



№ 3 (13), 2006 г.

ВЕСТНИК УРАЛЬСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЧЕСКОЙ НАУКИ

Главный редактор:

В.А. Черешнев, академик РАН и РАМН (г. Екатеринбург)

Заместители главного редактора:

В.Г. Климин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); М.С. Скляр, к.м.н. (г. Екатеринбург)

Ответственный секретарь:

С.Л. Леонтьев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Редакционная коллегия:

Н.А. Агаджанян, академик РАМН (г. Москва); Ф.И. Бадаев, д.м.н. (г. Екатеринбург); А.Б. Блохин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); В.Н. Большаков, академик РАН (г. Екатеринбург); О.В. Бухарин, член-корреспондент РАН, академик РАМН (г. Оренбург); Е.Д. Гольдберг, академик РАМН (г. Томск); В.Н. Журавлев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Н.В. Зайцева, член-корреспондент РАМН (г. Пермь); Ю.М. Захаров, академик РАМН (г. Челябинск); О.П. Ковтун, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Б.И. Никонов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); М.И. Прудков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); К.В. Судаков, академик РАМН (г. Москва); Р.М. Хаитов, академик РАМН (г. Москва); Б.И. Чарный (г. Екатеринбург); М.В. Черешнева, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); В.А. Черкасов, д.м.н., профессор (г. Пермь); В.И. Шевцов, член-корреспондент РАМН (г. Курган); В.И. Шилко, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Б.Г. Юшков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.П. Ястребов, член-корреспондент РАМН (г. Екатеринбург)

Редакционный совет:

Я.Б. Бейкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.А. Белкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); С.А. Берзин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Н.П. Глинских, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.М. Дыгай, академик РАМН (г. Томск); В.А. Журавлев, член-корреспондент РАМН (г. Киров); Ф.Х. Камиллов, д.м.н., профессор (г. Уфа); Б.А. Кацнельсон, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Л.А. Ковальчук, д.б.н. (г. Екатеринбург); С.А. Коротких, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.И. Кузьмин, к.м.н., доцент (г. Екатеринбург); С.В. Кузьмин, д.м.н. (г. Екатеринбург); Л.П. Ларионов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Н.В. Литусов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); И.Г. Портнов, к.м.н. (г. Екатеринбург); Г.И. Ронь, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Н.С. Стрелков, д.м.н., профессор (г. Ижевск); Ю.Г. Суховой, д.м.н. (г. Тюмень)

Проблемные статьи:Общественное здоровье и организация здравоохранения

Богданов С.И., Сенцов В.Г., Спектор Ш.И. Социальные и экономические факторы наркомании в Свердловской области	4
Брыксина Н.В., Сердюк О.В., Ползик Е.В. Теоретические и методологические аспекты проблемы оценки качества деятельности лечебно-профилактических учреждений.....	10
Кожарская Г.В., Гольдштейн С.Л., Диброва К.С. Алгоритмическая модель жизненного цикла системы инфекционной безопасности и инфекционного контроля в лечебно-профилактическом учреждении .	15
Лежнин В.Л., Ползик Е.В., Казанцев В.С., Ярмошенко И.В., Пахолкина О.А., Вереико С.П. Оценка влияния профессиональной и непрофессиональной экспозиции к радону на развитие рака легких у населения города Лермонтова	19
Погосян И.А., Ткаченко Т.Я., Кожевников М.А. Организационно-функциональная модель системы диагностики и реабилитации ортопедических заболеваний у детей	25
Попов В.П. Анализ эффективности деятельности Центров медицины катастроф с различными моделями организационной структуры.....	30
Сенцов В.Г., Спектор Ш.И., Богданов С.И. Ущерб обществу в связи со смертностью населения от отравлений алкоголем	33
Сенцов В.Г., Спектор Ш.И., Богданов С.И. Ущерб обществу в связи со смертностью населения от отравлений наркотическими средствами.....	37
Скляр М.С. Комплексная оценка медико-социальной эффективности стратегической программы «Мать и дитя» в Свердловской области: итоги 5 лет реализации	41

Оригинальные исследования

Боронина Л.Г., Платонов А.Е., Миронов К.О. Молекулярно-генетические и фенотипические особенности штаммов <i>H. influenzae</i> «b», вызывающих менингит	47
Маградзе Е.И., Марков В.Н. Зависимость длительности лаг-фаз роста культуры <i>Escherichia coli</i> от параметров предварительного культивирования с <i>Bifidobacterium bifidum</i>	52
Мальчиков И.А., Тузанкина И.А., Григорьева Ю.В., Власова Е.В., Слободенюк В.К., Вутирас Я.Я., Шершнев В.Н. Иммунологический профиль детей с лабораторно подтвержденными случаями вирусной инфекции.....	55
Мальчиков И.А., Тузанкина И.А., Соколова Л.А., Григорьева Ю.В., Канкина Л.Н., Мальчикова Л.П., Шершнев В.Н. Иммунологический профиль больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, имеющих лабораторно подтвержденную вирусную инфекцию.....	59
Соков Л.А., Егоров В.А. Гомеостаз: «старый фундамент, новое здание».....	65
Прохорова О.В., Медведева С.Ю., Молчанов С.В., Тарханова А.Э., Прохоров В.Н., Ковальчук Л.А. Морфологическая структура сосудов пуповины человека как отражение их функциональных особенностей ...	72
Самигуллина Г.З. Иммунные показатели у спортсменов, тренирующихся в разных биоэнергетических режимах.....	75
Сотникова Л.С., Шерстобоев Е.Ю., Оккель Ю.В., Евтушенко И.Д., Болотова В.П., Дыгай А.М. Особенности иммунного статуса при маточных кровотечениях пубертатного периода	79
Тарханова А.Э., Прохоров В.Н., Ковальчук Л.А., Тарханов А.А., Прохорова О.В. Значение нарушений обменных процессов у матери в генезе гипоксических состояний плода	83
Тихомирова О.Н., Лисовская Т.В., Демидов С.М., Крохина Н.Б., Сарapultsev П.А. Характеристика морфологических изменений в печени и гормонального статуса у больных с дисгормональными заболеваниями молочной железы	89
Фурман Е.Г. Паттерны вейвлет-спектрограмм звукового сигнала дыхания в норме и при бронхиальной астме у детей.....	96
Шунайлова Н.Ю. Иммунные показатели на разных этапах адаптации к физической нагрузке в экспериментальной модели на животных.....	100

Thematic reports:Public health and Health care

Bogdanov S.I., Sencov V.G., Spector S.I. Social and economic factors of drug abuse in Sverdlovsk region.....	4
Bryksina N.V., Serdyuk O.V., Polzik E.V. Theoretical and methodological aspects of evaluating the quality of functioning of medical organizations	10
Kozharskaya G.V., Goldstein S.L., Dibrova K.S. The algorithmic model in the medical and preventive treatment facility.....	15
Lezhnin V.L., Polzik E.V., Kazantsev V.S., Yarmoshenko I.V., Pakholkina O.A., Vereiko S.P. Estimation of occupational and non-occupational exposure impact over lung cancer development among the residents of city Lermontov	19
Pogosjan I.A., Tkachenko T.J., Kozhevnikov M.A. Organizational-functional model of a system of diagnostic and aftertreatment of orthopedic diseases for children.....	25
Popov V.P. A comprehensive investigation into the effectiveness of territorial Medicine of Disaster centres of various organizational models.....	30
Sencov V.G., Spector S.I., Bogdanov S.I. Social and economic costs of alcohol abuse in Sverdlovsk region.....	33
Sencov V.G., Spector S.I., Bogdanov S.I. Social and economic costs of drug abuse in Sverdlovsk region	37
Sklyar M.S. Complex estimation of medical and social effectiveness of strategic program "Mother and child" in Sverdlovsk region: results of 5 years' realisation	41

Original researches

Boronina L.G., Platonov A.E., Mironov K.O. Molecular-genetics and phenotype individuality strains <i>Haemophilus influenzae</i> «b», cause meningitis.....	47
Magradze E.I., Markov V.N. Escherichia coli lag-phase duration dependency on bifidobacterium bifidum pre-co-cultivation conditions	52
Malchikov I.A., Tuzankina I.A., Grigoryeva Y.V., Vlasova E.V., Slobodenyuk V.K., Vutiras A.P., Shershnev V.N. Immunological profile of infants with cases of viral infection confirmed by laboratory tests .	55
Malchikov I.A., Tuzankina I.A., Sokolova L.A., Grigoryeva Y.V., Kankina L.N., Malchikova L.P., Shershnev V.N. Immunological profile of patients with locomotor system disorders and viral infections confirmed by laboratory tests.....	59
Sokov L.A., Egorov V.A. Homeostasis: «the Old Base, the New Building»	65
Prokhorova O.V., Medvedeva S.Uy., Molchanov S.V., Tarkhanova A.E., Prokhorov V.N., Kovalchuk L.A. Morphological structure of human umbilical cord vessels as a reflection of their functional peculiarities	72
Samigullina G.Z. Immune indexes in sportsmen training in different bioenergetical conditions.....	75
Sotnicova L.S., Sherstoboev E.Yu., Okkel J.V., Evtushenco I.D., Bolotova V.P., Dygai A.M. Immunological status in patients with juvenile uterine bleeding.....	79
Tarkhanova A.E., Prokhorov V.N., Kovalchuk L.A., Tarkhanov A.A., Prokhorova O.V. The role of maternal metabolic disturbances for the genesis of fetal hypoxic conditions	83
Tihomirova O.N., Lisovskaja T.V., Demidov S.M., Krohina N.B., Sarapultsev P.A. The characteristic of morphological changes in a liver and the hormonal status at patients with disharmonic diseases mammary gland.	89
Furman E.G. Wavelet analysis of respiratory sound in healthy and asthmatic children	96
Shunajlova N.J. Immune parameters at different stages of adaptation to physical activity in experimental model on animals	100

- Аретинский В.Б.* Особенности толерантности к физической нагрузке у больных, переведенных для долечивания, после операции шунтирования коронарных сосудов 104
- Аретинский В.Б.* Сопутствующие заболевания и дополнительные факторы повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений у больных, переведенных для долечивания, после операции коронарного шунтирования и эндоваскулярного протезирования коронарных сосудов 111
- Белкин А.А., Алашеев А.М.* Синдром нервно-мышечных нарушений критического состояния в нейрореаниматологии 120
- Блохина С.И., Кузнецова Н.Л., Погосян И.А., Мальцев С.А.* Хирургия малого доступа при повреждениях средней и боковой зон лицевого черепа 126
- Блохина С.И., Кузнецова Н.Л., Погосян И.А., Мальцев С.А., Бабкин А.Ю.* Инновационные технологии лечения гнойных ран средней и боковой зон лицевого черепа 129
- Волков В.И., Засорин С.В., Куликов В.П., Колосов Д.А., Останин С.А.* Современные методы диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы 133
- Глинских Н.П., Блохина С.И., Кузнецова Н.Л., Погосян И.А., Мальцев С.А.* Использование биотехнологии в хирургии повреждений средней и боковой зон лицевого черепа 136
- Горемыкина Е.В., Ковтун О.П., Ковалев В.В., Казанцев В.С.* Применение метода распознавания образов для прогнозирования оперативного вмешательства у рожениц с функционально узким тазом 139
- Емельянова Т.Г.* Эффективность оперативного метода лечения острого гестационного пиелонефрита 142
- Шуголь Г.Б., Демаков С.Л., Фоминых С.И.* Экспериментальная проверка эффективности применения фиксации стягиванием при остеосинтезе переломов шейки бедра 145
- Aretinsky V.B.* The characters of tolerance to exercise stress in patients who undergone the coronary artery bypass grafting and discharged for further treatment 104
- Aretinsky V.B.* The accompanying diseases and additional risk factors for cardiovascular complications in patients with ischemic heart disease, who undergone the coronary artery bypass grafting and endovascular prosthesis and discharged for further treatment 111
- Belkin A.A., Alashev A.M.* The frequency of the involving of phrenic nerves in the critical illness polyneuromyopathy within neurointanations on the partients on the mechanic ventilation 120
- Blochina S.I., Kuznetsova N.L., Pogosyan I.A., Maltsev S.A.* Surgery of small access at damages of average and lateral zones of an obverse skull 126
- Blochina S.I., Kuznetsova N.L., Pogosyan I.A., Maltsev S.A., Babkin A.J.* Innovational technologies of treatment of purulent wounds average and lateral zones of an obverse skull 129
- Volkov V.I., Zasorin S.V., Kulikov V.P., Kolosov D.A., Ostanin S.A.* The modern methods of diagnostics of diseases is cardiovascular systems 133
- Glinsky N.P., Blochina S.I., Kuznetsova N.L., Pogosyan I.A., Maltsev S.A.* Use of biotechnology in surgery of damages average and lateral zones of an obverse skull 136
- Goremykina E.V., Kovtun O.P., Kovalev V.V., Kazantsev V.S.* The application of the method of pattern recognition for the prediction of cesarean section because of cephalopelvic disproportion 139
- Emelyanova T.G.* Efficacy of operative tactics for treatment of pyelonephritis of pregnancy 142
- Shugol G.B., Demakov S.L., Fominuch S.I.* The experimental testing of the effectiveness of tension band osteosynthesis of the femur neck fractures 145

УДК 613.83

С.И. Богданов¹, В.Г. Сенцов¹, Ш.И. Спектор²
**СОЦИАЛЬНЫЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НАРКОМАНИИ
В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

¹ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, ²ГУЗ СО «Центр организации специализированных видов медицинской помощи «Институт медицинских клеточных технологий», г. Екатеринбург

Аннотация

Исследование проводилось на базе Уральской государственной медицинской академии (ректор д.м.н., профессор С.М. Кутепов) и Института медицинских клеточных технологий Министерства здравоохранения Свердловской области (директор к.м.н. Ш.И. Спектор).

