням тяжести перенесенной инфекции обнаружена ассоциация с мутантным генотипом 4G/4G, наиболее ярко проявившаяся у пациенток с тяжелым гриппом, что также вносит вклад в объяснение причин тромбозов у женщин с вирус-A(H1N1)-ассоциированной пневмонией.

Таким образом, полиморфизмы указанных генов, возможно, оказывают влияние не только на риск развития тромбофилий, но и на тяжесть течения и клинические проявления гриппа у беременных.

ВЫВОДЫ

1. Гетерозиготное носительство мутантного аллеля F2 обнаружено только среди заболевших гриппом A(H1N1)pdm2009 беременных (3 (1,5 %) случая).
2. Встречаемость генотипа F7:0976GA в 2,9 раза больше у беременных, переболевших гриппом A(H1N1)pdm2009, по сравнению с не заболевшими гриппом. Выявлена зависимость: чем тяжелее протекал инфекционный процесс, тем большей была частота мутантного аллеля F7-0976A.
3. Показатели распространенности нормального (103G/G) и мутантного (T/T) генотипов гена F13 были выше в 2,2 и 1,67 раза у беременных, заболевших гриппом A(H1N1)pdm09.
4. Мутантный генотип PAI-1 4G/4G ассоциирован с тяжелым течением гриппа.
5. Обнаруженные ассоциации тяжелого течения гриппозной инфекции с полиморфизмами генов проконвертина (F7:0976 G>A), фибринстабилизирующего фактора (F13:103 G>T) и ингибитора тка-

нового активатора плазминогена (PAI-1:675 5G>4G) позволяют использовать их в качестве молекулярных предикторов осложненного течения гриппа A(H1N1) pdm09 у беременных.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.А., Асеев М.В. Геном человека и гены предрасположенности (введение в предиктивную медицину). – СПб.: Интермедика, 2000. – 271 с.

Baranov V.S., Baranova E.V., Ivaschenko T.A., Aseev M.V. Human genome and susceptibility genes (introduction to predictive medicine). – Saint-Petersburg: Intermedika, 2000. – 271 p. (in Russian)

2. Белокриницкая Т.Е., Тарбаева Д.А., Чарторижская Н.Н., Трубицына А.Ю. Материнская смертность и акушерские случаи с высоким риском летального исхода при гриппе A(H1N1)2009 // Доктор.Ру. Гинекология, эндокринология. – 2013. – № 1. – С. 64–68.

Belokrinitskaya T.E., Tarbaeva D.A., Chartorizhskaya N.N., Trubitsina A.Yu. Maternal mortality and obstetric cases with high risk of lethal outcome at A(H1N1)2009 influenza // Doktor.Ru. Ginekologiya, jendokrinologiya. – 2013. – N 1. – P. 64–68. (in Russian)

3. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.

Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. Annotated guidance for authors, editors and reviewers. – Moscow: Prakticheskaya medicina, 2011. – 480 p. (in Russian)

4. Петров А.А., Емельянова А.Н., Чарторижская Н.Н., Витковский Ю.А. Случай тяжелого течения заболевания, вызванного штаммом вируса гриппа A/H1N1, у молодой женщины в послеродовом периоде // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 90–93.

Petrov A.A., Emeljanova A.N., Chartorizhskaya N.N., Vitkovskiy Yu.A. Case of severe course of the disease caused by influenza strain A/H1N1 in young woman in postpartum period // Infekcionnye bolezni. – 2012. – Vol. 10, N 2. – P. 90–93. (in Russian)

5. Родина Н.Н., Скрипченко Е.М., Дорожкова А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа A(H1N1)/2009 // Итоги эпидемии гриппа A(H1N1)/N1: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (26–27 октября 2010, Чита). – Чита: ЧГМА, 2010. – С. 165–167.

Rodina N.N., Skripchenko E.M., Dorozhkova A.A. Clinical and epidemiological characteristics of A(H1N1)/2009 influenza // Results of A(H1N1) Influenza Epidemic: Proceedings of All-Russian research-to-practice conference with international participation (Oct. 26–27, 2010, Chita). – Chita: Chita State Medical Academy, 2010. – P. 165–167. (in Russian)

6. Тромбозоморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Руководство для врачей / Под ред. А.Д. Макария. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2011. – 1056 с.

Thrombohemorrhagic complications in obstetric-gynecologic practice: Guideline for Physicians / Ed. by A.D. Makatsariya. – Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2011. – 1056 p.

7. Al Hajjar S., McIntosh K. The first influenza pandemic of the 21st century // Ann. Saudi. Med. – 2010. – Vol. 30 (1). – P. 1–10.

8. CDC. Pregnant women and novel influenza A(H1N1) virus: Considerations for clinicians [Digital Source]. – Access on-line: http://www.cdc.gov/h1n1/clinical_pregnant_guidance.htm.

9. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: Population based cohort study // Br. Med. J. – 2010. – Vol. 340. – P. 1279.

10. Elliott E. Pregnancy and pandemic flu // Clinical Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 50 (5). – P. 691–692.

11. Shafey M., Anderson J.L., Scarvelis D., Doucette S.P. et al. Factor XIII Val34Leu variant and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis // Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 97. – P. 635–641.

12. Wiklund P.G., Nilsson L., Ardnor S.N., Eriksson P. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism and risk of stroke replicated findings in two nested case – control studies based on independent cohorts // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 1661–1665.

Сведения об авторах

Тарбаева Долгорма Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Читинской государственной медицинской академии (672007, г. Чита, ул. Горького, 39а; e-mail: dolgorma35@mail.ru)

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Читинской государственной медицинской академии (e-mail: tanbell24@mail.ru)

Страмбовская Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, заведующая лабораторией молекулярной генетики НИИ молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии (e-mail: strambovszkaya@yandex.ru)

Анохова Людмила Ильинична – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Читинской государственной медицинской академии (e-mail: milaanokh@yandex.ru)

Information about the authors

Tarbaeva Dolgorma Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Chita State Medical Academy (Gorkogo str., 39a, Chita, 672007; e-mail: dolgorma35@mail.ru)

Belokrinitskaya Tatyana Evgenjevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Chita State Medical Academy (e-mail: tanbell24@mail.ru)

Strambovszkaya Natalia Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Docent, Assistant Professor of the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics of the Research Institute of Molecular Medicine of Chita State Medical Academy (e-mail: strambovszkaya@yandex.ru)

Anokhova Lyudmila Iljinichna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Chita State Medical Academy (e-mail: milaanokh@yandex.ru)

Т.А. Фотекова

СОСТОЯНИЕ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ МАТЕРИАЛЬНОГО БЛАГОСОСТОЯНИЯ

Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова (Абакан)

Нейропсихологическая диагностика 60 детей в возрасте 5–6 лет из семей с разным уровнем материального благосостояния позволяет сделать вывод о влиянии уровня доходов семьи на формирование высших психических функций дошкольников. Наиболее чувствительными к воздействию материального положения оказались функции III блока мозга и слухоречевые функции, в меньшей степени это касается зрительного гнозиса. Таким образом, чем длительнее период формирования той или иной функции, тем больше она опосредована социальными влияниями, в том числе материальными возможностями семьи.

Ключевые слова: функциональные блоки мозга, высшие психические функции, программирование и контроль, серийная организация движений и действий, кинестетические функции, зрительный гнозис, слуховая информация, зрительно-пространственные функции

STATE OF HIGHER MENTAL FUNCTIONS IN CHILDREN FROM FAMILIES WITH DIFFERENT STANDARDS OF LIVING

T.A. Fotekova

Katanov Khakass State University, Abakan

Neuropsychologic diagnostics of 60 children of 5–6 years from the families with different standards of living allows to conclude that level of family's income level influences forming higher mental functions of preschoolers. The most sensitive to the influence of material status are the functions of the III block of brain and audio-verbal functions, the less sensitive is visual gnosis. Therefore the longer period of forming of a certain function is, the more it is mediated by social influences including family's material status.

Key words: functional blocks of brain, higher mental functions, programming and control, serial organization of movements and actions, kinesthetic functions, visual gnosis, auditory information, visuospatial functions

ВВЕДЕНИЕ

Публикация подготовлена при поддержке фонда РГНФ, грант № 14-06-00293 «Нейропсихологический подход к изучению роли средовых факторов в формировании высших психических функций у детей».

Принимая во внимание социальную природу высших психических функций, важно исследовать характер влияния различных социокультурных факторов на их формирование. Особенно значима роль тех влияний, которые приобретаются в сенситивные для развития мозга периоды. В зарубежных исследованиях было показано, что низкий социально-экономический статус (СЭС) семьи отрицательно влияет на когнитивное развитие детей и школьную успеваемость. (Hanushek E.A., 1997; Parcel T.L., 2001 и др.). По данным D.A. Hackman et al. (2010), нейрокогнитивный профиль таких детей характеризуется неравномерным снижением вербальных показателей, памяти и некоторых аспектов исполнительных функций.

Гипотезы, касающиеся механизмов возникновения нейрокогнитивных проблем при низком СЭС, как правило, включают представления о наличии хронического стресса и сопровождающей его тревоги (Амодт С., Вонг С., 2009). Исследования животных показывают, что хронический стресс может вызвать структурные изменения гиппокампа, миндалины и гибель нейронов, а также уменьшение лобной коры и передней поясной извилины (Дойдж Н., 2010). Связь объема гиппокампа с субъективным

стрессом доказана и у людей (Lupien S.J. et al., 2009). Обсуждаются три фактора, объясняющих механизмы нейрокогнитивного дефицита. Пренатальный фактор включает вероятность преждевременных родов, плохое питание беременной, увеличение кортикотропина-рилизинг-фактора и глюкокортикоидов на фоне стресса. Второй фактор связан со снижением уровня родительской заботы. Третий фактор – когнитивная стимуляция, под которой понимаются различные ресурсы культуры, наличие книг, компьютера, возможности путешествовать и уровень коммуникации (Hackman D.A. et al., 2010).

Благодаря высокой пластичности, мозг представляет собой открытую систему, способную к реструктуризации (Дойдж Н., 2010; Noble K.G. et al., 2007). Тренировка навыка меняет связи между нервными клетками (Николас Дж.Г. с соавт., 2008). Когда обучение происходит в соответствии с законами, управляющими пластичностью мозга, его функции совершенствуются. В дошкольном возрасте, который сенситивен для развития высших психических функций и характеризуется аутокоррекционным потенциалом, важно правильно организовать развивающее обучение детей из групп риска, в том числе из семей с низким уровнем материального благосостояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании были использованы методы нейропсихологического обследования, раз-

работанные А.Р. Лурией (2000) и адаптированные в лаборатории нейропсихологии факультета психологии МГУ им. М.В. Ломоносова под руководством Т.В. Ахутиной (2012). Статистическая обработка данных производилась с использованием описательной статистики, однофакторного дисперсионного анализа ANOVA и апостериорных критериев. Обработка данных осуществлялась с применением пакета программ IBMSPSSStatistics 20.

Подсчитывались обобщенные показатели (индексы), отражающие состояние основных функций II и III блоков мозга: серийной организации движений и действий, программирования и контроля произвольных форм деятельности, обработки кинестетической, слуховой, зрительной и зрительно-пространственной информации.

Уровень доходов семьи определялся на основании анкетирования родителей. В качестве критерия выступал доход, приходящийся на одного члена семьи. С учетом показателя прожиточного минимума (ПМ) в Республике Хакасия за I квартал 2014 года, равного 7529 рублям, было выделено три группы детей: 1-я группа (18 человек) – дошкольники из семей, где на каждого приходится 3 и больше ПМ; 2-я группа (21 человек) – дошкольники из семей, где на каждого приходится менее 3, но более 1 ПМ; 3-я группа (21 человек) – дошкольники из семей, где на каждого приходится 1 и менее ПМ. Всего в исследовании приняли участие 60 детей 5–6 лет из дошкольных образовательных учреждений города г. Абакана, не имеющих церебрально-органической патологии, отклонений в развитии и тяжелых инвалидизирующих соматических заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из полученных данных следует, что материальное положение семьи оказывает влияние на развитие высших психических функций детей: чем оно лучше, тем успешнее формируются почти все функции (табл. 1). При этом дошкольники из семей с низким и средним уровнем доходов имеют очень близкие показатели, отличающие их от детей из более обеспеченных семей.

Оказывается, что материальное положение семьи в большей степени влияет на функции III блока мозга. Опережающее развитие функций произвольной регуляции деятельности у детей из благополучных

в материальном отношении семей проявляется в более успешном подчинении своих действий речевой инструкции, высокой продуктивности свободных и глагольных ассоциаций, возможности построить более адекватную смысловую программу при пересказе текста, передать большее количество смысловых звеньев в правильной последовательности.

Серийная организация движений и действий также успешнее у детей, проживающих в семьях с большим достатком. Статистически значимые различия между их показателями и данными детей двух других групп выявлены при выполнении почти всех проб. Так, дети из малообеспеченных семей хуже справляются с реализацией графической программы, им требуется больше попыток для усвоения последовательности движений в пробах на динамический праксис, они чаще допускают сбой и эпизодические случаи расширения программы и другие ошибки при выполнении заданий. Дошкольники из второй группы, по сравнению с детьми из первой, также хуже автоматизируют двигательный навык и чаще допускают различные ошибки. Дети из семей со средним и низким достатком достоверно чаще нарушают слоговую структуру слова и менее успешны в грамматическом оформлении высказывания.

Анализ параметров выполнения проб, оценивающих функции II блока мозга, выявляет меньше различий между группами. Их совсем нет в характеристиках кинестетических функций и в показателях обработки неречевой слуховой информации. Как видно из таблицы 1, отсутствуют различия в величинах обобщенных показателей зрительно-пространственных функций. Однако анализ выполнения отдельных проб все-таки указывает на преимущество детей из более обеспеченных семей при запоминании невербализуемых фигур, у них выше объем второго, третьего и отсроченного воспроизведения, меньше ошибок, обусловленных дефицитом левополушарных функций. Выявлены также различия между группами в показателях слухоречевой памяти, особенно отсроченного воспроизведения. Дети первой группы успешнее справляются с восприятием перцептивно сложных (перечеркнутых и наложенных) изображений, они существенно реже, чем дети третьей группы, допускают грубые перцептивно-далекие ошибки. Различий между дошкольниками из семей с высоким и

Таблица 1

Значения индексов функций у детей из семей с разным уровнем доходов

Индекс	1-я группа	2-я группа	3-я группа	ANOVA		Уровень значимости различий между группами (апостериорные сравнения)		
				F	p	1–2	2–3	1–3
Функции программирования и контроля	0,96	–0,21	–0,65	23,73	0,000	0,000**		0,000**
Функции серийной организации движений	0,99	–0,29	–0,55	21,61	0,000	0,000**		0,000**
Кинестетические функции	0,35	–0,22	–0,06	1,61	0,208			
Слуховые функции	0,82	–0,42	–0,29	11,94	0,000	0,000**		0,000**
Зрительные функции	0,46	0,05	–0,38	3,78	0,029			0,009**
Зрительно-пространственные функции	0,47	–0,22	–0,18	3,063	0,055			

средним уровнем доходов в показателях зрительного гнозиса не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование подтверждает, что материальное положение семьи является важным фактором, влияющим на развитие высших психических функций в дошкольном возрасте. В наибольшей степени этому влиянию подвержены функции III блока мозга. Это совпадает с данными других авторов, согласно которым низкий СЭС предсказывает снижение исполнительских функций мозга из-за уменьшения лобной коры и передней поясной извилины (Амондт С., Вонг С., 2009; Hackman D.A. et al., 2010). Функции II блока мозга в дошкольном возрасте реагируют на неблагоприятные экономические условия более избирательно. Наиболее чувствительны слухоречевые функции. Дошкольный возраст сенситивен для развития речи, что подтверждается данным исследованием. Не только некоторые показатели слухоречевой памяти, но и смысловые и грамматические компоненты речи, а также способность к формированию послоговой программы высказывания, т. е. те аспекты речи, которые в большей мере опираются на деятельность III блока мозга, оказались связанными с экономическим положением семьи.

Мозг развивается в деятельности, общении и обучении. Среда должна способствовать развитию, стимулировать его. Вероятно, дефицит материальных средств не позволяет реализоваться этой задаче в полной мере. Родители в таких семьях не могут позволить себе приобретение достаточного количества игрушек, книг и развивающих игр для своих детей, их дети посещают не самые лучшие образовательные учреждения, родители часто сами имеют невысокий образовательный уровень и, возможно, не придают большого значения интеллектуальному развитию детей. Хотя это и не всегда так, снижение материальных возможностей семьи опосредованно приводит к интеллектуальному обеднению среды, в которой растет ребенок.

Такая социальная ситуация развития, согласно полученным нами данным, неблагоприятна прежде всего для регуляторных и вербальных способностей, т. е. для наиболее сложных функций с длительным периодом формирования, связанных с деятельностью передних и левополушарных отделов мозга.

Представляет интерес и изучение влияния на развитие высших психических функций у детей других семейных факторов, таких, как состав семьи и образовательный уровень родителей.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Амондт С., Вонг С. Тайны мозга вашего ребенка. – М.: Эксмо, 2012. – 384 с.
2. Aamodt S., Wang S. Welcome to your child's brain. – Moscow: Eksmo, 2012. – 384 p. (in Russian)
3. Ахутина Т.В., Полонская Н.Н., Пылаева Н.М., Максименко М.Ю. Методики нейропсихологического исследования детей // Нейропсихологическая диагностика, обследование письма и чтения младших школьников / Под ред. Т.В. Ахутиной, О.Б. Иншаковой. – М.: В. Секачев, 2012.
4. Akhutina T.V., Polonskaya N.N., Pylaeva N.M., Maskimenko M.Yu. Methods of neuropsychological researches of children // Neuropsychological Diagnostics, Research of Writing and Reading of Children of Primary School Age / Ed. by T.V. Akhutina, O.B. Inshakova. – Moscow: V. Sekachev, 2012. (in Russian)
5. Дойдж Н. Пластичность мозга. – М.: Эксмо, 2010. – 544 с.
6. Doidge N. The brain that changes itself. – Moscow: Eksmo, 2010. – 544 p. (in Russian)
7. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга; 3-е изд-е. – М.: Академический проект, 2000. – 432 с.
8. Luria A.R. Higher cortical functions of a human and their disorders at local brain injuries; 3rd ed. – Moscow: Akademicheskij proekt, 2000. – 432 p. (in Russian)
9. Николлс Дж., Мартин Р., Валлас Б., Фукс П.М. От нейрона к мозгу. – М.: ЛКИ, 2008. – 672 с.
10. Nicholls J., Martin R., Wallace B., Fuchs P.M. From neuron to brain. – Moscow: LKI, 2008. – 672 p. (in Russian)
11. Hackman D.A., Farah M.J., Meaney M.J. Socio-economic status and the brain: mechanistic insights from human and animal research // Nature Reviews Neuroscience. – 2010. – Vol. 11. – P. 651–659.
12. Hanushek E.A. Outcomes, incentives, and beliefs: Reflections on analysis of the economics of schools // Educational Evaluation and Policy Analysis. – 1997. – Vol. 19 (4). – P. 301–308.
13. Parcel T.L. Capital at home and at school: Effects on student achievement // Social Forces. – 2001. – Vol. 79. – P. 881–912.
14. Lupien S.J., McEwen B.S., Gunnar M.R., Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behavior and cognition // Nature Reviews Neuroscience. – 2009. – Vol. 10. – P. 343–445.
15. Noble K.G., McCandliss B.D., Farah M.J. Socioeconomic gradients predict individual differences in neurocognitive abilities // Developmental Science. – 2007. – Vol. 10 (4). – P. 646–680.

Сведения об авторах

Фотекова Татьяна Анатольевна – доктор психологических наук, доцент, заведующая кафедрой психологии Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова (655017, г. Абакан, ул. Хакасская, 68; тел.: 8 (39022) 22-36-64; e-mail: fotekova@yandex.ru)

Information about the authors

Fotekova Tatyana Anatoljevna – Doctor of Psychological Sciences, Docent, Head of the Department of Psychology of Katanov Khakass State University (Kharasskaya str., 68, Abakan, 655017; tel.: +7 (39022) 22-36-64; e-mail: fotekova@yandex.ru)

Н.И. Фролова ¹, Т.Е. Белокриницкая ¹, Л.И. Анохова ¹, Н.В. Кадалова ², О.В. Луговская ³,
Ю.В. Якимова ⁴, Д.А. Ананьина ¹, О.В. Туранова ¹

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

¹ Читинская государственная медицинская академия (Чита)

² Нерчинская центральная районная больница (Нерчинск)

³ Краевая больница № 4 (Краснокаменск)

⁴ Борзинская центральная районная больница (Борзя)

Для оценки распространенности и характеристики бесплодия у молодых женщин, проживающих в Забайкальском крае, проведено эпидемиологическое исследование по протоколу ВОЗ. В исследование вошли 2932 женщины в возрасте 18–35 лет, у 731 из них выявлено бесплодие. Частота бесплодия превышает 15% критический уровень, определенный ВОЗ, и достигает 24,9 % (22,3 % – в городе, 25,8 % – в селе). Вторичное бесплодие встречается чаще первичного (54,2 % против 45,8 %). 44,0 % молодых инфертильных женщин не планируют беременность.

Ключевые слова: бесплодие, эпидемиология, Забайкальский край

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF INFERTILITY IN YOUNG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE LIVING IN ZABAYKALSKY DISTRICT

N.I. Frolova ¹, T.E. Belokrinitskaya ¹, L.I. Anokhova ¹, N.V. Kadalova ², O.V. Lugovskaya ³,
Yu.V. Yakimova ⁴, D.A. Ananjina ¹, O.V. Turanova ¹

¹ Chita State Medical Academy, Chita

² Nerchinsk Central District Hospital, Nerchinsk

³ Territorial Hospital N 4, Krasnokamensk

⁴ Borzya Central District Hospital, Borzya

We conducted epidemiological research of WHO record for the estimation of prevalence and characteristics of infertility in young women living in Zabaykalsky District. The research included 2932 women of 18–35 years, 731 of them had infertility. Frequency of infertility exceeds 15% critical level, determined by WHO, and reaches 24,9 % (22,3 % – in town, 25,8 % – in countryside). Secondary infertility appears more often than primary one (54,2 % vs 45,8 %). 44,0 % of young infertile women don't plan pregnancy.

Key words: infertility, epidemiology, Zabaykalsky District

В современном обществе в разряд общегосударственных отнесена проблема бесплодного брака, что обусловлено её существенным влиянием на демографические показатели. Согласно заключению экспертов ВОЗ, в третьем тысячелетии инфертильность остается важной медицинской и социальной проблемой, прежде всего для развитых стран с низким уровнем рождаемости, поскольку при частоте бесплодия 15 % и выше его влияние на демографические показатели значительно превышает суммарное влияние невынашивания и перинатальных потерь. Программой ВОЗ по репродукции человека было рекомендовано проведение эпидемиологических исследований, которые позволили бы определить истинную частоту и структуру причин бесплодия, стандартизовать обследование супружеских пар, оценить существующие и разработать новые методы лечения различных форм бесплодия в браке [6].

В целом эпидемиологическая ситуация относительно бесплодия в России имеет, безусловно, общие тенденции, обусловленные прежде всего социально-экономическим уровнем её развития. При этом не вызывает сомнений наличие региональных особенностей в распространенности и структуре бесплодия.

Забайкальский край занимает 12-е место в стране и одно из ведущих мест в Сибирском федеральном

округе по площади территории (431,9 тыс. км²), имея при этом крайне низкую и постепенно снижающуюся за последние годы плотность населения (2,54 чел./км²). Несмотря на некоторые положительные тенденции в основных демографических показателях региона, проблема воспроизводственных ресурсов остается острой как в результате значительных миграционных потерь, так и вследствие снижения общего уровня как соматического, так и репродуктивного здоровья населения [1, 7, 10].

В рамках международной программы ВОЗ «Репродукция человека» за последние годы проведены эпидемиологические исследования в Алтайском крае, Томской, Иркутской и Кемеровской областях, которые позволили уточнить истинную распространенность и структуру бесплодного брака в этих конкретно взятых регионах. Согласно результатам этих исследований в различных субъектах Сибирского федерального округа, показатель бесплодного брака составил в Алтайском крае 16,2 % [11], в Томской области – 16,7 % (19 % в городах и 17 % в сельской местности) [9], в Иркутской области – 19,6 % (18,9 % в городе и 21,3 % в селе) [3], в Кемеровской области – 20,3 % (20,5 % в городе, 19,8 % в селе) [8], в Республике Бурятия – 19,7 % [5]. В Забайкальском крае аналогичных масштабных исследований до настоящего времени не проводилось.

Цель исследования: изучить распространенность бесплодия и дать его характеристики у женщин молодого фертильного возраста, проживающих на территории Забайкальского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эпидемиологическое исследование распространенности женского бесплодия выполнено по технологиям, утвержденным международной программой ВОЗ «Репродукция человека». Анкетирование проводилось анонимно с помощью специального унифицированного вопросника, разработанного группой экспертов ВОЗ по бесплодию (проект № 88093), в городах (Чита, Борзя, Краснокаменск, Нерчинск) и сельской местности (поселки Агинское, Могойтуй, Кокуй, Приаргунск, Усть-Карск, села Дульдурга, Новоборзинское, Усть-Озерное, Акурай, Хадабулак).

Для определения необходимого объема выборки использовали формулу А.М. Меркова и Л.Е. Полякова [4]:

$$n = \frac{t^2 \cdot pq}{\Delta^2}$$

где n – численность выборочной совокупности; q – величина, равная показателю $(100 - p)$; t – доверительный коэффициент; p – величина показателя, выраженная в процентах; Δ – доверительный интервал, равный $(t \times m)^2$; m – предельная ошибка выборки.

Для обеспечения надежности результатов с вероятностью 95 % доверительный коэффициент взят равным 2 ($t = 2$), размер предельной ошибки составил 2 %. После подсчета установлено, что для получения репрезентативных данных в исследование было необходимо включить не менее 1600 женщин молодого репродуктивного возраста.

Объем выборки составил 3000 сексуально активных женщин 18–35 лет, из них пригодных для анализа анкет – 2932. Критериями включения в исследование были возраст (18–35 лет) и добровольное согласие респондентов на участие в опросе после их ознакомления с анкетой и условиями интервьюирования. Отбор респондентов в городе осуществлялся с использованием генератора случайных чисел из адресных списков лиц, состоявших на учете в женских консультациях и поликлиниках. В сельской местности, учитывая меньшую численность населения, выборка женщин производилась сплошным методом. Опрошенные женщины разделялись на пять категорий: фертильные; предполагаемо фертильные; первично бесплодные; вторично бесплодные; с неизвестной фертильностью.

Качественные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) показателей. Оценку межгрупповых различий по качественным бинарным признакам проводили по критерию χ^2 . Значения считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$, $\chi^2 > 3,84$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анализа результатов анкетного опроса 2932 женщин молодого репродуктивного возраста (975 горожанок и 1857 жительниц села), частота бесплодия в Забайкалье составила 24,9 % (731 женщина) (в городе – 22,3 % (217 женщин), в сельской местности – 25,8 % (479 женщин); $\chi^2 = 4,32$; $p_{\chi^2} = 0,0377$).

Среди инфертильных женщин преобладали вторично бесплодные (54,2 %; 396 женщин), первичное бесплодие выявлено у 45,8 % (335 женщин; $\chi^2 = 10,18$; $p_{\chi^2} = 0,0014$) пациенток. Следует отметить, что из числа опрошенных женщин с бесплодием только 56,0 % (409 женщин) были заинтересованы в беременности, остальные 44,0 % (322 женщины; $\chi^2 = 20,71$; $p_{\chi^2} = 0,000$) не обследовались и не лечились, поскольку не планируют беременность, составляя так называемую группу «добровольного» бесплодия.

Средний возраст женщин с бесплодием составил $28,4 \pm 2,96$ лет, фертильных женщин – $29,3 \pm 3,85$ лет ($p = 0,1263$). Нами не выявлено статистически значимых отличий в возрасте городских и сельских бесплодных женщин ($27,78 \pm 4,47$ и $28,40 \pm 2,62$ лет соответственно; $p = 0,1486$).

Продолжительность бесплодия варьировала от 1 до 7 лет, средняя длительность – $4,26 \pm 1,31$ года. В городе и селе статистических различий не установлено – $4,18 \pm 2,68$ и $4,35 \pm 1,30$ года соответственно ($p = 0,2443$).

Аналогичными по дизайну исследованиями, проведенными в других регионах Сибири, выявлена несколько меньшая, чем установленная нами в Забайкалье (24,9 %), частота бесплодия, которая составила в 1999 г. в Томской области 16,7 % [9], в 2008 г. в Иркутской области – 19,6 % [3], в 2009 г. в Алтайском крае – 16,2 % [11], в 2010 г. в Кемеровской области – 20,3 % [8]. Указанные отличия, помимо несомненных региональных особенностей, можно объяснить прежде всего большей хронологической разницей в получении сравниваемых результатов (1999, 2008, 2009 и 2010 гг.). Прогрессивное ухудшение фертильности женщин в течение последних десятилетий отмечают многие исследователи. По данным А. Chandra et al. (2013), за период с 1982 по 2002 гг. в США произошло увеличение показателя бесплодия среди замужних женщин в возрасте 15–44 лет с 11 % до 15 % [13]. Исследованиями, проведенными Н.Х. Zhang et al. (2012) в Пекине среди женщин, рожденных в 1950 г. и в 1980 г., выявлено, что за 30 лет показатель женского бесплодия возрос с 1,3 % до 11,4 % [17]. По данным И.И. Витязевой (2010), проблемы с наступлением беременности отмечаются у 25 % женщин в возрасте до 36 лет [2]. Таким образом, для объективизации показателей распространенности частоты бесплодия в отдельных регионах следует проводить одномоментные многоцентровые эпидемиологические исследования.

С другой стороны, причиной выявленных различий в уровне женского бесплодия в Забайкалье и других регионах Сибири могла стать неоднородность возрастного состава обследованных. Так, объектом нашего исследования были только женщины молодого фертильного возраста (18–35 лет), в другие приведенные выше исследования были включены женщины раннего и позднего репродуктивного периодов (18–45 лет). Специалисты репродуктивной медицины подчеркивают, что возраст женщины – один из самых важных факторов, определяющих ее фертильность и мотивацию на решение проблем бесплодия [2].

Популяционные зарубежные исследования выявили, что у инфертильных пациенток преобладает

вторичное бесплодие [16]. Согласно данным, полученным О.С. Филипповым (1999), Е.Т. Кузьменко (2008) и Т.А. Усковой с соавт. (2010) при изучении когорты женщин, проживающих в Сибири, удельный вес вторично бесплодных пациенток также был выше, чем женщин с первичным бесплодием, и колебался в пределах 55,9–67,5 % [3, 8, 9]. Среди обследованных нами пациенток Забайкалья вторично бесплодных было меньше, чем в других регионах Сибири (54,2 %), что, на наш взгляд, связано с их более молодым возрастом.

С медико-социальных и демографических позиций тревожным фактом является то, что многие пациентки с бесплодием не планируют беременность. По результатам анкетирования установлено, что из числа инфертильных женщин «добровольно» бесплодных было 40,3 % в Иркутской области и 32,9 % в Кузбассе [3, 8]. В Забайкальском крае этот показатель был закономерно выше (44,0 %), что обусловлено более молодым возрастом женщин, включенных в эпидемиологическое исследование, и их стремлением получить образование и сделать карьеру. Многочисленные зарубежные авторы также свидетельствуют о том, что современные женщины первое деторождение откладывают на более поздний период [12, 14, 16, 17].

При распределении участниц анкетного опроса по категориям фертильности в соответствии с классификационным алгоритмом ВОЗ, получены следующие результаты: фертильные – 22,2 % (651 женщина); предполагаемо фертильные – 32,2 % (945 женщин); первично бесплодные – 11,4 % (335 женщин); вторично бесплодные – 13,5 % (396 женщин); с неизвестной фертильностью – 20,6 % (605 женщин) (рис. 1).

По результатам современных эпидемиологических исследований, в Иркутской и Кемеровской областях численность когорты женщин с неизвестной фертильностью (отсутствие беременности в анамнезе вследствие использования методов контрацепции, и/или при условии нерегулярных половых контактов) была меньше, чем в Забайкальском крае – 17,8 % и 18,6 % против 20,6 %, что объясняется ранним репродуктивным возрастом жительниц Забайкалья, участвовавших

в анкетном опросе, отсутствием у них репродуктивных планов и, соответственно, более широким использованием средств контрацепции. По этой же причине в Забайкалье была меньшей популяция женщин, соответствующих классификационному критерию ВОЗ «предполагаемо фертильные» (имевшие в анамнезе беременность более 1 года назад) – 32,2 % против 47,7 % в Иркутской области и 40,7 % в Кузбассе [3, 8].

На рисунке 2 представлена сравнительная оценка распределения женщин, проживающих в городе и сельской местности, по группам фертильности. В этих субпопуляциях не выявлено статистически значимых различий в относительных величинах, характеризующих численность фертильных (20,5 % и 22,9 %; $\chi^2 = 1,6$; $p_{\chi^2} = 0,2580$), предполагаемо фертильных (33,7 % и 32,0 %; $\chi^2 = 1,51$; $p_{\chi^2} = 0,2192$) и первично бесплодных женщин (11,1 % и 11,4 %; $\chi^2 = 0,02$; $p_{\chi^2} = 0,8989$). Среди сельских жительниц было больше пациенток с вторичным бесплодием, чем среди горожанок – 14,4 % против 11,2 % соответственно ($\chi^2 = 4,97$; $p_{\chi^2} = 0,0258$), что может быть объяснено большими возможностями последних для обследования и своевременного лечения. Городские женщины чаще имели неустановленную фертильность (23,5 % против 19,3 % в группе сравнения; $\chi^2 = 11,9$; $p_{\chi^2} = 0,0006$), обусловленную их большей комплаентностью к надежным методам контрацепции.

Е.Т. Кузьменко (2008) выявила, что в Иркутской области наиболее многочисленной является группа «предполагаемо фертильных» – 52 % среди городских и 46 % среди сельских жительниц. На втором по численности месте находится субпопуляция женщин, относящихся к категории ВОЗ «с неизвестной фертильностью» – по 16 % в городской и сельской местности. Среди женщин, проживающих в городе, было меньшее число вторично бесплодных (13 % против 16 % среди сельских жительниц) и фертильных (13 % против 17 % среди сельских жительниц). Эти данные в целом совпадают с тенденциями, выявленными нами, и объясняются как территориальной близостью Забайкалья и Иркутской области, так и сходной социально-экономической инфраструктурой.

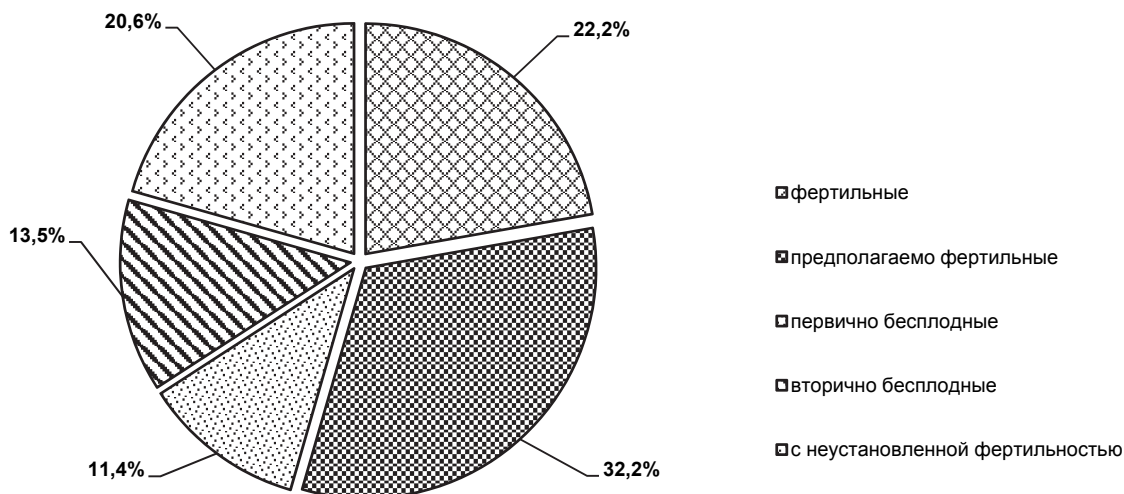


Рис. 1. Распределение обследуемых женщин по группам фертильности ($n = 2932$).

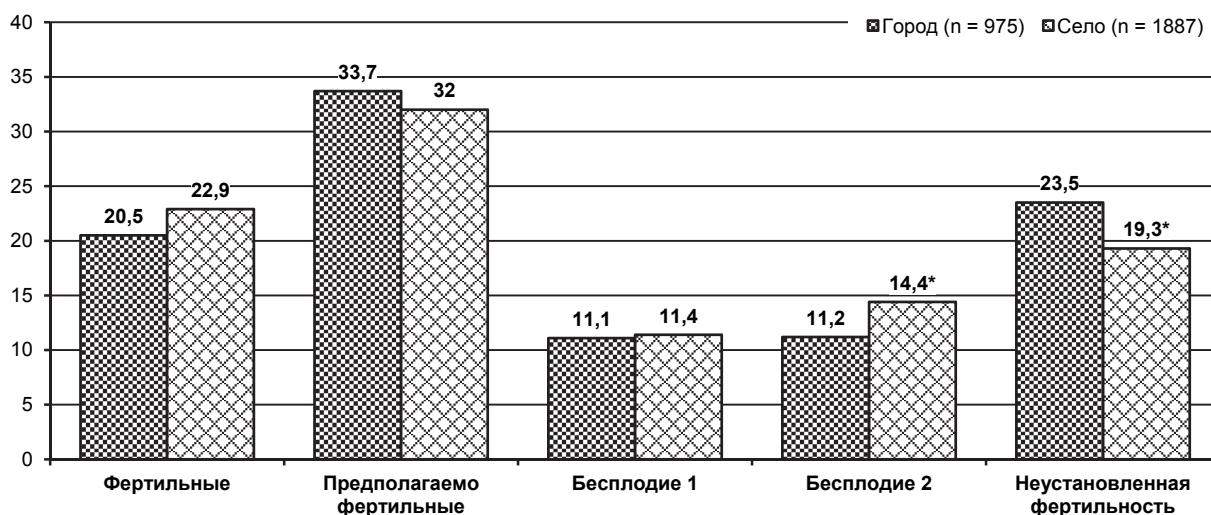


Рис. 2. Сравнительная оценка распределения жительниц города и села по группам фертильности (%): * – различия статистически значимы ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота бесплодия у женщин молодого фертильного возраста, проживающих в Забайкальском крае, составляет 24,9 % (22,3 % – в городе, 25,8 % – в селе), что существенно превышает критический уровень (15 %), установленный ВОЗ. Вторичное бесплодие встречается чаще первичного (54,2 % против 45,8 %). Важным медико-социальным аспектом проблемы является то, что 44,0 % молодых инфертильных женщин не обследуются и не лечатся, поскольку не планируют беременность. Данные показатели отражают низкое качество воспроизводственных ресурсов у жителей Забайкалья и оказывают негативное влияние на формирование демографической ситуации в регионе в целом.

Авторы выражают благодарность за помощь в проведении исследования заместителю главного врача Краевой больницы № 2 г. Читы Т.Г. Потаповой, Председателю Забайкальской краевой организации Профсоюза работников народного образования и науки РФ Н.И. Окуневой, клиническим ординаторам и интернам кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППП Читинской медицинской академии Д.Ж. Базаровой, Д.Б. Банзаракшеевой, А.Н. Демидович, Е.П. Мальковой, Н.В. Сапрыгиной, Е.Б. Селезневой, А.С. Спесивцеву, А.П. Федосеевой, Л.Б. Филипповой.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Булаев В.М., Горина К.В. Воспроизводственные потенциалы населения Забайкальского края // Ученые записки ЗабГГПУ. – 2013. – № 1 (48). – С. 156–161.
Bulaev V.M., Gorina K.V. Reproduction potentials of Zabaykalsky District population // Uchenye zapiski ZabGGPU. – 2013. – N 1 (48). – P. 156–161. (in Russian)
- Витязева И.И. Инновационные технологии в лечении бесплодия у пациентов с эндокринопатиями [Электронный ресурс] // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – № 7 (31). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14638>.
Vityazeva I.I. Innovative technologies in the treatment of infertility in patients with endocrinopathy [Digital

Source] // Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal. – 2010. – N 7 (31). – Access on-line: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14638>. (in Russian)

3. Кузьменко Е.Т. Клинико-эпидемиологические аспекты женского бесплодия (на примере Иркутской области): Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2008. – 20 с.

Kuzmenko E.T. Clinical and epidemiological aspects of female infertility (on the example of Irkutsk Region): abstract of dissertation of Candidate of Medical Sciences. – Irkutsk, 2008. – 20 p. (in Russian)

4. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). – М.: Медицина, 1974. – 384 с.
Merkov A.M., Polyakov L.E. Medical statistics (manual for physicians). – Moscow: Meditsina, 1974. – 384 p. (in Russian)

5. Ринчиндоржиева М.П., Колесников С.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В. и др. Эпидемиология женского бесплодия городского населения республики Бурятия // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4 (80), Ч. 2. – С. 295–298.

Rinchindorzhiyeva M.P., Kolesnikov S.I., Sutura L.V., Labygina A.V. et al. Epidemiology of female infertility of urban population of the Buryat Republic // Bjul. VSNC SO RAMN. – 2011. – N 4 (80), Part 2. – P. 295–298. (in Russian)

6. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар / пер. с англ. Р.А. Нерсеяна; 4-е изд. – М.: МедПресс, 1997. – 91 с.

WHO instruction on standardized examination and diagnostics of infertile couples / transl. from the English by R.A. Nerseyan; 4th ed. – Moscow: MedPress, 1997. – 91 p. (in Russian)

7. Социально-гигиенический мониторинг. Медико-демографические показатели здоровья населения в Забайкальском крае в 2004–2011 годах и вклад социально-экономических факторов в их формирование [Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа: <http://75.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/demografiya2011.pdf>.

Social-hygienic monitoring. Medical and demographic indices of population health in Zabaikalsky District in

2004–2011 and contribution of social and economic factors in their formation [Digital Source]. – 2011. – Access on-line: <http://75.rosпотренадзор.ru/sites/default/files/demografiya2011.pdf>. (in Russian)

8. Устинова Т.А., Артымук Н.В., Власова В.В., Пыжов А.Я. Бесплодие в Кемеровской области // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2010. – № 1. – С. 37–39.

Ustinova T.A., Artymuk N.V., Vlasova V.V., Pyzhov A.Ya. Infertility in Kemerovo Region // *Mat' i ditja v Kuzbasse*. – 2010. – N 1. – P. 37–39. (in Russian)

9. Филиппов О.С. Бесплодный брак в Западной Сибири: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1999. – 31 с.

Phillipov O.S. Infertile marriage in Western Siberian: abstract of dissertation of Doctor of Medical Sciences. – Moscow, 1999. – 31 p. (in Russian)

10. Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Баркан Т.М., Плоткин И.Б. Гинекологическая заболеваемость молодых женщин с позиций воспроизводственных потенциалов Забайкальского края: медико-демографические параллели // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2013. – № 4 (55). – С. 19–24.

Frolova N.I., Belokrinitskaya T.E., Barkan T.M., Plotkin I.B. Gynecologic morbidity of young women from a perspective of reproduction potentials of Zabaikalsky District: medical and demographic parallels // *Mat' i ditja v Kuzbasse*. – 2013. – N 4 (55). – P. 19–24. (in Russian)

11. Шестакова Ж.А. Частота, структура и повреждающие факторы бесплодного брака в сельской и городской популяции Алтайского края: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2009. – 19 с.

Shestakova Zh.A. Frequency, structure and disturbing factors of infertile marriage in rural and urban population

of the Altai Territory: abstract of dissertation of Candidate of Medical Sciences. – Omsk, 2009. – 19 p. (in Russian)

12. Bushnik T., Cook J.L., Yuzpe A.A., Tough S. et al. Estimating the prevalence of infertility in Canada // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27, N 3. – P. 738–746.

13. Chandra A., Copen C.E., Stephen E.H. Infertility and impaired fecundity in the United States, 1982–2010: Data from the National Survey of Family Growth [Digital Source] // *National Health Statistics Reports*. – 2013. – N 67 (Aug. 14). – 19 p. – Access on-line: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr067.pdf>.

14. Dyer S.J. International estimates on infertility prevalence and treatment seeking: Potential need and demand for medical care // *Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 24, N 9. – P. 2379–2380.

15. Mathews T.J., Hamilton B.E. Delayed childbearing: More women are having their first child later in life. NCHS data brief, N 21 [Digital Source] // *National Center for Health Statistics*. – 2009. – Access on-line: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db21.pdf>.

16. Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T., Vanderpoel S. et al. National, regional, and global trends in infertility 1990: A systematic analysis of 277 prevalence since health surveys [Digital Source] // *PLoS Med.* – 2012. – Vol. 9, N 12. – Access on-line: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001356>.

17. Zhang H.X., Wang S.Y., Zhang S.W., Deng X.H. Increasing trend of prevalence of infertility in Beijing [Digital Source]. – 2013. – Access on-line: http://www.cmj.org/ch/reader/download_new_edit_content.aspx?file_no=201310220000017&journal_id=jmcp.

Сведения об авторах

Фролова Наталья Ивановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Читинской государственной медицинской академии (672007, г. Чита, ул. Горького, 39а; e-mail: taasyaa@mail.ru)

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Читинской государственной медицинской академии (e-mail: tanbell24@mail.ru)

Анохова Людмила Ильинична – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Читинской государственной медицинской академии (e-mail: milaanokh@yandex.ru)

Кадалова Наталья Владимировна – врач акушер-гинеколог Нерчинской центральной районной больницы

Луговская Ольга Владимировна – врач акушер-гинеколог Краевой больницы № 4

Якимова Юлия Валерьевна – врач акушер-гинеколог Борзинской центральной районной больницы

Ананьина Дарья Александровна – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Читинской государственной медицинской академии

Туранова Оксана Владимировна – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Читинской государственной медицинской академии

Information about the authors

Frolova Natalia Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Chita State Medical Academy (Gorkogo str., 39a, Chita, 672007; e-mail: taasyaa@mail.ru)

Belokrinitskaya Tatyana Evgenjevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Chita State Medical Academy (e-mail: tanbell24@mail.ru)

Anokhova Lyudmila Iljichna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Chita State Medical Academy (e-mail: milaanokh@yandex.ru)

Kadalova Natalia Vladimirovna – obstetrician-gynecologist of Nerchinsk Central District Hospital

Lugovskaya Olga Vladimirovna – obstetrician-gynecologist of Territorial Hospital N 4

Yakimova Yulia Valerievna – obstetrician-gynecologist of Borzya Central District Hospital

Ananjina Daria Aleksandrovna – Resident Physician of the Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Chita State Medical Academy

Turanova Oksana Vladimirovna – Resident Physician of the Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Chita State Medical Academy

А.А. Шуко¹, И.В. Ярославцева², Т.Н. Юрьева¹**ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНОЙ СФЕРЫ ПАЦИЕНТОВ С РЕЗКИМ СНИЖЕНИЕМ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ**¹ Иркутский филиал Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (Иркутск)² Иркутский государственный университет (Иркутск)

Цель работы: раскрыть особенности эмоционально-личностной сферы пациентов с резким снижением зрительных функций. Изучены эмоционально-личностные особенности 37 человек. Основную группу составили 18 пациентов с резким снижением остроты зрения до 0,001 вследствие развившейся отслойки сетчатки, гемофтальма и тромбоза глаз в сроки от 1 до 2 месяцев до обследования. Контрольную группу составили 19 человек, не имеющих патологию органа зрения. Полученные результаты показывают, что у пациентов с резким снижением зрительных функций имеются эмоционально-личностные особенности, влияющие на их качество жизни.

Ключевые слова: эмоционально-личностная сфера, психологический статус, качество жизни, резкое снижение зрительных функций

FEATURES OF EMOTIONALLY-PERSONAL SPHERE IN PATIENTS WITH SHARP DECREASE OF VISUAL FUNCTIONSA.A. Shchuko¹, I.V. Yaroslavtzeva², T.N. Yurieva¹¹ Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk² Irkutsk State University, Irkutsk

The aim of the work was to reveal features of emotionally-personal sphere in patients with sharp decrease of visual functions. We studied emotionally-personal features of 37 patients. The main group included 18 patients with sharp decrement in visual acuity down to 0,001 in consequence of the retinal detachment, hemophthalmia and eye thrombosis at 1–2 months term before the examination. Control group included 19 patients without eye pathology. Obtained results show that patients with sharp decrease of visual functions have emotionally-personal features that influence their quality of life.

Key words: emotionally-personal sphere, psychological status, quality of life, sharp decrease of visual functions

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня возрастает понимание того, что психическое состояние может вызывать изменения телесных функций так же, как и телесные функции могут оказывать влияние на душевное состояние человека [7]. В настоящее время исследованиями показано, что эмоционально-личностные особенности человека оказывают влияние на возникновение, течение и исходы многих соматических заболеваний [1, 3, 4].

Заболевания органа зрения, сопровождающиеся снижением зрительных функций, изменяют условия и качество жизни человека [2, 8]. На наш взгляд, такие заболевания, как отслойка сетчатки, гемофтальм, тромбоз сосудов глаза, возникают в большинстве случаев у молодых трудоспособных людей, ограничивая их социальную включенность, личную жизнь и трудовую деятельность.

Болезнь и необходимость продолжительного лечения в стационаре медицинского учреждения ограничивает возможности человека, создает недостаточные условия для развития его личности, может спровоцировать кризис психического развития человека и возникновение психических новообразований как нормального, так и патологического типа. Последние, в свою очередь, могут видоизменить весь имеющийся жизненный, в том числе и телесный опыт [6].

В связи с этим в последние годы многие исследователи указывают на необходимость учета психологического компонента личности в комплексных программах лечения, реабилитации и профилактики различных соматических заболеваний [5, 7].

Наиболее сильное воздействие на психику больного оказывают хирургические вмешательства. Предоперационная подготовка влечет своеобразные и интенсивные изменения личностного реагирования, характеризующегося принятием решения согласия на операцию, ожиданием самой операции и результата оперативного вмешательства. Эмоциональное напряжение, возникающее в предоперационном периоде, оказывает негативное воздействие практически на все функции организма, что увеличивает риск развития осложнений, особенно у больных с сопутствующими заболеваниями.

Вместе с тем больные имеют целый ряд исходных личностных и соматических особенностей, что также может осложнять течение предоперационного периода и приводить к закономерному увеличению частоты осложнений, связанных с анестезией и операцией.

Таким образом, необходимость изучения психологического статуса пациентов перед предстоящим оперативным вмешательством обусловлена тем, что эмоционально-личностные реакции этого периода сопровождаются различными психофизиологическими

сдвигами, влияющими на течение предоперационного периода, оперативного вмешательства и периода реабилитации.

Основной целью работы явилось раскрытие особенностей эмоционально-личностной сферы пациентов с резким снижением зрительных функций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С помощью специальных методов и методик изучены эмоционально-личностные особенности 37 человек. Основную группу составили 18 пациентов с резким снижением остроты зрения до 0,001 вследствие развившейся отслойки сетчатки, гемофтальма и тромбоза глаз в сроки от 1 до 2 месяцев до обследования. Контрольную группу составили 19 человек, не имеющих патологии органа зрения. Исследование проводилось на базе Иркутского филиала Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова.

Эмоционально-личностные особенности пациентов исследовались с применением специальных методик SCL-90-R (опросник степени выраженности психопатологической симптоматики), методики ТОБОЛ (диагностика типов отношения к болезни), методики VFQ-25 (опросник оценки качества жизни).

Методика SCL-90-R включает 90 вопросов, по ответам на которые подсчитываются и интерпретируются 9 шкал симптоматических расстройств (соматизация, обсессивно-компульсивность, межличностная сензитивность, депрессия, тревожность, враждебность, фобическая тревожность, паранойяльность, психотизм) и 3 шкалы обобщения второго порядка (общий индекс тяжести симптомов, индекс личного симптоматического дистресса и общее число утвердительных ответов).

Методика ТОБОЛ включает 12 таблиц-наборов утверждений («самочувствие», «настроение» и т. д.). Каждый набор в свою очередь содержит от 10 до 16 предлагаемых испытуемому утверждений, составленных на основе клинического опыта группы экспертов.

Методика VFQ-25 состоит из 25 пунктов, объединенных в 12 шкал: общее состояние здоровья; общая оценка зрения; глазная боль; цветоощущение; периферическое зрение; деятельность, связанная со зрением вблизи; деятельность, связанная со зрением вдаль; обусловленные зрением социальные функционирование, психическое здоровье, ролевые ограничения, зависимость от посторонней помощи, передвижение.

Клинико-психологический метод применялся в форме наблюдения за больными во время исследования, а также в виде беседы, результаты которой регистрировались с помощью разработанной нами анкеты, направленной на сбор психологического анамнеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования эмоционально-личностных особенностей пациентов с резким снижением

зрительных функций с применением методики SCL-90-R представлены в таблице 1.

Таблица 1
Результаты исследования уровня выраженности психопатологической симптоматики у пациентов с резким снижением зрительных функций и условно здоровых людей (баллы, $M \pm s$)

Показатель	Пациенты (n = 18)	Здоровые люди (n = 19)	$p_{\text{Манна-Уитни}}$
Som	1,03 ± 0,81	0,38 ± 0,40	0,05
O-C	1,17 ± 0,67	0,55 ± 0,26	0,02
Int	1,2 ± 0,58	0,44 ± 0,41	0,007
Dep	0,98 ± 0,71	0,37 ± 0,32	0,03
Anx	1,03 ± 0,58	0,51 ± 0,53	0,07
Hos	0,68 ± 0,17	0,49 ± 0,51	0,33
Phob	0,47 ± 0,65	0,15 ± 0,18	0,18
Par	0,81 ± 0,68	0,44 ± 0,40	0,18
Psy	0,61 ± 0,61	0,25 ± 0,32	0,14
GSI	0,86 ± 0,51	0,37 ± 0,29	0,02
PSI	52,7 ± 19,8	27,2 ± 19,6	0,01
PDSI	1,3 ± 0,34	1,17 ± 0,18	0,19

Из таблицы видно, что при обследовании с помощью методики SCL-90-R актуальное психологическое состояние больных, офтальмологический статус которых характеризовался внезапным снижением зрительных функций, проявился в комплексе эмоциональных нарушений, включающих высокий уровень обсессивно-компульсивного расстройства (O-C), межличностной сензитивности (Int), депрессии (Dep). Также были выявлены высокий индекс тяжести исследуемых симптомов (GSI) и индекс общего числа утвердительных ответов (PSI).

Следовательно, пациентам с резким снижением зрительных функций свойственно чувство беспокойства, самоосуждения, проявление дискомфорта в процессе межличностного взаимодействия, недостаток мотивации, потеря жизненной энергии, появление навязчивых мыслей. Высокие показатели индексов GSI и PSI говорят о проявлении большого количества патологической симптоматики и интенсивности переживаемого стресса, связанного с предстоящей операцией, в сравнении с контрольной группой.

Результаты, полученные с использованием методики ТОБОЛ, выявили наличие высокого показателя тревожного типа отношения к болезни в основной группе (табл. 2).

Как показывают результаты, критерий тревожного типа отношения к болезни превышает в 3,5 раза соответствующий показатель группы контроля. Это означает, что для испытуемых с резким снижением зрительных функций характерны беспокойство и мнительность в отношении неблагоприятного течения болезни, угнетенность, подавленность настроения.

Таблица 2
Результаты опроса по методике ТООБЛ пациентов с резким снижением зрительных функций и условно здоровых людей (баллы, $M \pm s$)

Тип отношения к болезни	Пациенты ($n = 18$)	Здоровые люди ($n = 19$)	$p_{\text{Манна-Уитни}}$
Гармоничный	7,75 $\pm$ 11,09	5,66 $\pm$ 12,62	0,7
Эргопатический	21,25 $\pm$ 18,32	23,55 $\pm$ 15,49	0,7
Анозогнозический	7,75 $\pm$ 14,43	21,11 $\pm$ 17,03	0,08
Тревожный	14,75 $\pm$ 9,57	4,00 $\pm$ 4,03	0,007
Ипохондрический	7,87 $\pm$ 6,28	6,11 $\pm$ 4,48	0,5
Неврастенический	7,87 $\pm$ 4,82	5,22 $\pm$ 4,08	0,2
Меланхолический	2,0 $\pm$ 3,02	1,44 $\pm$ 2,18	0,6
Апатический	2,5 $\pm$ 4,07	2,66 $\pm$ 3,80	0,9
Сенситивный	19,37 $\pm$ 9,72	12,66 $\pm$ 7,03	0,1
Эгоцентрический	6,87 $\pm$ 4,88	6,11 $\pm$ 3,98	0,7
Паранойяльный	7,12 $\pm$ 6,08	5,00 $\pm$ 4,15	0,4
Дисфорический	4,12 $\pm$ 3,44	1,55 $\pm$ 2,55	0,09

Результаты офтальмологического исследования отражают резкое снижение зрительных функций у пациентов основной группы, главным критерием которого является ухудшение остроты зрения в среднем на 80 % от исходного.

Анализ параметров методики VFQ-25 – опросник качества жизни – показал практически двукратное снижение у пациентов основной группы показателей. Пациенты отмечали боли в глазу, ограничение возможностей выполнения каких-либо манипуляций как на близком, так и на далеком расстоянии, отрицательное изменение в цветовом и периферическом зрении, снижение социального и ролевого функционирования (зависимость от других людей и ограничение навыков вождения автомобиля и др.) и психического здоровья. Отмеченные особенности говорят о низком уровне качества жизни пациентов с резким снижением зрительных функций (табл. 3).

Результаты, полученные с помощью анкетирования, основной целью которого был сбор данных, касающихся социальной сферы жизни, показали, что большинство опрошенных людей основной группы продолжают активно работать и не испытывают трудностей в общении с окружающими людьми, несмотря на резкое снижение зрительных функций.

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с резким снижением зрительных функций характерна психологическая симптоматика, включающая в себя: чувство беспокойства, самоосуждения, проявление дискомфорта в процессе межличностного взаимодействия, недостаток мотивации, потерю жизненной энергии, появление навязчивых мыслей.

2. Для пациентов с резким снижением зрительных функций характерен тревожный тип отношения к болезни, выражающийся в мнительности к её неблагоприятному течению, возможных осложнений, неэффективности и даже опасности лечения.

3. Резкое снижение зрительных функций ведёт к ухудшению качества жизни, продлевая процесс адаптации к новым условиям функционирования.

Таким образом, полученные результаты показывают, что у пациентов с резким снижением зрительных функций имеются эмоционально-личностные особенности, влияющие на их качество жизни, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Еникопов С.Н. Психотерапия при посттравматических стрессовых расстройствах // Рос. психиатр. журн. – 1998. – № 3. – С. 50–56.

Enikopov S.N. Psychotherapy at posttraumatic stress disorders // Ros. psichiatri. zhurn. – 1998. – N 3. – P. 50–56. (in Russian)

Таблица 3
Результаты оценки параметров качества жизни по методике VFQ-25 у пациентов с резким снижением зрительных функций и условно здоровых людей (баллы, $M \pm s$)

Показатель	Пациенты ($n = 18$)	Здоровые люди ($n = 19$)	$p_{\text{Манна-Уитни}}$
Общее состояние здоровья	37,5 $\pm$ 29,8	52,7 $\pm$ 23,1	0,2
Общее зрение	47,5 $\pm$ 10,3	73,3 $\pm$ 17,3	0,002
Боль в глазу	57,8 $\pm$ 23	83,3 $\pm$ 16,5	0,01
Активность вблизи	57,2 $\pm$ 27,6	88,8 $\pm$ 14,4	0,008
Активность вдаль	69,7 $\pm$ 28	93,4 $\pm$ 6,9	0,02
Социальное функционирование	82,8 $\pm$ 22	100 $\pm$ 0	0,03
Психическое здоровье	42,9 $\pm$ 29,2	90,2 $\pm$ 9,9	0,0003
Трудности ролевого функционирования	50 $\pm$ 30,6	91,6 $\pm$ 12,5	0,001
Зависимость	62,4 $\pm$ 35,3	97,2 $\pm$ 4,2	0,01
Вождение	39,5 $\pm$ 42,6	97,2 $\pm$ 6,8	0,006
Цветовое зрение	84,3 $\pm$ 22,9	100 $\pm$ 0	0,05
Периферическое зрение	68,7 $\pm$ 32	97,2 $\pm$ 8,3	0,02

2. Либман Е.С., Гальперин М.Р., Гришина Е.Е. и др. Подходы к оценке качества жизни офтальмологических больных // Клини. офтальмол. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 12–14.

Libman E.S., Galperin M.R., Grishina E.E. et al. Approaches to the estimation of life quality of ophthalmological patients // Klin. oftal'mol. – 2002. – Vol. 3, N 3. – P. 12–14. (in Russian)

3. Лурья Р.А. Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания; 4-е изд. – М.: Медицина, 1977. – 149 с.

Luria R.A. Internal aspects of diseases and iatrogenic diseases; 4th ed. – Moscow: Meditsina, 1977. – 149 p. (in Russian)

4. Манухина Н.М. Некоторые особенности психологической помощи пациентам с соматическими заболеваниями // Журнал практической психологии и психоанализа. – 2003. – № 1. – С. 22–23.

Manukhina N.M. Some features of psychological aid for patients with somatic diseases // Zhurnal prakticheskoy psikhologii i psihoanaliza. – 2003. – N 1. – P. 22–23. (in Russian)

5. Оганов Р.Г., Халфин Р.А. Руководство по медицинской профилактике. – М.: Медицина, 2007. – 218 с.

Oganov R.G., Khalfin R.A. Manual on medical prevention. – Moscow: Meditsina, 2007. – 218 p. (in Russian)

6. Соколова Е.Т., Николаева В.В. Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях. – М.: СвР Априус, 1995. – 111 с.

Sokolova E.T., Nikolaeva V.V. Personality characteristics at borderline disorders and somatic diseases. – Moscow: SvR Argus, 1995. – 111 p.

7. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Черняк Б.А. и др. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 93.

Chuchalin A.G., Belevskiy A.S., Chernyak B.A. et al. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease in Russia: results of multicentral population study «IKAR-COPD» // Pul'monologiya. – 2005. – N 1. – P. 93.

8. Щава А.И. Комплексная оценка качества жизни больных глаукомой: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 23 с.

Shchava A.I. Complex assessment of life quality of patients with glaucoma: abstract of dissertation of Candidate of Medical Sciences. – Volgograd, 2008. – 23 p.