Использование ранжирования показателей данных официальной медицинской статистики позволило разбить все муниципальные образования Свердловской области на группы в соответствии с уровнем первичной и общей заболеваемости наркоманией. С помощью многофакторного анализа удалось определить роль определенных социально-экономических факторов, влияющих на уровень заболеваемости и болезненности наркоманией как в регионе в целом, так и на ее отдельных территориях.

Ключевые слова

Злоупотребление наркотиками, наркотические средства, наркомания, интегральный показатель, многофакторный анализ.

Введение

В конце XX начале XXI вв. ситуация с распространением наркомании в России стала одной из центральных проблем здравоохранения [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Несмотря на большое количество исследований по данной тематике, анализу факторов, способствующих распространению этого тяжелого социального явления, внимание уделено пока еще недостаточно.

Цель исследования

На основании анализа распространения наркомании в крупном промышленном регионе выявить причинно-следственные связи с социально-экономическими факторами региона.

Задачи исследования

1. Провести анализ ранжированных показателей

первичной и общей заболеваемости наркоманией в Свердловской области в 1998 — 2004 гг.

2. Выделить основные группы факторов, формирующих распространение наркоманий в регионе.

3. Провести многофакторный анализ влияния различных социально-экономических условий на уровень распространения наркомании на территории.

Методика исследования

Для решения поставленных задач использовалась методика ранжирования данных официальной медицинской статистики по различным муниципальным территориям Свердловской области.

Затем было проведено исследование с использованием «интегрального показателя алкогольного неблагополучия территорий». Для этого с помощью методики, разработанной в НИЦ «Уралмедсоцэкономпроблем» [11] на основании показателей заболеваемости и болезненности алкоголизмом был проведен расчет соответствующих ИП.

В дальнейшем было выделено 3 группы факторов, влияющих на распространение алкоголизма среди муниципальных образований региона: социально-экономические, демографические и система здравоохранения и проведен многофакторный анализ. Для многофакторного анализа требовался эффективный математический аппарат. Наиболее подходящим для этой цели нам представлялись методы, основанные на теории распознавания образов. По сравнению с некоторыми другими способами решения многофакторных задач (например, дисперсионным и регрессионным анализом) основное преимущество этих методов заключается в возможности корректного анализа влияния комплекса, состоящего из плохо формализуемых признаков. В медицине рассматриваемый математический аппарат наиболее часто используется в задачах по так называемой машинной диагностике. В данной же задаче было возможно использовать «диагностический» подход, в ходе которого по аналогии с оценкой здоровья человека, осуществляемой

врачом на основе совокупности различных параметров, ставилась схожая задача — дать многофакторное описание «наркологического здоровья населения». В исследовании применялась следующая методика проведения многофакторного анализа. С помощью различных алгоритмов распознавания образов осуществляется решение следующих задач: а) определяется достаточность выбранного комплекса факторов для надежного описания различий между выделенными группами; б) проводится количественная оценка значимости (информативности) отдельных факторов; в) устанавливается характер, т. е. направленность влияния каждого фактора.

Для решения первой задачи наиболее часто используется один из вариантов дискриминантного анализа, известный как способ «обучения с учителем». Суть этого метода заключается в следующем. Из всего множества наблюдений выделяется некоторая их часть (обычно 12 — 15%) для процедуры «экзамена». На основе остальных проводится «обучение» компьютера, в ходе которого происходит выработка решающих правил, дающих возможность классифицировать, т. е. распознавать наблюдения, не участвующие в «обучении», как принадлежащие к одному из выделенных классов. Критерием качества решающего правила служит процент правильно распознанных с его помощью наблюдений «экзаменуемой» выборки. Чем ближе результат «экзамена» к 100%, тем надежнее решающее правило, а соответственно, выше точность постановки «диагноза». Комплекс признаков, обеспечивающий возможность выработки надежного решающего правила, может рассматриваться как комплекс факторов, необходимый и достаточный для формирования «хорошего» или «плохого» состояния здоровья населения.

Для оценки информативности каждого признака (мера информативности интерпретировалась как сила влияния факторов на формирование популяционного здоровья) использовался метод, основанный на определении расстояний между «эталонными» значениями признаков выделенных классов. Для установления характера влияния каждого фактора использовалась процедура вычисления частот встречаемости значений признаков в вышеназванных классах.

Вся математическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ распознавания образов КВАЗАР [1].

Материалы исследования

Проведенное ранжирование муниципальных образований (МО) Свердловской области по уровню распространенности наркоманиями показало, что наиболее высокие ранговые места, соответствующие наибольшей распространенности патологии в период 1998 — 2004 гг. занимали г. Полевской (945,1 на 100 тыс. населения), пос. Рефтинский (801,3 на 100 тыс. в 2004 г.), города Каменск-Уральский (575,0), Перво-

уральск (423,7) и Верхнесалдинский район (268,1).

В соответствии с уровнем распространенности наркомании все МО области были подразделены на 3 группы: 1-я — с распространенностью наркоманий до 50 на 100 тыс. (низкая), 2-я — 50 — 150 на 100 тыс. (средняя) и 3-я — где распространенность данной патологии выше 150 на 100 тыс. (высокая). Как видно из данных, приведенных в табл. 1, за период с 1998 по 2003 г. число МО, имеющих относительно «низкий» уровень распространенности, сократилось с 17 до 10, а тех, где болезненность наркоманиями была «высокой», наоборот, возросло с 14 до 25.

Таблица 1

Классификация МО Свердловской области по уровню болезненности наркоманиями

Год	Кол-во МО, имеющих уровень болезненности		
	низкий	средний	высокий
1998	17	20	14
1999	10	22	19
2000	8	20	25
2001	10	16	28
2002	10	16	28
2003	10	19	25

Аналогичная типология была проведена и по уровню первичной заболеваемости наркоманиями (табл. 2). Наиболее напряженная обстановка отмечалась в пос. Рефтинский и Малышева, гг. Дегтярск, Полевской, Качканар и Сухоложском районе.

Таблица 2

Классификация МО Свердловской области по уровню первичной заболеваемости наркоманиями, 1998 — 2003 гг.

Год	Кол-во МО, имеющих уровень болезненности		
	низкий	средний	высокий
1998	31	12	5
1999	25	10	9
2000	25	12	12
2001	28	12	9
2002	40	4	0
2003	43	2	0

Дополнительно была проведена типология по болезненности наркоманиями среди подростков и летальность вследствие отравлений наркотиками. При этом было выяснено, что хуже всего ситуация среди молодежи была в пос. Рефтинский, городах Полевской и Первоуральск. В то же время обращает на себя внимание отсутствие зарегистрированных наркоманов-подростков во многих МО. Этот факт, на наш взгляд, свидетельствует о слабой выявляемости наркоманов во многих территориях. В большинстве МО не было зарегистрировано ни одного летального случая, а в части МО такие данные вообще отсутствуют. Тем не менее, согласно имеющейся информации, в 2003 г. хуже

всего дело обстоит в гг. Первоуральск, Верхняя Пышма, Ревда и Верхнесалдинском районе.

Проведенный анализ четырех показателей, характеризующих наркологическую ситуацию на территории Свердловской области дает основание для заключения о наличии высокой степени дифференциации МО по распространенности наркоманий и их последствий.

В связи с этим для более ясного понимания проблемы представлялось важным получение и оценка обобщающего «интегрального» показателя (ИП) «наркологического неблагополучия» территорий. Выполненное на основе вышеозначенных четырех показателей ранжирование МО области показало, что в 1998 — 2003 гг. хуже всего наркологическая ситуация была в гг. Полевской, Первоуральск, пос. Рефтинский.

При рассмотрении данных официальной медицинской статистики обращает на себя внимание значительное отличие между МО области по обобщающему индексу наркологического неблагополучия (в 2003 г. колебания его составляли от 0,4 до 0). В этой связи необходимо выделить 3 основные группы факторов, формирующих распространение наркоманий в регионе: социально-экономические, демографические и наркологическая служба.

Из материалов, представленных в табл. 3 видно, что в тех муниципальных образованиях, где организована работа участковых наркологов, выше уровень всех показателей, характеризующих распространение наркоманий. Аналогичные отличия отмечаются в МО, имеющих и не имеющих наркологические койки.

Таблица 3

Показатели, характеризующие наркологическую ситуацию в МО Свердловской области с разными уровнями развития наркологической службы

МО	Болезненность наркоманиями	Первичная заболеваемость наркоманиями	Болезненность наркоманиями у подростков	Летальность
Имеющие участковых наркологов	375,3	138,1	29,2	4,54
Не имеющие участковых наркологов	200,7	48,58	14,4	1,24
Имеющие наркологические койки	333,1	107,6	24,1	3,69
Не имеющие наркологических коек	189,6	45,91	13,9	1,05

Таким образом, наличие в МО специалистов-наркологов позволяет в большей степени выявлять и регистрировать больных наркоманией, тем самым переводить скрытую часть этой патологии в «види-

мую». Это обстоятельство является чрезвычайно важным, поскольку, по мнению экспертов, под диспансерным наблюдением находится лишь один больной из 5 — 7. Таким образом, более активное выявление и последующее лечение наркоманов является несомненно положительным моментом.

Для оценки влияния другой группы факторов, характеризующих социально-экономическое развитие территории, было проведено аналогичное сравнение по 2 группам МО с разными уровнями зарегистрированной безработицы.

Как видно из материалов табл. 4, там, где она выше, наркологическая ситуация выглядит более благополучной. Эти результаты, на наш взгляд, подтверждают хорошо известный факт, что распространение наркомании больше на территориях с высоким уровнем жизни населения.

Таблица 4

Показатели, характеризующие наркологическую ситуацию в МО Свердловской области в зависимости от уровня безработицы

МО со средним уровнем безработицы	Болезненность наркоманиями	Первичная заболеваемость наркоманиями	Болезненность наркоманиями у подростков	Летальность
6,5 на 1000	237,4	63,1	22,74	3,36
15,2 на 1000	214,1	59,9	12,05	1,28

Для подтверждения этого заключения был использован еще один методический прием. На основании данных о 8 первичных показателях социально-экономического развития (средняя заработная плата, средняя обеспеченность жильем, удельный вес жилья, оборудованного водопроводом и центральным отоплением, объем розничной торговли на душу населения, уровень безработицы (на 1000 чел.), зарегистрированных преступлений (на 1000 чел.), выявляемость лиц, совершивших преступления) был проведен расчет интегрального показателя социально-экономического положения (ИПСЭП) каждого МО Свердловской области.

Таблица 5

Показатели, характеризующие наркологическую ситуацию в МО Свердловской области с разными уровнями социально-экономического развития

МО со средним ИПСЭП	Болезненность наркоманиями	Первичная заболеваемость наркоманиями	Болезненность наркоманиями у подростков	Летальность
0,64	253,6	62,5	19,44	2,48
0,43	109,8	38,3	5,84	0,85

Затем, все МО были разделены на 2 группы в зависимости от величины ИП, и для каждой из них были определены показатели, характеризующие наркологическую ситуацию. Как видно из данных табл. 5, уровень распространения наркоманий выше там, где социально-экономическое положение лучше. Таким образом, сделанное ранее заключение получило дополнительное подтверждение.

Вместе с тем наиболее полный и корректный вывод о силе и характере влияния различных факторов на регистрируемый уровень болезненности наркоманией и их последствий можно было сделать только на основании результатов многофакторного анализа.

В ходе первого этапа математической обработки ставилась задача определить, является ли достаточным комплекс из 25 факторов для описания различий между МО с разными уровнями болезненности наркоманиями. Результаты ее решения были следующие: 100% правильных ответов на процедуре «экзамена» по обеим группам. Этот результат достигался на основе информации уже о 12 наиболее информативных факторов (табл. 6). Этот факт свидетельствует о том, что взятый комплекс содержит в себе основные факторы, формирующие разные уровни болезненности наркоманиями в МО Свердловской области.

Убедившись в этом, на следующем этапе математической обработки была проведена количественная оценка вклада каждого из исследуемых факторов. Обобщение этих результатов показало, что если принять силу влияния всех 12 наиболее значимых факторов за 100%, то на долю характеризующих потенциал наркологической службы придется 42%, на уровень социально-экономического развития — также 42% и демографическую структуру населения — 16% (рис. 1).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что различный уровень зарегистрированной болезненности наркоманиями в наибольшей степени зависит от системы здравоохранения и социально-экономического положения в муниципальном образовании.

Таблица 6

Перечень наиболее влияющих факторов, формирующих различный уровень распространенности наркоманий в МО Свердловской области

Ранговое место	Наименование признака	Информативность, в усл. ед.
1	Обеспеченность наркологическими койками	1,000
2	Удельный вес жилой площади, оборудованной центральным отоплением	0,817
3	Доля трудоспособного населения	0,823
4	Среднемесячная заработная плата	0,740
5	Обеспеченность участковыми наркологами (занятые должности)	0,607
6	Удельный вес жилой площади, оборудованной водопроводом	0,591
7	Обеспеченность наркологами ЛПУ (штатные должности)	0,566
8	Обеспеченность наркологами ЛПУ (занятые должности)	0,550
9	Обеспеченность участковыми наркологами (штатные должности)	0,518
10	Уровень зарегистрированных преступлений	0,502
11	Раскрываемость преступлений	0,495
12	Доля населения в возрасте 15 — 17 лет	0,421

В ходе третьего этапа анализа материала — оценки характера влияния каждого из исследуемых факторов — был отмечен вполне ожидаемый результат. Так, в частности, было выяснено, что чем выше обеспеченность территориальной службы участковыми наркологами и специализированными койками, тем выше регистрируемый в МО уровень болезненности наркоманиями.

При оценке связи демографической структуры было отмечено, что чем выше в ней удельный вес молодежи, тем выше уровень болезненности наркоманией.

Что же касается блока социально-экономических факторов, то полученные результаты подтвердили ранее сделанный вывод о большем распространении наркоманий в экономически более благополучных территориальных образованиях. Т.е., чем выше средний уровень заработной платы, розничного товарооборота, выше доля благоустроенного жилья, тем выше уровень болезненности наркоманиями.

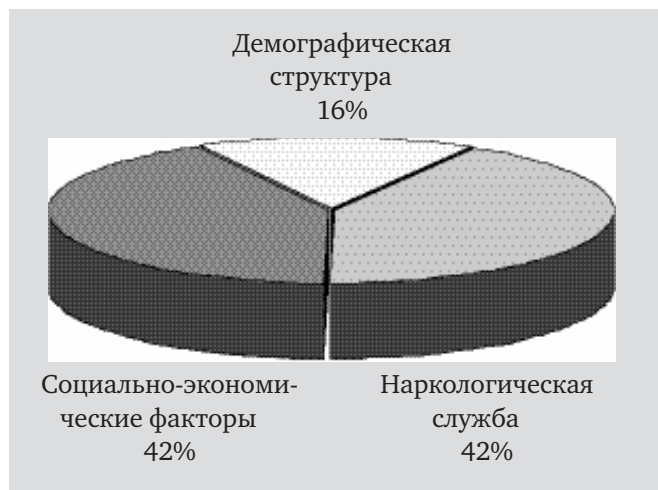


Рис. 1. Влияние различных групп факторов на уровень болезненности наркоманией в МО Свердловской области

Проведенный по той же методике многофакторный анализ применительно к другому показателю — первичной заболеваемости наркоманиями — дал во многом близкий результат. Безошибочные итоги

распознавания были получены при учете субкомплекса из 16 наиболее информативных признаков, что указывало на наличие в исходном их наборе основных факторов, определяющих уровень первичной заболеваемости.

В ходе второго этапа было установлено, что вклад наркологической службы в этом случае равен 34%, социально-экономического развития территории — 41% и демографической структуры — 25% (рис. 2).

Хорошо известно, что официально регистрируемый уровень распространения наркоманий среди населения отражает лишь часть этого явления. По мнению различных групп специалистов доля ее колеблется от 10 до 50% от реально существующего. В силу этого рост или снижение показателей распространенности наркоманий не следует оценивать однозначно как улучшение, либо ухудшение эпидемиологической ситуации. В действительности часто речь идет лишь о большем или меньшем сокращении «теневого» части этой патологии. В результате, например, ужесточение наказания за употребление наркотиков может способствовать увеличению числа тех наркоманов, кто избегает обращений к врачу, в связи с чем регистрируемый уровень заболеваемости будет сокращаться.

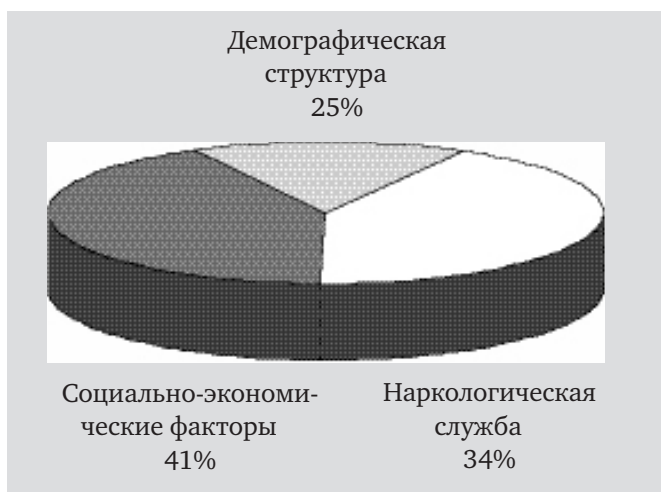


Рис. 2. Влияние различных групп факторов на уровень первичной заболеваемости наркоманиями в МО Свердловской области

Обсуждение результатов

Проведенный анализ данных официальной медицинской статистики показал, что среди расположенных на территории Свердловской области МО, существует значительная дифференциация по уровню распространения наркоманий среди населения. Проведенное ранжирование их позволило выявить наиболее проблемные территории: пос. Рефтинский, города Полевской, Первоуральск, Кировград.

Проведенное с помощью методов системного анализа исследование позволило определить, какие факторы формируют «портрет» муниципальных об-

разований с неудовлетворительной ситуацией по распространенности наркомании. К ним прежде всего относятся МО с относительно более высоким уровнем социально-экономического развития.

Вторым элементом, формирующим «образ» неблагоприятной по наркоситуации территории, является относительно большая доля молодежи в возрастной структуре населения.

И, наконец, третьим элементом такого «портрета» является более развитая наркологическая служба.

Как показали проведенные исследования, основной вклад в формирование неблагоприятной наркологической ситуации вносят уровень социально-экономического развития МО и потенциал наркологической службы, и несколько меньший — демографическая структура населения. Очевидно, что из этих трех компонентов в наибольшей степени поддается управлению система здравоохранения. Вместе с тем, согласно полученным данным, усиление наркологической службы в области на первом этапе скорее всего приведет к росту регистрируемой заболеваемости наркоманиями, в связи с выявлением тех наркоманов, кто ранее оставался вне поля зрения здравоохранения. С формальной точки зрения ситуация «ухудшится», однако в реальности максимально полное выявление больных наркоманиями, оказание им необходимой медицинской помощи в конечном итоге позволят сократить те неблагоприятные последствия для здоровья населения области, к которым приводит употребление наркотических веществ.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что среди расположенных на территории Свердловской области муниципальных образований существует значительная дифференциация по уровню распространения наркоманий среди населения.

Распространение наркоманий происходит в муниципальных образованиях с относительно более высоким уровнем социально-экономического развития и с более высоким уровнем молодого населения.

Улучшение деятельности наркологической службы на первом этапе всегда будет сопряжено с увеличением уровня распространенности наркотизма на территории. Развитие в МО наркологической службы, ее активная работа неизбежно будут приводить к сокращению «теневого» заболеваемости наркоманиями и наоборот — увеличению официально регистрируемой ее части.

Основной вклад в формирование неблагоприятной наркологической ситуации вносят уровень социально-экономического развития МО и потенциал наркологической службы, и несколько меньший — демографическая структура населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казанцев В.С. Задачи классификации и их программное обеспечение (пакет КВАЗАР). — М.: Наука. — 1990. — 136 с. (87)
2. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В. Марковой и др. Ч. 1. СПб.: Интермедика, 1999. С. 123 — 134.
3. Кошкина Е.А., Корчагина Г.А., Шамота А.З. Заболеваемость и болезненность алкоголизмом и наркоманиями в Российской Федерации: Пособие для врачей психиатров-наркологов. М., 2000.
4. Кристи Н., Бруун К. Удобный враг. Политика борьбы с наркотиками в Скандинавии / Пер. с англ. А. Турунтаевой. — М.: РОО «Центр содействия реформе уголовного правосудия», 2004. — 272 с.
5. Лисицын Ю.П., Копыт Н.Я. Алкоголизм (социально-гигиенические аспекты) — 2-е изд. — М.: Медицина, 1983. — 263 с.
6. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. — М. — Медпрактика. — 2001. — 220 с. (108)
7. Немцов А.В. Алкогольная смертность в России в 1980-90-е годы. — М., 2001. — 60 с.
8. Пятницкая И.Н. Наркомании. М.: Медицина, 1994.
9. Стародубов В. Россия может стать самой наркозависимой страной. // Медицинский курьер. 1998. № 2(9) С. 8.
10. Фридман Л.С., Флеминг Н.Ф., Робертс Д.Г., Хайман С.Е. Наркология. М.: БИНОМ.; СПб.: Невский диалект, 1998.
11. Хальфин Р.А., Ползик Е.В., Блохин А.Б. и др. Информационная технология в системе управления здоровьем населения Свердловской области. — Екатеринбург, 1988. — 88 с. (174)
12. Carnwath T., Smith I. Heroin Century. — London and New York: Routledge, 2002. — 216 ps.
13. World Drug Report 2005. Volume 1: Analysis. — United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC)

S.I. Bogdanov, V.G. Sencov, S.I. Spector **SOCIAL AND ECONOMIC FACTORS OF DRUG ABUSE IN SVERDLOVSK REGION**

Using in order of size qualitative indices of official statistic permit us to divide Sverdlovsk region in groups in accordance with primary and general sickness rate of drug addiction. With aid of multifactor analysis we can define rule of social economic factors affects on level of sickness rate of drug addiction in Sverdlovsk region in whole and separate areas.

Н.В. Брыксина, О.В. Сердюк, Е.В. Ползик

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

НПЦ «Уралмедсоцэкономпроблем», г. Екатеринбург

Проблема качества является одной из главных в современной экономике, в связи с чем она привлекает к себе внимание не только исследователей, но и менеджеров-практиков. Последнее обстоятельство остро ставит ряд теоретических и методологических вопросов. Что следует понимать под термином «качество»? в чем оно выражается и каковы единицы его измерения? Очевидно, что без ответов на эти вопросы невозможно осуществлять реальное управление качеством.

В общем виде качество определяется как «...объективная и всеобщая характеристика объектов, проявляющихся в совокупности их свойств». В то же время в зависимости от сферы применения понятие «качество» может трактоваться по-разному. Д. Гарвин [цит. по 7] выделяет 5 основных точек зрения. Согласно трансцендентальному взгляду на качество, люди могут оценить его, только накапливая опыт, который они приобретают, постоянно сталкиваясь с теми или иными оцениваемыми объектами. Подход, основанный на продукте, рассматривает качество как конкретную и измеряемую переменную, зависящую от количества составляющих или характеристик того или иного продукта. Подход, основанный на определениях пользователей, оперирует субъективными оценками, отождествляя тем самым понятие «качество» с максимальной удовлетворенностью потребителей. В рамках производственного подхода, напротив, главными критериями при определении качества выступают ресурсное обеспечение, стандартизация и контроль производственного процесса. В соответствии с подходом, основанным на определении ценности, качество определяется как соотношение практической ценности и цены продукта (услуги). Учитывая оптимальный баланс между производительностью и ценой, при данном подходе качество определяется как «максимальное совершенствование продукта (услуги), которое может себе позволить производящая организация».

Определенную ясность в понятие «качество» вносят международные стандарты ИСО (версии 8402-94 и 9000-2000), которые определяют его как «спо-

собность совокупности свойств продукции, работ, услуг обуславливать их пригодность удовлетворять определенные потребности в соответствии с их назначением» [6]. Таким образом, понятие «качество» вбирает в себя два основных положения: наличие определенных свойств товара, работ, услуг и способность этих свойств удовлетворять заданные или предполагаемые потребности.

Несмотря на вполне достаточную ясность в определении «качества» вообще, применительно к сфере здравоохранения ситуация оказывается более сложной. Во-первых, часто происходит смешение понятий «качество» и «эффективность» медицинской помощи ввиду определенной их близости. Во-вторых, можно указать на сложность самого понятия «медицинская помощь». В-третьих, как справедливо отмечено многими авторами, понятие качества медицинской помощи во многом отлично с позиций субъектов отношений: врачей, пациентов, органов управления здравоохранением [21].

В последнее десятилетие качество в здравоохранении является одним из наиболее изучаемых объектов. Вместе с тем с позиций управления принципиально важное значение приобретает оценка не только качества оказания медицинской помощи отдельному пациенту, но и деятельности всего медицинского учреждения, а также его структурных подразделений.

Действующая в настоящее время двухуровневая система экспертизы качества медицинской помощи направлена прежде всего на оценку качества деятельности врача и не рассчитана на оценку качества работы лечебно-профилактических учреждений. Вместе с тем перспективы изменения организационно-правовых форм здравоохранения и размещения государственного заказа на оказание медицинской помощи населению на условиях конкурсного отбора создают объективные предпосылки для разработки методики оценки качества работы как на уровне медицинского учреждения в целом, так и его структурных подразделений.

В отечественной и зарубежной научной литературе основное внимание уделяется терминологии

гическим определениям «качества медицинской помощи». В большинстве своем они представляют его как совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной помощи имеющимся потребностям и современному уровню доказательной медицинской науки и технологии. Между тем перечень характеристик, на которые ориентируются исследователи в попытках определить сущность данного понятия, достаточно широк. К их числу, как правило, относят: адекватность, результативность, своевременность, оптимальность соотношения между риском и пользой, высокое техническое (технологическое) качество, соответствие стандартам или точно сформулированным требованиям, основанным на достижениях современной науки и практики, положительное влияние на здоровье пациента и удовлетворение его ожиданий и потребностей, оптимальность использования ресурсов. Однако за этими общими словами обычно отсутствует их расшифровка, позволяющая разработать методы количественной оценки этого плохо формализуемого понятия.

Среди используемых методических подходов к оценке качества медицинской помощи можно выделить следующие: 1) метод экспертных оценок; 2) метод анкетирования (оценка со стороны пациента); 3) метод статистического нормирования отдельных показателей качества и расчета на их основе обобщающих (интегральных) показателей. В настоящее время наиболее разработанными являются первые два. Между тем следует отметить, что как метод экспертных оценок, так и метод анкетирования в значительной степени зависят от субъективного мнения оценивающих.

Анализ существующих концепций оценки качества медицинской помощи позволил объединить наиболее распространенные из них в следующие направления. Первое направление. Относящиеся к нему подходы по сути являются процессными и выделяют в качестве объекта оценки качества анализ деятельности медицинского работника с точки зрения выполнения им профессиональных стандартов. Научные достижения, сконцентрированные в рамках данного направления, отражают вклад в развитие стандартизации лечебно-диагностического процесса, организации и методики проведения сравнительного анализа медицинского обслуживания с лечебно-диагностическими «эталоном».