Сведения об авторах

Щуко Алексей Андреевич – психолог Иркутского филиала Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (664017, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337; тел.: 8 (3952) 56-41-19)

Ярославцева Ирина Владиленовна – доктор психологических наук, профессор, декан факультета психологии Иркутского государственного университета

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Иркутского филиала Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова

Information about the authors

Shchuko Alexey Andreevich – psychologist of Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Lermontova str., 337, Irkutsk, 664017; tel.: 8 (3952) 56-41-19)

Yaroslavtseva Irina Vladilenovna – Doctor of Psychological Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Psychology of Irkutsk State University

Yurieva Tatyana Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of Research of Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 338.28

М.А. Любарская, Н.С. Клунко

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СТРАТЕГИЧЕСКОГО ЦЕЛЕПОЛАГАНИЯ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА СИСТЕМЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Санкт-Петербургский государственный экономический университет (Санкт-Петербург)

В статье проведена оценка качества стратегического целеполагания на основе анализа системы показателей развития российской фармацевтической отрасли. Автором предложена методика, позволяющая сравнить различные сценарные подходы развития отрасли с точки зрения целеполагания. В статье теоретически обоснована идея отличий между различными сценарными подходами с тем, чтобы признать их стратегически значимыми.

В практике стратегического планирования предложенная методика позволяет контролировать данный процесс, снижать уровень затрат на разработку стратегических планов. Введен в научный оборот и рассчитан индекс инновационности стратегических целей развития фармацевтической отрасли Российской Федерации, который составляет 5,5 %, что говорит о необходимости их коррекции.

Ключевые слова: стратегия, планирование, целеполагание, сценарий, индикаторы, оценка, фармацевтика, кластерный анализ, k-среднее

ESTIMATION OF THE QUALITY OF STRATEGIC GOAL-SETTING BASING ON THE ANALYSIS OF THE SYSTEM OF THE INDICES OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY DEVELOPMENT IN RUSSIAN FEDERATION

M.A. Lyubarskaya, N.S. Klunko

Saint Petersburg State University of Economics, Saint Petersburg

The article presents the estimation of the quality of strategic goal-setting basing on the analysis of the system of indices of the development of Russian pharmaceutical industry. The author offered a technique allowing to compare different scenario approaches of the industry development on the basis of goal-setting. An idea about the necessity of significant differences between different scenario approaches for acknowledgment of their strategic importance is theoretically proved in the article. As for practice in the strategic planning proposed method allows to control this process, to reduce expenses for development of strategic plans. In this article we put into scientific circulation and calculated the index of innovation strategic goals of development of pharmaceutical industry of Russian Federation, which amounts to 5,5 % that speaks about the necessity of their correction.

Key words: strategy, planning, goal-setting, scenario, indicators, estimation, pharmacy, cluster analysis, k-average

ВВЕДЕНИЕ

Современная наука управления стоит на позиции стратегического подхода к проблемам развития отраслевых хозяйственных комплексов, одним из основных инструментов которого выступает стратегическое планирование, основанное на реальном целеполагании. Вместе с тем современные задачи стратегического планирования на уровне крупных отраслевых комплексов, каковым является фармацевтическая промышленность Российской Федерации, требуют развития новых методов оценки качества стратегического планирования, в первую очередь, с точки зрения качества и перспективности создаваемых стратегических планов. Проблема целеполагания при осуществлении перехода экономики на инновационную модель развития принадлежит к одной из наиболее актуальных и важных, с точки зрения теории управления, однако российские ученые, интересы которых сосредоточены в области стратегического планирования, указывают,

что нередко под «ширмой» инновационности целеполагания скрываются незначительные коррективы, которые лишь формально дают основания говорить о различии целей, обозначенных в стратегиях [1, 2, 3, 4, 5].

Таким образом, **целью** данной работы является оценка качества целеполагания на примере стратегического планирования развития фармацевтической отрасли Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Авторы данной статьи исходят из того, что любая стратегия является по своей сути набором целей и задач, которые в конечном итоге выражаются не с помощью деклараций и призывов, но имеет под собой научно-практическое экономическое основание, выраженное конкретными числовыми значениями, определяющими конечный стратегический результат.

Продemonстрировать авторский подход к оценке качества стратегического целеполагания позволяет

анализ целей поставленных «Стратегией развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г.» [6], целевые ориентиры которой являются основой для мониторинга реализации двух моделей развития фармацевтического комплекса (инновационного и инерционного) (табл. 1, 2).

В данном случае оценить с помощью указанных выше индикаторов преимущество каждого из сценариев в принципе не сложно – достаточно просто сравнить числовые показатели стратегий, чтобы убедиться, что инновационный сценарий является предпочтительным.

Однако встает вопрос, насколько тот или иной сценарий представляется предпочтительным с точки зрения параметров, в нем заложенных, насколько цели и задачи инновационного сценария стратеги-

чески более значимы, по сравнению с инерционным сценарием, являются ли они таковыми вообще, а если являются, то каким образом можно определить данное преимущество в количественном отношении? Таким образом, мы говорим о стратегической оценке механизма целеполагания в двух сценариях на основе сравнения указанных выше индикаторов.

Оценить данный аспект стратегического планирования сложно, сложность также видится и в том, что указанные индикаторы имеют различные единицы измерения (млрд руб., %, шт.), и, соответственно не могут быть корректно соотнесены между собой в некой единой формальной модели.

Для начала указанные выше индикаторы нуждаются в приведении их к некому единому значению, и решить данную задачу возможно с помощью кластер-

Таблица 1
Основные индикаторы для мониторинга стратегии в случае реализации инерционного сценария

Наименование индикатора	Ед. изм.	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
1. Общий объем рынка ЛС в денежном выражении в ценах конечного потребления	млрд руб.	313	361	372	371	384	469	583	675	706	762	792	885	958	1076
2. Доля ЛС локального производства в денежном выражении	%	19	18,5	23	19,5	19	18,8	17,6	16,4	16	15,9	15,7	15,4	15,2	15
3. Доля ЛС локального производства в натуральном выражении	%	70	67	68	69,5	69	67	58	50	48	47	44	42	41	40
4. Доля отечественных ЛС, выпускаемых из субстанций отечественного производства	%	5,0	4,8	4,7	4,5	4,4	4,2	4,1	3,9	3,8	3,6	3,5	3,3	3,2	3,0
5. Экспорт фармацевтической продукции	млрд руб.	5	5,2	7	5,8	6,2	6,5	6,8	7,1	7,3	7,4	7,6	7,8	7,9	8
6. Доля ЛС импортного производства от всех реализуемых в денежном выражении	%	81	81,5	77	80,5	81	81,2	82,4	83,6	84	84,1	84,3	84,6	84,8	85
7. Доля ЛС импортного производства от всех реализуемых в натуральном выражении	%	30	33	32	30,5	31	33	42	50	52	53	56	58	59	60
8. Доля инновационных ЛС в денежном выражении, в т. ч.:	%	35	37	36	42	45	47	50	51	52	53	53	54	55	56
9. Доля инновационных ЛС локального производства в денежном выражении	%	1	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10. Доля производства ЛС в объеме ВВП РФ	%	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11. Кол-во фармацевтических предприятий-производителей	шт.	350	340	325	300	265	250	220	205	185	165	150	140	125	100
12. Кол-во инновационных предприятий	шт.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
13. Доля производственных мощностей, соответствующих GMP	%	9	16	17	23	55	100	100	100	100	100	100	100	100	100
14. Кол-во отечественных проектов на фазе доклинических исследований	шт.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
15. Кол-во отечественных проектов на 1–2 фазах клинических испытаний	шт.	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
16. Число отечественных инновационных препаратов, выведенных на рынок, в т. ч.:	шт.	5	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
17. Для лечения социально значимых заболеваний		0	2	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
18. Доля обеспечения ЛС локального производства из стратегического списка	%	–	10	15	20	25	30	40	45	50	55	60	65	70	75
19. Доля РФ в мировом рынке производства ЛС	%	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02

Таблица 2

Основные индикаторы для мониторинга стратегии в случае реализации инновационного сценария

Наименование индикатора	Ед. изм.	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
1. Общий объем рынка лекарственных средств в денежном выражении в ценах конечного потребления	млрд руб.	313	361	372	394	457	524	675	827	882	1023	1129	1254	1358	1498
2. Доля лекарственных средств локального производства в денежном выражении	%	19	18,5	23	24	27	30	32	35	37	39	40	43	46	50
3. Доля лекарственных средств локального производства в натуральном выражении	%	70	67	68	67	66	65	64	63	62	61	60	58	56	55
4. Доля отечественных лекарственных средств, выпускаемых из субстанций отечественного производства	%	5	7	9	11	13	15	17	18	20	22	24	26	28	30
5. Экспорт фармацевтической продукции	млрд руб.	5	5,20	7,0	9	11	12	14	16	18	19	20	25	32	40
6. Доля лекарственных средств импортного производства от всех реализуемых в денежном выражении	%	81,	81,5	77	76	73	70	68	65	63	61	60	57	54	50
7. Доля лекарственных средств импортного производства от всех реализуемых в натуральном выражении	%	30	33	32	33	34	35	36	37	38	39	40	42	44	45
8. Доля инновационных лекарственных средств в денежном выражении, в т. ч.:	%	35	37	36	37	39	40	43	45	49	53	55	57	59	60
9. Доля инновационных лекарственных средств локального производства в денежном выражении	%	1	1	4	5	7	10	15	24	30	36	40	44	48	50
10. Доля производства лекарственных средств в объеме ВВП РФ	%	1	1	1	1	1	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,7	1,9	2-3
11. Кол-во фармацевтических предприятий-производителей	шт.	350	340	325	300	265	250	220	205	185	165	150	140	125	100
12. Кол-во инновационных предприятий	шт.	100	100	100	100	150	230	350	440	580	650	700	770	800	825
13. Доля производственных мощностей, соответствующих GMP	%	9	16	17	55	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
14. Кол-во отечественных проектов на фазе доклинических исследований	шт.	100	100	100	800	900	1100	1150	1200	1250	1275	1300	1050	780	590
15. Кол-во отечественных проектов на 1-2 фазы клинических испытаний	шт.	10	10	15	20	32	45	55	63	68	70	72	90	120	212
16. Число отечественных инновационных препаратов, выведенных на рынок, в т. ч.:	шт.	5	10	10	20	28	40	55	70	95	120	167	175	196	217
17. Для лечения социально значимых заболеваний		0	2	4	4	7	10	12	17	22	29	53	40	43	45
18. Доля обеспечения лекарственными средствами локального производства из стратегического списка	%	–	10	15	30	40	50	55	65	70	75	85	85	85	85
19. Доля РФ в мировом рынке производства ЛС	%	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,022	0,025	0,027	0,03	0,035	0,5	1

ного анализа с использованием метода кластеризации, основанном на вычислении k-средних.

С помощью программного пакета Statistica 6.0, итеративным методом группировки k-средних были полученные результаты кластеризации индикаторов, характеризующих инерционный сценарий развития. Полученные данные позволяют сравнить указанные сценарии между собой на основе показателя k-среднее, который дает возможность объективно оценить значение каждого индикатора в общей системе показателей.

Дальнейшая оценка данных сценариев строится на методике «веса» и «значения» индикаторов, где

«весом» является отнесение индикатора к тому или иному кластеру, а «значением» – полученный показатель k-среднего (табл. 3).

На основании данных таблиц 3 и 4 имеется возможность оценить, насколько цели и задачи инновационного сценария стратегически более значимы, по сравнению с инерционным сценарием, являются ли они таковыми вообще, а если являются, то каким образом можно определить данное преимущество в процентном отношении. Автором статьи для решения данной задачи предлагается следующая формула:

Таблица 3

Оценка индикаторов, характеризующих инерционный сценарий развития фармацевтической отрасли РФ (баллы)

№	Фактор	к-среднее	Оценка
Кластер 1 (вес 3)			
1	Общий объем рынка ЛС в денежном выражении в ценах конечного потребления	0,00	0,00
Кластер 2 (вес 2)			
6	Доля ЛС импортного производства от всех реализуемых в денежном выражении	48,8533	9770,66
11	Количество фармацевтических предприятий-производителей	114,0993	228,1986
12	Количество инновационных предприятий	32,8650	65,7300
14	Количество отечественных проектов на фазе доклинических исследований	32,8650	65,7300
Кластер 3 (вес 1)			
2	Доля ЛС локального производства в денежном выражении	8,1484	8,1484
3	Доля ЛС локального производства в натуральном выражении	36,1442	36,1442
4	Доля отечественных ЛС, выпускаемых из субстанций отечественного производства	19,5671	19,5671
5	Экспорт фармацевтической продукции	16,5402	16,5402
7	Доля ЛС импортного производства от всех реализуемых в натуральном выражении	22,8818	22,8818
8	Доля инновационных ЛС в денежном выражении, в т. ч.:	24,8334	24,8334
9	Доля инновационных ЛС локального производства в денежном выражении	22,2574	22,2574
10	Доля производства ЛС объеме ВВП РФ	22,3977	22,3977
13	Доля производственных мощностей, соответствующих GMP	60,3401	60,3401
15	Количество отечественных проектов на 1–2 фазах клинических испытаний	13,6335	13,6335
16	Число отечественных инновационных препаратов, выведенных на рынок, в т. ч.:	13,9827	13,9827
17	Для лечения социально значимых заболеваний	19,0054	19,0054
18	Доля обеспечения ЛС локального производства из стратегического списка	33,5967	33,5967
19	Доля РФ в мировом рынке производства ЛС	23,3570	23,3570
ИТОГО		10467,0042	

$$I_i = (100 \% : \Sigma_i) / (100 \% : \Sigma_{\text{iner}}),$$

где: I_i – индекс инновационности; Σ_i – сумма значений, полученных в случае реализации инновационного сценария; Σ_{iner} – сумма значений, полученных в случае реализации инерционного сценария.

$$I_i = (100 \% : 1858,1261 \text{ баллов}) / (100 \% : 10467,0042 \text{ баллов}) = 0,05 \% : 0,009 \% = 5,5 \%$$

ВЫВОДЫ

Полученный результат свидетельствует о том, насколько цели и задачи инновационного сценария действительно стратегически более значимы, по сравнению с инерционным сценарием, хотя полученный индекс инновационности (5,5 %) говорит о том, что в принципе инновационный сценарий таковым является условно, поскольку цели, а также запланированные индикаторы, характеризующие достижение данных целей, в двух сценарных подходах разнятся незначительно. Соответственно, для того чтобы сценарий был признан действительно инновационным разработчиками стратегии, необходимо ставить более амбициозные цели, а также планировать более значимые индикаторы, свидетельствующие о достижении данных целей.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Геращенко Т.Н. Формирование механизма стратегического планирования экономического развития хозяйствующих субъектов промышленности: дис. ... канд. экон. наук. – Санкт-Петербург, 2007. – 165 с.
Gerashchenko T.N. Formation of the mechanism of strategic planning of economic development of economic operators of industry: dissertation of Candidate of Economical Sciences. – Saint Petersburg, 2007. – 165 p. (in Russian)
2. Лычев А.Ю. Разработка и оценка параметров стратегического развития промышленности строительных материалов: автореф. дис. ... канд. экон. наук. – Белгород, 2009. – 23 с.
Lychev A.Yu. Elaboration and estimation of the parameters of strategic development of constructional materials industry: abstract of dissertation of Candidate of Economical Sciences. – Belgorod, 2009. – 23 p. (in Russian)
3. Маяк А.Н. Формирование прогнозов и стратегических планов развития промышленности лакокрасочных материалов: дис. ... канд. экон. наук. – М., 2007. – 156 с.
Mayak A.N. Formation of predictions and strategic plans of development of paintwork materials industry:

Таблица 4

Оценка индикаторов, характеризующих инновационный сценарий развития фармацевтической отрасли РФ (баллы)

№	Фактор	к-среднее	Оценка
Кластер 1 (вес 3)			
10	Доля производства ЛС в объеме ВВП РФ	0,00	0,00
Кластер 2 (вес 2)			
1	Доля ЛС импортного производства от всех реализуемых в денежном выражении	203,7762	40,5524
12	Количество инновационных предприятий	265,8224	531,6448
14	Количество отечественных проектов на фазе доклинических исследований	307,8991	615,7982
Кластер 3 (вес 1)			
2	Доля ЛС локального производства в денежном выражении	22,7043	22,7043
3	Доля ЛС локального производства в натуральном выражении	15,8448	15,8448
4	Доля отечественных ЛС, выпускаемых из субстанций отечественного производства	38,3067	38,3067
5	Экспорт фармацевтической продукции	39,0790	39,0790
6	Доля ЛС импортного производства от всех реализуемых в денежном выражении	22,2482	22,2482
7	Доля ЛС импортного производства от всех реализуемых в натуральном	19,5032	19,5032
8	Доля инновационных ЛС в денежном выражении, в т. ч.:	34,3124	34,3124
9	Доля инновационных ЛС локального производства в денежном выражении	22,2574	22,2574
11	Количество фармацевтических предприятий-производителей	189,7831	189,7831
13	Доля производственных мощностей, соответствующих GMP	37,5028	37,5028
15	Количество отечественных проектов на 1–2 фазах клинических испытаний	43,4047	43,4047
16	Число отечественных инновационных препаратов, выведенных на рынок, в т. ч.:	70,2775	70,2775
17	Для лечения социально значимых заболеваний	36,2630	36,2630
18	Доля обеспечения ЛС локального производства из стратегического списка	22,2811	22,2811
19	Доля РФ в мировом рынке производства ЛС	56,3625	56,3625
ИТОГО		1858,1261	

dissertation of Candidate of Economical Sciences. – Moscow, 2007. – 156 p. (in Russian)

4. Митькин А.Н. Стратегическое целеполагание в системе государственного управления экономикой: дис. ... канд. экон. наук. – М., 2008. – 172 с.

Mitkin A.N. Strategic goal-setting in the system of state administration of economics: dissertation of Candidate of Economical Sciences. – Moscow, 2008. – 172 p. (in Russian)

5. Мишин С.А. Моделирование процессов целеполагания и тактического планирования в организационных системах: дис. ... канд. техн. наук. – Воронеж, 2005. – 275 с.

Mishin S.A. Modelling the processes of goal-setting and tactical planning in institutional setups: dissertation

of Candidate of Engineering Sciences. – Voronezh, 2005. – 275 p. (in Russian)

6. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года (утв. приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 23 октября 2009 г. № 965) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4089282/#ixzz2xM4t5yFc>.

Development strategy of pharmaceutical industry in Russian Federation for the period till 2020 (approved by the Order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation of Oct. 23, 2009 N 965) [Digital Source]. – Access on-line: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4089282/#ixzz2xM4t5yFc>. (in Russian)

Сведения об авторах

Любарская Мария Александровна – доктор экономических наук, профессор кафедры экономики и менеджмента в городском хозяйстве Санкт-Петербургского государственного экономического университета (191023, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 21; e-mail: lioubarskaya@mail.ru)

Клунко Наталья Сергеевна – кандидат экономических наук, докторант Санкт-Петербургского государственного экономического университета (e-mail: chief-nata@yandex.ru)

Information about the authors

Lyubarskaya Maria Aleksandrovna – Doctor of Economic Sciences, Professor of the Department of Economics and Management in Municipal Economy of Saint Petersburg State University of Economics (Sadovaya str., 21, Saint-Petersburg, 191023; e-mail: lioubarskaya@mail.ru)

Klunko Natalya Sergeevna – Candidate of Economic Sciences, Doctoral Candidate of Saint Petersburg State University of Economics (e-mail: chief-nata@yandex.ru)

А.И. Новолодский¹, Б.В. Таевский², И.С. Кицул², А.Г. Щуко¹, Т.Н. Юрьева¹

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СООТВЕТСТВИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ТРЕБОВАНИЯМ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

¹ Иркутский филиал Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова (Иркутск)

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (Иркутск)

Целью работы явилось проведение анализа соответствия деятельности медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную офтальмологическую помощь населению, требованиям Федерального закона № 323-ФЗ в части соблюдения соответствующего порядка оказания медицинской помощи. В статье представлены результаты разработки и практической реализации организационных подходов к оценке соответствия деятельности офтальмологической службы Иркутской области соответствующему порядку оказания медицинской помощи. Показаны информационные возможности предлагаемых технологий в адекватности разработки мероприятий по улучшению функционирования офтальмологической службы.

Ключевые слова: порядок оказания медицинской помощи, технологическая карта, медицинская помощь, офтальмологическая служба, оценка соответствия

MODERN APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF THE COMPLIANCE OF OPHTHALMOLOGICAL SERVICE OF IRKUTSK REGION TO THE REQUIREMENTS FOR MEDICAL TREATMENT PROCEDURE

A.I. Novolodskiy¹, B.V. Taevskiy², I.S. Kitkul², A.G. Shchuko¹, T.N. Yurieva¹

¹ Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk

² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

The purpose of study was to analyze the compliance of medical organizations providing primary ophthalmological care to the population to the requirements of the Federal Law N 323-FZ in maintenance of procedure of medical treatment. The article presents the results of the development and implementation of organizational approaches to the assessment of compliance of ophthalmologic service of Irkutsk region to the requirements for medical treatment procedure. The informational possibilities of offered technologies in adequacy of development of measures for improvement of the functioning of ophthalmic services are showed.

Key words: medical treatment procedure, process sheet, medical care, ophthalmological service, assessment of compliance

ВВЕДЕНИЕ

В современных реалиях уровень и темпы развития системы здравоохранения отнесены к факторам, определяющим не только общественное благосостояние, но и государственную безопасность [1, 6]. Разработка и систематизация базовых законодательных актов по охране здоровья населения, проведенная в последние годы, заложили основу для планомерного развития практической медицины, её специализированных направлений [6, 10, 15]. Определить направление совершенствования системы оказания медицинской помощи, в том числе в амбулаторно-поликлинических условиях, возможно только при комплексной оценке состояния медицинской службы [5, 7]. Появление порядков оказания медицинской помощи и законодательно закреплённое требование обязательного их исполнения предопределило возможность унификации оценочной деятельности в здравоохранении [4, 14, 15], что и послужило основанием для настоящего исследования.

Цель работы: на основе специально разработанной организационной технологии провести анализ соответствия деятельности медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную офтальмологическую помощь населению, требова-

ниям Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 в части соблюдения соответствующего порядка оказания медицинской помощи.

Для решения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Разработать инструментальный метод сбора и статистической автоматизированной обработки основных показателей, характеризующих состояние офтальмологической службы Иркутской области.
2. Провести анализ соответствия состояния амбулаторного звена офтальмологической службы Иркутской области утвержденному порядку оказания офтальмологической помощи взрослому населению в части материально-технического оснащения.
3. На основании полученных результатов предложить способы совершенствования амбулаторного звена офтальмологической службы Иркутской области и приведение его в соответствие требованиям порядка оказания медицинской помощи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом данного исследования явились медицинские организации Иркутской области, оказыва-

ющие первичную медико-санитарную офтальмологическую помощь взрослому населению. Для оценки условий, уровня и объема предоставляемых офтальмологических услуг были взят ключевой индикатор работы: оснащение необходимым оборудованием.

Для решения поставленных задач, сбора и анализа статистических данных в работе были использованы разработанные доцентом кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ГБОУ ВПО ИГМАПО Б.В. Таевским специальные «Технологические карты», основанные на технологии факт-потенциального метода оценки деятельности объектов здравоохранения, сертифицированные и

рекомендованные к применению в Российской Федерации (приказ Минздравмедпрома РФ № 306, 1996).

Технологические карты реализованы в программной оболочке стандартных электронных таблиц Microsoft Excel, обеспечивающих настройку экспертной карты на требуемый стандарт с автоматизированным расчетом показателей. Принцип работы карты строится на определении коэффициента соотношения фактического показателя к потенциальному (требуемому по стандарту). Технологическая база данных структурирована по модульному принципу на базе нормативов Приказа МЗ РФ № 902н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи

Соответствие оснащения офтальмологического кабинета приказу Минздрава РФ № 902н от 12.11.2013 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты»				
№	3.1. Медицинские аппараты, приборы, инструментальный офтальмологического кабинета	Число единиц оборудования, согласно «Порядку»	Число единиц оборудования в ЛПУ	Наличие
1	Рабочее место офтальмолога	1	0	–
2	Набор пробных линз с пробными оправками и принадлежностями	1	0	–
3	Автоматический проектор знаков с принадлежностями	1	0	–
4	Таблицы для определения цветоощущения (комплект)	1	1	1
5	Автоматический рефрактометр	1	0	–
6	Набор скиаскопических линеек (комплект)	1	1	1
7	Щелевая лампа стационарная с принадлежностями	1	1	1
8	Электрический офтальмоскоп	1	0	–
9	Диафаноскоп	1	0	–
10	Автоматический пневмотонометр	1	1	1
11	Тонометр аппланационный Маклакова	1	1	1
12	Экзофтальмометр	1	0	–
13	Бинокулярный офтальмоскоп для обратной офтальмоскопии с налобной фиксацией	1	0	–
14	Набор диагностических офтальмологических линз для непрямой офтальмоскопии (комплект)	1	0	–
15	Диагностическая офтальмологическая универсальная трехзеркальная линза для офтальмоскопии	1	1	1
16	Периметр	1	1	1
17	Гониоскоп	1	0	–
18	Офтальмологический фонарик	1	0	–
19	Шкафы металлические для размещения, хранения лекарственных средств, перевязочных материалов и других изделий медицинского назначения (по потребности)	1	0	–
20	Стол инструментальный	1	0	–
21	Стол манипуляционный (по потребности)	1	0	–
22	Пинцеты офтальмологические (по потребности)	1	0	–
23	Тест-полоски для пробы Ширмера	1	0	–
24	Копье (по потребности)	1	0	–
25	Набор магнитов (комплект)	1	0	–
26	Набор для промывания слезных путей (комплект)	2	1	1
27	Скальпель микрохирургический (по потребности)	1	8	1
28	Ножницы микрохирургические (по потребности)	1	0	–
29	Векорасширитель	2	0	0
30	Векоподъемник	2	0	0

Рис. 1. Фрагмент технологической карты «Оборудование».

населению Российской Федерации при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты».

По ключевому индикатору были разработаны технологические карты «Оснащение». Технологические карты «Оснащение» применялись для сбора и анализа информации по наличию необходимого оборудования и медицинского инструментария в офтальмологических кабинетах. Технологические карты были разделены на две группы: 1) оснащение кабинетов поликлиник г. Иркутска; 2) оснащение кабинетов поликлиник городов и районов Иркутской области (рис. 1). Согласно Порядку (приказ Минздрава России № 902), в технологические карты были включены 30 позиций, соответствующих нормативу оснащения кабинета приема врача-офтальмолога амбулаторно-поликлинического звена с перечнем аппаратов, приборов и инструментов, указанием стоимости единицы оборудования, отдельно отмечалось наличие или отсутствие соответствующих позиций. В итоговом листе технологической карты суммированы данные по всем кабинетам, с расчётом количества фактического оборудования, процент соответствия стандартам, дефицит оборудования. Автоматически по заданной формуле производился расчёт необходимых финансовых ресурсов (рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленной цели был проведен сбор необходимой информации по специально разработанным анкетам, которые были предварительно направлены в ЛПУ области и города. Результаты анкетирования сопоставлялись с данными «Отчёта офтальмологической службы Иркутской области за 2012 год», и при выявлении расхождений уточнялись дополнительно [14].

Анализ укомплектованности оборудованием офтальмологических кабинетов поликлиник районов Иркутской области показал их неравномерное оснащение. Укомплектованность одних поликлиник практически соответствует основным требованиям приказа № 902, другие не имеют минимальной материально-технической базы или оснащены морально устаревшим оборудованием, находящимся в нерабочем состоянии. Наиболее полно в 91 % случаев кабинеты приема врача офтальмолога укомплектованы наборами пробных линз с пробными оправами и принадлежностями, в 87 % – таблицами для определения цветоощущения, наборы скиаскопических линеек имеются в 89 % кабинетов, щелевые лампы – в 87 %, тонометры Маклакова – в 100 %, периметры имеются в 96 % кабинетов. По 10 позициям кабинеты поликлиник укомплектованы на 10–50 %. 11 позиций из требуемого списка необходимого оборудования в кабинетах поликлиник отсутствуют (рис. 2).

В целом можно сказать, что кабинеты поликлиник районов Иркутской области имеют в наличии менее трети (29 %) от всего оборудования (дефицит – 988 единиц), необходимого для проведения качественного диагностического обследования пациента с заболеваниями органа зрения.

В отличие от офтальмологических кабинетов районов Иркутской области, 15 офтальмологических

кабинетов поликлиник г. Иркутска имеют комплектацию, наиболее приближенную к требуемому стандарту оснащения. На сегодняшний день все поликлиники обеспечены щелевыми лампами, наборами пробных линз с пробными оправами и принадлежностями, таблицами для определения цветоощущения, набором скиаскопических линеек, тонометрами Маклакова, находящимися в рабочем состоянии.

В то же время сохраняется дефицит современных высокоинформативных приборов, позволяющих совершенствовать и интенсифицировать работу врача первичного звена. Отмечена неполная комплектация электрическими офтальмоскопами (93 %), наборами диагностических офтальмологических линз для непрямой офтальмоскопии (комплект) (93 %), наборами для промывания слёзных путей (87 %), экзофтальмометрами (67 %). Автоматический пневмотонометр, набор микрохирургических инструментов имеются лишь в половине кабинетов, автоматические рефрактометры – лишь в каждом пятом, а линзы для прицельной диагностики формы глаукомы и заболеваний глазного дна – лишь в каждом десятом кабинете.

На момент исследования ни одна поликлиника не была оборудована «рабочим местом офтальмолога» и автоматическим проектором знаков. Эти две позиции заменяет таблица для проверки остроты зрения Сивцева – Головина в аппарате Ротта и набор пробных линз с пробными оправами. Нет также диафаноскопов, бинокулярных офтальмоскопов для обратной офтальмоскопии с налобной фиксацией, офтальмологических фонариков.

Дефицит оборудования в кабинетах поликлиник г. Иркутска составляет 225 единиц, а их оснащённость специальным оборудованием и инструментарием составляет 43 % от необходимого. Сравнивая показатели оснащённости офтальмологических кабинетов поликлиник г. Иркутска и районов Иркутской области, видно, что кабинеты областного центра укомплектованы в 1,5 раза лучше рабочих мест специалиста-офтальмолога в районах.

Заложенная в технологические карты «Оснащение» информация по средней стоимости единицы оборудования позволила произвести автоматический расчёт финансовых затрат на дооснащение офтальмологических кабинетов. Так, для приобретения недостающего оборудования в офтальмологические кабинеты г. Иркутска необходимо 12 252 500 рублей, а для оснащения кабинетов поликлиник городов и районов области потребуется 37 201 000 рублей. Потребность в финансовых ресурсах для дооснащения оборудованием всех офтальмологических кабинетов по предварительным расчётам составляет 49 453 500 рублей.

Анализ полученных в ходе исследования результатов показал низкий уровень оснащённости офтальмологических кабинетов поликлиник, что в сочетании с завышенной функцией врачебной должности (время на прием одного пациента составляет 8 минут) ухудшает качество предоставляемой медицинской помощи, ограничивая ее примитивными и малоинформативными методами диагностики и лечения.

Офтальмологическая служба (без г. Иркутска) Медицинские аппараты, приборы, инструментальный офтальмологических кабинетов муниципальных образований Иркутской области. Свод (учтено объектов – 54)		Соответствуют «Порядку»	% оснащенности	Дефицит единиц оборудования
1	Рабочее место офтальмолога	0	0	54
2	Набор пробных линз с пробными оправами и принадлежностями	51	94	3
3	Автоматический проектор знаков с принадлежностями	11	20	43
4	Таблицы для определения цветоощущения (комплект)	46	85	8
5	Автоматический рефрактометр	17	31	37
6	Набор скиаскопических линеек (комплект)	50	93	4
7	Щелевая лампа стационарная с принадлежностями	50	93	4
8	Электрический офтальмоскоп	41	76	13
9	Диафаноскоп	0	0	54
10	Автоматический пневмотонометр	12	22	42
11	Тонометр аппланационный Маклакова	55	102	–1
12	Экзофтальмометр	30	56	24
13	Бинокулярный офтальмоскоп для обратной офтальмоскопии с налобной фиксацией	0	0	54
14	Набор диагностических офтальмологических линз для непрямой офтальмоскопии (комплект)	5	9	49
15	Диагностическая офтальмологическая универсальная трехзеркальная линза для офтальмоскопии	22	41	32
16	Периметр	53	98	1
17	Гониоскоп	8	15	46
18	Офтальмологический фонарик	0	0	54
19	Шкафы металлические для размещения, хранения лекарственных средств, перевязочных материалов	0	0	54
20	Стол инструментальный	0	0	54
21	Стол манипуляционный (по потребности)	0	0	54
22	Пинцеты офтальмологические (по потребности)	17	31	37
23	Тест-полоски для пробы Ширмера	0	0	54
24	Копье (по потребности)	1	2	53
25	Набор магнитов (комплект)	0	0	54
26	Набор для промывания слезных путей (комплект)	14	26	40
27	Скальпель микрохирургический (по потребности)	6	11	48
28	Ножницы микрохирургические (по потребности)	6	11	48
29	Векорасширитель	0	0	54
30	Векоподъемник	0	0	54

Рис. 2. Фрагмент технологической карты «Оснащение» кабинетов поликлиник городов и районов Иркутской области.

Все это может явиться основой для формирования таких негативных тенденций, как ухудшение качества диагностики, лечения и увеличение роста уровня офтальмологических заболеваний и инвалидности вследствие слепоты и слабовидения [11].

Решение вышеуказанной проблемы офтальмологической службы за счет смет медицинских учреждений Иркутской области, как показал опыт предыдущих лет, неэффективно и требует применения программно-целевого метода с выделением средств из федерального, областного и муниципальных бюджетов. Федеральные законы и нормативы создают правовую основу для развития офтальмологии в регионе [6, 8, 18, 19], поэтому для совершенствования

офтальмологической службы Иркутской области необходим комплекс мероприятий, направленный на решение одной из ключевых проблем – оснащённости оборудованием офтальмологических кабинетов. Целесообразными могут стать разработка и реализация перспективной «Программы развития офтальмологической помощи Иркутской области» на долгосрочный период, которая должна быть закреплена законодательными актами на уровне Законодательного собрания области.

ВЫВОДЫ

Разработанные «Технологические карты», основанные на методе факт-потенциального анализа

оценки объектов здравоохранения, позволили провести оценку состояния амбулаторно-поликлинического звена офтальмологической службы Иркутской области по ключевому индикатору – материальной обеспеченности. В результате исследования выявлена недостаточная оснащенность кабинетов поликлиник диагностическим и лечебным оборудованием (на 54 %). Для решения выявленных проблем необходимы разработка, принятие и реализация региональной целевой «Программы развития офтальмологической службы».

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Баранов А.А. Здоровье детей России: сигнал SOS еще не услышан // Аналитический вестник Федерального собрания Парламента РФ. – М., 1997. – Вып. 12. – С. 24–29.
2. Baranov A.A. Health of Russian children: SOS signal hasn't been heard yet // Analiticheskij vestnik Federal'nogo sobranija Parlamenta RF. – Moscow, 1997. – Vol. 17. – P. 24–29. (in Russian)
3. Баранова В.П., Козьмиди Е.К., Колесникова Н.С., Филина В.А. Состояние и динамика первичной инвалидности вследствие патологии органа зрения в Московской области // 7-й съезд офтальмологов России: Тез. докл. – М., 2000. – Ч. 2. – С. 216.
4. Baranova V.P., Kozmidi E.K., Kolesnikova N.S., Filina V.A. State and dynamics of primary disablement in consequence of pathology of visual organ in Moscow Region // Proceedings of the 7th Convention of ophthalmologists of Russia. – Moscow, 2000. – Part 2. – P. 216. (in Russian)
5. Величковский Б.Т. Стратегия медицины в охране здоровья населения на пороге XXI века // Вестник РАМН. – 2000. – № 9. – С. 51–56.
6. Velichkovskiy B.T. Strategy of medicine in medicare at the threshold of XXI century // Vestnik RAMN. – 2000. – N 9. – P. 51–56. (in Russian)
7. Величковский Б.Т. Реформы и здоровье населения // Экономика здравоохранения. – 2001. – № 45. – С. 28–31.
8. Velichkovskiy B.T. Reforms and population health // Jekonomika zdavoohranenija. – 2001. – N 45. – P. 28–31. (in Russian)
9. Вялков А.И., Щепин В.О. Проблемы и перспективы реформирования здравоохранения: Материалы социологического исследования / Под ред. О.П. Щепина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 223 с.
10. Vyalkov A.I., Shchepin V.O. Problems and prospects of reforming of public health service: Data of Social Research / Ed. by O.P. Shchepin. – Moscow: GEOTAR-MED, 2001. – 223 p. (in Russian)
11. Кицул И.С., Пивень Д.В. Порядки оказания медицинской помощи в контексте соблюдения новых требований к качеству и безопасности медицинской деятельности // Заместитель главного врача. – 2013. – № 5. – С. 58–64.
12. Kitsul I.A., Piven D.V. Procedure of delivery of health care in the context of compliance with the new requirements to the quality and safety of medical care // Zamestitel' glavnogo vracha. – 2013. – N 5. – P. 58–64. (in Russian)
13. Коновалова Н.А. Социально-гигиенические и клиничко-организационные аспекты реформирования офтальмологической службы регионального уровня: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 43 с.
14. Konovalova N.A. Social-hygienic and clinical-organizational aspects of reforming of regional ophthalmological service: abstract of dissertation of Doctor of Medical Science. – Moscow, 2000. – 43 p. (in Russian)
15. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года. – М.: Медицина, 2009. – 87 с.
16. Concept of the development of national health service of the Russian Federation till 2020. – Moscow: Medicine, 2009. – 87 p. (in Russian)
17. Кузнецова Л.Л., Жмыхова Н.П., Казнин В.М. Системный подход к управлению амбулаторно-поликлиническим учреждением // Здравоохранение Российской Федерации. – 1991. – № 5. – С. 8–11.
18. Kuznetsova L.L., Zhmykhova N.P., Kaznin V.M. System approach to the management of outpatient care institution // Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. – 1991. – N 5. – P. 8–11. (in Russian)
19. Лазук В.А., Мустаев И.А., Малахова Л.А. и др. Метод оценки качества и эффективности поликлинической офтальмологической помощи // VI съезд офтальмологов России: Сб. докл. – 1994. – С. 372.
20. Lazuk V.A., Mustaev I.A., Malakhova L.A. et al. Method of assessment of quality and effectiveness of outpatient ophthalmologic aid // Proceedings of VI Convention of Ophthalmologists of Russia. – 1994. – P. 372. (in Russian)
21. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // 7-й съезд офтальмологов России: Тез. докл. – М., 2000. – Ч. 2. – С. 209.
22. Libman E.S., Shakhova E.V. State and dynamics of blindness and disability in consequence of visual organ pathology in Russia // Proceedings of the 7th Convention of ophthalmologists of Russia. – Moscow, 2000. – Part 2. – P. 209. (in Russian)
23. Лисицын Ю.П. Концепция «человеческого капитала»: медико-экономический аспект // Экономика здравоохранения. – 1998. – № 2 (26). – С. 5–9.
24. Lisitsyn Yu.P. Concept of "human capital": medical and economical aspect // Jekonomika zdavoohranenija. – 1998. – N 2 (26). – P. 5–9. (in Russian)
25. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан [Электронный ресурс]. – М., 2009. – Режим доступа: <http://studmedic.narod.ru/Entsiklopedii/Zakon/index.htm>.
26. The Basic Law on the Health Protection of the Citizens of the Russian Federation [Digital Source]. – Moscow, 2009. – Access on-line: <http://studmedic.narod.ru/Entsiklopedii/Zakon/index.htm>. (in Russian)
27. Отчёт офтальмологической службы Иркутской области за 2012 год. – Иркутск, 2012.
28. Report of ophthalmological service of Irkutsk Region for 2012. – Irkutsk, 2012. (in Russian)
29. Пивень Д.В., Кицул И.С. О формировании новой системы контроля качества и безопасности медицинской деятельности в здравоохранении Российской Федерации // Менеджер здравоохранения. – 2013. – № 2. – С. 16–26.

Piven D.V., Kitsul I.S. To the formation of a new system of inspection of medical service quality and safety in public health service of the Russian Federation // *Menedzher zdravooohraneniya*. – 2013. – N 2. – P. 16–26. (in Russian)

16. Покровский В.И. Выживет ли медицинская наука? Здоровье населения как фактор обеспечения национальной безопасности России // Аналитический вестник Федерального Собрания Парламента РФ. – М., 1997. – Вып. 12. – С. 1923.

Pokrovskiy V.I. Will medical science survive? Population health as a factor of national security protection of Russia // *Analiticheskij vestnik Federal'nogo Sbraniya Parlamenta RF*. – Moscow, 1997. – Vol. 12. – P. 1923.

17. Приказ Минздравмедпрома РФ от 30.07.1996 г. № 306 «О внедрении единой автоматизированной программы по сертификации и лицензированию медицинской деятельности» [Электронный ресурс]. – 1996. – Режим доступа: <http://www.zakonprost.ru/content/base/19321>.

Order of the Ministry of Health and Medicine of the Russian Federation d.d. 30.07.1996 N 306 “Concerning implementation of unified computer-aided program for medical certification and licensing” [Digital Source]. –

1996. – Access on-line: <http://www.zakonprost.ru/content/base/19321>. (in Russian)

18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 902н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ros-med.info/orders/index.php?id=82&action=order>.

Order of the Ministry of Health of the Russian Federation d.d. 12.11.2012 N 902n “Concerning approval of procedure of delivery of health care for adult population at ophthalmopathy, appendages of the eye and eye-pit diseases” [Digital Source]. – Access on-line: <http://www.ros-med.info/orders/index.php?id=82&action=order>. (in Russian)

19. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.rg.ru/2011/11/23/zdorovie-dok.html>.

Federal law d.d. 21.11.2011 N 323-FZ “Concerning basics of medicare in Russian Federation” [Digital Source] – Access on-line: <http://www.rg.ru/2011/11/23/zdorovie-dok.html>. (in Russian)

Сведения об авторах

Новолодский Александр Иванович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом развития региональной офтальмологической помощи Иркутского филиала Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (664017, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337; e-mail: regions-mntk@mail.ru)

Таевский Борис Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (e-mail: taevskybv@mail.ru)

Кицул Игорь Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (тел.: 8 (3952) 46-70-99; e-mail: zdravirk@mail.ru)

Щуко Андрей Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор Иркутского филиала Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза», заведующий кафедрой глазных болезней Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Иркутского филиала Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова

Information about the authors

Novolodskiy Alexander Ivanovich – Candidate of Medical Sciences. Head of the Department of Development of Regional Ophthalmological Aid of Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Lermontova str., 337, Irkutsk, 664017; e-mail: regions-mntk@mail.ru)

Taevskiy Boris Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Public Health and Public Health Service of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (e-mail: taevskybv@mail.ru)

Kitsul Igor Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health and Public Health Service of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (tel.: +7 (3952) 46-70-99; e-mail: zdravirk@mail.ru)

Shchuko Andrey Gennadievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Head of the Department of Eye Diseases of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education

Yurieva Tatyana Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of Research of Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 615.747.+615.379-008.61

Ж.Б. Дашинамжилов, С.К. Банзаракшеева

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ПАНКРЕОФИТ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

Установлено гепатозащитное действие растительного средства при экспериментальном гепатите. Показано, что растительное средство «Панкреофит» снижает активность трансаминаотрансфераз и содержание билирубина в сыворотке крови, ингибирует процессы перекисного окисления липидов в печени и повышает мощность эндогенной антиокислительной системы организма. Благодаря этому обеспечивается стабилизация мембранных структур гепатоцитов и нормализуется функционирование мембраносвязанных ферментных систем печени, в том числе монооксигеназной системы, обеспечивающей дезинтоксикацию поступающих ксенобиотиков.

Ключевые слова: Панкреофит, перекисное окисление липидов, экспериментальный гепатит

PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICIENCY OF THE COMPLEX PLANT REMEDY “PANCREOPHYT” IN EXPERIMENTAL LIVER INJURY

Zh.B. Dashinamzhilov, S.K. Banzaraksheeva

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

We determined hepatoprotective effect of the plant remedy “Pancreophyt” at experimental hepatitis. It was showed that “Pancreophyt” decreased transaminotransferase activity and the content of bilirubin in the blood serum, inhibited the processes of lipid peroxidation in the liver and increased the capacity of endogenic antioxidant system of an organism. These properties promote stabilization of hepatocytes’ membrane structure and normalize functioning of the membrane-bound enzyme systems of the liver including monooxygenase system that provides deintoxication of xenobiotics.

Key words: Pancreophyt, lipid peroxidation, experimental hepatitis

ВВЕДЕНИЕ

Проблема заболеваний печени остается крайне актуальной ввиду их широкой распространенности и роста инфицирования вирусным гепатитом лиц молодого возраста.

В настоящее время в Российской Федерации болезни органов пищеварения занимают третье место по распространенности среди основных классов болезней, сразу после болезней органов дыхания и системы кровообращения [7, 11].

Несмотря на то, что в последние годы достигнут значительный прогресс в диагностике и лечении заболеваний печени, связанных с развитием молекулярно-биологических методов диагностики, появлением возможности этиотропного лечения вирусных гепатитов и фармакологических препаратов, тормозящих развитие фиброза печени, лечение в целом представляет собой сложную проблему [1, 6].

В связи с этим возрастает актуальность поиска новых лекарственных препаратов, обладающих гепатозащитными свойствами, в частности, средств растительного происхождения, которые имеют широкий диапазон действия и обладают такими важными преимуществами, как малая токсичность,

высокая эффективность, доступность, взаимозаменяемость и возможность длительного применения без побочных проявлений. При применении фитопрепаратов действует целый комплекс биологически активных веществ, которые, благодаря их оптимальному сочетанию, оказывают благотворное влияние на функциональное состояние всего организма в целом [1, 15].

МЕТОДИКА

Экспериментальная работа выполнена на 96 белых крысах линии Вистар обоего пола массой 160–180 г. Животные находились в стандартных условиях содержания в виварии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН на обычном рационе (Приказ МЗ СССР № 1179 от 10.10.83 г.). Эксперименты осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.). Эвтаназию животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом.

Объектом исследования служило фитосредство «Панкреофит», полученное в лаборатории химико-

фармацевтических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ).

Острый токсический гепатит воспроизводили путем подкожного введения 50%-го масляного раствора четыреххлористого углерода (CCl_4) в объеме 0,4 мл/100 г массы животных 1 раз в день в течение 4 дней [3].

Животным опытной группы интрагастрально вводили водный раствор экстракта сухого (ЭС) «Панкреофит» в дозе 200 мг/кг массы тела, начиная с 1-го дня от начала эксперимента, 1 раз в день в течение 21 дня. Животным другой группы по аналогичной схеме вводили препарат сравнения – водный раствор сиропа «Холосас» в объеме 1,0 мл на 100 г массы животного (доза, проявляющая оптимальный фармакотерапевтический эффект, установленный опытным путем). Животным контрольной группы внутрижелудочно вводили в аналогичном объеме дистиллированную воду.

Для оценки гепатопротекторной активности ЭС «Панкреофит» определяли биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени лабораторных животных: активность аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ), содержание общего билирубина и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови определяли общепринятыми методами [6]; экскреторно-поглотительную функцию печени оценивали по скорости выведения бромсульфалеина с желчью – концентрацию бромсульфалеина определяли при 540 нм. Содержание бромсульфалеина определяли в сецернируемой желчи. У животных, находящихся на протяжении 4–5 часов под наркозом (1%-й водный

раствор барбитала в объеме 1,0 мл на 100 г массы животных), желчь собирали с помощью полиэтиленовой канюли, вставленной в общий проток, через каждые 10 минут. Животным с интервалом 10 минут в бедренную вену вводили бромсульфалеин в дозе 50 мг/кг в виде 5%-го водного раствора. Желчь начинали собирать непосредственно после инъекции красителя, перемещая мерные пробирки таким образом, чтобы в течение 10-минутного интервала желчь поступала от одной крысы. Таким образом, в каждый интервал времени желчь поступала от одной группы животных, а концентрация бромсульфалеина в каждой пробе желчи являлась средней от исследуемой группы крыс. Определение бромсульфалеина проводили фотометрически. Для этого к замеренному количеству желчи (0,5 мл) приливали 0,1 мл 10%-го раствора гидроксида калия (КОН) и доводили водой до 25,0 мл. Интенсивность окраски определяли при 540 нм в кювете с длиной оптического пути 1 см против контроля, не содержащего биологического материала [10]. О функциональной состоятельности монооксигеназной системы печени судили по данным антипиринового теста. Основанием для использования антипирина в качестве индикатора активности цитохрома Р-450 – монооксигеназной системы – является его преимущественный метаболизм ферментами микросомального окисления, высокая биодоступность (97–100 %), равномерное распределение в организме, а также малая токсичность [2, 4]. Антипирин вводили белым крысам внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг массы, определение антипирина в сыворотке крови проводили через 1, 2, 3 и 4 часа с расчетом периода полувыведения анти-

Таблица 1

Влияние ЭС «Панкреофит» на биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при повреждении печени тетрахлорметаном ($M \pm m$; $n = 10$)

Показатели	Группы животных			
	Интakтная (H_2O)	Контрольная ($\text{CCl}_4 + \text{H}_2\text{O}$)	Опытная ($\text{CCl}_4 + \text{Холосас}$)	Опытная ($\text{CCl}_4 + \text{ЭС «панкреофит»}$)
7-е сутки				
АлТ (мкМ)	$1,5 \pm 0,10$	$2,7 \pm 0,10$	$2,0 \pm 0,10$	$1,5 \pm 0,10^*$
АсТ (мкМ)	$1,1 \pm 0,02$	$1,7 \pm 0,01$	$1,5 \pm 0,10$	$1,0 \pm 0,01^*$
ЩФ (ед. Бод.)	$15,0 \pm 1,30$	$25,0 \pm 1,20$	$19,5 \pm 1,90^*$	$16,0 \pm 1,20^*$
Билирубин общий (мг%)	$5,2 \pm 0,50$	$15,0 \pm 0,10$	$14,0 \pm 1,10$	$10,0 \pm 1,0^*$
14-е сутки				
АлТ (мкМ)	$0,7 \pm 0,10$	$4,0 \pm 0,20$	$3,0 \pm 0,20$	$1,9 \pm 0,08^*$
АсТ (мкМ)	$0,5 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,13$	$1,9 \pm 1,91$	$1,0 \pm 0,05^*$
ЩФ (ед. Бод.)	$14,2 \pm 1,20$	$26,9 \pm 1,5$	$18,0 \pm 1,50^*$	$15,5 \pm 1,10^*$
Билирубин общий (мг%)	$1,4 \pm 0,03$	$5,6 \pm 0,15$	$3,0 \pm 0,12$	$2,0 \pm 0,05^*$
21-е сутки				
АлТ (мкМ)	$0,6 \pm 0,11$	$3,3 \pm 0,12$	$2,1 \pm 0,11$	$1,0 \pm 0,01^*$
АсТ (мкМ)	$0,4 \pm 0,02$	$1,9 \pm 0,03$	$1,5 \pm 0,20$	$0,8 \pm 0,01^*$
ЩФ (ед. Бод.)	$12,5 \pm 1,7$	$21,9 \pm 2,5$	$15,0 \pm 2,15^*$	$13,0 \pm 2,0^*$
Билирубин общий (мг%)	$1,0 \pm 0,03$	$2,0 \pm 0,05$	$1,5 \pm 0,04$	$1,1 \pm 0,02^*$

Примечание (здесь и далее): * – различия достоверны по отношению к данным в контроле при $p \leq 0,05$.

пирина [14]. Время периода полувыведения антипирина определяли по формуле: $T_{1/2} = 0,693 / K$, где K – константа скорости, вычисляемая как тангенс угла наклона прямой, построенной в координатах $\ln$ [антипирин в плазме] – [время]. Для оценки антиоксидантной активности определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) в гомогенатах тканей [12]. О состоянии антиоксидантной системы судили по активности каталазы [5] и по содержанию SH-групп [13].

Полученные данные обработаны статистически с использованием U-критерия Уилкоксона – Манна – Уитни [9]. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные в ходе экспериментов данные свидетельствуют, что повреждение печени крыс четыреххлористым углеродом сопровождается развитием синдрома цитолиза (табл. 1).

Как следует из приведенной таблицы 1, под влиянием указанного гепатотропного яда отмечается повышение активности мембраносвязанных ферментов сыворотки крови белых крыс: активность АлТ к 7-м суткам исследования возрастает на 38 %, АсТ – на 36 %, по сравнению с данными интактных крыс. При курсовом введении испытуемого средства в дозе 200 мг/кг на фоне токсического гепатита активность указанных ферментов снижается, по сравнению с контролем, соответственно, на 41 % и 30 %. При исследовании на 14-е и 21-е сутки эксперимента активность аминотрансфераз у крыс опытной группы, получавших ЭС «Панкреофит», также была достоверно ниже, чем у животных контрольной группы. Установлено также, что интоксикация тетрахлометаном сопровождается развитием холестатического синдрома. В частности, на 7-е сутки у животных контрольной группы в сыворотке крови активность щелочной фосфатазы повышается на 40 %, а содержание общего билирубина – в

2,8 раза, по сравнению с данными интактных крыс. При курсовом назначении «Панкреофита» активность щелочной фосфатазы и содержание билирубина в сыворотке крови снижаются, соответственно, на 32 % и 20 %, по сравнению с показателями в контроле. Такая же тенденция сохраняется и в последующие сроки наблюдения (14-е и 21-е сутки). При применении препарата сравнения «Холосас» активность щелочной фосфатазы и билирубина на 7-е сутки эксперимента в сыворотке крови снижалась, соответственно, на 22 % и 7 %.

В таблице 2 приведены результаты исследований, свидетельствующие о резком нарушении секреторной функции печени крыс при введении гепатотропного яда.

Из данных, приведенных в таблице 2, следует, что введение тетрахлометана белым крысам сопровождается резко выраженным нарушением экскреторно-выделительной функции печени, на что указывает задержка элиминации ксенобиотиков из организма. Так, скорость выведения бромсульфалеина (БСФ) и антипирина с желчью у животных, получавших гепатотропный яд, резко снижается, период их полувыведения на 47 % и 27 % соответственно превышает показатели интактных крыс. На фоне курсового введения «Панкреофита» скорость элиминации БСФ и антипирина с желчью повышается, соответственно, на 23 % и 14 %, по сравнению с показателями у крыс контрольной группы, тогда как при применении «Холосаса» – только на 12 % и 8 %. Полученные данные свидетельствуют об активации экскреторной функции печени под влиянием испытуемого средства «Панкреофит».

Как следует из таблицы 3, повреждение печени тетрахлометаном вызывает резкую активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствует повышение концентрации продуктов перекисидации липидов в тканях, а также угнетение активности эндогенной антиокислитель-

Таблица 2
Влияние ЭС «Панкреофит» на антитоксическую функцию печени крыс при остром токсическом гепатите (7-е сутки) ($M \pm m$; $n = 7$)

Группы животных	Период полувыведения антипирина (%)	Период полувыведения БСФ (%)
Интактная (H_2O)	100	100
Контрольная ($CCL_4 + H_2O$)	127	147
Опытная ($CCL_4 + \text{Холосас}$)	118	130
Опытная ($CCL_4 + \text{ЭС «Панкреофит»}$)	110	118

Таблица 3
Влияние ЭС «Панкреофит» на содержание продуктов ПОЛ в тканях и состояние эндогенной антиокислительной системы белых крыс при остром повреждении печени тетрахлометаном (7-е сутки) ($M \pm m$; $n = 7$)

Группы животных	МДА в гомогенате печени (нмоль/г)	Каталаза (мкат/л)	SH-группы (моль/л)
Интактная (H_2O)	$0,5 \pm 0,03$	$1,5 \pm 0,10$	$23,5 \pm 2,20$
Контрольная ($CCL_4 + H_2O$)	$0,9 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,20$	$20,5 \pm 1,12$
Опытная 1 ($CCL_4 + \text{Холосас}$)	$0,8 \pm 0,02^*$	$2,0 \pm 0,20^*$	$24,0 \pm 2,50$
Опытная 1 ($CCL_4 + \text{ЭС «Панкреофит»}$)	$0,6 \pm 0,02^*$	$3,5 \pm 0,18^*$	$28,0 \pm 2,0^*$

ной системы организма животных контрольной группы. В частности, под влиянием указанного гепатотоксина в гомогенате ткани печени отмечается накопление одного из конечных продуктов процесса перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА), снижение активности каталазы и уменьшение концентрации SH-групп в сыворотке крови крыс контрольной группы. Установлено, что курсовое введение ЭС «Панкреофит» крысам с токсическим гепатитом сопровождается снижением интенсивности процессов ПОЛ. Так, концентрация МДА в гомогенате печени животных этой группы снижается на 34 %, по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы. Одновременно с этим под влиянием испытуемого средства отмечается повышение мощности антиокислительной системы организма: активность каталазы возрастает в 2,5 раза, а содержание SH-групп в сыворотке крови повышается на 25 %, по сравнению с таковыми у крыс контрольной группы. В данном случае препарат сравнения «Холосас» по фармакотерапевтической эффективности несколько уступал исследуемому средству «Панкреофит».

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что ЭС «Панкреофит» при курсовом введении в дозе 200 мг/кг обладает выраженной фармакотерапевтической эффективностью при остром повреждении печени животных тетрахлорметаном, о чем свидетельствует нормализация функционального состояния печени животных на более ранних сроках патологического процесса. В частности, на фоне введения испытуемого препарата уменьшаются признаки развития цитолитического и холестатического синдромов; ускоряется элиминация ксенобиотиков благодаря повышению дезинтоксикационной функции печени, а также нормализуются обменные процессы в печени животных. Установлено, что гепатопротекторное действие испытуемого препарата на фоне острого токсического гепатита обусловлено его способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов и повышать мощность эндогенной антиокислительной системы организма, благодаря чему обеспечивается стабилизация мембранных структур гепатоцитов и нормализуется функционирование мембраносвязанных ферментных систем печени, в том числе монооксигеназной системы, обеспечивающей дезинтоксикацию поступающих ксенобиотиков.

ВЫВОДЫ

1. ЭС «Панкреофит» при курсовом введении в дозе 200 мг/кг обладает выраженной фармакотерапевтической эффективностью при остром повреждении печени животных тетрахлорметаном, уменьшает признаки развития цитолиза и холестаза, ускоряет элиминацию ксенобиотиков благодаря повышению дезинтоксикационной функции печени, а также нормализует обменные процессы в печени животных.

2. Гепатопротекторное действие испытуемого препарата на фоне острого токсического гепатита обусловлено его способностью ингибировать процессы

перекисного окисления липидов и повышать мощность эндогенной антиокислительной системы организма, благодаря чему обеспечивается стабилизация мембранных структур гепатоцитов и нормализуется функционирование мембраносвязанных ферментных систем печени, в том числе монооксигеназной системы, обеспечивающей дезинтоксикацию поступающих ксенобиотиков.

3. При остром повреждении печени животных тетрахлорметаном исследуемое средство «Панкреофит» по гепатозащитному действию не уступает «Холосасу», а в некоторых случаях превышает его по фармакотерапевтическому эффекту.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Апросина З.Г. Хронические вирусные заболевания печени // Тер. архив. – 1995. – № 5. – С. 77–80.
Aprosina Z.G. Chronic liver viral diseases // Ter. arhiv. – 1995. – N 5. – P. 77–80. (in Russian)
2. Аширметов Л.Х., Краковский М.Э. Использование антипирина для оценки активности ферментов монооксигеназной системы печени // Лаб. дело. – 1990. – № 1. – С. 23–43.
Ashirmetov L.Kh., Krakovskiy M.E. Using antipyrine for the estimation of activity of enzymes of liver monooxygenase system // Lab. delo. – 1990. – N 1. – P. 23–43. (in Russian)
3. Венгеровский А.И., Саратиков А.С. Механизм действия гепатопротекторов при токсических поражениях печени // Фармакология и токсикология. – 1988. – Т. II. – С. 89–93.
Vengerovskiy A.I., Saratikov A.S. Mechanism of action of hepatoprotectors at toxic liver injuries // Farmakologiya i toksikologiya. – 1988. – Vol. II. – P. 89–93. (in Russian)
4. Заводник Л.В., Лукиенко П.И., Бушма М.И. Оценка монооксигеназной функции печени по кинетике антипирина и его метаболитов в жидких средах организма // Фармакология и токсикология. – 1989. – Т. 5, № 3. – С. 95–101.
Zavodnik L.V., Lukienko P.I., Bushma M.I. Estimation of monooxygenase function of liver by the kinetics of antipyrine and its metabolites in fluid media of an organism // Farmakologiya i toksikologiya. – 1989. – Vol. 5, N 3. – P. 95–101. (in Russian)
5. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 6. – С. 16–19.
Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method of determination of catalase activity // Lab. delo. – 1988. – N 6. – P. 16–19. (in Russian)
6. Корсун В.Ф. Фитотерапия хронического вирусного гепатита // Врач. – 2006. – № 14. – С. 48–51.
Korsun V.F. Phytotherapy of chronic viral hepatitis // Vrach. – 2006. – N 14. – P. 48–51. (in Russian)
7. Лемза С.В., Ажунова Т.А., Мондодоев А.Г., Николаев С.М. и др. Фармакотерапевтическая эффективность комплексного растительного средства «гепатон» при экспериментальном повреждении печени // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 2 (72). – С. 181–184.

Lemza S.V., Azhunova T.A., Mondodoev A.G., Nikolaev S.M. et al. Pharmacotherapeutic effectiveness of complex plant remedy "Hepatone" at experimental liver injury // Bjull. VSNC SO RAMN. – 2010. – N 2 (72). – P. 181–184. (in Russian)

8. Меньшиков В.В. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. – М., 1987. – 368 с.

Menshikov V.V. et al. Laboratory methods of research in clinic: Guide. – Moscow, 1987. – 368 p. (in Russian)

9. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2000. – 263 с.

Sergienko V.I., Bondareva I.B. Mathematical statistics in clinical researches. – Moscow, 2000. – 263 p. (in Russian)

10. Соловьев В.И., Егоренко Г.Г., Фирсов А.А. Использование математической модели фармакокинетики при изучении функции печени у белых крыс методом бромсульфалеиновой пробы // Лаб. дело. – 1976. – № 9. – С. 538.

Solovyov V.I., Egorenko G.G., Firsov A.A. Use of mathematical model of pharmacokinetics while studying liver function in white rats by bromsulfalein test // Lab. delo. – 1976. – N 9. – P. 538. (in Russian)

11. Сологуб Т.В., Романцев М.Г., Коваленко С.Н. и др. Комбинированная терапия хронического вирусного гепатита В и ее влияние на качество жизни // Вестник Санкт-Петербургской государственной

медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 7–14.

Sologub T.V., Romantsev M.G., Kovalenko S.N. et al. Combined therapy of chronic viral hepatitis B and its effect on life quality // Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova. – 2006. – N 1. – P. 7–14. (in Russian)

12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

Stalnaya I.D., Gariashvili T.G. Method of determination of malonaldehyde using thiobarbituric acid // Sovremennye metody v biohimii. – Moscow: Medicine, 1977. – P. 66–68. (in Russian)

13. Фоломеев В.Ф. Количественное определение в тканях тиоловых и дисульфидных групп // Лаб. дело. – 1980. – № 11. – С. 17–20.

Folomeev V.F. Quantitation of thiol and disulfide groups in tissues // Lab. delo. – 1980. – N 11. – P. 17–20. (in Russian)

14. Broddie B.B., Axelrod J., Soberman R., Levy B.B. The estimation of antipyrine in biological materials // J. Biol. Chem. – 1949. – Vol. 179. – P. 25–29.