Количественные показатели качества медицинской помощи как процесса, представленные в научной литературе, можно сгруппировать следующим образом:

— интегральные показатели, рассчитанные экспертами на основе балльной оценки качества диагностических и лечебных мероприятий («уровень качества медицинской помощи» [13], «коэффициент качества случая», «коэффициент качества работы врача» [1]);

— показатели доли случаев с оптимальными технологиями лечения («коэффициент качества» [3]);

— показатели доли дефектов в общем количестве случаев («коэффициент отклонений от сестринского технологического процесса ведения пациента» [10], «коэффициент неадекватности объема помощи» [22]).

Таким образом, в рамках этих методов, показателями качества медицинского обслуживания являются адекватность выбора технологий и их соблюдение, тем самым подчеркивается, что качество медицинской помощи определяется исключительно профессионализмом медицинских работников.

Второе направление. Относящиеся к нему подходы акцентируют внимание на показателях, отражающих результативность медицинской помощи, удовлетворенность пациентов и производственные затраты. Тем самым отмечается вспомогательный характер процессного подхода, а приоритет отдается оценке по результату.

В целях достижения сравнимости методов лечения исследователями предлагаются к оценке следующие виды результатов:

— клинические характеристики исхода медицинского обслуживания, предусмотренные стандартом (выздоровление, стабилизация состояния, ухудшение), степень достижения намеченных целей на каждом этапе оказания медицинской помощи;

— показатели результатов лечения, такие как длительность сохраненного здоровья, например, «качество жизни» (возможность вести привычный образ жизни), ожидаемая продолжительность жизни [25], толерантность, т.е. показатель длительности поддержания здоровья после эпизода лечения [9].

Вместе с тем, по мнению О.П. Щепина в соавт. [21], попытки оценить качество медицинской помощи непосредственно через показатели состояния здоровья не вполне корректны, поскольку показатели оценки качества должны относиться к объекту «медицинская помощь», а не к объекту «состояние здоровья».

Традиционно оценку результатов лечения специалисты видят в экспертном сравнении фактически достигнутых результатов данных с эталонными (т.е. со стандартом). В качестве количественных показателей качества предлагаются к использованию: коэффициент соответствия [5]; коэффициент результативности [17]; коэффициент интенсивности [14]; «дефицит ожидаемой пользы» [27].

Таким образом, под оценкой качества медицинской помощи в рамках данного подхода понимается количественное измерение последствий для здоровья в результате оказания услуги, этапа, процесса медицинской помощи, оказываемой медицинскими работниками. Положительным моментом данного подхода, на наш взгляд, является его индикативность,

отражающая непосредственный исход взаимодействия пациента с системой здравоохранения. Вместе с тем, фактором, ограничивающим его использование, является недостаточная объективность применяемого метода оценки.

Третье направление представлено подходами, синтезирующими процесс и результат деятельности, то есть одновременной оценке подлежат адекватность и соблюдение выбранных медицинских технологий и степень достижения намеченных целей на каждом этапе оказания медицинской помощи.

Специалистами ВОЗ указывается на необходимость учета при оценке качества медицинской помощи таких компонентов, как 1) соблюдение медицинских технологий (выполнение врачебного процесса); 2) оптимальность использования ресурсов; 3) риск травм и заболеваний пациентов в результате медицинских вмешательств; 4) удовлетворенность пациента медицинским обслуживанием [12]. Развивая данное направление, Чавпевцов В.Ф. [20] предлагает оценку качества медицинской помощи осуществлять на основе таких показателей, как количество врачебных ошибок во взаимосвязи с последствиями для здоровья пациентов.

Предлагаются к использованию и такие показатели, как:

- уровень качества (разработанный в условиях «нового хозяйственного механизма» [4]);
- комплексный показатель качества [16];
- уровень качества лечения (УКЛ), широко применяемый в экспертной оценке качества медицинской помощи, оказываемой в системе ОМС [15].

Основным методическим подходом к расчету указанных показателей является сравнение анализируемых в процессе экспертизы фактически выполненных объемов медицинской помощи и достигнутых результатов с предусмотренными в стандарте. Количественным показателем удовлетворенности пациентов, как правило, является удельный вес удовлетворенных качеством оказанной медицинской помощи среди всех проанкетированных пациентов.

Что же касается оценки качества деятельности лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), то существующие методы в большинстве своем в своей основе опираются на схему, предложенную Donabedian [25], который сгруппировал три категории элементов оценки качества под названием: структура, процесс, результат. Согласно этой систематизации, под структурой понимается кадровый состав медицинского учреждения, особенности организации и состояние ресурсов (организационные формы работы, структура управления в целом, квалификация врачей), система непрерывного совершенствования врачей и их переподготовка относятся к процессу, а изменения состояния здоровья пациентов — к результату. Вместе с тем, О.П. Щепин в соавт. [21] подчеркивают, что независимыми из названных элементов являются только

первые два (структура и процесс), результат же есть их следствие. Таким образом, делается вывод, что о качестве работы ЛПУ следует судить либо по совокупности первых двух параметров (структура, процесс), либо на основании оценки последнего (результат).

Anderson и Jay [23] в качестве показателей качества работы больниц выделяют: 1) штаты и службы (диапазон специализации, трудовые затраты медицинского персонала на одного больного в день, частота выполняемых процедур, использование лабораторных и радиологических служб и ряд других); 2) организационную структуру (финансирование, организация медико-этических комиссий); 3) вспомогательные службы (образовательные программы, социологи); 4) степень удовлетворенности пациентов, качество заполнения медицинских карт, смертность, уровень внутрибольничных инфекций.

Byrick R., et al [24], Winkel P., Statland B.E. [28], кроме того, выделяют эффективность использования ресурсов (занятость койки в году, длительность пребывания больного на койке, другие показатели использования лечебно-диагностических мощностей).

Для оценки качества Н.Б. Найговзина, А.Г. Астовецкий [11] рекомендуют рассматривать следующие параметры: результативность лечебного процесса, эффективность оказанной медицинской помощи, техническую и технологическую компетентность специалистов, безопасность граждан и медицинского персонала в процессе проводимых лечебных мероприятий, доступность медицинской помощи гражданам и принципы ее оказания.

В свою очередь Г.Н. Царик и Д.Г. Данцигер [19] предлагают осуществлять оценку качества деятельности медицинских учреждений на основе таких критериев, как: доступность медицинской помощи; укомплектованность, квалификация, профессионализм медицинского персонала; материально-техническое обеспечение; санитарно-противоэпидемический режим; организация питания; лекарственное обеспечение; соблюдение этических и деонтологических норм; адекватность оказания медицинской помощи; достижение результата диагностики, профилактики, лечения, реабилитации.

С.Л. Вардосанидзе и соавт. [2] разработали 8 групп индикаторов, регламентирующих качество структуры, процесса и результата, выделив среди них в качестве основных показателей: госпитальную летальность (в %), частоту положительных исходов (в %); частоту отрицательных несмертельных исходов (в %); среднюю продолжительность лечения (в %); среднюю стоимость лечения (в руб.).

Таким образом, оценка качества работы ЛПУ, согласно точке зрения большинства специалистов, — это обобщенное регистрируемое отображение всех видов ресурсов, имеющихся в распоряжении, оценка (количественное измерение) выполнения технологий лечебно-диагностического процесса во

взаимосвязи с его последствиями для здоровья пациентов.

Что же касается предлагаемых количественных показателей качества, то среди них можно отметить:

— интегральный показатель качества для отделения [2];

— интегральный показатель удовлетворенности пациентов медицинской помощью [19];

— отдельные показатели, характеризующие такой элемент качества, как «структура» (коэффициент качества кадровых ресурсов [18], фондовооруженность койки по категориям мощности лечебных учреждений, фондооснащенность койки медицинским оборудованием по категориям мощности больниц).

Следует отметить, что большинство авторов предлагает для оценки качества деятельности ЛПУ использовать широкий спектр характеристик, основанно учитывая многогранность исследуемого предмета [8]. Вместе с тем, среди ограничений, сдерживающих применение названных методик на практике, следует назвать:

1. Использование показателей, отсутствующих в существующей в стране системе больничного мониторинга и, соответственно, требующих организации их специального сбора.

2. Наличие среди предлагаемого комплекса плохо формализуемых параметров, например, таких как адекватность, доступность и т.д.

3. Недостаточно высокая степень объективности в характеристике некоторых параметров, вызванная экспертными оценками.

4. Сложность анализа и интерпретации большого числа часто разнонаправленных параметров, используемых при комплексной оценке качества.

Таким образом, обобщение и систематизация современных подходов к оценке качества медицинской помощи свидетельствует об отсутствии в научном сообществе методологического единства при решении рассматриваемой задачи. Существование отмеченных трех направлений обусловлено прежде всего различиями в понимании предмета оценки. Недостаточная терминологическая проработанность такого плохо формализуемого понятия, как «качество медицинской помощи», в значительной степени сдерживает разработку адекватного методического подхода к его измерению.

Что же касается качества работы ЛПУ и их структурных подразделений, то наиболее обоснованным методологическим подходом является оценка его на основе информации о результатах их деятельности. Существующие в системе государственной медицинской статистики многочисленные данные о деятельности медицинских учреждений, на наш взгляд, вполне достаточны для всестороннего описания такого системного понятия, как «качество работы медицинского учреждения».

В то же время многомерность такой информации неизбежно ставит задачу ее свертывания в виде обобщающего показателя. Для этой цели могут быть использованы два подхода: а) основанный на экспертных оценках и б) основанный на расчете интегрального показателя. Если первый из них применяется достаточно часто, то второй, наоборот, практически не используется. Между тем, по нашему мнению, именно расчет интегрального показателя на основе комплекса существующих в системе медицинской статистики параметров является наиболее перспективным. К разряду его несомненных достоинств следует отнести: объективность, практическую выполнимость и универсальность. Разработка такой методики, исследование надежности расчетных интегральных показателей в сравнении с полученными с помощью экспертных оценок является приоритетной задачей исследований в сфере управления здравоохранением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асланян Э.А., Луговая И.А., Дысина Н.А. Система экспертизы качества медицинской помощи в многопрофильной детской клинической больнице // Детская больница. 2005. № 1 (19). С. 11 — 15.

2. Вардосанидзе С.Л. Измерение лечебно-диагностического процесса в условиях многопрофильной больницы / Вардосанидзе С.Л., Восканян Ю.Э., Кошель В.И., Шикина И.Б., Кунпан И.А., Мажаров В.Н., Славицкая Е.С. // Менеджер здравоохранения. 2004. № 11. С. 42 — 47.

3. Вялков А.И. Методические подходы к оценке эффективности деятельности ЛПУ как хозяйствующего субъекта // Главврач. 2005. № 5. С. 11 — 16.

4. Евдокимов Д.В. Алгоритм оценки качества медицинской помощи // Здравоохранение РФ. 1993. № 8.

5. Егорова И.А., Драчева Т.И. Основные принципы обеспечения качества медицинской помощи на территории Алтайского края / В сб. обеспечение качества медицинской помощи — важнейшая проблема современного здравоохранения: Труды III межрегиональной электронной научно-практической конференции. — Барнаул, 2001. С. 5 — 12.

6. Кудрин В.С. О понятийном и терминологическом аппарате оценочной деятельности в сфере медицины // Менеджер здравоохранения. 2005. № 6. С. 61 — 63.

7. Лавлок К. Маркетинг услуг / К. Лавлок. М. 2003.

8. Линденбратен А.Л. Оценка качества и эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений (методические материалы) / А.Л. Линденбратен, Р.М. Зволинская, В.Н. Голодненко. — М. — 1999. — 66 с.

9. Линденбратен А.Л. К оценке влияния качества медицинской помощи на состояние здоровья пациентов / Линденбратен А.Л., Третьяков А.Е., Роговина А.Г.

// Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 1999. № 3. С. 31 — 33.

10. Назаренко Л.И., Пахомова Н.И. Технология управления сестринским процессом в ЛПУ // Главврач. 2005. № 5. С. 41 — 49.

11. Найговзина Н.Б., Астовецкий А.Г. Качество медицинской помощи и его экспертиза // Экономика здравоохранения. 1998. № 1/25. С. 7 — 14.

12. Принципы обеспечения качества: Отчет о совещании ВОЗ. Барселона, 1983.

13. Рзынкина М.Ф. Подходы к совершенствованию управления качеством медицинской помощи детскому населению в условиях поликлиники / Рзынкина М.Ф., Дьяченко В.Г., Молочный В.П., Оциянс Е.Н. // Бюллетень научно-исследовательского института социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением имени Н.А. Семашко. — М., 2002. Тематический выпуск, часть 3. С. 83 — 87.

14. Саввин Ю.Н., Гуляев В.А. Управление качеством медицинской помощи — основа реформирования лечебно-диагностического процесса // Военно-медицинский журнал. 1999. № 2. С. 30 — 39.

15. Салихова Э.Ш. Оценка и выбор лечебно-профилактических учреждений в условиях добровольного медицинского страхования / Салихова Э.Ш., Николаева М.А., Зотова О.Ф. // Менеджер здравоохранения. 2005. № 7. С. 29 — 38.

16. Социальная гигиена (медицина) и организация здравоохранения: Учебное руководство / Ю.П. Лисицын, Н.В. Полунина, К.А. Отдельнова и др. Под ред. Ю.П. Лисицына — М.: 1999.

17. Тришутин В.А., Егорова И.А. Оценка результативности и эффективности медицинской деятельности / В сб. обеспечение качества медицинской помощи — важнейшая проблема современного здравоохранения: Труды III межрегиональной электронной научно-практической конференции. — Барнаул, 2001. С. 13 — 21.

18. Хай Г.А. Методика оценки результатов деятельности территориальных медицинских служб для управления качеством медицинской помощи населению // Информационные технологии в здравоохранении. 2002. № 11 — 12. С. 26 — 31.