15. Pradhan B.C., Girish C. Hepatoprotective herbal drug Silimarin: from experimental pharmacology to clinical medicine // Ind. J. Ved. Res. – 2006. – N 124. – P. 491–504.

Сведения об авторах

Дашинамжилов Жаргал Балдуевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670031, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-37-13; e-mail: dzharg@mail.ru)
Банзаракшеева Сирена Константиновна – врач-эндокринолог, аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Information about the authors

Dashinamzhilov Zhargal Balduevich – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Sakhyanovoy str., 6, Ulan-Ude, 670031; tel.: +7 (3012) 43-37-13; e-mail: dzharg@mail.ru)
Banzaraksheeva Sirena Konstantinovna – endocrinologist, Postgraduate of the Laboratory of Experimental Pharmacology of Institute of General and Experimental Biology SB RAS

Е.С. Сафронова, С.В. Юнцев, Ю.А. Белозерцев

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ И МНЕМОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ДИФфуЗНОМ АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА

Читинская государственная медицинская академия (Чита)

У животных с диффузным аксональным повреждением (ДАП) мозга изучены нейропротекторные свойства снотворных препаратов. Установлено, что в условиях ДАП мозга зопиклон проявлял выраженное противосудорожное и слабое антигипоксическое действие преимущественно в ранний период травмы. Золпидем обладал выраженным антиишемическим, слабым антигипоксическим и умеренным противосудорожным действием в поздний посттравматический период. Зопиклон и Золпидем достоверно восстанавливали кратковременную и долговременную память после ДАП.

Ключевые слова: диффузное аксональное повреждение, Зопиклон, Золпидем, нейропротекция

NEUROPROTECTIVE AND MNEMOTROPIC EFFECTS OF SOMNIFACIENTS AT DIFFUSE AXONAL INJURY

E.S. Safronova, S.V. Yuntsev, Yu.A. Belozertsev

Chita State Medical Academy, Chita

Neuroprotective features of somnifacients were studied in animals with diffuse axonal injuries (DAI). It was established that in the presence of DAI Zopiclone had evident anticonvulsant and slight antihypoxic actions mainly in early period of trauma. Zolpidem had evident anti-ischemic action, slight antihypoxic and moderate anticonvulsant actions in late posttraumatic period. Zopiclone and Zolpidem significantly restored short-term and long-term memory after diffuse axonal injuries.

Key words: diffuse axonal injury, Zopiclone, Zolpidem, neuroprotection

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из наиболее часто встречающихся видов неврологической патологии и представляет собой существенную медицинскую и социально-экономическую проблему для всех слоев населения. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о чрезвычайном росте нейротравматизма как в РФ, так и в мире в связи с повышением темпа жизни, увеличением количества скоростных транспортных средств, индустриализацией, а также такими явлениями, как терроризм, локальные военные конфликты [6]. В России эта цифра достигает 4 случаев на 1000 населения в год с увеличением, по данным ВОЗ, на 2 % ежегодно [1, 5, 7, 8]. Летальность среди больных с тяжелой ЧМТ составляет 60–80 %, а частота инвалидизации как исхода острой ЧМТ достигает 59,1 %. В последующие 2–9 лет контингент инвалидов пополняется на 17,9 % в результате отдаленных последствий ЧМТ [8]. Определяющее значение для исходов ЧМТ имеет фармакогенная защита от вторичного повреждения мозга (ВПМ), обусловленного ишемией, гипоксией и судорожным явлением, и восстановление когнитивного дефицита после ЧМТ [2, 3]. Это оправдывает поиск эффективных средств для защиты сохранившихся клеток мозга, который рассматривается как одна из основных проблем фармакотерапии ЧМТ [2, 3, 4].

Цель работы: изучить нейропротекторную и мнемотропную активность снотворных средств Зопиклона и Золпидема в условиях диффузного аксонального повреждения (ДАП) мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 150 белых мышах массой 20–30 г, в соответствии с «Правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ» (ГОСТ 3.51000.3-96 и ГОСТ 51000.4-96) и Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. ЧМТ наносили с помощью модели травмы путем инерционного ускорения у животных в модификации J. Meythaler под эфирным наркозом. Повреждение мозга производили в течение 60 секунд при скорости движения животного 60 см/с. Состояние механизмов защиты от ишемических, гипоксических и судорожных расстройств оценивали на 3-и, 7-е и 14-е сутки посттравматического периода ЧМТ. Антиишемическую активность препаратов определяли после декапитации на уровне 1-го шейного позвонка по продолжительности и частоте агонального дыхания. Антигипоксическую активность препаратов регистрировали по величине резервного времени у мышей в условиях гермокамеры. Противосудорожный эффект препарата регистрировали по продолжительности латентного и тонико-клонического периодов на модели генерализованных тонико-клонических электрошоковых судорог. Мнемотропные свойства препаратов оценивали на моделях активного и пассивного избегания. Обучение животных условной реакции активного избегания (УРАИ) и условной реакции пассивного избегания (УРПИ) производили на 10-е сутки посттравматического периода. Воспроизведение УРАИ оценивали через 24 часа и 7 суток, а УРПИ – через 1 час, 24 часа и 7 суток [2, 4]. Препараты вводили п/к

в течение 14 суток посттравматического периода в следующих дозах: зопиклон – 7,5 мг/кг, золпидем – 10 мг/кг. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ «Биостат». Оценку достоверности различий (контроль – опыт) проводили по критерию Стьюдента (t) и Манна – Уитни (U).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии экспериментов проведено изучение динамики выносливости мышей в посттравматический период к основным факторам ВПМ – гипоксической гипоксии, гиперкапнии и судорогам (табл. 1). Диффузная аксональная травма мозга вызывала достоверное снижение устойчивости животных к глобальной ишемии, наиболее выраженное на 3-е, 5-е, 7-е и 14-е сутки посттравматического периода. Одновременно на протяжении всего посттравматического периода отмечается уменьшение продолжительности резервного времени жизни (РВЖ) контрольных животных (мыши с ЧМТ) в гермокамере на 34,8–40 % ($p < 0,05$), по сравнению с интактной группой, что свидетельствует о снижении устойчивости нейронов к гипоксии с гиперкапнией на фоне диффузного аксонального повреждения мозга. Толерантность к электросудорогам при этом изменялась незначительно.

Введение Золпидема достоверно увеличивало устойчивость животных к гипоксии на 3-и сутки посттравматического периода (табл. 1). РВЖ возрастало, соответственно, на 28,7 % ($p < 0,05$). На фоне курсового введения Зопиклона выявлено повышение РВЖ на 7-й день после травмы, увеличение РВЖ на 24,0 % ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ антигипоксического действия препаратов в различные сроки острого периода ЧМТ выявил существенные различия в динамике эффективности Золпидема и Зопиклона.

Во второй серии экспериментов исследовано противосудорожное действие снотворных средств

после травмы мозга. Диффузное аксональное повреждение мозга снижало продолжительность тонико-клонического периода судорог у контрольной группы животных на 42–57 % ($p < 0,05$), в сравнении с интактной. При этом защитный индекс существенно не менялся (табл. 1). На фоне введения зопиклона выявлено снижение продолжительности тонической экстензии на 3-и и 14-е сутки после ДАП на 63,0 % и 56,0 % соответственно ($p < 0,05$). В этот же период отмечалось увеличение количества животных, защищенных от судорог, на 57,1 % и 58,8 % соответственно ($p < 0,05$). Золпидем на 3-и и 7-е сутки увеличивал длительность тонической экстензии, не меняя защитный индекс. На 14-й день число животных, защищенных от судорог, на фоне применения Золпидема увеличивалось на 55,5 % ($p < 0,05$). Таким образом, Зопиклон оказывал выраженное противосудорожное действие как в ранний, так и в поздний посттравматические периоды, а Золпидем – только в отдаленный период травмы.

Анализ устойчивости животных к глобальной ишемии после ДАП продемонстрировал уменьшение продолжительности времени гаспинга у контрольной группы на 3-и и 14-е сутки посттравматического периода на 20 % и 15,3 % соответственно ($p < 0,05$), а его частота, в сравнении с интактными животными, осталась без изменений (табл. 1).

В условиях ДАП Золпидем оказывал выраженное антиишемическое действие на протяжении всего посттравматического периода. Время гаспинга увеличивалось на 14,6–57,1 % ($p < 0,05$), при этом максимум антиишемического действия наблюдался на 3-и сутки после травмы мозга (табл. 1). Зопиклон не обладал антиишемической активностью, т. к. существенно не изменял время гаспинга после ДАП. Таким образом, в группе снотворных средств Золпидем оказывал выраженное антиишемическое действие в острый период ДАП.

В четвертой серии опытов исследовали влияние ДАП на обучение сложным поведенческим навыкам.

Таблица 1
Нейропротекторное действие снотворных средств после диффузного аксонального повреждения

Группа животных, препарат и число наблюдений	Сутки после ДАП	Антиишемическое действие. Время гаспинга (сек)	Антигипоксическое действие. РВЖ (в минутах)	Противосудорожное действие. Защитный индекс
Контроль 1: интактные животные ($n = 10$)	–	$18,3 \pm 1,1$	$30,4 \pm 2,3$	0/10
Контроль 2: мыши с ДАП ($n = 9$)	3-и	$14,7 \pm 1,0^*$	$19,8 \pm 2,1^*$	0/9
Опытная 1: Зопиклон ($n = 7$)		$15,4 \pm 1,0$	$21,4 \pm 1,6$	4/7*
Опытная 2: Золпидем ($n = 7$)		$23,1 \pm 2,4^*$	$25,5 \pm 2,4^*$	2/7
Контроль 2: мыши с ДАП ($n = 8$)	7-е	$18,4 \pm 0,9$	$18,3 \pm 2,0^*$	1/8
Опытная 1: Зопиклон ($n = 7$)		$18,4 \pm 0,8$	$22,7 \pm 1,2^*$	3/7
Опытная 2: Золпидем ($n = 7$)		$21,1 \pm 1,0^*$	$18,0 \pm 1,2$	1/7
Контроль 2: мыши с ДАП ($n = 8$)	14-е	$15,5 \pm 0,8^*$	$20,5 \pm 1,2^*$	1/8
Опытная 1: Зопиклон ($n = 17$)		$15,6 \pm 0,5$	$21,7 \pm 2,4$	10/17*
Опытная 2: Золпидем ($n = 9$)		$20,5 \pm 0,3^*$	$22,5 \pm 2,9$	5/9*

Примечание: * – статистическая значимость различий контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мыши с ДАП), контроль 2 (мыши с ДАП) – опыт (ДАП + препарат) при $p < 0,05$; n – количество мышей.

У травмированных животных существенно ухудшалось обучение сложным поведенческим навыкам, запоминание и отсроченное воспроизведение УРАИ и УРПИ. При выработке адаптивной реакции активного избегания у травмированных мышей существенно возрастала латентность побегов и время поиска. Животным требовалось в 2,7 раза больше попыток для выработки первого условного ответа. Значительно (на 45,8 %, в сравнении с интактными животными; $p < 0,05$) возрастало число проб, необходимых для достижения критерия обучения. У животных с ДАП через 24 часа после обучения воспроизведение УРАИ снижалось на 62,9 %, а спустя 7 суток – на 69,5 % ($p < 0,05$), в сравнении с интактными животными. Одновременно у животных с ДАП существенно ухудшался процесс запоминания УРПИ. Это проявлялось резким снижением латентного периода через 24 часа и 7 суток после обучения – на 83,5 % и 45,3 % ($p < 0,05$) соответственно, а также существенным уменьшением времени пребывания в безопасном отсеке камеры.

Применение снотворных средств после ДАП восстанавливало обучение УРАИ. Золпидем и Зопиклон на фоне травмы мозга уменьшали число проб, необходимых для достижения критерия обучения, на 33,8 % и 40,0 % ($p < 0,05$), в сравнении с контролем. Животные при применении препаратов в 1,4 раза ($p < 0,05$) быстрее совершали первый условный ответ и затрачивали в 3,5 раза меньше времени на поиск безопасного отсека. Латентный период УРАИ, в сравнении с контролем, снижался на 29,3 % и 38,9 % ($p < 0,05$).

Курсовое использование снотворных средств восстанавливало запоминание навыка активного избегания у животных с ДАП. Коэффициент воспроизведения УРАИ через 24 часа на фоне введения Золпидема достигал $62,8 \pm 9,6$, Зопиклона – $54,2 \pm 8,6$ (контроль – $22,0 \pm 3,8$; $p < 0,05$), а спустя 7 суток после обучения эти показатели составили, соответственно, $48,5 \pm 6,7$ и $57,1 \pm 8,6$ (контроль – $16,0 \pm 4,2$; $p < 0,05$).

Оценка антиамнестического действия снотворных средств на модели УРПИ позволила установить существенные мнемотропное действие препаратов. Золпидем и Зопиклон существенно улучшали запоминание УРПИ, что проявлялось значительным возрастанием латентного периода через 24 часа после обучения (в 10,2 и 11,8 раза соответственно), а спустя 7 суток – в 4,1 и 5,3 раза ($p < 0,05$). Закономерно увеличивалось и время нахождения в безопасном отсеке камеры.

Исследование спектра протекторных и мнемотропных свойств снотворных средств свидетельствует об их способности защищать травмированный мозг от действия основных факторов ВПМ и восстанавливать когнитивный статус в посттравматическом периоде ДАП. Считается, что эффекты этих препаратов базируются преимущественно на способности Золпидема и Зопиклона позитивно действовать на W1- и W2-сайт α -субъединицы ГАМК_A-рецептора. Анализ нейропротекторной и антиамнестической активности препаратов в эксперименте позволил

определить возможные клинические мишени для применения снотворных средств: Золпидем – синдром ишемии, поздние судороги и мнестические расстройства при ДАП; Зопиклон – синдром гипоксии, ранние и поздние судороги и мнестические расстройства при ДАП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После диффузной аксональной травмы мозга Золпидем оказывал выраженное антиишемическое действие на протяжении всего посттравматического периода. Одновременно Золпидем и Зопиклон обладали слабой антигипоксической активностью. Зопиклон на протяжении всего острого периода травмы обладал высокой противосудорожной активностью, а умеренное антиконвульсивное действие Золпидема проявлялось только в поздний период.

Зопиклон и Золпидем проявляли выраженную антиамнестическую активность, восстанавливали выработку адаптивных поведенческих реакций после ДАП, улучшали их запоминание и активировали воспроизведение из кратковременной и долговременной памяти.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бабочкин Д.С. Отдаленный период хирургического лечения посттравматических внутричерепных гематом // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 136–140.
2. Babochkin D.S. Remote period of surgical treatment of posttraumatic intracranial hematomas // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. – 2012. – Vol. 8, N 1. – P. 136–140. (in Russian)
3. Белозерцев Ф.Ю., Белозерцев Ю.А., Ширшов Ю.А. Нейропротекторы и черепно-мозговая травма. – Чита: ИИЦ ЧГМА, 2007. – 119 с.
4. Belozertsev F.Yu., Belozertsev Yu.A., Shirshov Yu.A. Neuroprotectors and craniocerebral injury. – Chita: Chita State Medical Academy, 2007. – 119 p. (in Russian)
5. Белозерцев Ф.Ю., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А., Запольская Ю.А. и др. Влияние вальпроата натрия и пантогама на переработку информации в системах памяти // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – № 1. – С. 33–36.
6. Belozertsev F.Yu., Yuntsev S.V., Belozertsev Yu.A., Zapolskaya Yu.A. et al. Influence of Depakine Enteric and Pantogam on the central processing // Zabajkal'skij medicinskij vestnik. – 2008. – N 1. – P. 33–36. (in Russian)
7. Белозерцев Ф.Ю., Юнцев С.В., Запольская Ю.А., Колодий В.Л. и др. Сравнение антиишемической активности ГАМК-ергических препаратов в условиях локальной ишемии и травмы мозга // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – № 2. – С. 35–37.
8. Belozertsev F.Yu., Yuntsev S.V., Zapolskaya Yu.A., Kolodiy V.L. et al. Comparison of anti-ischemic activity of GABA-ergic preparations in the conditions of local ischemia and cerebral injury // Zabajkal'skij medicinskij vestnik. – 2009. – N 2. – P. 35–37. (in Russian)
9. Крылова В.В. Лекции по черепно-мозговой травме. – М.: Медицина, 2010. – 320 с.

Krylova V.V. Lectures on craniocerebral injury. – Moscow: Meditsina, 2010. – 320 p. (in Russian)

6. Одинак М.М., Воробьев С.В., Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю. и др. Применение ноопепта у больных с легкими когнитивными нарушениями посттравматического генеза // Справочник поликлинического врача. – 2011. – № 2. – С. 22–25.

Odinak M.M., Vorobyov S.V., Lobzin V.Yu., Emelin A.Yu. et al. Use of Noopept in patients with minor cognitive disorders of posttraumatic genesis // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. – 2011. – N 2. – P. 22–25. (in Russian)

7. Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Влияние когнитивных расстройств на качество жизни больных в остром периоде черепно-мозговой травмы

// Медицинский альманах. – 2011. – № 1 (14). – С. 207–210.

Selyanina N.V., Karakulova Yu.V. Influence of cognitive disorders on the quality of life of patients in acute period of craniocerebral injury // Medicinskij al'manah. – 2011. – N 1 (14). – P. 207–210. (in Russian)

8. Скоромец А.А., Пугачева Е.Л. Исследование эффективности комплексного препарата цитофлавин для коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы // Ж. неврологии и психиатрии. – 2010. – № 3. – С. 31–36.

Skoromets A.A., Pugacheva E.L. Research of the effectiveness of complex preparation Cytoflavin for correction of consequences of minor craniocerebral injury // Zh. nevrologii i psichiatrii – 2010. – N 3. – P. 31–36. (in Russian)

Сведения об авторах

Сафронова Екатерина Сергеевна – ассистент кафедры фармакологии Читинской государственной медицинской академии (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: 8 (3022) 32-18-55; e-mail: Safronova_Kate87@mail.ru)

Юнцев Сергей Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии Читинской государственной медицинской академии (e-mail: yuntsev@mail.ru)

Белозерцев Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии Читинской государственной медицинской академии (e-mail: beloz@mail.ru)

Information about the authors

Safronova Yekaterina Sergeevna – Assistant of the Department of Pharmacology of Chita State Medical Academy (Gorkogo str., 39a, Chita, 672090; tel.: +7 (3022) 32-18-55; e-mail: Safronova_Kate87@mail.ru)

Yuntsev Sergey Vasiljevich – Candidate of Medical Sciences, Docent, Head of the Department of Pharmacology of Chita State Medical Academy (e-mail: yuntsev@mail.ru)

Belozertsev Yuri Alekseevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology of Chita State Medical Academy (e-mail: beloz@mail.ru)

А.А. Яковлев ¹, С.Л. Колпаков ¹, Ф.Н. Шубин ², В.Б. Туркутюков ¹**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ, ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ И ПЛАЗМИДНЫЙ СПЕКТР ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ЧЛЕНОВ ЭКИПАЖА СУДНА В ДЛИТЕЛЬНОЙ МОРСКОЙ ЭКСПЕДИЦИИ**¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (Владивосток)² Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова ДВО РАН (Владивосток)

В работе представлены результаты уникальных исследований по сравнительному изучению микробиологической характеристики штаммов E. coli, выделенных от членов экипажа судна, находившегося в длительном рейсе, на разных его этапах. Установлено, что условия замкнутого пространства способствуют формированию популяции микроорганизмов с более однородным спектром фенотипических и генотипических признаков. Показано, что реакция судовой популяции E. coli на применение антибиотиков и проведение дезинфекционных мероприятий на судне не носит характера прямого приспособления, а является более сложной.

Ключевые слова: микробиология, резистентность, антибиотики, дезинфектанты, плазмиды

SENSITIVITY TO ANTIBIOTIC AND DISINFECTANTS AND PLASMID SPECTRUM OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS, CIRCULATING AMONGST THE SHIP COMPANY MEMBERS DURING THE LONG-TERM EXPEDITIONA.A. Yakovlev ¹, S.L. Kolpakov ¹, F.N. Shubin ², V.B. Turkutukov ¹¹ Pacific State Medical University, Vladivostok² G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology FEB RAS, Vladivostok

The article presents the results of unique researches of comparative study of microbiologic characteristics of E. coli strains, isolated from the ship company members at different stages of the long-term expedition. It was established that cul-de-sac conditions promote formation of the population of microorganisms with more homogeneous spectrum of phenotypic and genotypic characters. It is showed that the reaction of shipboard E. coli population on the applying of antibiotics and taking disinfectant measures on the ship isn't just accommodation but more complicated process.

Key words: microbiology, resistance, antibiotics, disinfectants, plasmids

Современный период некоторые ученые, особенно зарубежные, считают периодом «заката эры антибиотиков». Так, за последние десятилетия не появилось новых их классов, тогда как устойчивость микроорганизмов к антибиотикам возрастает, и появляются бактерии, совершенно не чувствительные ни к одному из ныне существующих препаратов. В основном тенденцию к повышению резистентности микроорганизмов к антибиотикам ученые связывают с их широким и, зачастую, бесконтрольным применением разными слоями населения, а также в ветеринарии [5]. Однако появились данные о том, что это явление не современный феномен и что как минимум 30 000 лет назад уже существовали микроорганизмы, устойчивые к таким препаратам, как пенициллин, тетрациклин, ванкомицин [18]. В этой связи вопрос о причинах формирования устойчивости к антибиотикам и возможным последствиям их применения в будущем остается весьма актуальным. В конечном итоге микробиологический мониторинг устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и дезинфектантам является важным элементом системы эпидемиологического надзора [2, 6, 14].

Как показывает анализ данных литературы, и в нашей стране, и в мире исследования, посвященные проблеме чувствительности микроорганизмов к ан-

тимикробным препаратам, проводились среди людей, проживающих в естественных условиях, тогда как экипажи судов представляют собой коллективы, длительное время изолированные от обычных условий расселения и по существу находящиеся в состоянии естественного эксперимента. Поэтому на их модели можно рассматривать различные процессы [16], в том числе циркуляцию микроорганизмов, позволяющую выявить ее особенности, обусловленные спецификой судовых коллективов, и тем самым дополнить сведения и о возможных факторах, влияющих на формирование у них устойчивости как к антибиотикам, так и к дезинфектантам.

В этой связи мы посчитали целесообразным представить фрагмент наших ранее проводимых исследований в области морской эпидемиологии, посвященный микробиологическому мониторингу за чувствительностью к антимикробным препаратам судовой популяции *Escherichia coli*, формирующейся среди членов экипажа судна в условиях длительного рейса [16], которые позволяют уже с современных позиций дать оценку полученным результатам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были проведены в рамках научной программы «Человек – Океан» под эгидой ДВО РАН

и МЗ СССР. Работу выполняли как в береговых, так и в экспедиционных условиях. Обследование членов экипажа в ходе рейса проводили на рыбмучной базе (РМБ) «Е. Лебедев» (средняя численность коллектива – 450 человек) в процессе ее работы в Беринговоморской и Южно-Курильской экспедициях на добыче минтая и сельди-иваси в течение февраля–августа 1991 г. Исследования проводили в три этапа: первый – перед выходом судна в рейс, в период доукомплектования экипажа; второй – в 1-й месяц рейса; третий – через 7 месяцев работы в море, перед приходом судна в порт.

При проведении бактериологических исследований для индикации энтеробактерий у членов экипажа во время второго и третьего этапов материал от обследуемых (фекалии) помещали в стерильный флакон с транспортной 40%-й глицериновой средой и хранили при температуре -20°C до прибытия в базовую лабораторию. Как показывают наши наблюдения, в аналогичных условиях культуры штаммов *Salmonella enteritidis* хранятся более 5 лет, не утрачивая исходных свойств. Выделение энтеробактерий проводили в течение первых 2–3 недель после забора материала в береговых условиях по общепринятой методике [15]. Эшерихии были выделены от одних и тех же членов экипажа РМБ «Е. Лебедев». На первом, втором и третьем этапах рейса было получено, соответственно, 39, 34 и 36 культур *E. coli* (от одного члена экипажа – одна культура). Все выделенные культуры энтеробактерий имели характерные морфологические и биохимические признаки, находились в S-форме. Штаммы *E. coli* не давали реакций агглютинации с коммерческими сыворотками к энтеропатогенным кишечным палочкам. У выделенных культур изучали морфо-тинкториальные, биохимические и антигенные свойства, чувствительность к антибиотикам (а/б) и дезинфектантам. Принимая во внимание, что генетический контроль указанных свойств бактерий связан с плазмидами [11], изучали и их спектр.

Биохимические свойства оценивали по способности выделенных культур ферментировать углеводы и другие субстраты. Чувствительность к дезинфектантам определяли по отношению к хлорамину в соответствии с «Методическими рекомендациями по определению чувствительности-устойчивости бактерий к антисептикам» по испытанию бактерицидных свойств дезинфицирующих средств на тканевых тест-объектах [1].

Чувствительность к антибиотикам проверяли методом дисков с использованием бензилпенициллина, ампициллина, карбенициллина, тетрациклина, стрептомицина, полимиксина, левомицетина, неомицина, канамицина, цефалексина, гентамицина, доксициклина, рифампицина.

Скрининг плазмид проводили в лаборатории молекулярной эпидемиологии НИИЭМ ДВО РАН методом С. Kado, S.T. Lin [20]. В качестве реперных использовали штаммы *E. coli* с молекулярным весом 5,6; 6,7; 38 MDa и 1,4; 4,2; 82 MDa. Статистическая обработка материала проводилась общепринятыми методами [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что биологические свойства штаммов *E. coli*, выделенных от членов экипажа до их выхода в рейс, характеризовались чрезвычайным разнообразием. Так, 6,5 % культур не ферментировали лактозу, 1,3 % – не давали газообразования, а 20,8 % были вариабельны ($\pm$) по такому морфологическому признаку, как подвижность, и по биохимическим свойствам (образование индола, расщепление ацетата и других белков, углеводов). Однако уже на втором и третьем этапах исследований все выделенные культуры отличались четкостью (или «+», или «–») морфо-биохимических свойств. В этой связи следует заметить, что для *E. coli* вообще свойственна выраженная вариабельность биохимических показателей [15]. Поэтому отмеченное нами явление не редкость в практике бактериологов. Однако, как показали наши наблюдения, в ходе рейса выделенные штаммы *E. coli* постепенно утрачивали эту особенность, приобретая все большую однородность по биохимическим свойствам.

Подобное явление мы наблюдали ранее, при обследовании детей во Всероссийском оздоровительном детском центре «Океан» [8]. В относительно изолированном детском коллективе весьма гетерогенная по биохимическим показателям в начале смены популяция *E. coli* становилась более однородной в ее конце (за 30 дней).

Дифференцированная оценка изменений чувствительности выделенных в ходе рейса культур *E. coli* к а/б позволила выявить три тенденции: первая – выделение культур с более выраженной устойчивостью к а/б в конце рейса, нежели в его начале; вторая – выделение культур с более высокой к ним чувствительностью в конце рейса; третья – выделение культур с одинаковой чувствительностью как в начале, так и в конце рейса (табл. 1). В частности, увеличение чувствительности отмечено к таким антибиотикам, как стрептомицин, левомицетин, пенициллин, полимиксин, канамицин и гентамицин ($p < 0,05$). Довольно своеобразной оказалась устойчивость выделенных культур к бактериостатическому действию тетрациклина. До выхода в море доля штаммов *E. coli*, реагирующих на него, составила $55 \pm 5,6$ %, в ходе первого месяца рейса снизилась до $23,4 \pm 7,2$ %, а спустя 6 месяцев практически вернулась к исходному уровню ($p < 0,05$). При этом важно подчеркнуть, что при оценке эпидемиологического анамнеза обследуемых, не было выявлено лиц, употреблявших какие-либо антибиотики как минимум за 1 месяц до обследования. Отмеченная динамика, возможно, была обусловлена широким применением тетрациклина в начале рейса в связи с ростом заболеваемости ангиной членов экипажа [16].

Особого, на наш взгляд, внимания требует факт повышения чувствительности эшерихий к бензилпенициллину и стрептомицину. В довольно многочисленных публикациях разных лет, в которых обсуждаются проблемы устойчивости микроорганизмов к антибиотикам [7, 17, 19], также приводятся сведения о том, что в отдельных регионах наблюдается некоторая тенденция к повышению

Таблица 1
Динамика чувствительности к антибиотикам судовой популяции *E. coli* на разных этапах промыслового рейса

Антибиотик	Структура выделенных штаммов на разных этапах рейса (P ± m), %											Оценка динамики чувствительности
	1-й этап рейса (n = 39)			2-й этап рейса (n = 34)			3-й этап рейса (n = 36)					
	чувствительные	устойчивые	умеренно устойчивые	чувствительные	устойчивые	умеренно устойчивые	чувствительные	устойчивые	умеренно устойчивые			
Тетрациклин	55 ± 6,4	35,8 ± 5,4	9,2 ± 3,0	23,4 ± 7,3	43,3 ± 8,4	33,3 ± 8,0	45 ± 8,2	40 ± 8,1	15 ± 5,9	=		
Стрептомицин	9,8 ± 3,8	60,8 ± 5,5	29,4 ± 4,9	30 ± 7,8	40 ± 8,0	30 ± 7,8	30 ± 7,6	35 ± 7,9	35 ± 7,9	→		
Полимиксин	98 ± 1,5	0	2 ± 1,5	96,7 ± 2,8	–	3,3 ± 2,8	100	0	0	→		
Левомецетин	80,1 ± 3,2	15,9 ± 2,7	4 ± 2,2	96,7 ± 3,3	0	3,3 ± 3,3	100	0	0	→		
Неомицин	50,9 ± 5,6	19,6 ± 4,5	29,5 ± 5,1	53,4 ± 8,5	16,6 ± 6,2	30 ± 8,0	60 ± 8,1	15 ± 5,9	25 ± 7,2	=		
Бензил пенициллин	0	100	0	0	100	0	0	85 ± 5,9	15 ± 5,9	→		
Канамицин	21,6 ± 4,6	25,5 ± 4,8	52,9 ± 5,7	70 ± 7,8	0	30 ± 7,8	45 ± 8,2	0	55 ± 8,2	→		
Ампициллин	82,4 ± 4,3	9,8 ± 3,4	7,8 ± 3,1	76,8 ± 7,2	16,6 ± 6,2	6,6 ± 3,9	20 ± 6,4	30 ± 7,6	50 ± 8,3	←		
Карбенициллин	82,4 ± 3,8	7,8 ± 3,1	9,8 ± 3,3	56,7 ± 8,6	20 ± 6,8	23,3 ± 7,0	30 ± 6,9	35 ± 7,9	35 ± 7,9	←		
Цефалексин	82,3 ± 4,3	5,9 ± 2,7	11,8 ± 3,7	93,4 ± 3,1	0	6,6 ± 3,1	85 ± 5,9	0	15 ± 5,9	=		
Гентамицин	45,2 ± 5,6	25,4 ± 4,9	29,4 ± 5,1	90 ± 3,9	0	10 ± 3,9	90 ± 2,9	10 ± 2,9	0	→		
Доксициклин	2,0 ± 1,5	50,8 ± 5,2	47,2 ± 5,0	0	73,4 ± 7,2	26,6 ± 7,2	0	30 ± 7,5	70 ± 7,5	=		
Рифампицин	3,9 ± 2,2	82,4 ± 4,1	13,7 ± 3,8	6,6 ± 4,3	73,4 ± 7,2	20 ± 6,4	–	65 ± 7,9	35 ± 7,9	←		

Примечание: → – увеличение чувствительности; ← – снижение чувствительности; – – без изменений.