19. Царик Г.Н., Данцигер Д.Г. Инновационные подходы к обеспечению качества медицинской помощи населению // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. — М., 2005. — Вып. 3. С. 132 — 136.

20. Чавпеев В.Ф. Гарантии качества медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования и их правовое обеспечение. Методическое пособие / В.Ф. Чавпеев, В.В. Гришин. М.: ФФОМС, 1997. С. 16 — 20.

21. Щепин О.П. Актуальные проблемы оценки качества медицинской помощи населению / О.П. Щепин, А.Л. Линденбрaten, В.Н. Голодненко, Р.М. Зволинская // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. 1996. № 3. С. 24 — 29.

22. Экспертная оценка медицинских ошибок на догоспитальном этапе: учебно-методическое пособие для руководителей службы СМП и смежных этапов, врачей-экспертов, а также преподавателей курса «СМП» в медицинской академии и интернатуре. — Екатеринбург, 1998.

23. Anderson J.G., Jay S.J. Computers and the clinical judgment: the role of physician networks // Soc. Sci. Med. — 1985. — Vol. 20, № 10. — P. 969 — 979.

24. Byrick R.J., Mindorff C., McKee L., Mudge B. Cost-effectiveness of intensive care for respiratory failure patients // Crit. Care Med. — 1980. Vol. 8, № 6. — P. 332 — 337.

25. Donabedian A. The quality of medical care methods for assessing end monitoring the quality of care for research and for quality assurance programs // Science. — 1978. — Vol. 200. — P. 856 — 864.

26. Lewis I.J. The role of government in health care: a time for reappraisal // Bull. N.Y. Acad. Med. — 1986. — Vol. 62, № 1. — P. 5 — 60.

27. Williamson J.W. Formulating priorities for quality assurance activity. Description of a method and its application. — J. Amer. med. Ass., 1978, vol. 239, p. 631 — 637.

28. Winkel P., Statland B.E. Assessing cost savings when unnecessary utilization of laboratory tests can be abolished // Amer. J. clin. Path. — 1984. — Vol. 82, № 4. — P. 418 — 423.

N.V. Bryksina, O.V. Serdyuk, E.V. Polzik THEORETICAL AND METHODOLOGICAL ASPECTS OF EVALUATING THE QUALITY OF FUNCTIONING OF MEDICAL ORGANIZATIONS

Terminological and methodological problems existing at the present stage of evaluating the quality of medical services and functioning of medical organizations are discussed. The main drawbacks of the existing methodologies are pointed out. Basing on the principles of information analysis the main trends of studies aiming at developing the new methods for estimating the quality of functioning of medical organizations and their departments are formulated.

Г.В. Кожарская, С.Л. Гольдштейн¹, К.С. Диброва¹

АЛГОРИТМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА СИСТЕМЫ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

ГУЗ ДБВЛ «Научно-практический реабилитационный центр «Бонум»», ¹ГОУ ВПО УГТУ-УПИ, г. Екатеринбург

Актуальность и постановка задачи

Эпидемиология внутрибольничных инфекций — один из недостаточно изученных разделов частной эпидемиологии. До начала 90-х годов XX века в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) отсутствовали специалисты эпидемиологи, призванные обеспечивать организацию системы инфекционной безопасности и инфекционного контроля (СИБИК). При этом система инфекционной безопасности понимается как создание комфортных и безопасных условий пребывания и лечения пациента в лечебном учреждении, а также как особая профессиональная деятельность медицинского персонала. Инфекционный контроль — система организационных, профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения внутрибольничных инфекций. Цель инфекционного контроля — снижение заболеваемости, летальности и экономического ущерба от внутрибольничных инфекций [10]. Функции специалистов по организации и выполнению СИБИК выполняли врачи-организаторы различного профиля и далеко не всегда в соответствии с нормативной базой (НБ) вследствие недостаточности профессиональных знаний.

Эффективное функционирование лечебных учреждений различного профиля и мощности невозможно без качественной организации СИБИК.

Неблагополучная эпидемическая ситуация по внутрибольничным инфекциям, введение лицензирования деятельности учреждений здравоохранения, а также необходимость организации санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий в соответствии с нормативными документами способствовали формированию представления у руководителей здравоохранения высшего звена о необходимости организации системы инфекционной безопасности и инфекционного контроля в ЛПУ.

Одна из задач, которую необходимо было решать на государственном уровне, — это создание института клинических эпидемиологов в учреждениях здравоохранения с введением должности госпитального эпидемиолога — профессионального менеджера среднего звена, деятельность которого должна быть направлена на организацию профилактики внутрибольничных инфекций.

В 1993 году, согласно приказу МЗ РФ, впервые в штатное расписание ЛПУ были введены должности врача-эпидемиолога и помощника эпидемиолога с определением функциональных обязанностей по профилактике внутрибольничных инфекций.

В НПРЦ «Бонум» попытка создания СИБИК была принята в 1996 году. Ее существенная новизна — отход от предлагаемых общих рекомендаций МЗ РФ и МЗ Свердловской области к разработке индивидуальной методологии с учетом специфики учреждения [7, 8]. Предложенная методология управления мероприятиями инфекционной безопасности и инфекционного контроля предусматривала достижение основной цели — снижение внутрибольничного инфицирования пациентов и медицинского персонала [9]. При этом учитывали существенную наукоемкость проблемы СИБИК, для чего использовали разнообразные виды моделирования.

В данной статье поставлена задача алгоритмизации жизненного цикла СИБИК с типичной детализацией алгоритма.

Аналоги и прототип алгоритмического описания СИБИК

Аналоги алгоритмического описания систем в здравоохранении по различной деятельности определены для работы врача-репродуктолога, организатора, логопеда [1, 2, 3]. Системы предусматривали функционирование на уровне подсистем, формализацию деятельности специалистов и ее описание в различных ролях.

Однако они не учитывают, что каждая система имеет жизненный цикл (ЖЦ), представленный как непрерывный процесс, который начинается с момента принятия решения о необходимости создания системы и заканчивается в момент ее полного изъятия из эксплуатации.

За прототип нами взят пакет алгоритмических моделей ЖЦ топ-менеджмента (ТМ) в комплексном промышленном строительстве [4]. В прототипе системы смоделирован процесс деятельности топ-менеджмента и предложены алгоритмические модели по пяти этапам жизненного цикла.

Однако этот пакет не адаптирован под специфику СИБИК и в нем отсутствует интеллектуальный подсказчик.

Исполнитель:	Дибровас К.С.
Заказчик:	НПЦ "Биоум"
Итерации:	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

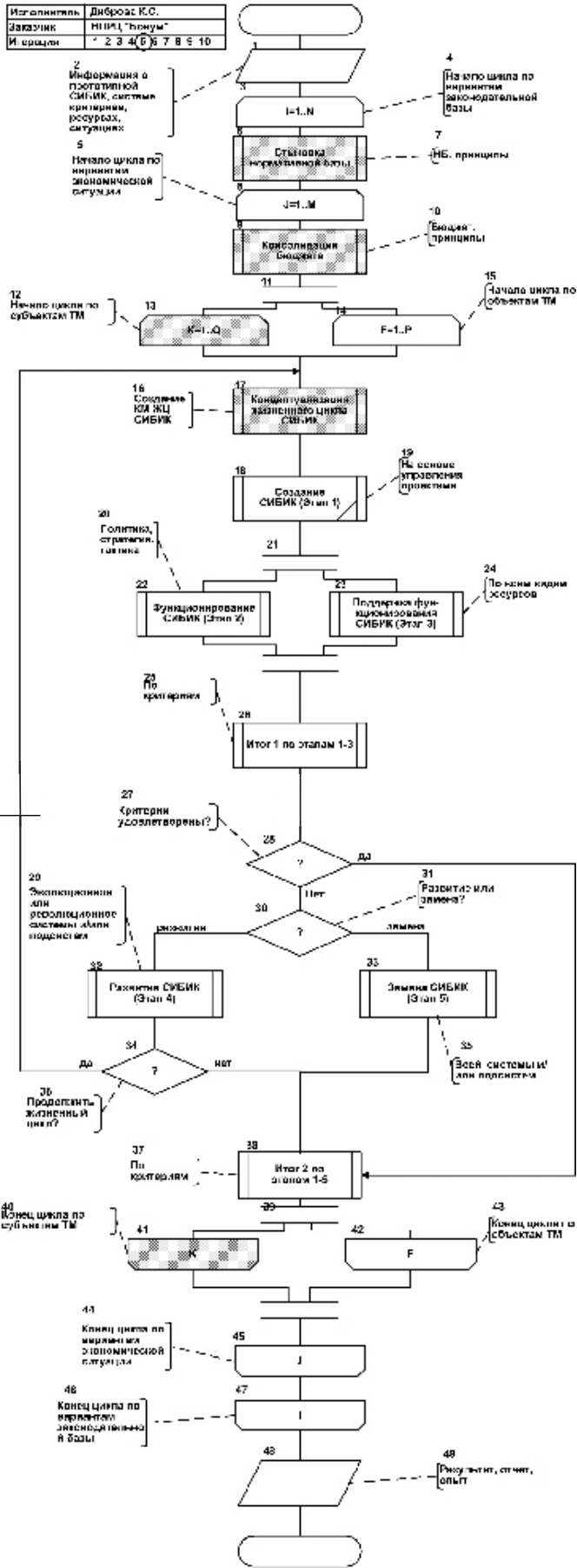


Рис. 1. Блок-схема для итеративного развития системы СИБИК

Примечание: штриховка — развитие прототипа, черный треугольник в правом нижнем углу — развитие прототипа на уровне декомпозиции.

Алгоритмическая модель СИБИК

Нами проведено алгоритмическое моделирование СИБИК на базе прототипа [4] в нотации блоксхем по ГОСТ 19.701-90 [5]. Для алгоритмов в левом верхнем углу приведена рамка с указанием заказчика-учреждения, исполнителя-разработчика (системотехника) и итерации, на которой достигнуто соглашение между ними или зафиксировано состояние работы. Вызывающий алгоритм представлен на рис. 1.

Алгоритм начинается с организации циклов (блок 3). Информация на входе (блок 1) включает сведения о прототипной системе в учреждениях разного профиля, об отношениях с органами муниципальной власти, центрами гигиены и эпидемиологии, ТУ Роспотребнадзора, критериях, ресурсах, ситуациях и этапах. Вызывающий алгоритм включает в себя 10 блоков типа «Предопределенный процесс». Под вариантами законодательной базы (блок 3) понимаем наличие нормативных актов (законы, постановления, СанПиНы, санитарные правила, руководства и др.), в соответствии с которыми проводится организация и функционирование СИБИК.

По сравнению с прототипом в алгоритмическую модель организации СИБИК в ЛПУ нами введены 1 новый цикл (блок 13) и 2 новых процесса (блоки 6 и 9), организована параллель (блок 13 и 14), в рамках которой определены субъекты, обеспечивающие организацию мероприятий СИБИК на уровне топ-менеджера среднего звена (зам. главного врача ЛПУ по эпидемическим

Исполнитель:	Дибровас К.С.
Заказчик:	НПЦ "Биоум"
Итерации:	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

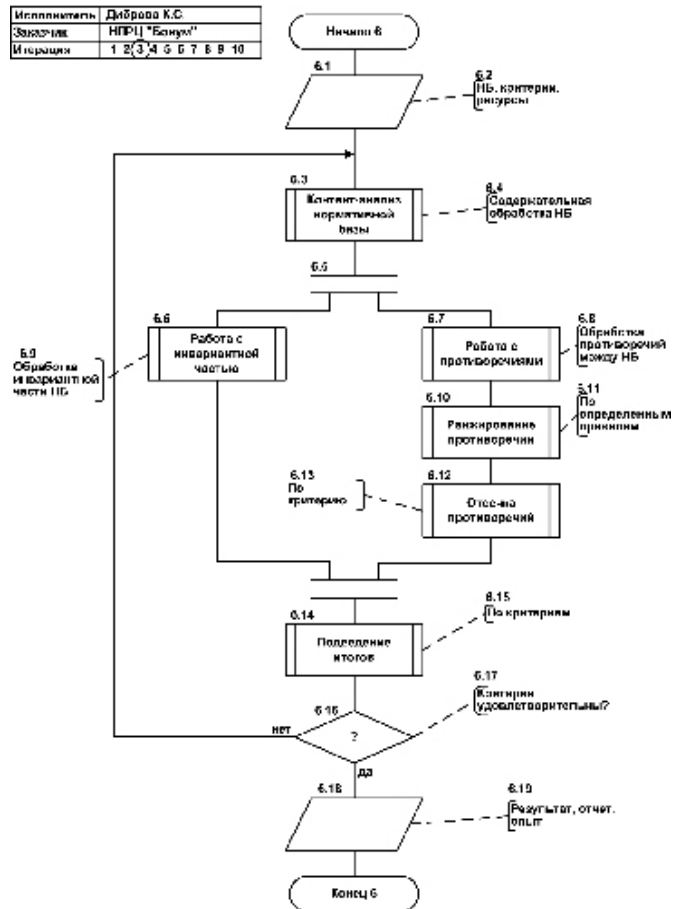


Рис. 2. Алгоритм разработки нормативной базы

Исполнитель:	Дьячкова К.С.
Заказчик:	НИИЦ "Эпидиум"
Итерации:	1 2 3 4 5 6(7) 8 9 10

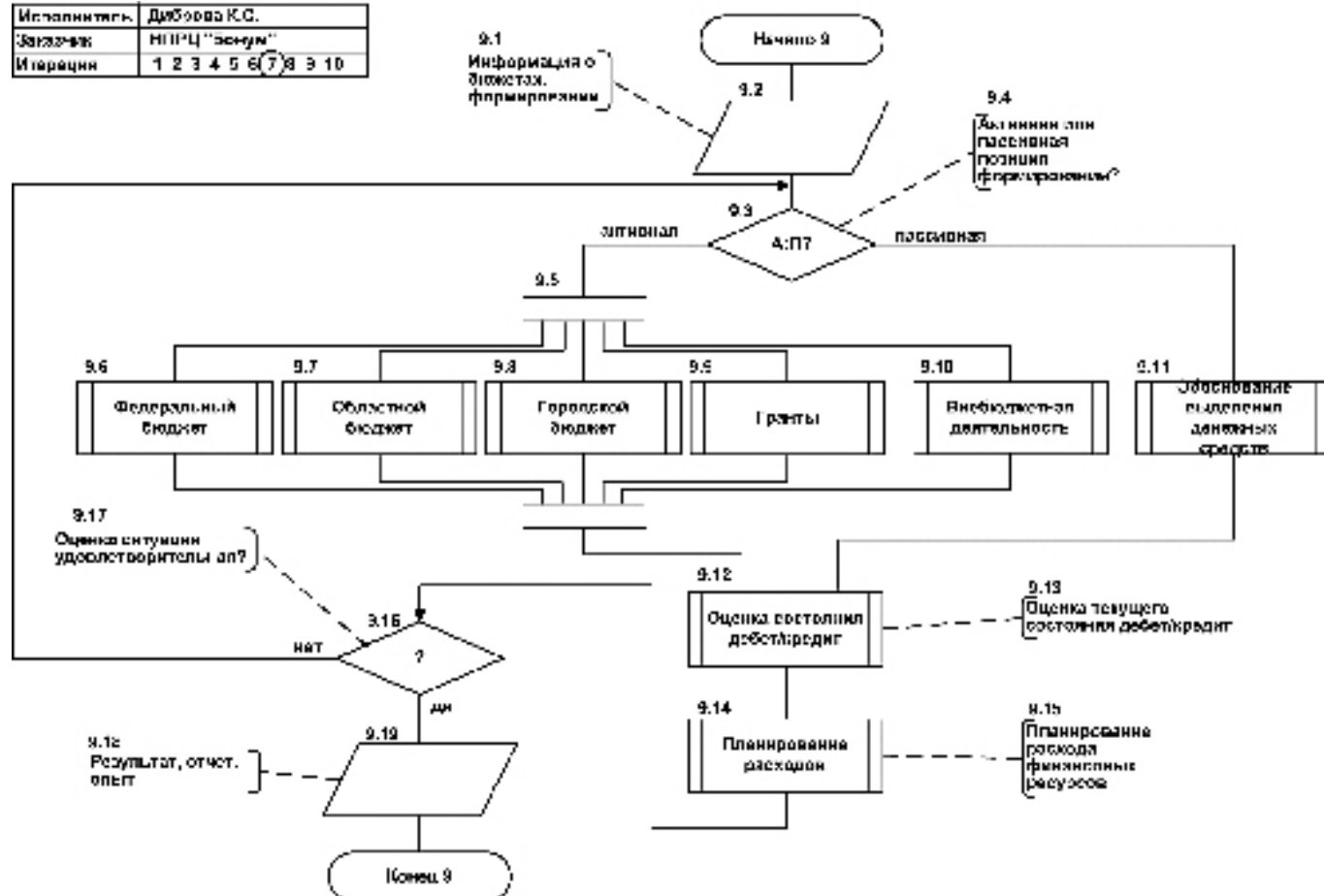


Рис.3. Алгоритм консолидации для бюджета

вопросам, врач-эпидемиолог) и объекты инфраструктуры (лаборатория клинической микробиологии, центральное стерилизационное отделение, автоклавы, аптека и др.)

Вызывающий алгоритм далее детализирован по блокам 6, 9, 17 и 18.

Он отражает ситуацию, при которой имеется большой объем нормативно-правовых документов федерального и областного уровней, частично противоречащих друг другу по СИБИК. Нормативная база должна быть существенно изменена, т.е. дополнена, переработана, приведена в соответствие. Цикл стыковки нормативной базы предусмотрен в блоке 6 (рис. 2).

Мероприятия инфекционной безопасности и инфекционного контроля в ЛПУ — достаточно затратная часть бюджета и финансируется из разных источников, для чего необходима их консолидация (рис. 3). Здесь учитываются возможные источники финансирования (внутренние, внешние), распределение финансов, отношения с финансовыми организациями, учреждениями, оказывающими услуги инфекционного контроля, поставщиками дезинфицирующих средств, расходных материалов, кожных антисептиков и др. Обоснование планирования расходов на обеспечение СИБИК проводится на основе анализа эпидемической ситуации в учреждении, определения перечня мероприятий инфекционной безопасности (профилактические медицинские осмот-

ры и иммунизация сотрудников, приобретение средств барьерной защиты, дезинфекция медицинского оборудования, стерилизация изделий медицинского назначения, антисептика), мероприятий внутреннего инфекционного контроля, кратности его проведения в соответствии с нормативными документами, анализа стоимости услуг внешнего инфекционного контроля, ожидаемого изменения стоимости услуг и др.

В рамках блока 17 на рис. 1 концепция создания СИБИК (рис. 4) предполагает выход на общую, базовую и модификационные концептуальные модели (КМ) с использованием информации о существующих системах (блок 17.6). При этом должны быть рассмотрены субъекты управления (государственные, частные учреждения здравоохранения, учреждения, осуществляющие внешний инфекционный контроль), объекты — прототипы (программы, структуры, учреждения и т.п.). Важная составляющая концептуальной модели — процессы реализации СИБИК — стратегические на 3 — 5 лет, оперативные — год, квартал, месяц, стадии реализации программы (планирование, материальное обеспечение, организация и контроль, обучение и т.п.), а также параметры (уровень внутрибольничной заболеваемости, количество нестандартных исследований, обеспеченность дезинфицирующими средствами и кожными антисептиками, разовыми расходными материалами и др.).

Исполнитель:	Диброва К.С.
Заказчик:	НПРЦ "Бонум"
Итерации:	1 2 3(4) 5 6 7 8 9 10

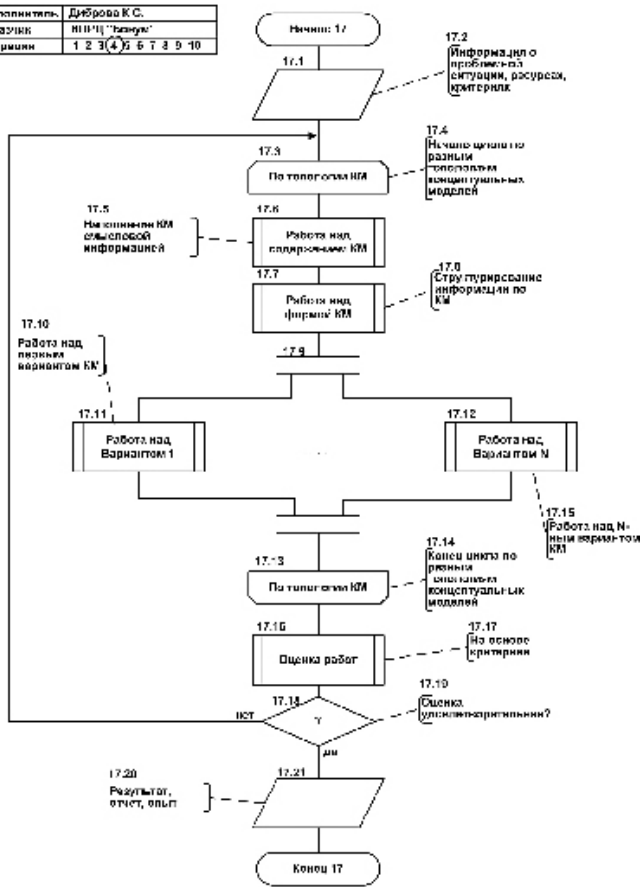


Рис.4. Алгоритм концептуализации жизненного цикла СИБИК

Исполнитель:	Диброва К.С.
Заказчик:	НПРЦ "Бонум"
Итерации:	1 2 3(4) 5 6 7 8 9 10

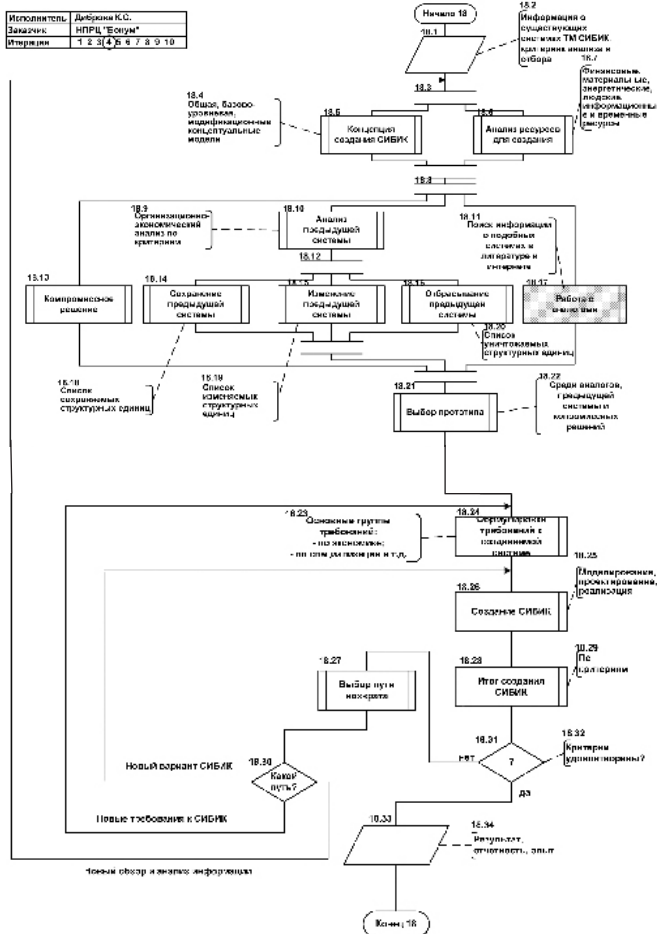


Рис.5. Создание системы в рамках жизненного цикла СИБИК

Для создания СИБИК (рис. 5) проанализированы ресурсы (блок 18.6): финансовые (бюджет различного уровня, внутренние резервы, прибыль, прочие спонсорские поступления); материальные: здания, инфраструктура (прачечная, пищеблок, автоклавная и др.); энергетические, людские, временные и информационные. Организационно-экономический анализ предыдущей системы (блок 18.10), аналогов (блок 18.17) и прототипа (блок 18.21) СИБИК позволил принять решение об изменении первой версии создания СИБИК в НПРЦ «Бонум» в 1996 — 1997 гг. При формулировании требований к вновь создаваемой системе инфекционной безопасности и инфекционного контроля (блок 18.24) нами учтены внутренние и внешние экономические возможности, технологические характеристики (специализация учреждения по видам стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи, коечная мощность, медицинские технологии, уровень оснащения медицинским и прочим оборудованием, профессиональный уровень медицинского персонала) и опыт реализации СИБИК в течение 10 лет.

Результаты

1. Определен основной прототип для описания СИБИК.
2. Построена алгоритмическая модель создания СИБИК, предложено решение по улучшению прототипа в рамках алгоритмической модели.

Выводы

На основе многолетнего практического опыта создания алгоритмическая модель системы инфекционной безопасности и инфекционного контроля, которая может быть использована топ-менеджерами среднего звена (заместитель главного врача по эпидемиологическим вопросам, врач-эпидемиолог) для лечебного учреждения как стационарного, так и амбулаторного профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохина С.И., Свинина Н.А., Печеркин С.С. и др. //Концептуальные и алгоритмические модели деятельности логопеда» /ИНФОР. № 1 (5). — 2000. — С. 54 — 74.
2. Бобрович Т.Н. Система информационной поддержки организационно-методической работы в научно-практическом медицинском учреждении: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2002 — 22 с.
3. Гольдштейн С.Л., Калюш А.В., Ткаченко Т.Я., Еремеева М.А. Алгоритмические модели функционирования системы обслуживания личности на примере охраны репродуктивного здоровья семьи//ИНФОР. № 1 (5). — 2000. — С. 85 — 93.
4. Гольдштейн С.Л., Кулигин В.А. Пакет алгоритмических моделей жизненного цикла топ-менеджмента комплексного промышленного строительства./Интеллектика. Логистика. Системология. Сб. научных трудов. Выпуск 17. — Челябинск. — 2006. С. 42 — 56.

5. ГОСТ 19.701-90. Схемы алгоритмов, программ, данных и систем. Условные обозначения и правила выполнения. /Москва. Издательство стандартов, 1991. — 26 с.

6. Ефимов Г. Жизненный цикл информационных систем. <http://www.abn.ru/inf/setevoi/cycle.shtml>

7. Кожарская Г.В. О необходимости совершенствования системы эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями // Тезисы докладов II Российской научно-практической конференции с междунар. участием. — Москва. — 1999. — С. 119.

8. Кожарская Г.В. Некоторые аспекты внутрибольничных инфекций // В журн. «Эпидемиология и инфекционные болезни». — Москва. — 2000. — № 5. — С. 46 — 47.

9. Кожарская Г.В., Гольдштейн С.Л., Блохина С.И. Проблематика системы инфекционного контроля в лечебном учреждении с выходом на прототип. /Интеллектика. Логистика. Системология. Сб. научных трудов. Выпуск 15. — Челябинск. — 2005. С. 153 — 162.

10. Руководство по инфекционному контролю в стационаре /под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. — Смоленск: МАКМАХ, 2003. — 271 с.

*G.V. Kozharskaya, S.L. Goldstein,
K.S. Dibrova*

THE ALGORITHMIC MODEL IN THE MEDICAL AND PREVENTIVE TREATMENT FACILITY

The algorithmic model is presented on the language of the block-schemes of the life cycle of the infection safety system and of the infection control in the part of the provoking algorithm, elements of difference from prototype and specifics of the creation.