чувствительности штаммов *E. coli* к вышеуказанным антибиотикам. Как считают, это обусловлено тем, что и пенициллин, и стрептомицин начали применяться в практической медицине одними из первых. Поэтому и устойчивые варианты к ним стали формироваться раньше, чем к другим антибиотикам, и к ним первым спустя значительное время отмечено появление чувствительных штаммов. Наши наблюдения в сопоставлении с данными литературы свидетельствуют о том, что в гетерогенной популяции *E. coli*, а вероятно, и других представителей энтеробактерий сохраняются клоновые линии, способные к быстрому восстановлению чувствительности к этим и другим антибиотикам при создании соответствующих условий.

Тем не менее, на фоне отмеченного явления, к таким антибиотикам, как ампициллин, карбенициллин, доля чувствительных к ним штаммов эшерихий, выделенных в конце рейса, не только не возросла, но даже значительно уменьшилась ($p < 0,05$). Доля штаммов эшерихий, чувствительных к остальным антибиотикам, существенно не изменилась.

Выявленные нами столь разнонаправленные тенденции по отношению к антибиотикам вполне закономерно вызвали вопросы о причине отмеченного явления, поскольку в судовой аптеке не

предусмотрено такого разнообразия антибиотиков, к тому же в период рейса не возникало необходимости в их широком применении. Поэтому объяснить причины повышения или снижения устойчивости эшерихий к ряду вышеуказанных антибиотиков влиянием сугубо внешних факторов не представляется возможным. По-видимому, важную роль в данном процессе играют внутренние регуляторные механизмы, досконально нам не известные. В этом убеждают и проведенные исследования по изучению устойчивости выделенных культур *E. coli* к дезинфектанту (хлорамину). Следует заметить, что на плавбазе, в соответствии с «Методическими указаниями для судовых медицинских работников по дезинфекции на морских судах во время рейсов» [10], постоянно применяют для профилактической дезинфекции 0,3–0,5%-е растворы хлорсодержащих препаратов (хлорная известь, хлорамин). Поэтому, судя по литературным данным [9], можно было предполагать, что в ходе рейса резистентность судовой популяции эшерихий к этой концентрации препаратов должна возрасти. Однако, как показали результаты наблюдений (табл. 2), до выхода судна в рейс среди выделенных культур *E. coli* встречались такие (1,96 %), которые в меньшей степени реагировали даже на длительную экспозицию 1%-го раствора

Таблица 2

Динамика чувствительности к хлорамину судовой популяции *E. coli* на разных этапах промыслового рейса

Концентрация	Результат	Удельный вес штаммов ($P \pm m$), %		
		1-й этап ($n = 39$)	2-й этап ($n = 36$)	3-й этап ($n = 39$)
1%-й раствор	++++	98,0 $\pm$ 1,8	100	100
	+++	2,0 $\pm$ 1,8	0	0
	++	0	0	0
	+	0	0	0
	–	0	0	0
0,5%-й раствор	++++	82,5 $\pm$ 8,2	93,4 $\pm$ 4,0	100
	+++	13,7 $\pm$ 5,0	6,6 $\pm$ 4,0	0
	++	3,8 $\pm$ 2,5	0	0
	+	0	0	0
	–	0	0	0
0,3%-й раствор	++++	57,4 $\pm$ 6,4	33,4 $\pm$ 8,0	42,1 $\pm$ 8,7
	+++	29,6 $\pm$ 5,9	30 $\pm$ 7,8	31,5 $\pm$ 8,4
	++	1,9 $\pm$ 1,8	30 $\pm$ 7,8	26,4 $\pm$ 8,0
	+	3,7 $\pm$ 2,5	6,6 $\pm$ 4,0	0
	–	7,4 $\pm$ 3,9	0	0
0,1%-й раствор	++++	0	0	0
	+++	5,8 $\pm$ 3,0	0	0
	++	3,9 $\pm$ 2,5	16,6 $\pm$ 6,2	10 $\pm$ 5,4
	+	11,8 $\pm$ 4,2	56,6 $\pm$ 8,5	35 $\pm$ 7,5
	–	78,5 $\pm$ 5,3	26,8 $\pm$ 7,5	55,0 $\pm$ 9,0

Примечание: «++++» – лизис всех колоний; «+++» – рост единичных колоний; «++» – 50%-й рост колоний; «+» – единичные зоны лизиса; «–» – нет лизиса.

хлорамина. 3,8 % культур давали 50%-й рост колоний, 11,1 % оказались практически не чувствительными к действию 0,3%-го раствора хлорамина. И, напротив, уже к 0,1%-му раствору оказались чувствительными 5,8 % выделенных штаммов, т. е. и по этим свойствам судовая популяция *E. coli* была наиболее гетерогенной до выхода судна в плавание.

На последующих этапах рейса популяция *E. coli* по признаку чувствительности к используемым в эксперименте растворам хлорамина существенно изменялась. В частности, штаммы, резистентные к 1%-му раствору, уже не были выделены. Значительно сократилось число культур, чувствительных к 0,1%-му раствору хлорамина. На третьем этапе рейса вся судовая популяция *E. coli* была чувствительной к 0,5%-му раствору – наиболее широко применяемому на практике, а также сократилась доля культур, устойчивых к 0,3%-му раствору ($p < 0,05$).

Таким образом, и по отношению к чувствительности к дезинфектанту судовая популяция *E. coli* в ходе длительного рейса становилась более однородной. При этом, как и по отношению к признаку устойчивости к а/б, первоначально утрачивались крайние ее варианты. Важно подчеркнуть, что достаточно широкое применение 0,5%-го раствора хлорамина на судне не привело к увеличению доли устойчивых к этой концентрации штаммов *E. coli*. Напротив, по сравнению с первым этапом, таковых на третьем этапе не было выделено вовсе. Достоверно не увеличилась и доля штаммов, резистентных к 0,3%-му раствору хлорамина.

Следовательно, реакция судовой популяции *E. coli* на действие внешних факторов (применение антибиотиков среди судового коллектива, проведение дезинфекционных мероприятий) не носила характера прямого приспособления к их влиянию, а оказалась более сложной. В частности, могла повышаться устойчивость к антибиотикам, на судне не применявшимся, и снижалась резистентность к хлорамину, несмотря на его широкое использование.

При этом, надо полагать, механизм этих изменений одинаков по отношению к чувствительности *E. coli* как к антибиотикам, так и к дезинфектантам.

Приведенные нами данные соответствовали экспериментальным исследованиям В.А. Стрельцова [13] показавшим, что изменения резистентности штаммов *E. coli* к дезинфектантам коррелируют с аналогичными изменениями чувствительности к антибиотикам. Причем выявленная корреляция могла носить характер как прямой, так и обратной связи. В последующем аналогичные данные мы встретили и в работах других исследователей [12].

Наряду с изучением фенотипических признаков судового популяции *E. coli* в ходе длительного рейса, нами проводилось и определение плазмидного профиля выделенных микроорганизмов. Результаты исследования выделенных на первом этапе рейса эшерихий продемонстрировали значительное разнообразие плазмид с разной молекулярной массой и плазмидных типов по их сочетанию у одного штамма кишечной палочки. Эта особенность последней отмечена и в других публикациях [11, 15]. Только у двух штаммов *E. coli* (2,5 %) оказался одинаковый набор плазмид. Все остальные варианты имели самый разнообразный спектр, не совпадающий ни по их набору, ни по молекулярной массе (табл. 3). Важно подчеркнуть, что до выхода в море только 19,6 % штаммов кишечной палочки были бесплазмидными. 1–2 плазмиды содержали 41,2 %, а 3 и более – 39,2 % выделенных культур.

Проведенное нами изучение плазмидного спектра эшерихий на втором этапе рейса продемонстрировало отсутствие бесплазмидных штаммов при доминировании штаммов кишечной палочки, содержащих 1–2 плазмиды (83,3 %). При этом увеличилась до 14,7 % доля штаммов, содержащих идентичный набор плазмид.

На третьем этапе рейса, напротив, основную массу составили штаммы не имеющие плазмид, и значительно сократилось количество культур, содер-

Таблица 3
Типичные варианты набора плазмид по молекулярной массе у штаммов *E. coli*, выделенных на разных этапах промыслового рейса

Этап рейса	Характеристика и структура штаммов ($M \pm m$), %		
	Бесплазмидные	1–2 плазмиды	3 и больше плазмид
1-й этап ($n = 39$)	19,4 ± 4,4 %	41,3 ± 5,4 %	39,3 ± 5,3 %
	–	4,4; 3,4 MDa 100; 85 MDa 82; 2,5 MDa 35; 2,4 MDa 80 MDa	65; 4,4; 1,5 MDa 65; 47; 2,9 MDa 62; 35; 26; 3,5 MDa 55; 5,4; 4,5; 3,6; 3,3 MDa 63; 45; 5,4; 5,1; 3,6; 3,2 MDa 65; 55; 43; 4,5; 4,0; 3,4; 2,5 MDa
2-й этап ($n = 34$)	0	83,3 ± 6,5 %	16,7 ± 6,5 %
	–	80 MDa 82; 62 MDa 62; 4,5 MDa 5,5; 2,9 MDa	80; 33; 24 MDa 62; 33; 1,0 MDa 62; 35; 26; 3,5 MDa
3-й этап ($n = 36$)	58,2 ± 8,4 %	41,8 ± 8,4 %	0
	–	80 MDa 1,0 MDa 62; 4,6 MDa	–

жащих 1–2 плазмиды. Впервые были зарегистрированы эшерихии, несущие только одну криптическую плазмиду.

Необходимо отметить, что до выхода в море чаще всего среди плазмид, характерных для судовой популяции *E. coli*, встречались плазмиды с молекулярной массой 70 и 65 MDa – в 15 штаммах (19,5 %). Среди плазмид с низким молекулярным весом преобладали плазмиды 3,2 и 3,4 MDa – в 5 штаммах (6,5 %).

На втором этапе рейса среди плазмид с высоким молекулярным весом доминировали плазмиды 62 MDa (12 штаммов (35,3 %)), а среди плазмид с низким молекулярным весом – плазмиды 1,0 MDa (7 штаммов (20,6 %)). Причем каждый новый этап обследования характеризовался появлением и новых плазмид как с высоким, так и с низким молекулярным весом. В этой связи следует заметить, что плазмидами, контролирующими фенотипические свойства бактерий, считают только их представителей с большой молекулярной массой. Как показали наши исследования, независимо от молекулярной массы наименьшее селективное преимущество в судовой популяции имели штаммы эшерихий с максимально большим набором плазмид.

Следует заметить, что R.K. Selauder et al. [21] основным путем поступления в организм человека *E. coli* считают воду и пищу. Несомненно, что на судне именно эти факторы передачи играют важную роль в ограничении гетерогенности ее популяции, поскольку на протяжении всего рейса члены экипажа употребляют питьевую воду из опреснителя и едят одинаковую пищу. Кроме того, учитывая специфику обитания членов судового коллектива, весьма значимую роль в этих условиях играет и контактный путь передачи. Видимо, этим объясняется и появление у ряда членов экипажа штаммов *E. coli* с одинаковым набором плазмид. Однако этот фактор, на наш взгляд, не объясняет причину изменения плазмидного спектра штаммов эшерихий в ходе рейса. Почему уходят штаммы с максимальным его разнообразием? Как мы полагаем, эти данные свидетельствуют о том, что наличие широкого спектра плазмид более характерно для эшерихий, циркулирующих среди населения в береговых условиях. Именно здесь бактерии подвергаются мощному селективному действию химиопрепаратов, и, судя по имеющимся публикациям [11, 15], именно плазмиды способствуют их выживаемости. К тому же проведенный анализ фено- и генотипических признаков судовой популяции *E. coli*, позволил выявить общую закономерность изменения их биологических свойств в ходе длительного рейса: от выраженной гетерогенности, отмеченной перед выходом судна в море, к максимальной однородности. Надо полагать, что это приспособительный ответ популяции микроорганизмов в пределах данного генотипа на изменения среды обитания, поскольку «... любая популяция стремится сохранить состав, обеспечивающий среднюю приспособленность к той частной среде, в которой она обитает» [3]. Различия в действии факторов, присущих береговым

условиям и действующих в судовой среде, видимо, и привели к вышеуказанным фено- и генотипическим модификационным изменениям в судовой популяции *E. coli*. То обстоятельство, что выявленная тенденция к изменению плазмидного спектра эшерихий, выделенных в ходе длительного рейса, сопровождалась появлением штаммов с соответствующими изменениями фенотипических свойств, позволяет думать, что именно с плазмидами связана выраженная по этим свойствам гетерогенность популяции *E. coli* до выхода судна в море. Это не противоречит сложившимся в литературе представлениям о роли плазмид [11].

Таким образом, наши исследования свидетельствуют о существовании определенной закономерности в селекции штаммов в специфических условиях обособленных коллективов (от выраженной гетерогенности к большей однородности). В период длительного плавания, наряду с обеднением микрофлоры, циркулирующей среди членов экипажа, происходили ее адаптивные фено-, генотипические преобразования: судовая популяция *E. coli* приобретала все большую однородность по морфотинкториальным свойствам и по устойчивости к а/б. Причем прежде всего утрачивались крайние ее варианты (т. е. как наиболее, так и наименее устойчивые к а/б и дезинфектантам). В гетерогенной популяции *E. coli*, а вероятно, и других представителей энтеробактерий, сохраняются клоновые линии, способные к восстановлению чувствительности к антибиотикам при создании соответствующих условий. Это позволяет считать судовую среду, и прежде всего относительно изолированность коллектива, фактором, способствующим вышеуказанным изменениям в судовой популяции эшерихий. Однако реакция *E. coli* на действие внешних факторов (применение антибиотиков среди судового коллектива, проведение дезинфекционных мероприятий) не носит характера прямого приспособления к их влиянию, а является более сложной. В частности, могла повышаться устойчивость к антибиотикам, на судне не применявшимся, и снижалась резистентность к хлорамину, несмотря на его широкое использование. Экстраполяция приведенных результатов исследования на проблему формирования резистентности к антимикробным препаратам в целом подтверждает современные данные о том, что механизмы этого явления обусловлены не только широким и бесконтрольным их применением.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Адарченко А.А., Красильников А.П., Собошук О.П. Методика определения чувствительности – устойчивости бактерий к антисептикам: Метод. рекомендации. – Минск, 1989. – 26 с.
Adarchenko A.A., Krasilnikov A.P., Sobeshchuk O.P. Methods of determining of the sensitivity – resistance of bacteria to antiseptics: Guidelines. – Minsk, 1989. – 26 p. (in Russian)
2. Анганова Е.В., Рычкова Е.Н., Савилов Е.Д. Особенности антибиотикостойчивости бактерий

микробиоценоза реки Вилуй // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 72–74.

Anganova E.V., Rychkova E.N., Savilov E.D. Features of antibiotic resistance of bacteria of the Vilyui river microbiocenosis // Bjull. VSNC SO RAMN. – 2007. – N 2. – P. 72–74. (in Russian)

3. Водопьянов П.А. Устойчивость в развитии живой природы. – Минск: Наука и техника, 1974. – 160 с.

Vodopyanov P.A. Stability in the wildlife development. – Minsk: Nauka i tehnika, 1974. – 160 p. (in Russian)

4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

Glants S. Biomedical statistics. – Moscow: Praktika, 1998. – 459 p. (in Russian)

5. Дебабов Д.В. Устойчивость к антибиотикам: происхождение, механизмы, подходы к преодолению // Биотехнология. – 2012. – № 4. – С. 7–17.

Debabov D.V. Antibiotic resistance: origin, mechanisms, approaches to breaking // Biotehnologija. – 2012. – N 4. – P. 7–17. (in Russian)

6. Иванов Д.В. Характеристика устойчивости к бета-лактамам антибиотикам внутрибольничных штаммов *Proteus mirabilis* // Ж. микробиол. – 2008. – № 6. – С. 75–78.

Ivanov D.V. Characteristics of resistance to beta-lactam antibiotics of nosocomial strains of *Proteus mirabilis* // Zh. mikrobiol. – 2008. – N 6. – P. 75–78. (in Russian)

7. Капралова Л.Е. Чувствительность к антибиотикам кишечных палочек разного происхождения // Тез. докл. VI Всерос. съезда микробиол., эпидемиол. и паразитол. – М., 1991. – Т. 1. – С. 86–87.

Kapralova L.E. Resistance to the antibiotics of *E.coli* of different origin // Proceedings of VI All-Russian meeting of microbiologists, epidemiologists and parasitologists. – Moscow, 1991. – Vol. 1. – P. 86–87. (in Russian)

8. Колпаков С.Л., Толопа Т.Д., Ларькина Т.Б., Яковлев А.А. и др. Носительство условно-патогенных энтеробактерий в относительно изолированных коллективах и некоторые особенности эпидемического процесса // Инфекционная патология в Приморском крае. – Владивосток: Дальнаука, 1994. – С. 53–54.

Kolpakov S.L., Tolopa T.D., Larkina T.B., Yakovlev A.A. et al. Carriage of opportunistic enterobacteria in relatively isolated groups of people and some peculiarities of epidemic process // Infectious Pathology in Primorsky Territory. – Vladivostok: Dalnauka, 1994. – P. 53–54. (in Russian)

9. Красильников А.П., Гудкова Е.И. Исследование чувствительности энтеробактерий к дезинфектантам // Ж. микробиол. – 1993. – № 5. – С. 22–28.

Krasilnikov A.P., Gudkova E.I. Research of sensitivity of enterobacteria to the disinfectants // Zh. mikrobiol. – 1993. – N 5. – P. 22–28. (in Russian)

10. Методические указания для судовых работников по дезинфекции на морских судах во время рейсов // Сборник инструктивно-методических материалов по дезинфекционному делу на промысловом флоте. – Л: Изд-во «Транспорт», 1975. – С. 4–19.

Guidelines for employees on shipboard on the disinfection on sea vessels during sailing // Source book of instruction and methodological materials on the disinfecting on fishing fleet. – Leningrad: Transport, 1975. – P. 4–19. (in Russian)

11. Пехов А.В. Плазмиды бактерий. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.

Pekhov A.V. Plasmids of bacteria. – Moscow: Meditsina, 1986. – 224 p. (in Russian)

12. Родин В.Б., Кобзев Е.Н., Детушева В.Н. Мартынова В.Н. и др. Перекрестная устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, сопряженная с резистентностью к дезинфектантам // Дезинфекционное дело. – 2011. – № 4. – С. 20–25.

Rodin V.B., Kobzev E.N., Detusheva V.N., Martynova V.N. et al. Cross resistance of microorganisms to the antibiotics connected with resistance to the disinfectants // Dezinfekcionnoe delo. – 2011. – N 4. – P. 20–25. (in Russian)

13. Стрельцов В.А. Генетическая рекомбинация и антибиотикорезистентность в формировании устойчивости половых гибридов шигелл Флекснера и эшерихий к дезсредствам // Кишечные заболевания и инвазии в природно-климатических условиях Приморья. – Владивосток: Изд-во ДВНЦ АН СССР, 1977. – С. 60–62.

Streltsov V.A. Genetic recombination and antibiotic resistance in the formation of resistance of sexual hybrids of Flexner Shigella and Escherichia to the disinfectants // Enteric diseases and invasions in natural and climatic conditions of the Primorye. – Vladivostok: Publ. of FESC AS USSR, 1977. – P. 60–62. (in Russian)

14. Туркутюков В.Б., Яковлев А.А., Колпаков С.Л., Дзюба Г.Т. и др. Изучение механизмов формирования актуальной инфекционной и неинфекционной заболеваемости в Дальневосточном регионе // Тихоокеанский мед. журн. – 2006. – № 3. – С. 10–15.

Turkutuyukov V.B., Yakovlev A.A., Kolpakov S.L., Dzyuba G.T. et al. Study of mechanisms of formation of actual infectious and non-infectious morbidity in Far-Eastern Region // Tihookeanskij med. zhurn. – 2006. – N 3. – P. 10–15. (in Russian)

15. Энтеробактерии: рук-во для врачей / Под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1985. – С. 16–57.

Enterobacteria: guideline for physicians / Ed. by V.I. Pokrovskiy. – Moscow: Meditsina, 1985. – P. 16–57. (in Russian)

16. Яковлев А.А. Теоретические и прикладные аспекты морской эпидемиологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 1997. – 46 с.

Yakovlev A.A. Theoretical and applicable aspects of marine epidemiology: Abstract of dissertation of Doctor of Medical Sciences. – Omsk, 1997. – 46 p. (in Russian)

17. Baldini M.D., Cafesali C.B. Occurrence of antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from enviromented samples // Mag. Pollut. Bull. – 1991. – Vol. 22, N 10. – P. 500–503.

18. D'Costa V.M., King C.E., Kalan L. et al. Antibiotic resistance is ancient // Nature. – 2011. – Vol. 477. – P. 457–461.

19. Kahan F.M., Sharp M. International survey of multiresistance from ISU patient // 5th Eur. Congress Clin. Microbial. and Infect. Diseases. – Oslo, 1999. – P. 13.

20. Kado C.I., Lin S.T. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids // J. Bacteriol. – 1981. – Vol. 145. – N 3. – P. 1365–1373.

21. Selauder R.K., Caugant D.A., Whittam T.S. Genetic structure and variation in natural population of *Escherichia coli* // *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. Cell and Mol. Biol. – Washington DC, 1987. – Vol. 2. – P. 1625–1648.

Сведения об авторах

Яковлев Анатолий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690050, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2; тел.: 8 (423) 244-63-53; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru)

Колпаков Сергей Леонидович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (e-mail: kaf.epi.vladmed@mail.ru)

Шубин Феликс Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова ДВО РАН

Туркутюков Вячеслав Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета

Information about the authors

Yakovlev Anatoly Alexandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Epidemiology and Military Epidemiology of Pacific State Medical University (Ostryakov av., 2, Vladivostok, 690050; tel.: +7 (423) 244-63-53; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru)

Kolpakov Sergey Leonidovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Epidemiology and Military Epidemiology of Pacific State Medical University (e-mail: kaf.epi.vladmed@mail.ru)

Shubin Felix Nikolaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology of G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology FEB RAS

Turkutyukov Vyacheslav Borisovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Epidemiology and Military Epidemiology of Pacific State Medical University

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИСПЫТАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

УДК 616-036.22

В.А. Лёдов, П.Г. Апарин

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВАКЦИННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ДИЗЕНТЕРИИ ФЛЕКСНЕРА НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *SHIGELLA FLEXNERI* (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ I ФАЗЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России (Москва)

Представлены результаты I фазы клинических исследований вакцинного препарата для профилактики дизентерии Флекснера на основе модифицированного липополисахарида *Shigella flexneri* на ограниченном контингенте взрослых добровольцев (26 человек). Изучение общих и местных постпрививочных реакций показало хорошую переносимость и низкую реактогенность кандидатной вакцины «ФЛЕКСВАК®» в диапазоне доз от 25 до 100 мкг. У большинства добровольцев, иммунизированных кандидатной вакциной «ФЛЕКСВАК®», была зарегистрирована сероконверсия в 4 и более раз антител IgG- и IgA-классов, играющих основополагающую роль в формировании адаптивного противошигеллезного иммунного ответа.

Ключевые слова: дизентерия Флекснера, *Shigella flexneri* 2a, шигеллез, вакцины против *S. flexneri* 2a

CLINICAL STUDIES OF THE VACCINE PREPARATION FOR PREVENTION OF FLEXNER DYSENTERY ON THE BASIS OF MODIFIED *SHIGELLA FLEXNERI* LIPOPOLYSACCHARIDE (BASED ON THE RESULTS OF THE I PHASE OF CLINICAL TRIALS)

V.A. Lyodov, P.G. Aparin

National Research Center "Institute of Immunology" of Federal Medical-Biological Agency of Russia,
Moscow

The article presents the results of the I phase of clinical trials of a vaccine preparation for prevention of Flexner dysentery on the basis of modified *Shigella flexneri* lipopolysaccharide on the limited contingent of adult volunteers (26 persons). Studying general and local post-inoculative reactions showed good acceptability and low reactogenicity of candidate vaccine "FLEXVAC®" in the doses from 25 to 100 µg. In the majority of volunteers immunized by the candidate vaccine "FLEXVAC®" we registered 4 and more times seroconversion of IgG and IgA classes antibodies playing basic role in the formation of adaptive anti-shigella immune response.

Key words: Flexner dysentery, *Shigella flexneri* 2a, shigellosis, *S. flexneri* 2a vaccines

ВВЕДЕНИЕ

Шигеллы – антропофильные бактерии, вызывающие дизентерию. По своей распространенности дизентерия уступает лишь респираторно-вирусным заболеваниям [9]. Дизентерия Флекснера имеет преимущественно водный путь передачи. Заражение происходит по фекально-оральному механизму. Для возникновения болезни у клинически здорового взрослого человека достаточно небольшого количества возбудителей (несколько тысяч или даже сотен бактерий) [7]. Соответственно, риск возникновения эпидемии дизентерии Флекснера многократно увеличивается при ухудшении санитарно-гигиенической обстановки.

Ежегодно повсеместно в мире регистрируется 164,7 млн случаев дизентерии, из них 163,2 млн случаев приходится на развивающиеся страны (1,1 млн смертельных исходов) и 1,5 млн случаев – на индустриальные. При этом заболеваемость и смертность

детей младше 5 лет составляет, соответственно, 69 % всех случаев и 61 % всех смертей. Заболеваемость по отдельным видам шигелл *Shigella flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii*, *S. Dysenteriae* в развивающихся странах составляет 60 %, 15 %, 6 % и 6 %, в индустриальных странах – 16 %, 77 %, 2 % и 1 % соответственно. Доминирующим возбудителем дизентерии Флекснера как в развивающихся, так и в индустриальных странах является *S. Flexneri* серогруппы 2a [8].

Удельный вес дизентерии в структуре заболеваемости ОКИ в Российской Федерации с 2007 г. остаётся стабильно высоким. Заболеваемость дизентерией детей до 14 лет существенно превышает заболеваемость взрослых [5]. Вероятно, это связано с эпидемической заболеваемостью дизентерией в местах массовых скоплений детей [6].

Значительные трудности в терапии бактериальных ОКИ создает повсеместное появление и

распространение полирезистентных к антибиотикам штаммов [2, 6]. В связи с этим, согласно отечественным и европейским рекомендациям, энтеропатогены (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии и др.) входят в группу микроорганизмов, требующих постоянного мониторинга за их чувствительностью к антимикробным препаратам. По результатам многоцентрового исследования чувствительности шигелл, проведённого за период с 1998 по 2000 гг., наибольшей резистентностью отличались штаммы *S. flexneri*, которые практически полностью были устойчивы к аминопенициллинам, ко-тримоксазолу, тетрациклину и хлорамфениколу с незначительными вариациями устойчивости в различных регионах. Все штаммы *Shigella* spp. были чувствительны к ципрофлоксацину, норфлоксацину, налидиксовой кислоте и цефотаксиму [1, 3].

Однако, несмотря на высокую эпидемическую значимость и существенную прогрессирующую антибиотикорезистентность, лицензированного вакцинного препарата против дизентерии Флекснера так и не было разработано.

В настоящее время существует два основных направления в создании вакцин против дизентерии: получение живых аттенуированных штаммов шигелл для пероральной иммунизации и инъекционная форма вакцины, которая представляет собой конъюгат О-полисахарида с белковым носителем. Живые вакцины обладают высокой реактогенностью, недостаточной иммуногенностью и поэтому пока не могут быть использованы для массовой иммунизации [4].

Полисахарид-содержащим антигеном микроорганизма *S. flexneri* 2a является липополисахарид (ЛПС), который локализован на внешней поверхности бактериальной клетки.

При введении в макроорганизм ЛПС индуцирует высокий уровень специфических иммуноглобулинов, а также синтез провоспалительных цитокинов, α -фактора некроза опухоли и γ -интерферона, то есть является как эндотоксином, так и мощным бактериальным иммуностимулятором.

Конструирование вакцины «ФЛЕКСВАК®» проводится на основе модифицированного липополисахарида (мЛПС), полученного от вирулентного штамма *S. flexneri* 2a. Использование химических и иммунологических методов исследования позволили нам определить тонкую структуру мЛПС *S. flexneri* 2a, демонстрирующую апиригенную реакцию при внутривенном введении кроликам.

Препарат «ФЛЕКСВАК®» вызывает индукцию иммунологической памяти и высокий вторичный иммунный IgG-ответ к О-специфическому антигену *S. flexneri* 2a у лабораторных животных. Серии кандидат-вакцины обладают протективными свойствами при моделировании инфекции шигеллеза Флекснера 2a на морских свинках.

Данные, полученные при доклиническом исследовании препарата «ФЛЕКСВАК®», позволили нам перейти к клиническому исследованию препарата с участием здоровых добровольцев.

Цель работы: изучение безопасности и иммуногенности вакцины против дизентерии Флекснера 2a

– «ФЛЕКСВАК®» – с участием ограниченного контингента здоровых добровольцев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Схема иммунизации препаратом «ФЛЕКСВАК®». Вакцинация препаратом «ФЛЕКСВАК®» осуществлялась однократно в верхнюю треть плеча. Кровь для иммунологических исследований забирали через 30 и 60 дней после иммунизации.

Отбор участников и формирование групп исследования. В исследовании приняли участие здоровые мужчины и женщины в возрасте от 18 до 55 лет, соответствовавшие критериям включения и подписавшие согласие на клиническое исследование. Распределение по группам проводилось равномерно независимо от возраста и пола.

Всего в исследовании приняли участие 26 добровольцев, которые вошли в состав 3 групп. 1-я группа из 8 человек была иммунизирована препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозе 25 мкг; 2-я группа из 8 человек – препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозе 50 мкг; 3-я группа из 10 человек – препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозе 100 мкг.

Оценка местных реакций на введение вакцины «ФЛЕКСВАК®». Из проявлений местной реакции учитывали болезненность, покраснение и припухлость в месте введения препарата, возникновение инфильтратов, болезненность и увеличение регионарных лимфоузлов.

Оценка общих реакций на введение вакцины «ФЛЕКСВАК®». В структуре общих реакций подлежали учету температура тела, повышение артериального давления, учащение пульса, недомогание, головная боль, тошнота, рвота, жидкий стул, его кратность и консистенция, боль в животе и другие симптомы, а также клинические, биохимические анализы крови.

Клинический и биохимический анализы крови. Содержание в крови аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинина, мочевины, мочевой кислоты и глюкозы проводили по стандартным методикам на базе клинического исследования.

Постановка реакции пассивной гемагглютинации. Постановка реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) осуществлялась с использованием коммерческого эритроцитарного шигеллёзного диагностикума Флекснера 1–5 (ФГУП «НПО Микроген», № 6–153).

Постановка твёрдофазного иммуноферментного анализа. Твёрдофазный иммуноферментный анализ (ТИФА) проводили на наличие специфических антител (Ат) А, G, М классов с использованием вторичных Ат, конъюгированных с пероксидазой хрена (Sigma-Aldrich). Подсчёт результатов осуществлялся на фотометре (Bio-RadiMark) при двухволновом считывании при 490/630 нМ.

Оценка результатов иммунологических исследований. Титр специфических сывороточных Ат был определён у добровольцев до иммунизации, через 30 и 60 дней после иммунизации препаратом «ФЛЕКСВАК®». Учёту подлежали увеличения титров специфических Ат (сероконверсии) у каждого добровольца в 2 и более и в 4 и более раза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Оценка безопасности препарата «ФЛЕКСВАК®». Нежелательное явление может представлять собой любой неблагоприятный симптом (включая отклонение лабораторного показателя от нормы), жалобу или заболевание, время возникновения которого не исключает причинно-следственной связи с применением кандидатной вакцины вне зависимости от наличия или отсутствия такой связи. Нежелательные явления оценивали по частоте и интенсивности общих и местных реакций у добровольцев, иммунизированных препаратом «ФЛЕКСВАК®».

Оценка местных реакций на введение препарата «ФЛЕКСВАК®». Местные реакции на введение кандидатной вакцины «ФЛЕКСВАК®» были зарегистрированы у 3 добровольцев и выражались незначительной гиперемией в месте введения препарата в первые 2 часа после инъекции. Болезненности, образования инфильтратов, увеличения регионарных лимфоузлов выявлено не было за весь период наблюдения ни у одного из наблюдаемых лиц.

Оценка общих реакций на введение препарата «ФЛЕКСВАК®». В структуре общих реакций подлежали учету температура тела, повышение артериального давления, учащение пульса, недомогание, головная боль, тошнота, рвота, жидкий стул, его кратность и консистенция, боль в животе и другие симптомы, а также клинические, биохимические анализы крови.

Общее самочувствие добровольцев после вакцинации – без изменений. Жалоб на недомогание, головную боль, повышение температуры и артери-

ального давления, ускорение пульса, тошноту, рвоту, понос, боль в животе не предъявляли. По данным инструментальных методов исследования отрицательной динамики после иммунизации препаратом «ФЛЕКСВАК®» не выявлено.

Оценка изменений общих и биохимических показателей крови у добровольцев, вакцинированных препаратом «ФЛЕКСВАК®». Общий и биохимический анализы крови брали у добровольцев до вакцинации, через 6 часов и через 30 суток после вакцинации. Отклонений от норм в биохимических и общих показателях крови ни до, ни после иммунизации не зарегистрировано (табл. 1, 2).

Таким образом, результаты изучения общих и местных постпрививочных реакций свидетельствуют о хорошей переносимости, низкой реактогенности кандидатной вакцины «ФЛЕКСВАК®» в диапазоне доз от 25 до 100 мкг.

Оценка иммуногенности препарата «ФЛЕКСВАК®». Иммуногенность кандидатной вакцины «ФЛЕКСВАК®» оценивали по сероконверсии О-специфических анти-*S. Flexneri* 2a Ат в сыворотках крови добровольцев после иммунизации.

Сероконверсия специфических агглютининов у добровольцев, вакцинированных препаратом «ФЛЕКСВАК®». Результаты РПГА сывороток крови вакцинированных дизентерийной кандидатной вакциной с коммерческим поливалентным диагностикумом *S. Flexneri* 1–5 представлены в таблице 3.

Данные, представленные в таблице 3, показывают, что на 30-е сутки после вакцинации препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозах 25 мкг, 50 мкг и 100 мкг

Таблица 1
Данные биохимического исследования крови у добровольцев, вакцинированных препаратом «ФЛЕКСВАК®»

Показатели	До вакцинации ($M \pm m$)	Через 6 часов ($M \pm m$)	30-е сутки ($M \pm m$)	Норма
АЛТ (ед./л)	21 $\pm$ 12	29 $\pm$ 17	17 $\pm$ 14	5–40
АСТ(ед./л)	24 $\pm$ 14	31 $\pm$ 16	19 $\pm$ 12	5–40
Креатинин (мкмоль/л)	108 $\pm$ 22	119 $\pm$ 20	113 $\pm$ 17	70–130
Мочевина (моль/л)	4,6 $\pm$ 3,1	4,7 $\pm$ 4,1	3,9 $\pm$ 2,8	3,38–8,32
Мочевая кислота (мкмоль/л)	325 $\pm$ 128	340 $\pm$ 142	290 $\pm$ 118	240–500
Глюкоза (моль/л)	4,6 $\pm$ 3,5	5,1 $\pm$ 4,2	4,1 $\pm$ 3,8	3,5–6,1

Примечание (здесь и далее): $M \pm m$ – среднее значение $\pm$ стандартное отклонение.

Таблица 2
Данные общих исследований крови у добровольцев, вакцинированных препаратом «ФЛЕКСВАК®»

Показатели	До вакцинации ($M \pm m$)	Через 6 часов ($M \pm m$)	30-е сутки ($M \pm m$)	Норма
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	5,0 $\pm$ 0,6	4,9 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,7	4,5–5,0
Гемоглобин (г/л)	159 $\pm$ 24	154 $\pm$ 28	142 $\pm$ 33	130–160
Цветовой показатель	0,97 $\pm$ 0,05	0,96 $\pm$ 0,06	0,96 $\pm$ 0,06	0,9–1,1
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	5,6 $\pm$ 1,2	5,8 $\pm$ 1,4	9,0 $\pm$ 3,2	4,5–9,5
Сегментоядерные (%)	69 $\pm$ 11	71 $\pm$ 3	70 $\pm$ 5	50–72
Лимфоциты (%)	26 $\pm$ 14	23 $\pm$ 15	25 $\pm$ 17	18–38
Моноциты (%)	5 $\pm$ 2	5 $\pm$ 2	7 $\pm$ 2	2–10
СОЭ (мм/час)	4 $\pm$ 2	3 $\pm$ 2	3 $\pm$ 2	1–5

Таблица 3

Сероконверсия агглютининов у добровольцев, вакцинированных препаратом «ФЛЕКСВАК®»

Доза (мкг)	Кол-во добровольцев с сероконверсией ≥ 2		Кол-во добровольцев с сероконверсией ≥ 4	
	30-е сутки	60-е сутки	30-е сутки	60-е сутки
25	6 / 7 (86 %)	5 / 5 (100 %)	3 / 7 (43 %)	5 / 5 (100 %)
50	8 / 8 (100 %)	4 / 4 (100 %)	7 / 8 (88 %)	4 / 4 (100 %)
100	6 / 9 (67 %)	4 / 4 (100%)	2 / 9 (22 %)	3 / 4 (75 %)

Таблица 4

Сероконверсия О-специфических Ат у добровольцев, вакцинированных препаратом «ФЛЕКСВАК®»

Доза (мкг)	30-е сутки после вакцинации						60-е сутки после вакцинации					
	Сероконверсия ≥ 2			Сероконверсия ≥ 4			Сероконверсия ≥ 2			Сероконверсия ≥ 4		
	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
25	4 / 7 (57 %)	5 / 7 (71 %)	1 / 7 (14 %)	3 / 7 (43 %)	3 / 7 (43 %)	1 / 7 (14 %)	4 / 5 (80 %)	5 / 5 (100 %)	2 / 5 (40 %)	2 / 5 (40 %)	2 / 5 (40 %)	0 / 5
50	7 / 8 (88 %)	6 / 8 (75 %)	4 / 8 (50 %)	3 / 8 (38 %)	6 / 8 (75 %)	2 / 8 (25 %)	4 / 4 (100 %)	4 / 4 (100 %)	2 / 4 (50 %)	2 / 4 (50 %)	3 / 4 (75 %)	1 / 4 (25 %)
100	5 / 9 (56 %)	7 / 9 (78 %)	2 / 9 (22 %)	4 / 9 (44 %)	2 / 9 (22 %)	0 / 9	2 / 4 (50 %)	3 / 4 (75 %)	2 / 4 (50 %)	1 / 4 (25 %)	2 / 4 (50 %)	0 / 4

сероконверсия в 2 и более раза была выявлена у 86 %, 100 % и 67 %, сероконверсия в 4 и более раза – у 43 %, 88 % и 22 % добровольцев соответственно.

На 60-е сутки двукратная сероконверсия агглютининов среди добровольцев составила 100 % независимо от используемой дозы препарата. Сероконверсия в 4 и более раза при вакцинации дозами 25 мкг, 50 мкг и 100 мкг была определена у 100 %, 100 % и 75 % добровольцев соответственно.

Изучение классов О-специфических антител у добровольцев, вакцинированных препаратом «ФЛЕКСВАК®». Основные классы О-специфических Ат определяли с помощью ТИФА, используя в качестве детектирующего антигена нативный ЛПС *S. Flexneri* 2a (табл. 4).

На 30-е сутки после иммунизации сероконверсия в 2 и более раза Ат IgA-класса была зарегистрирована максимально у 88 % добровольцев, в группе вакцинированных препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозе 50 мкг. Сероконверсия в 4 и более раза Ат IgA-класса была зарегистрирована примерно у 40 % добровольцев независимо от используемой дозы препарата.

Количество сероконверсий в 2 и более раза Ат IgG-класса было высоким во всех группах иммунизированных и колебалось от 71 % (25 мкг) до 78 % (100 мкг). Максимальное количество сероконверсий в 4 и более раза Ат IgG-класса было зарегистрировано в группе добровольцев, иммунизированных препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозе 50 мкг, и составило 75 %.

Наиболее высокое количество сероконверсий в 2 и более раза Ат IgM-класса было зарегистрировано у группы добровольцев, иммунизированных препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозе 50 мкг, и составило 50 %. Количество сероконверсий в 4 и более раза Ат IgM-класса также было больше в группе добровольцев, иммунизированных препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозе 50 мкг, и составило 25 %.

На 60-е сутки после иммунизации сероконверсия Ат исследуемых классов остаётся высокой с сохране-

нием тенденций в количествах 2- и 4-кратных сероконверсий у добровольцев, иммунизированных препаратом «ФЛЕКСВАК®» в дозах 25 мкг, 50 мкг и 100 мкг.

ВЫВОДЫ

1. Результаты изучения общих и местных постпрививочных реакций показали, что испытываемая вакцина «ФЛЕКСВАК®» безопасна и обладает низкой реактогенностью на используемых дозах.
2. В группах лиц, иммунизированных кандидатной вакциной «ФЛЕКСВАК®», зарегистрирована высокая частота выявления 4-кратных сероконверсий агглютининов в реакции РПГА с коммерческим поливалентным диагностиком (*S. Flexneri* 1–5), используемым в клинической практике для диагностики дизентерии.
3. У большинства добровольцев, иммунизированных кандидатной вакциной «ФЛЕКСВАК®», была зарегистрирована сероконверсия в 4 и более раза Ат IgG- и IgA-классов, играющих основополагающую роль в формировании адаптивного противошигеллезного иммунного ответа.
4. На 60-е сутки после иммунизации добровольцев отмечено сохранение высоких сероконверсий Ат, что позволяет предположить индукцию длительного серотип-специфического иммунного ответа на вакцинный антиген.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Ахметова Л.И., Розанова С.М. Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов шигелл и сальмонелл, выделенных в Екатеринбурге // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 58–62.
- Akhmetova L.I., Rozanova S.M. Sensitivity to germicides of *Shigella* and *Salmonella* strains isolated in Yekaterinburg // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. – 2000. – Vol. 2, N 3. – P. 58–62. (in Russian)

2. Егорова С.А., Кожухова Е.А., Кафтырева Л.А., Макарова М.А. Клинико-микробиологическая характеристика сальмонеллеза и шигеллеза в Санкт-Петербурге // Биомедицинский журнал Medline.ru. – 2006. – Т. 7, Ст. 53. – С. 531–540.

Egorova S.A., Kozhukhova E.A., Kaftyreva L.A., Makarova M.A. Clinical and microbiologic characteristics of salmonellosis and shigellosis in Saint Petersburg // Biomedicinskij zhurnal Medline.ru. – 2006. – Vol. 7, Article 53. – P. 531–540. (in Russian)

3. Иванов А.С., Кречикова О.И., Сухорукова М.В. и др. Мониторинг антибиотикорезистентности шигелл в России // Юбилейная науч.-практ. конф., посв. 80-летию образования кафедры инфекционных болезней ММА им. И.М. Сеченова «Инфекционные и паразитарные болезни в современном обществе. Клинико-лабораторное обеспечение инфектологии». – Москва, 2003. – С. 86.

Ivanov A.S., Krechikova O.I., Sukhorukova M.V. et al. Monitoring of antibiotic resistance of Shigella in Russia // Proceedings of the research-to-practice conference, dedicated to the 80th anniversary of the foundation of the Department of Infectious Diseases of Moscow Medical Academy named after I.M. Sechenov "Infectious and Parasitic Diseases in Modern Society. Clinical-Laboratory Providing of Infectology". – Moscow, 2003. – P. 86. (in Russian)

4. Лёдов В.А., Апарин П.Г., Каира А.Н. К вопросу о разработке вакцины против дизентерии Флекснера // Сан. врач. – 2012. – № 10. – С. 13–20.

Lyodov V.A., Aparin P.G., Kaira A.N. To the problem of development of the Flexner dysentery vaccine // San. vrach. – 2012. – N 10. – P. 13–20. (in Russian)

5. Миндлина А.Я. Заболеваемость кишечными инфекциями в России // Вест. РАМН. – 2010. – № 11. – С. 30–33.

Mindlina A.Ya. Morbidity of enteric infections in Russia // Vest. RAMN. – 2010. – N 11. – P. 30–33. (in Russian)

6. Солодовников Ю.П., Иваненко А.В., Зыкова Н.А. и др. Эпидемиологическая диагностика вспышки острых кишечных инфекций в детском дошкольном учреждении // Ж. микробиол. – 2007. – № 3. – С. 117–120.

Solodovnikov Yu.P., Ivanenko A.V., Zyкова N.A. et al. Epidemiological diagnostics of outbreak of acute enteric infections in children's pre-school institutions // Zh. mikrobiol. – 2007. – N 3. – P. 117–120. (in Russian)

7. Харрисон Т.Р. Внутренние болезни. – М.: Медицина, 2002. – С. 1165–1168.

Harrison T.R. Internal diseases. – Moscow: Meditsina, 2002. – P. 1165–1168. (in Russian)

8. Kotloff K.L., Winickoff J.P., Ivanoff B. et al. Global burden of *Shigella* infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies // Bull. WHO. – 1999. – Vol. 77, N 8. – P. 651–666.

9. Levine M.M., Kotloff K.L., Barry E.M. et al. Clinical trials of *Shigella* vaccines: two steps forward and one step back on a long, hard road // Nat. Rev. Microbiol. – 2007. – Vol. 5, N 7. – P. 540–553.

Сведения об авторах

Лёдов Владимир Алексеевич – младший научный сотрудник лаборатории № 22 полисахаридных вакцин Государственного научного центра «Институт иммунологии» ФМБА России (115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, корп. 2; e-mail: vldov@mail.ru)

Апарин Петр Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией № 22 полисахаридных вакцин Государственного научного центра «Институт иммунологии» ФМБА России

Information about the authors

Lyodov Vladimir Alekseevich – Junior Research Officer of the Laboratory N 22 of Polysaccharide Vaccines of National Research Center "Institute of Immunology" of Federal Medical-Biological Agency of Russia (Kashirskian highway, 24, build. 2, Moscow, 115478; e-mail: vldov@mail.ru)

Aparin Pyotr Gennadjevich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory N 22 of Polysaccharide Vaccines of National Research Center "Institute of Immunology" of Federal Medical-Biological Agency of Russia

УДК 159.9

Н.В. Лосева, И.В. Ярославцева

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Иркутский государственный университет (Иркутск)

В статье рассмотрены роль и преимущества психологического консультирования как вида помощи женщинам с нарушением репродуктивной функции. Выделены основные особенности психологического консультирования женщин: учёт уровня тревожности первичных клиенток и влияния эмоциональных переживаний на соматическую систему; коррекция эмоциональных переживаний; преодоление пассивной клиентской позиции; учёт критерия времени; повышение эффективности психологического воздействия через работу с обоими супругами.

Ключевые слова: бесплодие, нарушение репродуктивной функции, психология, переживание, психологическое консультирование, психосоматическое расстройство, стресс, эмоции

PECULIARITIES OF PSYCHOLOGICAL COUNSELING OF WOMEN WITH REPRODUCTIVE DYSFUNCTION

N.V. Loseva, I.V. Yaroslavl'tseva

Irkutsk State University, Irkutsk

The article reviews role and advantages of psychological counseling as the type of aid for women with reproductive dysfunction. We determined main peculiarities of psychological counseling of women: accounting anxiety level of primary customers and influence of emotional pain on somatic system; correction of emotional pain; negotiation of passive client's attitude; accounting time criterion; increase of effectiveness of psychological influence through the working with both husband and wife.

Key words: infertility, reproductive dysfunction, psychology, experience, psychological counseling, psychosomatic disorder, stress, emotions

Одной из актуальных проблем современности является нарушение репродуктивной функции женщин, в частности бесплодие, обусловленное сочетанием физического нездоровья, социального и психологического неблагополучия.

В последние годы разработаны различные подходы к психологической помощи женщинам с нарушением репродуктивной функции: психотерапия, психологическое консультирование, психокоррекция. На современном этапе психологическое консультирование представляет собой совокупность процедур, цель которых – помочь физически и психически здоровым людям в разрешении проблем и принятии решений относительно профессиональной карьеры, брака, семьи, совершенствования личности и межличностных отношений [2].

Эмоциональные переживания женщин с нарушением репродуктивной функции и связанные с ними психосоматические нарушения выступают объектом психологического воздействия, в котором консультирование может быть одним из основных его направлений. Преимущества психологического консультирования над другими воздействиями заключаются в его краткосрочности и личностной направленности в связи с состоянием репродуктив-

ного здоровья женщин, установками на ситуацию, в которой они оказались, психологической подготовкой к медицинским процедурам.

Психологическое консультирование женщин с нарушением репродуктивной функции имеет, на наш взгляд, ряд особенностей, отличающих этот вид воздействия от других.

Первая особенность психологического консультирования женщин состоит в учёте высокого уровня тревожности первичных клиенток, которая влечёт за собой социальную фрустрированность, депрессивные реакции. На консультации психолог по итогам первой встречи должен дать женщине ответы на вопросы о её состоянии, его причинах и возможных путях его нормализации, а также приблизительно обозначить требуемое время работы и прогнозы на результат. На первом этапе консультирования клиническая беседа строится в форме полуструктурированного интервью с использованием традиционных техник «слушание», «психологическая поддержка клиента», «насыщение паузы» [2]. Полуструктурированное интервью состоит из тематических блоков и содержит перечень обязательных аспектов, относительно которых должна быть получена информация. В беседу включаются темы: обсуждение проблем, с которыми женщина

обратилась к психологу; диагностика эмоционального состояния женщины; диагностика содержания материнской сферы и ее онтогенеза; выявление содержания ценности ребенка, «внедряющихся» ценностей, типа и тенденций интерференции ценностей; определение особенностей данного этапа развития материнской сферы; обсуждение представления о ребенке. Особое значение придаётся взаимоотношениям женщины с матерью и опыту взаимодействия с младенцами. Первичная консультация включает в себя использование как минимум одной проективной методики в зависимости от ситуации: «Моя семья», «Я и мой ребенок» (Филиппова Г.Г.), «Я – ребенок и моя мама» (Филиппова Г.Г.), «Фигуры», «Эпитеты» (Брутман В.И., Филиппова Г.Г., Хамитова И.Ю.); генограмма (схематическое изображение семьи в нескольких поколениях) с проработкой материнской линии желательна в трех поколениях для построения семейной модели материнства и детства; анализ вербальных и невербальных проявлений женщины. Г.Г. Филиппова считает целесообразным с целью снижения ситуативной тревожности давать домашнее задание по итогам первой встречи.

Ко второй особенности следует отнести необходимость учёта влияния негативных эмоциональных переживаний женщин на соматическую систему. З. Фрейд совместно с Й. Брейером доказал, что «подавленная эмоция», «психологическая травма» путём «конверсии» могут проявляться соматическими симптомами. Б.Д. Карвасарский среди причин возникновения различных соматических заболеваний также отмечает психологические факторы. Следовательно, психологическое консультирование в этом случае направлено на профилактику возникновения психосоматических заболеваний.

Сегодня в науке проблема репродуктивных нарушений как разновидности психосоматических расстройств спорна и неоднозначна. Такие учёные, как Дж. Пепперел, Д. Пайнз, В.Д. Менделевич, К. Хорни, Н.В. Аганезова, Н.О. Дементьева, не подвергают сомнению тот факт, что нарушение репродуктивной функции служит источником психологического дистресса у женщин. Эмоциональный аппарат первым включается в стрессовую реакцию, что связано с вовлечением эмоций в архитектуру любого целенаправленного поведенческого акта [3, 13].

Согласно нашим исследованиям, для женщин с нарушением репродуктивной функции характерны следующие эмоциональные переживания: высокий уровень личностной и ситуативной тревожности, склонность к депрессии, высокий уровень фрустрированности, тревожный и амбивалентный стиль переживания возможной беременности и будущего материнства [10, 11]. Эти негативные эмоциональные переживания оказывают влияние на активизацию вегетативной системы и её специфического эндокринного обеспечения, регулирующего поведенческие реакции. Вместо того, чтобы мобилизовать ресурсы организма для преодоления трудностей, негативные эмоциональные переживания могут оказаться причиной серьезных расстройств, поскольку механизм эмоционального воздействия складывается из про-

должительного последствия, суммации, извращенной реакции нейронов центральной нервной системы на нейромедиаторы и нейропептиды. При неоднократном повторении негативных эмоциональных переживаний или при большой продолжительности аффективных реакций в связи с нарушением репродуктивной функции эмоциональное возбуждение может принять застойную стационарную форму. В этих случаях даже при нормализации ситуации застойное эмоциональное возбуждение не ослабевает, постоянно активизируя центральные образования вегетативной нервной системы и через них расстраивает деятельность внутренних органов и систем. При наличии в организме слабых звеньев они могут стать основными в формировании заболеваний [1, 7].

Учитывая вышесказанное, крайне важно проводить своевременную коррекцию негативных эмоциональных переживаний через психологическое консультирование, что мы относим к третьей особенности работы.

В психологическом консультировании много зависит от того, какие технологии будут использоваться для решения поставленной задачи. На наш взгляд, для коррекции негативных эмоциональных переживаний в ходе психологического консультирования будут эффективны технологии анализа эмоциональных переживаний, экспериментального преувеличения, экспериментального диалога. При этом анализ эмоциональных переживаний представляет собой технологию анализа человеком себя и своих эмоциональных переживаний. Данная технология включает в себя техники «акцентирование эмоциональных переживаний», «альтернативные формулировки ответа», «использование парадоксальных вопросов», «уточняющие и углубляющие формулировки», «использование интерпретаций», «переформулирование». Наиболее эффективна в ситуациях подавления женщиной каких-либо переживаний технология «экспериментальное преувеличение», направленная на развитие процесса самоосознания путем гиперболизации телесных, вокальных и других движений [9].

Четвёртая особенность состоит в пассивной клиентской позиции обращающихся за помощью женщин. Такая позиция проявляется в пассивном настроении на психолога и предлагаемую работу. Это связано с тем, что к психологу женщина обращается, имея опыт неудачного решения своих психологических проблем при помощи врачей, целителей, обращения к религии. Часто женщины ожидают от психолога комплексного обследования с применением различных объективных технологий, традиционно применяемых в медицине. В психологическом консультировании личность и позиция клиента являются главенствующими на протяжении всей работы. Поэтому крайне важно преодолеть пассивную позицию и мотивировать женщину на потребность работы с собой. В целях снижения тревожности женщин психологу желательно сохранять на начальных этапах работы четкий, понятный и привычный «медицинский» алгоритм: сбор анамнеза, включение диагностических методик.

Пятая особенность – это критерий времени. В психологическом консультировании женщин с нарушением репродуктивной функции необходимо иметь в виду тот факт, что репродуктивный возраст женщин ограничен временными рамками 15–40 лет (в странах с низкой рождаемостью – 15–45 лет), а средний возраст обращающихся за психологической консультацией женщин с нарушением репродуктивной функции составляет, по разным данным, от 30 до 45 лет [6]. Также обращающиеся за психологической консультацией женщины часто находятся в процессе прохождения медицинского лечения, что необходимо учитывать в организации психологического воздействия. Критерий времени оказывает влияние на определение длительности работы и выбор применяемых приёмов и методов воздействия.

Шестой особенностью психологического консультирования женщин с нарушением репродуктивной функции является необходимость работы с семейной парой, поскольку проблемы бесплодия и невынашивания беременности ведут к нарушениям во взаимоотношениях семейной пары. Согласно данным М.М. Малярской, в структуре мотивов расторжения браков 7,5 % приходится на бесплодие. В ходе психологического консультирования бездетной парой решаются такие проблемы во взаимоотношениях друг с другом, как сексуальные проблемы, отсутствие тепла в отношениях супругов, дефицит близости и доверия и проблемы общения, а также изменяются установки на проблемы бездетности и усыновление детей-сирот. Также Ю.Е. Алешина описывает преимущества работы с двумя супругами и отмечает некоторые её трудности и ограничения [2]. Прежде всего, беседа с двумя супругами более диагностична, позволяет сразу же увидеть проблемы, существующие у семейной пары. Работа с обоими партнерами позволяет в ходе приема непосредственно апеллировать к паттернам их отношений, проявляющимся в особенностях взаимодействия супругов в консультации. Обращение к происходящему «здесь и теперь» бывает более убедительным и эффективным, чем анализ того, что происходит за пределами кабинета консультанта. Присутствие обоих клиентов позволяет с успехом использовать целый ряд особых техник и приемов, таких, например, как семейная скульптура, заключение контракта и др., способствующих более успешному и эффективному ведению супружеской терапии, что затруднено либо невозможно при работе с одним клиентом.

Приход обоих супругов в консультацию часто означает их более серьезную мотивацию к работе, предполагает, что работа будет более длительной и углубленной. Кроме того, при одновременной работе с обоими партнерами можно в случае необходимости поддерживать рабочую мотивацию одного из них «за счет» другого.

Консультирование супружеской пары часто является более эффективным, поскольку оба супруга серьезно настроены на перестраивание своих отношений и стремятся в своей совместной жизни реализовать все то, что обсуждается и отмечается во время приемов. В таких случаях изменения в отношениях наступают значительно быстрее и, в принципе, мо-

гут быть более значительными и стабильными, чем при работе с одним из супругов. В последнем случае для того, чтобы дождаться каких-либо изменений, супругу часто необходимо набраться терпения и достаточно долго без какой-либо взаимности демонстрировать более совершенные паттерны поведения, прежде чем другой почувствует и как-то отреагирует на это.

С другой стороны, работа с обоими супругами имеет и ряд дополнительных трудностей и недостатков. Прежде всего, вести прием, в котором участвуют двое клиентов, обычно труднее, особенно на первых этапах консультативного процесса, поскольку присутствие второго члена пары так или иначе сказывается на ходе беседы. Помимо этого, работа с двумя супругами, хотя и является более эффективной, чаще всего носит менее глубокий, поверхностный характер. В этом случае реже затрагиваются серьезные личные проблемы, лежащие в основе тех или иных супружеских разногласий. Целесообразно в рамках работы с обоими супругами проведение исследований, направленных на выявление уровня удовлетворенности браком супругами, семейной модели партнеров, половой идентичности, уровня совместимости партнеров.

Таким образом, основными особенностями консультирования женщин с нарушением репродуктивной функции являются: учёт высокого уровня тревожности первичных клиенток; проведение первичной консультации в форме полуструктурированного интервью, состоящего из специальных тематических блоков; учёт влияния эмоциональных переживаний женщин на соматическую систему; коррекция на всех ступенях консультирования негативных эмоциональных переживаний; преодоление пассивной клиентской позиции женщин и ориентация на работу с собой, личностную ответственность; учёт критерия времени; повышение эффективности психологического воздействия через работу с обоими супругами. Психологическое консультирование, построенное с учётом этих особенностей, будет способствовать изменению негативных эмоциональных переживаний женщин с нарушением репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. – М.: Эксмо, 2002. – 320 с.
Alexander F. Psychosomatic medicine. Principles and application. – Moscow: Eksmo, 2002. – 320 p. (in Russian)
2. Алешина Ю.Е. Индивидуальное и семейное психологическое консультирование. – М.: Независимая фирма «Класс», 1999. – 208 с.
Aleshina Yu.E. Individual and family counseling. – Moscow: Klass, 1999. – 208 p. (in Russian)
3. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. – М.: Наука, 1980. – 197 с.
Anokhin P.K. The knots of the matter of functional systems theory. – Moscow: Nauka, 1980. – 197 p. (in Russian)
4. Анохин П.К. Эмоции // Большая медицинская энциклопедия; 2-е изд. – М., 1964. – Т. 35. – С. 339–367.

Anokhin P.K. Emotions // Bol'shaja medicinskaja jenciklopedija; 2nd ed. – Moscow, 1964. – Vol. 35. – P. 339–367. (in Russian)

5. Василюк Ф.Е. Психология переживания (Анализ преодоления критических ситуаций). – М.: Изд-во МГУ, 1984. – 204 с.

Vasilyuk F.E. Psychology of emotional stress (Analysis of negotiation of emergency conditions). – Moscow: Publ. of MSU, 1984. – 204 p. (in Russian)

6. Демографический энциклопедический словарь / Под ред. Д.И. Валентея. – М.: Советская энциклопедия, 1985. – 608 с.

Demographic encyclopedia / Ed. by D.I. Valentey. – Moscow: Sovetskaja jenciklopedija, 1985. – 608 p. (in Russian)

7. Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей. – СПб.: Питер, 2000. – 512 с.

Isaev D.N. Psychosomatic disorders in children. – Saint Petersburg: Piter, 2000. – 512 p. (in Russian)

8. Карвасарский Б.Д. Неврозы. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.

Karvasarsky B.D. Neuroses. – Moscow: Meditsina, 1990. – 576 p. (in Russian)

9. Кочюнас Р. Психологическое консультирование и групповая психотерапия. – М.: Академический проект, 2010. – 463 с.

Kochyunas R. Psychological counseling and group psychotherapy. – Moscow: Akademicheskij proekt, 2010. – 463 p. (in Russian)

10. Лосева Н.В., Ярославцева И.В. Изменение эмоциональных переживаний у женщин с нарушением репродуктивной функции в процессе психологического консультирования // Проблемы теории и практики современной психологии: тез. докл. XII ежегод. Всерос. (с междунар. участием) науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых учёных, посв. 20-летию факультета психологии ИГУ. – Иркутск: Изд-во ИГУ, 2013. – С. 345–348.

Loseva N.V., Yaroslavtseva I.V. Change of emotional pain in women with reproductive dysfunction during psychological counseling // Problems of Theory and Practice of Modern Psychology: Proceedings of XII Annual all-Russian (with international participation) research-to-

practice conference of students, postgraduates and young scientists dedicated to the 20th anniversary of the Faculty of Psychology of Irkutsk State University. – Irkutsk: Publ. of ISU, 2013. – P. 345–348. (in Russian)

11. Лосева Н.В., Ярославцева И.В. Эмоциональные переживания в структуре личности женщин с нарушением репродуктивной функции // Психология и психотехника. – 2014. – № 4. – С. 413–420.

Loseva N.V., Yaroslavtseva I.V. Emotional pain in the structure of personality of women with reproductive dysfunctions // Psihologija i psihotekhnika. – 2014. – N 4. – P. 413–420. (in Russian)

12. Макаричева Э.В., Менделевич В.Д. Позитивная психотерапия и психическая адаптация к бесплодию // Психотерапия и клиническая психология: методы, обучение, организация: Матер. Всерос. конф. «Психотерапия и клиническая психология в общемедицинской практике». – СПб., 2000. – С. 327–332.

Makaricheva E.V., Mendelevich V.D. Positive psychotherapy and psychic adaptation to infertility // Psychotherapy and clinical psychology: methods, education, organization: Proceedings of All-Russian Conference "Psychotherapy and Clinical Psychology in General Medicine". – Saint Petersburg, 2000. – P. 327–332. (in Russian)

13. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. – М.: Медицина, 1981. – 232 с.

Sudakov K.V. System mechanisms of emotional stress. – Moscow: Meditsina, 1981. – 232 p. (in Russian)

14. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. – М.: Медицина, 1986. – 384 с.

Topolyansky V.D., Strukovskaya M.V. Psychosomatic disorders. – Moscow: Meditsina, 1986. – 384 p. (in Russian)

15. Филиппова Г.Г. Метод рисуночного теста в психологической работе с беременными // Психотерапия в России: школы, научные исследования и практические достижения: Тез. Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2000.