УДК 616-006:539.1.047

*В.Л. Лежнин¹, Е.В. Ползик¹, В.С. Казанцев¹, И.В. Яρμοшенко¹,
О.А. Пахолкина², С.П. Верейко³*

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ И НЕПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ К РАДОНУ НА РАЗВИТИЕ РАКА ЛЕГКИХ У НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ЛЕРМОНТОВА

¹ Институт промышленной экологии УрО РАН, г. Екатеринбург

² Тобольская биологическая станция РАН, г. Тобольск

³ ФГУ «Роспотребнадзора» в г. Лермонтове Ставропольского края

Проблема канцерогенной опасности радиоактивного газа радона и дочерних продуктов его распада (ДПР) является чрезвычайно актуальной, но в то же время недостаточно изученной. Выполненные во второй половине XX столетия многочисленные эпидемиологические исследования среди горнорабочих урановых и других типов рудников показали, что профессиональная экспозиция к высоким уровням объемной активности (ОА) радона значительно повышает риск развития злокачественных новообразований (ЗН) легких [19, 24]. В результате на основании этих и полученных в экспериментах на животных данных радон и его ДПР были признаны экспертами Международного агентства по изучению рака, безусловно, канцерогенными для человека [17, 18].

Вместе с тем, повышенное внимание к данной проблеме обусловлено не столько опасностью профессионального облучения небольших контингентов шахтеров, сколько обнаружением высоких концентраций этого радиоактивного газа в жилых и общественных зданиях, что создает, по мнению специалистов, потенциальную канцерогенную

опасность для значительной части населения многих стран мира. Однако результаты многочисленных эпидемиологических исследований по ее оценке были крайне противоречивыми [11, 12, 15, 22]. Так, С.А. Stidley, J.M. Samet [25], анализируя материалы 15-ти известных им исследований, обращают внимание на то, что лишь в семи из них была обнаружена положительная зависимость, в шести не было найдено никакой связи, а авторы двух работ выявили даже отрицательную зависимость развития рака легких от величины концентрации радона в жилище. Аналогичные результаты приводятся и Krewski et al. [20], обобщивших десятью годами позже итоги 20 эпидемиологических исследований, выполненных в разных странах.

Столь противоречивые итоги проведенных эпидемиологических работ во многом объясняются наличием в них методических погрешностей, на что справедливо указывают многие специалисты, работающие в этой области [4, 10]. Проведенные нами исследования с использованием техники многофакторного анализа в 2 городах Свердловской области показали, что канцерогенная опасность регистрируемых

в жилищах их жителей концентраций радона (ОА до 100 Бк/м³) крайне мала [6]. Однако при этом оставался открытым вопрос о ее величине при более высоких уровнях непрофессиональной радоновой экспозиции.

Материал и методы

В качестве объекта исследования служил расположенный в районе Кавказских Минеральных вод город Лермонтов с населением на конец 2004 года в 24 898 человек и характеризуемый аномально высокой интенсивностью выделения радона с поверхности земли на территории жилой застройки города. Регистрируемая на первых этажах многих зданий г. Лермонтова ОА радона в несколько раз превышает действующие нормативы НРБ-99 [7, 8].

Уникальность радиационной обстановки в городе обусловлена следующими обстоятельствами:

1. Расположением города на территории с высоким уровнем природного радиационного фона.

2. Деятельностью в период с 1950 — 1990 гг. одного из первых в стране производств по добыче и переработке урановой руды (ПО «Алмаз»), где работала часть населения города, подвергаясь профессиональному облучению высокими уровнями радона.

3. Расположением жилых кварталов г. Лермонтова в непосредственной близости от промышленной площадки ПО «Алмаз», штолен урановых рудников, отвалов радиоактивных горных пород и хвостохранилища.

4. Использованием при строительстве некоторых жилых и общественных зданий г. Лермонтова горных пород отвалов радиационно-химического производства и местных строительных материалов с повышенным содержанием естественных радионуклидов.

Результаты оценки мощности экспозиционной дозы, полученные специалистами ФГУ «Роспотребнадзора» в г. Лермонтове при проведении пешеходной гамма-съемки, приведены в табл. 1. Согласно им, на половине территории городской застройки мощность экспозиционной дозы гамма-излучения превышает 30 мкР/час, а на 2% территории (около 4,4 га) — более 60 мкР/час.

Таблица 1

Мощность экспозиционной дозы на территории г. Лермонтова

Значение МЭД, мкР/час	Доля площади территории города, %
До 20	7
20 — 30	46
31 — 40	30
41 — 60	15
61 — 80	2
В среднем 25 — 30	100

Среди населения г. Лермонтова отмечается высокий уровень распространения онкологических заболеваний. В 2003 г. смертность от ЗН всех локализаций составила 255 на 100 000 населения, а от рака легких 58 на 100 000 населения. Сравнение стандартизированных показателей смертности от ЗН легких населения г. Лермонтова и Ставропольского края показало, что ее уровень среди жителей в первом выше в 1,5 раза, а среди мужчин в 1,9 раза.

Данные о профессиональной патологии, регистрировавшейся среди работников ПО «Алмаз» показали, что наибольший удельный вес (58%) составляли ЗН легких, а остальные нозологические формы (силикоз, пылевой бронхит, неврит слухового нерва и др.) занимали примерно равные доли.

В основу исследования были положены следующие принципы:

1. Согласно имеющимся данным литературы, основным медико-биологическим эффектом, относимым специалистами на счет действия на человека радона и его ДПР, является развитие ЗН легких. Между тем рак легких, как и подавляющее большинство других опухолей, относится к группе заболеваний, возникающих в результате действия на человека комбинации самых различных факторов — медико-биологических, профессиональных, социальных, экологических. Такая многофакторная обусловленность ЗН легких делает, на наш взгляд, малоприменимыми традиционно используемые однофакторные эпидемиологические методы. Причина этих ограничений заключается в том, что в когортных исследованиях по принципу «случай-контроль» обычно удается элиминировать влияние 2 — 3 «мешающих» факторов, вместе с тем априорно можно полагать, что элиминации следует подвергнуть влияние значительно большего их числа. По нашему мнению, именно недостаточно полная элиминация влияния всего комплекса «мешающих» факторов приводит к столь полярным оценкам опасности непрофессиональной радоновой экспозиции, получаемым в результате однофакторных эпидемиологических исследований. Наиболее адекватным решаемой задаче следует считать эпидемиологическое исследование с использованием техники многофакторного анализа. В этом случае процедуры нивелирования влияния «мешающих» факторов не требуется, поскольку проводится анализ всей их совокупности одновременно. Подобная методология была ранее успешно апробирована нами во многих, в том числе и онкоэпидемиологических исследованиях [5, 6, 21].

2. Исследование должно проводиться на индивидуальном уровне, поскольку именно такой подход к формированию эпидемиологического материала дает возможность получить наиболее корректные данные. Так, по мнению специалистов [23], основным недостатком широко известных исследований

V.L. Cohen [13, 14] является подмена индивидуальных величин и характеристик усредненными показателями по административным округам.

3. Для оценки уровня радиационного воздействия на конкретного индивидуума должны использоваться прямые методы измерения ОА радона в воздухе жилых помещений.

Согласно этим принципам и строилось данное эпидемиологическое исследование. Основную группу составили 122 человек с диагнозом ЗН легких, установленным в период с 1995 по 2004 гг. Диагноз у всех больных был тщательно верифицирован с помощью инструментальных методов обследования и в более чем 70% случаев подтвержден морфологически. Контрольную группу в 208 человек подбирали из числа жителей города случайным образом, но с учетом следующих критериев: а) ее половой и возрастной составы соответствовали таковому для взрослого населения города в целом; б) в ее состав были включены жители всех частей города в пропорции, близкой к сложившемуся территориальному расселению; в) профессиональный состав контрольной группы соответствовал таковому по городу в целом. В результате при подборе контрольной группы было выполнено максимально возможное приведение ее в соответствие со структурой населения г. Лермонтова.

Каждый из 330 человек, включенных в исследование, характеризовался комплексом из 23 показателей, отражающих известные факторы риска ЗН легких. В ходе исследования собирали персонафицированную информацию о следующих факторах риска: пол, возраст, национальность, место работы, наличие профессионального контакта с канцерогенами и длительность работы с ними, наследственный анамнез, наличие хронических заболеваний легких, вредные привычки (курение и злоупотребление алкоголем), социально-бытовые условия (этаж проживания, наличие газовой плиты на кухне, тип строительного материала жилища, наличие пластикового покрытия полов, источник питьевого водоснабжения), ОА радона и ЭРОА торона в жилище включенных в исследование лиц.

Одним из важнейших разделов исследования было определение ОА радона и ЭРОА торона в жилищах каждого из лиц, включенных в исследование. Для оценки ОА радона использованы архивные данные о результатах радоновых обследований, выполненных в ЦГСЭН г. Лермонтова в период 1995 — 2003 гг. с использованием угольных накопительных камер и результаты специальных измерений с применением интегральных трековых радиометров радона, проведенных в 2004 — 2005 гг. Период экспонирования угольных накопительных камер и интегральных трековых радиометров радона составлял 1 неделю и 1 — 3 мес. соответственно. Измерения проводились в спальнях и жилых комнатах, т.е. в жилых помещениях наиболее частого пребывания людей. Получен-

ные результаты измерений были приведены к среднегодовым значениям ОА радона с использованием температурной нормализации, которая была отработана на значительной выборке результатов измерений, проведенных специалистами ЦГСЭН г. Лермонтова. Для перехода от ОА к величине ЭРОА радона использовался коэффициент равновесия, равный 0,4, характерный для регионов с теплым климатом. На начальном этапе исследования проведены выборочные однократные измерения ЭРОА торона с использованием аспирационного метода Маркова-Терентьева. По результатам измерений уровни накопления ДПР торона в жилищах г. Лермонтова оказались незначительными (<1 Бк/м³), поэтому измерения в остальных жилищах не проводились.

В табл. 2 приведены данные об уровнях содержания радона в жилищах лиц, включенных в основную и контрольную группу.

Таблица 2

Распределение средних значений ЭРОА радона в жилищах жителей г. Лермонтова, включенных в исследование

Группа	Ср. арифм., Бк/м ³	Ср. геом., Бк/м ³	σ_{LN}	Доля жилищ с ЭРОА радона, > 100 Бк/м ³	Доля жилищ с ЭРОА радона, > 200 Бк/м ³
Основная	116	60	1,1	32%	14%
Контрольная	114	60	1,06	32%	13%

Исходя из архивных и современных данных измерений ОА радона в жилищах, была проведена оценка экспозиции по облучению ДПР радона членов основной и контрольной групп эпидемиологического исследования. Для оценки экспозиции использована внесистемная единица «рабочий уровень за месяц» (WLM), численно равная экспозиции, создаваемой ОА радона 3700 Бк/м³ в равновесии с ДПР в течение 170 ч (продолжительность рабочего времени в месяц). Согласно данным о количестве лет T_i , в течение которых человек проживал по каждому адресу, рассчитывалась экспозиция D (WLM):

$$D = \sum_i \frac{ЭРОА_i \cdot 7000}{170 \cdot 3700} \cdot T_i$$

При ее расчете не учитывалось облучение в течение 5 лет до момента установления диагноза для членов основной группы и до момента включения в исследование для членов контрольной группы (2005 год).

Для оценки профессиональной экспозиции использованы данные профессиональных маршрутов на работников горнодобывающего предприятия, которые содержат индивидуальные сведения о профессиональных вредностях и неблагоприятных условиях труда, включая уровень ОА радона на рабочем месте.

Для многофакторного анализа использовался математический аппарат, основанный на теории распознавания образов. В ходе математической обработки собранного материала осуществлялось решение следующих задач:

1. Оценка достаточности избранного комплекса факторов для надежного описания различий между наблюдениями 2-х выделенных классов (больные ЗН легких и контрольная группа).

2. Количественная оценка информативности каждого фактора, которая интерпретировалась как сила его влияния.

3. Определение характера (направленности) влияния каждого фактора, что в рамках данного исследования может рассматриваться как повышение или понижение вероятности развития заболевания под влиянием соответствующего фактора.

Решение первой из перечисленных задач осуществлялось на основе методов дискриминантного анализа. Из всего множества наблюдений обоих классов выделяется некоторая часть (в данном случае 15%) для «экзамена». На основе остальных наблюдений проводится «обучение» компьютера, в ходе которого строятся дискриминантные функции (решающие правила), разделяющие заданные классы. Критерием их качества служил процент правильно распознанных наблюдений «экзаменующей» (проверочной) выборки. Чем выше этот процент, тем обоснованнее вывод о том, что избранный комплекс признаков действительно характеризует наблюдения, принадлежащие разным классам.

Для оценки информативности каждого признака использовался метод, основанный на определении разностей между средними значениями признаков в выделенных классах. Для определения направленности влияния каждого фактора использовалась процедура анализа частоты встречаемости значений признаков в выделенных классах. Решение всех задач проводилось с помощью пакета прикладных программ «КВАЗАР» [3].

Исходя из правила, согласно которому численность каждой группы должна в 5 — 10 раз превышать число исследуемых признаков, численность основной и контрольной выборок является достаточно представительной, позволяющей получить надежные результаты.

Значительный интерес представляло сравнение результатов прямых эпидемиологических исследований по оценке вклада радоновой экспозиции в развитие ЗН легких с часто используемыми оценками риска, получаемыми с помощью специальных математических моделей. Для этого были проведены расчеты с помощью мультипликативной модели BEIR VI, которая многими специалистами признается наиболее приемлемой для оценки радиационного риска развития ЗН легких [24].