Filippova G.G. Method of pictorial test in psychological work with pregnant women // Psychotherapy in Russian: schools, researches and practical achievements: Proceedings of All-Russian research-to-practice conference. – Moscow, 2000. (in Russian)

Сведения об авторах

Лосева Наталья Владимировна – соискатель кафедры медицинской психологии факультета психологии Иркутского государственного университета (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1; e-mail: mirt-17@mail.ru)

Ярославцева Ирина Владиленовна – доктор психологических наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской психологии факультета психологии Иркутского государственного университета (e-mail: ya-irk@yandex.ru)

Information about the authors

Loseva Natalya Vladimirovna – Postgraduate of the Department of Medical Psychology of the Faculty of Psychology of Irkutsk State University (Karla Marksa str., 1, Irkutsk, 664003; e-mail: mirt-17@mail.ru)

Yaroslavtseva Irina Vladilenovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Psychology of the Faculty of Psychology of Irkutsk State University (e-mail: ya-irk@yandex.ru)

ЛЕКЦИИ

УДК 616.24-002.3-089

Е.Г. Григорьев

ХРОНИЧЕСКИЕ НАГНОИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ (ЛЕКЦИЯ)

*Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)
Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)*

В лекции отражены этиология, патогенез, эпидемиология, классификация, диагностика и лечение хронических нагноительных заболеваний легких. Представлены клинические примеры, подтверждающие оптимальную тактику диагностики и лечения данной патологии.

Ключевые слова: хронические нагноительные заболевания легких, патогенез, классификация, хирургическое лечение

CHRONIC SUPPURANT PULMONARY DISEASES (LECTURE)

E.G. Grigoryev

*Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk
Irkutsk State Medical University, Irkutsk*

Lecture reviews etiology, pathogenesis, epidemiology, classification, diagnostics and treatment of chronic suppurant pulmonary diseases. Clinical examples that prove optimal tactics of diagnostics and treatment of chronic suppurant pulmonary diseases are presented.

Key words: chronic suppurant pulmonary diseases, pathogenesis, classification, surgical treatment

ХРОНИЧЕСКИЙ АБСЦЕСС ЛЕГКОГО

Примерно в 5 % наблюдений острый абсцесс легкого не заканчивается выздоровлением, болезнь принимает хронический характер с типичными ремиссиями и обострениями. Определенно судить о сроках трансформации острого абсцесса в хронический трудно, однако принято считать, что не излеченный в течение двух месяцев острый абсцесс следует относить к группе хронических легочных нагноений.

Причины, способствующие переходу острого абсцесса в хронический, – неадекватное дренирование гнойной полости в легком через бронхи, а также наличие внутрисполостных секвестров. Безусловно, играют роль особенности микробного пейзажа и состояние реактивности организма. Наиболее часто хронические абсцессы развиваются в задних сегментах легких.

Основной морфологический признак хронического абсцесса легкого – соединительнотканная капсула, формирование которой происходит к исходу 6–8-й недели от начала болезни. Образовавшаяся пиогенная капсула, утолщаясь за счет разрастающейся соединительной ткани, становится ригидной.

Уплотняется также легочная ткань вокруг полости деструкции. Образуется своеобразный порочный круг: усиливающиеся процессы пневмосклероза ведут к нарушению трофики легочной ткани, что усугубляет течение заболевания и способствует непрекращающемуся воспалительному процессу, кото-

рый, в свою очередь, является причиной развития и распространения деструктивных изменений.

Профилактика хронических абсцессов заключается в своевременном и адекватном лечении острой бактериальной деструкции легких в условиях специализированных стационаров, а также в квалифицированном наблюдении и лечении пациентов с сухими остаточными полостями в легких в условиях терапевтического стационара [1, 2, 3, 4].

Диагностика

Клиническая симптоматика зависит от фазы клинического течения абсцесса – ремиссии или обострения. Во время ремиссии проявления заболевания минимальны. Пациенты жалуются на кашель с умеренным количеством слизисто-гнойной вязкой мокроты, иногда на сохраняющуюся слабость, потливость и похудание.

Обострение может быть спровоцировано вирусной инфекцией, переохлаждением, сильным утомлением, стрессом. У больных поднимается температура тела, усиливается кашель, появляются одышка, боли в груди, недомогание. Увеличивается количество мокроты, приобретающей неприятный запах. Нередко присоединяется кровохарканье. При длительном течении заболевания и частых обострениях развивается гипопроотеинемия, появляются признаки хронической гипоксии и интоксикации (утолщение

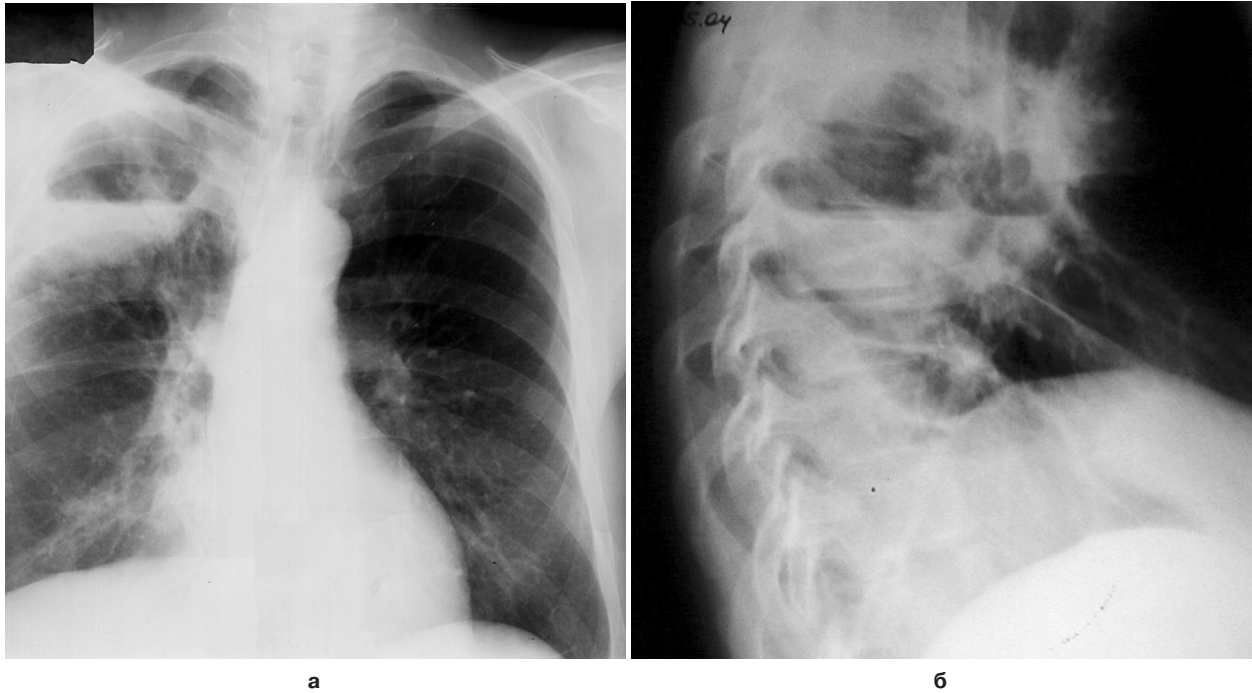


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки: **а** – в прямой проекции; **б** – в правой боковой проекции. Во 2–6-м сегментах округлое образование с утолщенными стенками и уровнем жидкости (хронический абсцесс легкого).

ногтевых фаланг в виде «барабанных палочек», ногти в виде часовых стекол).

Часто встречающиеся при хроническом абсцессе нарушения функций почек характеризуются альбинурией, цилиндрурией и сопровождаются амилоидозом.

При рентгенологическом исследовании отмечают одну или несколько толстостенных внутрилегочных полостей с горизонтальным уровнем жидкости (при обострении), окруженных зоной пневмосклероза (рис. 1).

Видимые на КТ-грамме бронхи, проникающие в патологически измененные участки легкого, деформированы, просвет их неравномерно сужен или расширен. В период обострения становится заметной воспалительная инфильтрация, количество жидкости в полости увеличивается. При бронхоскопии отмечают гнойный эндобронхит, наиболее выраженный на стороне поражения.

Лечение

Медикаментозное лечение

Больные с хроническим абсцессом легкого нуждаются в интенсивном консервативном лечении, которое является и подготовкой к радикальному оперативному вмешательству. Основные задачи лечения:

- уменьшение гнойной интоксикации и ликвидация обострения воспалительного процесса в легких;
- коррекция белковых, волевических, электролитных нарушений и анемии;
- повышение иммунологического статуса организма.

Наиболее актуальна комплексная санация трахеобронхиального дерева с адекватной эвакуацией гнойного содержимого из полостей деструкции.

Хирургическое лечение

Хронический абсцесс является показанием к резекции легкого, которую выполняют после предоперационной подготовки в плановом порядке, как правило, в объеме лобэктомии.

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Бронхоэктазии – необратимые морфологические изменения (расширение, деформация) и функциональная неполноценность бронхов, приводящие к хроническому нагноительному заболеванию легких. Весь комплекс легочных и внелегочных изменений при наличии бронхоэктазов называют бронхоэктатической болезнью.

Бронхоэктазы бывают врожденными и приобретенными. Врожденные бронхоэктазы встречаются сравнительно редко и развиваются в связи с нарушениями формирования бронхиального дерева. Гистологический признак врожденных бронхоэктазов – беспорядочное расположение в их стенке структурных элементов бронха. Основным этиологическим фактором приобретенных бронхоэктазов является генетически детерминированная неполноценность бронхиального дерева (недоразвитие элементов бронхиальной стенки – гладкомышечных структур, эластической и хрящевой тканей, недостаточность механизмов защиты и т. д.), которая в сочетании с нарушением бронхиальной проходимости и появлением воспаления приводит к стойкой деформации бронхов. Формированию бронхоэктазии в значительной степени способствуют острые респираторные заболевания, корь, коклюш, бронхиты, пневмонии, абсцессы и туберкулез легких, несвоевременное удаление из трахеобронхиального дерева аспирированных инородных тел и т. д.

Классификация**Происхождение:**

- первичное (врожденные);
- вторичное (приобретенные).

Вид расширения бронхов:

- цилиндрический;
- мешотчатый;
- кистоподобный;
- смешанный.

Распространение:

- ограниченные;
- распространенные;
- односторонние;
- двусторонние.

Форма клинических проявлений:

- без выраженной симптоматики;
- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая;
- тяжелая осложненная.

Клиническое течение:

- фаза ремиссии;
- фаза обострения.

Диагностика

Основные жалобы при бронхоэктазиях – кашель с мокротой, кровохарканье, дискомфорт и боли в грудной клетке на стороне поражения, одышка, лихорадка, потливость, снижение работоспособности, потеря массы тела и общая слабость.

Наиболее характерным и ранним симптомом этого заболевания является кашель. Обычно он усиливается по утрам или сразу после физической нагрузки и сопровождается выделением большого количества мокроты. Во время ремиссии мокрота приобретает слизистый или слизисто-гнойный характер, легко откашливается, ее количество значительно уменьшается. Характерно, что одновременно в большом количестве (полным ртом) мокрота отходит при определенном, так называемом дренажном положении тела пациента (постуральный дренаж), которое зависит от локализации очагов поражения и

непременно должно использоваться для улучшения дренажной функции бронхов.

Дискомфорт или тупые, усиливающиеся в период обострения процесса боли в грудной клетке связаны в основном с реактивным плевритом. Одышка нарастает по мере прогрессирования заболевания.

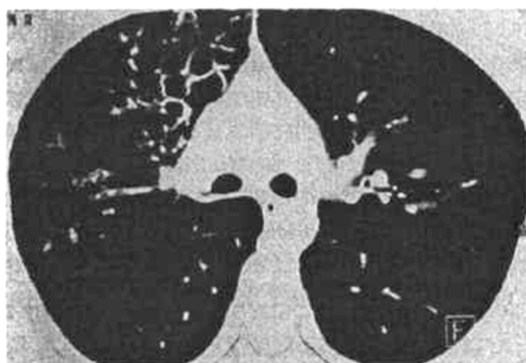
При обострении процесса и задержке эвакуации мокроты из бронхиального дерева температура тела может повышаться до 39–40 °С. В фазе ремиссии сохраняется лишь вечерний субфебрилитет, но в отдельные дни возможно повышение температуры тела до фебрильных цифр.

В далеко зашедших стадиях болезни появляются цианоз кожного покрова, губ и ногтевых лож, деформация пальцев кистей и стоп по типу «барабанных палочек» и изменение ногтей (приобретают вид часовых стекол). Возможны асимметрия грудной клетки за счет уменьшения объема пораженной стороны, углубление надключичной ямки, сужение межреберных промежутков. Над зоной обширных и прилегающих к грудной стенке патологически измененных участков легких можно определить притупление перкуторного звука, ослабленное или жесткое дыхание с различным количеством полиморфных (сухих и влажных) хрипов. Звучные разнокалиберные влажные хрипы сохраняются и в период ремиссии.

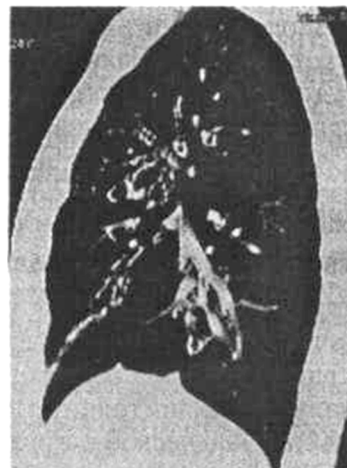
В фазе обострения отмечаются гипоальбуминемия, угнетение фибринолитической активности крови, повышение агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов, анемия, лейкоцитоз периферической крови с палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ.

Бронхоэктазии часто осложняются легочным кровотечением, абсцедированием, развитием (на фоне пневмофиброза и эмфиземы легких) выраженной легочно-сердечной недостаточности и «легочного сердца», амилоидоза внутренних органов.

В распознавании, определении локализации, распространенности и вида бронхоэктазии ведущая роль принадлежит рентгенологическим методам исследования. При рентгеноскопии, рентгенографии и томографии отмечают уменьшение объема и уплотнение пораженных отделов легкого, ячеистость и



а



б

Рис. 2. Компьютерные томограммы при бронхоэктатической болезни: **а** – мешотчатые бронхоэктазы язычковых сегментов; **б** – цилиндрические бронхоэктазы базальной пирамиды с ателектазом.

сетчатость легочного рисунка, сегментарные и доле-
вые ателектазы, плевральные шварты, гиперплазию
и уплотнение лимфатических узлов корня легкого.
Кроме того, выявляют повышение воздушности его
непораженных отделов за счет викарной эмфиземы,
смещение тени средостения в сторону поражения. До
недавнего времени основным рентгенологическим
методом, подтверждающим наличие и уточняющим
локализацию бронхоэктазии, была бронхография с
обязательным и полным контрастированием бронхов
обоих легких. Сегодня бронхографию проводят ред-
ко, поскольку исчерпывающую информацию можно
получить при КТ легких (рис. 2).

Дифференциальная диагностика

Бронхоэктазии следует дифференцировать с
туберкулезом легких, хронической пневмонией, хро-
ническим бронхитом, хроническим абсцессом, раком
и кистами легких.

Лечение

Учитывая необратимость процесса, а следова-
тельно, бесперспективность консервативной тера-
пии, единственным радикальным методом лечения
бронхоэктатической болезни следует считать хирур-
гическое вмешательство, объем которого зависит от
распространенности бронхоэктазий.

ХРОНИЧЕСКАЯ ЭМПИЕМА ПЛЕВРЫ

Хроническая эмпиема плевры – результат не-
эффективного лечения острых легочных нагноений,
осложнившихся пиопневмотораксом. Вследствие
неадекватного дренирования плевры создаются ус-
ловия для неполного расправления легкого и форми-
рования инфицированной остаточной полости. Как
правило, не удается добиться реэкспансии легкого
при выраженных бронхоплевральных сообщениях,
которые появляются в результате бактериальной
деструкции легочной паренхимы. На стенках эмпием-
ной полости (висцеральная и париетальная плевра)

образуются массивные наложения фибрина, которые
с течением времени (1,5–3 месяца) организуются и
трансформируются в волокнистую соединительную
ткань – шварты, которые прочно фиксируют колла-
бированное легкое, препятствуя его расправлению.

Классификация

Патогенетические формы эмпиемы:

- парапневмоническая;
- метапневмоническая;
- посттравматическая;
- метастатическая;
- симптоматическая.

Вид поражения:

- без деструкции легочной ткани;
- с деструкцией легочной ткани.

Протяженность поражения:

- ограниченная;
- распространенная;
- тотальная.

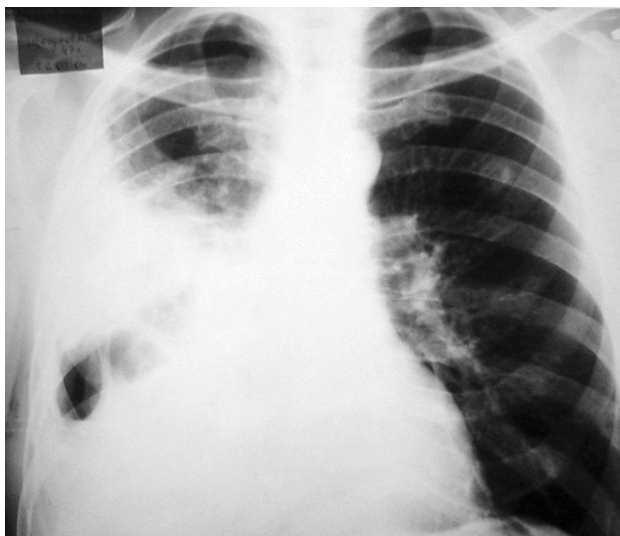
Клиническое течение:

- гнойно-резорбтивная лихорадка;
- гнойно-резорбтивное истощение.

Диагностика

Диагностировать хроническую эмпиему плевры
несложно на основании анамнеза, клинических про-
явлений, результатов специальных исследований. Со
времени перенесенного эпизода острого нагноения и
хронизации процесса (1,5–3 месяца) больной жалуется
на постоянную слабость, быстро наступающую уста-
лость при незначительной физической нагрузке, каш-
ель с гнойной мокротой, периодически повышающую-
ю температуру тела. Выраженность этих проявлений
зависит от длительности и периода болезни (ремиссии
или обострения), распространения процесса.

При осмотре отмечают нездоровый цвет лица,
одышку в покое, тахикардию, выявляют пониженное
питание. Грудная клетка на больной стороне отстаёт



а



б

Рис. 3. Обзорная рентгенограмма грудной клетки: **а** – в прямой проекции; **б** – в правой боковой проекции. Интенсивное затемнение среднего и нижнего полей правого легкого. Ограниченный гидропневмоторакс (эмпиема).

при дыхании от здоровой половины, уменьшена в объеме, деформирована (западает подключичная область, сужены межреберные промежутки). При аускультации степень ослабления дыхания зависит от распространенности гнойной полости, перкуторно определяют укорочение звука. В анализе крови обнаруживают анемию, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Диагноз подтверждают с помощью полипозиционной рентгенографии грудной клетки (рис. 3).

Исчерпывающую информацию, касающуюся точной локализации остаточной полости, ее объема и изменений структур коллабированного легкого, позволяет получить КТ (рис. 4).

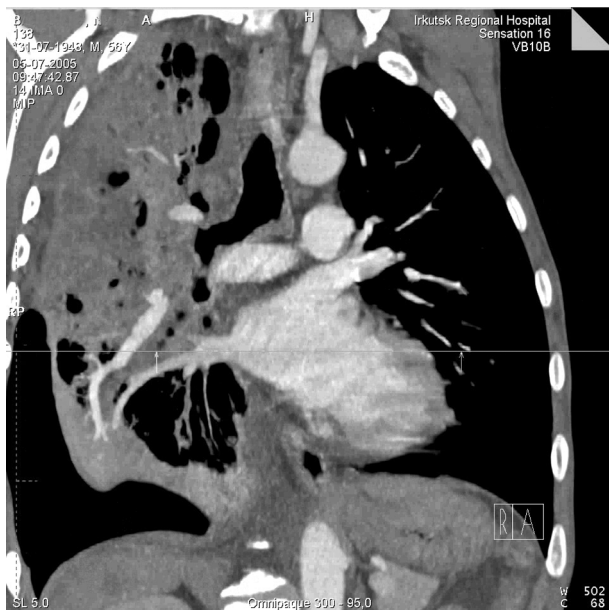


Рис. 4. Компьютерная томограмма: коллабированное правое легкое с полостями деструкции паренхимы. Ограниченный гидропневмоторакс (эмпиема).

Дополнительные сведения дает торакоскопия, оценивающая выраженность воспалительных изменений и особенности бронхоплевральных сообщений.

Лечение

Консервативное и парахирургическое лечение хронической эмпиемы плевры, за редким исключением, неэффективно, особенно если в полость открывается бронхиальный свищ. Эти методы используют в комплексе предоперационной подготовки.

Хирургическое лечение

Основные задачи хирургического лечения – устранение причины болезни (например, прекращение бронхоплеврального сообщения) и ликвидация остаточной полости. В целях освобождения легкого

от шварт и создания условий для его расправления используют операцию, которую называют декортикацией легкого. Суть вмешательства заключается в том, что после торакотомии висцеральные шварты несколькими разрезами рассекают до здоровой плевры. После этого тупым и острым путем намеченные фрагменты рубцовой ткани отслаивают от легкого и удаляют, что в итоге обеспечивает его подвижность и возможность полного расправления. Отрицательным моментом подобного вмешательства выступает сохранение париетальной шварты – реального источника реинфицирования плевральной полости.

Более сложный вариант операции при хронической эмпиеме плевры – плеврэктомию – удаление висцеральной и париетальной шварт. Для ее выполнения используют широкий доступ (от парастеральной до лопаточной линии) в проекции пятого или шестого межреберья. Мягкие ткани рассекают до париетальной шварты. При выраженном сужении межреберных промежутков резецируют одно ребро. Острым и тупым путем париетальную шварту отслаивают от грудной стенки, диафрагмы и структур средостения. После этого эмпиемный мешок вместе с висцеральной швартой отделяют от легкого и удаляют. Легкое расправляется и заполняет плевральную полость. Больным с бронхоплевральным свищем приходится расширять объем операции, дополняя плеврэктомию резекцией легкого, – плевроробэктомия или пневмонэктомия. После санации плевральной полости и установления дренажей накладывают швы на рану грудной стенки.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Астафьев В.И., Григорьев Е.Г. Эндоваскулярная терапия и хирургия заболеваний легких. – Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1983. – 132 с.
Astafyev V.I., Grigoryev E.G. Endovascular therapy and surgery of pulmonary diseases. – Irkutsk: Publ. of Irkutsk University, 1983. – 132 p.
2. Бир А., Браун Г., Кюммель Г. Оперативная хирургия: В 5 т. – М.–Л., 1930. – Т. 2. – С. 818–822, 830–834.
Bir A., Braun G., Kummel G. Operative surgery: in 5 volumes. – Moscow – Leningrad, 1930. – Vol. 2. – P. 818–822, 830–834.
3. Гостищев В.К. Инфекции в торакальной хирургии: Руководство для врачей. – М., 2004. – 583 с.
Gostishchev V.K. Infections in thoracic surgery: Guideline for physicians. – Moscow, 2004. – 583 p.
4. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжелых висцеральных процессов. – Новосибирск: Наука, 2000. – 313 с.
Grigoriev E.G., Kogan A.S. Surgery of severe visceral processes. – Novosibirsk: Nauka, 2000. – 313 p.

Сведения об авторах

Григорьев Евгений Георгиевич – чл.-корр. РАН, директор Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 40-78-09; e-mail: egg@iokb.ru)

Information about the author

Grigoryev Evgeny Georgievich – Corresponding Member of RAS, Director of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery of Siberian Branch of RAMS (Bortsov Revolutsii, 1, Irkutsk, 664003; tel.: (3952) 40-78-09; e-mail: egg@iokb.ru)

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН» (вводятся в действие с 2015 г.)

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19.07.1995 г. и 20.07.2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-I с последующими изменениями, требований ВАК Минобрнауки РФ и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакционной коллегии «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН», в дальнейшем именуемой «Редколлегия», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор».

«Бюллетень ВСНЦ СО РАМН» публикует обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения по проблемам медико-биологической науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

Авторам рекомендуется демонстрировать знание статей, ранее опубликованных в журнале.

Рукопись статьи должна быть представлена в редакцию в электронном виде в формате текстового редактора Microsoft Word (шрифт Times New Roman 12 пт, межстрочный интервал «полуторный», размеры полей: левое – 30 мм, правое – 10 мм, верхнее и нижнее – не менее 20 мм каждое) вместе с отсканированным сопроводительным письмом направляющей организации, на котором находятся подписи всех авторов статьи, и, в необходимых случаях, экспертным заключением. Работы, напечатанные или отправленные в иные издания, не публикуются. Статьи направляются по адресу: sikol@sbamsr.irk.ru. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

Образец оформления рукописи статьи см. на сайтах <http://www.mb.nzmedek.ru>; http://www.scrs.ru/byulleten_vsnts_so_ramn.

Статья может содержать не более 3–4 таблиц. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным.

Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых (или при необходимости – цветных) чётких файлов формата *.tif или *.jpg с разрешением не менее 300 × 300 dpi. Если необходима печать в цветном формате, это указывается в ходатайстве.

Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 16,4 см) или во весь лист (16,4 × 25 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

Графики и диаграммы следует представлять отдельными файлами в программах, в которых они были построены (Excel, Statistica, StatGraph и т. д.).

К статье прилагаются сведения обо всех авторах (фамилия, имя, отчество, ученое звание, ученая степень, должность, полный почтовый адрес, рабочие телефоны (мобильный телефон необходим только для связи с одним из авторов статьи в случае внесения правок в статью – в журнале он не указывается), адрес электронной почты) с переводом всех данных на английский язык.

Первая страница включает: УДК, инициалы и фамилии авторов, название статьи, полное название учреждения (с привязкой к автору) с указанием статуса организации (аббревиатура перед названием), ведомственной принадлежности, почтового адреса, Ф.И.О. и адрес почты автора, ответственного за переписку, а также резюме.

Резюме должно отражать цель, методы, результаты исследования. Объем резюме – 400–500 знаков. Обязательно в резюме указываются важнейшие числовые данные, отражающие главные достижения работы, а также приводятся статистические критерии, доказывающие их значимость. Резюме завершают ключевые слова (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Резюме на английском языке призвано выполнять функцию независимого от статьи источника информации. Оно должно быть:

- информативным (не содержать общих слов);
- оригинальным (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательным (отражать основное содержание статьи и результаты исследований). Текст должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.
- структурированным (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычным» (написаны качественным английским языком);
- компактным (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

При переводе на английский язык необходимо учитывать следующее:

– фамилии авторов статей представляется в одной из принятых международных систем транслитерации (например, сайт <http://www.translit.ru>);

- заглавия научных статей должны быть информативными. В них можно использовать только общепринятые сокращения, не должно быть непереводимого сленга, известного только русскоговорящим специалистам, никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий приборов и других объектов, имеющих собственные названия;
- при переводе названия учреждения используется общепринятый переводной вариант официального, без сокращений, названия организации.

Обычно объём оригинальных статей – 8 страниц, научного обзора литературы – 12–15 страниц, кратких сообщений – 1,5 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение – формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; материалы и методы – описываются количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая статистическую обработку. Методика исследований должна быть описана очень четко, так, чтобы ее легко можно было воспроизвести.

Нужно указать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, привести пределы точности, надежности, интервалы достоверности, оценки, рекомендации, принятые или отвергнутые гипотезы, обсуждаемые в статье.

Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В обсуждении выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обобщенные рекомендации и краткое заключение.

Если в статье имеются описания эксперимента с участием человека/людей, авторы должны указать, проводились ли они в соответствии с этическими стандартами комитета, ответственного за эксперименты с участием человека/людей (национального или локального) и Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2008 г.

При представлении в печать экспериментальных работ следует руководствоваться «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Помимо вида, пола и количества использованных животных, авторы обязательно должны указывать применявшиеся при проведении болезненных процедур методы обезболивания и методы умерщвления животных, выполнялись ли требования национального руководства и руководства учреждения по содержанию и использованию лабораторных животных.

Написание всех терминов и определений (как русское, так и латинское) должно соответствовать «Энциклопедическому словарю медицинских терминов» (под ред. Б.В. Петровского).

Лекарственные препараты должны быть приведены только в международных непатентованных названиях, затем в случае необходимости приводятся несколько торговых названий препаратов, зарегистрированных в России (информационно-поисковая система «КлифарГосреестр» [Госреестр лекарственных средств]).

Желательно, чтобы написание реестров соответствовало стандарту Enzyme Classification.

Название микроорганизмов приводятся в соответствии с «Энциклопедическим словарем медицинских терминов» (под ред. Б.В. Петровского) или «Медицинской микробиологией» (под ред. В.И. Покровского).

Рукопись может сопровождать словарь терминов (способных вызвать у читателей затруднения).

Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании в тексте.

Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

Подписи к рисункам и фотографиям группируются вместе и даются на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются единицы измерения по осям абсцисс и ординат, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение.

Сокращение слов в таблицах не допускается. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте.

БИБЛИОГРАФИЯ

Список литературы (ЛИТЕРАТУРА, References) печатается на отдельном листе, составляется в алфавитном порядке. Сначала приводятся работы отечественных авторов, затем – иностранных. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы.

Литература описывается следующим образом:

Авторы, название статьи и источника, выходные данные на русском языке. Затем авторы (транслитерация), перевод названия статьи на английский язык, название статьи в транслитерированном варианте в квадратных скобках, название источника (транслитерация), выходные данные с обозначениями на английском языке.

Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах – до 50 источников.

Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

ПРАВИЛА РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ

Все поступившие работы рецензируются специалистами в области, соответствующей профилю поступившей статьи. При необходимости осуществляется научное рецензирование с участием нескольких специалистов. По результатам рецензирования авторам направляются отзывы рецензентов и просьба внести в работы исправления. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента – направляются на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редколлегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются авторам рукописей и по запросам экспертных советов в ВАК.

АВТОРСКИЕ ПРАВА И ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Редколлегия не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, поручает Редколлегии обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Автор, направляя рукопись в Редколлегию, соглашается с тем, что Редколлегия переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; на экспорт и импорт экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор передает Редколлегии без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т. ч. на территории Российской Федерации.

Редколлегия вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редколлегии материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редколлегии Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии.

Редколлегия не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий. За Автором сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских, целях. Права на рукопись считаются переданными Автором Редколлегии с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редколлегии, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ

Публикация статьи платная и составляет в 2014 году 2300 рублей (до 8 страниц включительно), свыше – производится доплата 150 рублей за каждую страницу. Бесплатная публикация статьи предоставляется аспирантам, если аспирант является единственным автором научной статьи.

В соответствии с Частью 4 Гражданского кодекса РФ статья сопровождается Лицензионным договором, подписанным каждым автором статьи. Без этого документа статьи не рассматриваются.

Авторские экземпляры не предусмотрены. Журнал можно получить только по подписке.

Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание и перевод своей статьи редакции. Автор гарантирует, что статья оригинальная; ни статья, ни рисунки к ней не были опубликованы в других изданиях. Автор также гарантирует соблюдение международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.

Формат 60×84/8. Бумага офсетная. Сдано в набор 16.09.2014. Подписано в печать 28.12.2014.
Печ. л. 13,5. Усл. печ. л. 12,55. Уч. изд. л. 11,2. Зак. 111-14. Тир. 500.

РИО НЦРВХ СО РАМН
(664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. 29-03-37, 29-03-70. E-mail: arleon58@gmail.com)