Результаты исследования

В ходе математической обработки материалов исследования вначале решался вопрос достаточности информации о 23 факторах для надежного описания различий между классами больных ЗН легких и лиц без онкологических заболеваний (контрольной группы). Наилучшие результаты распознавания «экзаменующих» выборок были: 87,5% по классу «здоровые» и 95,8% по классу «больные». Этот результат был достигнут при учете 14 наиболее информативных признаков. В целом же очень близкие результаты были получены при использовании субкомплексов из 14 — 17 признаков.

Тот факт, что в ходе решения задачи распознавания материала «экзамена» были получены высокие результаты, дает основание утверждать, что избранный комплекс содержит в себе наиболее существенные факторы риска развития рака легких применительно к исследуемому контингенту. Кроме того, следует отметить, что эти результаты были достигнуты при использовании трех различных алгоритмов распознавания, основывающихся на методах потенциальных функций, комитетов старшинства и комитетов с логикой большинства, что, несомненно, повышает их надежность. С помощью специального алгоритма [16] был рассчитан доверительный интервал полученных результатов распознавания, который составил 81 — 96%. На основании этого можно констатировать, что численность обеспеченных в ходе данного исследования выборок была вполне достаточной для получения надежных результатов.

На втором этапе математической обработки эпидемиологических данных проводился анализ силы влияния каждого фактора на развитие ЗН легких. Наиболее высокие ранговые места заняли факторы, хорошо известные как способствующие развитию рака легких: длительность и интенсивность курения, пол, возраст, наличие в анамнезе хронических заболеваний легких. Одно из первых мест занял и признак «работа на ПО «Алмаз», указывающий на наличие профессионального контакта с радоном. Вошел в субкомплекс из 14 наиболее информативных признаков и показатель, прямо характеризующий профессиональную экспозицию к радону (13 место).

Что же касается признака, характеризующего экспозицию к радону в жилище, то он не вошел в разряд 14 самых информативных, а занял 18 ранговое место. В целом, если принять суммарное влияние всех исследуемых факторов на развитие рака легких в г. Лермонтове за 100%, то на долю непрофессиональной экспозиции к радону придется 1,6%, тогда как вклад профессиональной экспозиции к радону составил 15,2% (рис. 1).

При оценке характера влияния каждого фактора были получены вполне ожидаемые результаты — риск развития ЗН легких был выше у мужчин, ожидаемым образом зависел от длительности и интенсивности курения и возраста, был выше у лиц, больных ХНЗЛ, и бывших работников ПО «Алмаз».

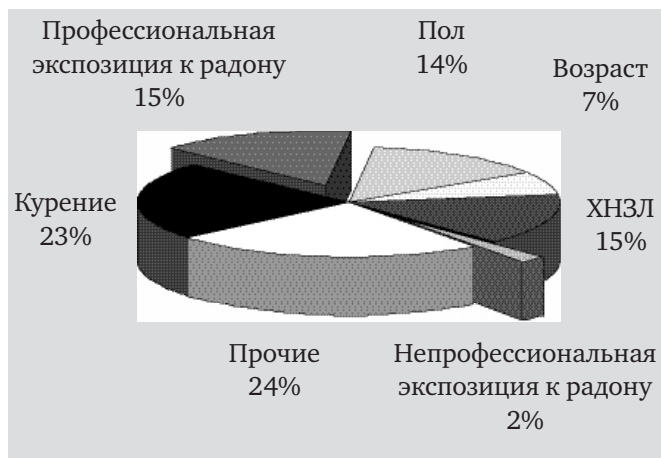


Рис. 1. Относительный вклад основных групп факторов в развитие рака легких у жителей г. Лермонтова

На рис. 2 и 3 видно, что существует прямая зависимость риска развития ЗН легких от величины как профессиональной, так и непрофессиональной экспозиции к радону.

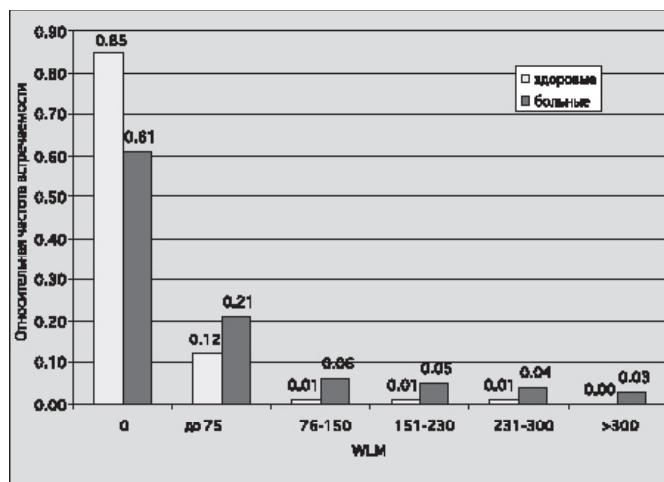


Рис. 2. Распределение лиц контрольной группы и больных ЗН в зависимости от величины профессиональной экспозиции к радону

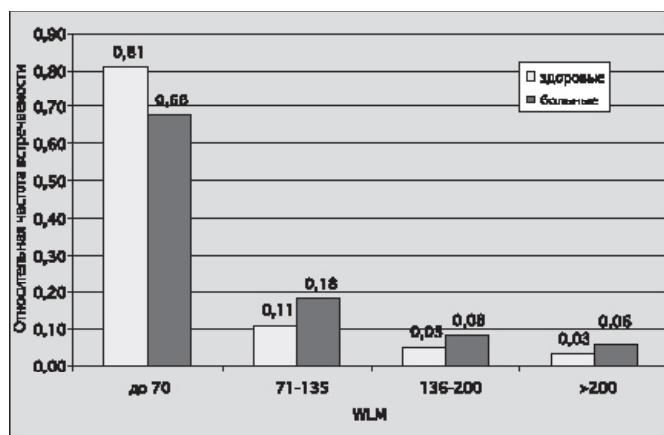


Рис. 3. Распределение лиц контрольной группы и больных ЗН в зависимости от величины непрофессиональной экспозиции к радону

Помимо прямых эпидемиологических исследований, анализ был проведен также с помощью техники оценки риска, где в качестве инструмента применялась наиболее известная модель BEIR VI [24]. Это обстоятельство позволяло дать оценку эффективности двух различных методических подходов. Согласно расчетам, проведенным с помощью этой модели, вклад непрофессиональной экспозиции в развитие ЗН легких у жителей г. Лермонтова достигает 30%, что существенно выше, чем установлено в ходе многофакторных эпидемиологических исследований (1,6%). Хотя прямое сравнение этих оценок было не вполне правомерным, в силу использования разных подходов к учету в рамках многофакторного анализа и модели BEIR VI таких факторов риска, как пол и возраст, тем не менее можно отметить, что если на основании полученных с помощью BEIR VI данных непрофессиональную экспозицию к радону можно было отнести к одному из основных факторов, влияющих на развитие рака легкого у жителей г. Лермонтова, то результаты многофакторного анализа свидетельствовали о небольшом ее вкладе в развитие этого вида онкологических заболеваний.

Обсуждение

Проведенные с использованием техники многофакторного анализа эпидемиологические исследования в г. Лермонтове позволили получить ответы на ряд принципиальных вопросов. Во-первых, его результаты хорошо согласуются с доминирующей в настоящее время мультифакторной теорией возникновения рака. Во-вторых, было установлено, что одним из основных факторов риска развития ЗН легких у жителей г. Лермонтова является профессиональная экспозиция к радону, обусловленная работой части населения на предприятии по добыче и переработке урановой руды. Таким образом, полученные нами результаты совпадают с точкой зрения специалистов, считающих облучение от действия радона второй после курения причиной заболевания раком легких [1, 2, 9], но с важной оговоркой: лишь в случае, когда речь идет о профессиональной экспозиции.

Что же касается непрофессиональной экспозиции жителей г. Лермонтова к радону, то ее вклад в развитие ЗН легких был оценен как существенно более низкий, чем профессиональной, однако, тем не менее, он был все же выше по сравнению с таковым, отмеченным в ходе исследований в городах Свердловской области [6]. Учитывая, что г. Лермонтов является населенным пунктом с одним из самых высоких уровней естественного радиационного фона в России, есть основания полагать, что в целом значение радона в жилищах как фактора канцерогенного риска невелико.

В-третьих, было показано, что содержащийся в жилищах жителей г. Лермонтова радон не относится к ведущим факторам риска ЗН легких. Согласно полученным результатам, за счет его влияния могут быть отнесены лишь 1 — 2 случая заболевания из 100.

В-четвертых, результаты этого исследования в значительной степени совпадали с таковыми, полученными в ходе аналогичных работ, выполненных ранее в городах Первоуральске и Карпинске Свердловской области [6]. Этот факт является аргументом в пользу их надежности. Кроме того, о надежности полученных материалов свидетельствовали: а) достижение высоких результатов распознавания основной и контрольной групп при использовании алгоритмов распознавания образов, основанных на различных принципах; б) величина рассчитанного доверительного интервала полученных оценок, которая позволяет считать численность исследуемых выборок достаточной для получения статистически достоверных результатов; в) факт обнаружения в ходе системного анализа ожидаемого характера связи развития ЗН легких с многими хорошо известными нерадиационными факторами онкологического риска — курением, профессиональной экспозицией к канцерогенам, возрастом, наличием ХНЗЛ и т.д.

В-пятых, следует отметить, что полученные с помощью модели BEIR VI оценки канцерогенного риска непрофессиональной экспозиции к радону представляются завышенными — вклад ее в развитие ЗН легких у жителей г. Лермонтова был оценен как превышающий 30%, тогда как по результатам многофакторного эпидемиологического исследования он составил лишь 1,6%. Помимо расхождений двух подходов в технике учета таких факторов риска, как пол и возраст, причина этих различий может состоять в том, что данная и другие аналогичные модели разрабатывались на основании результатов наблюдения когорт шахтеров урановых рудников, подвергавшихся профессиональному облучению при высоких уровнях накопления радона и его ДПР [24].

В-шестых, полученные материалы о прямой зависимости риска развития ЗН легких от уровней профессиональной и непрофессиональной экспозиции к радону принципиально не противоречат линейной беспороговой концепции канцерогенного действия радиации.

В целом результаты проведенного по материалам г. Лермонтова многофакторного эпидемиологического исследования согласуются с мнением специалистов, которые отстаивают точку зрения о слабом влиянии облучения, связанного с низкими уровнями ОА радона и его ДПР в жилище, на риск развития ЗН легких [4, 10, 22]. В то же время сравнительный анализ вклада радоновой экспозиции в развитие ЗН легких у жителей г. Лермонтова и двух городов Свердловской области свидетельствует об увеличении риска развития рака легких с повышением концентрации радона в жилых домах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гофман Д. Рак, вызываемый облучением в малых дозах: неформальный анализ проблемы // Под ред. Е.Б. Бурлаковой и В.Н. Лысцова В 2 т. / М.: Социально-эконом. союз, 1994. — Т.1. — 320 с.; Т. 2. — 251 с.

2. Ильницкий А.П. // Итоги науки и техн. Онкология. — Т. 22. М.: ВИНТИ. — 1991. — С. 5 — 81.
3. Казанцев В.С. Задачи классификации и их программное обеспечение (пакет КВАЗАР). М.: Наука. — 1990. — 135 с.
4. Кеурим-Маркус И.Б. // Мед. радиология и рад. безопасн. 1997. — № 2. — С. 18 — 24
5. Лежнин В.Л., Ползик Е.В., Казанцев В.С., Машинцов Е.А., Симонов А.Ф. // Рос. онкол. журн., 2002. — № 3. — С. 44 — 48.
6. Лежнин В.Л., Ползик Е.В., Казанцев В.С., Якушева М.Ю. Системный анализ в эпидемиологии рака // Под ред. член-корр. РАН проф. Чуканова В.Н. / Екатеринбург: УрО РАН, 2005. — 207 с.
7. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99). М.: Минздрав РФ. 1999.
8. Отчет НИР Института биофизики Минздрава РФ «Радиационно-гигиеническая характеристика условий проживания и оценка состояния здоровья населения подвергающегося повышенному уровню воздействия естественных радионуклидов». Москва, 1994.
9. Чернобыльская катастрофа // Гл. ред. В.Г. Бахтияр / Киев.: Наук. думка, 1995. — 559 с.
10. Ярмоненко С.П. // Мед. радиология и рад. безопасность. 1996. — № 1. — С. 32 — 37
11. Ярмошенко И.В., Кирдин И.А., Жуковский М.В., Астаханцева С.Ю. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2003. — Т. 48, № 5. — С. 33 — 43.
12. Bochicchio F. Case-control studies on residential radon and lung cancer: A concise review // Arch. Oncol., 2004. — V. 12, № 1. — P. 19 — 24.
13. Cohen B.L., Colditz G.A. // Environ. Res. — 1994. V. 64, №1. — P. 65 — 89.
14. Cohen B.L. // Health Phys. 1993. — V. 65, № 5. — P. 529 — 531.
15. Darby S., Hill D, Doll R. // Ann. Oncol., 2001. — № 12. — P. 1341 — 1351.
16. Duda R., Hart P. Распознавание образов и анализ сцен. М.: Мир. 1976.
17. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. V.78. Ionizing Radiation. Part 5. Some Internally Deposited Radionuclides. Lyon: IARC, 2001. — 387 p.
18. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. V.43. Man-made Mineral Fibres and Radon. Lyon: IARC, 1988. — 300 p.
19. International Commission on Radiological Protection. Lung cancer risk from indoor exposures to radon daughters. ICRP Publication 50. Ann ICRP 1987. — V. 17, № 1. — P. 1 — 60.
20. Krewski D., Lubin J.H., Zielinski J.M. at al. // Epidemiology. — 2005. — V. 16, № 2. — P. 137 — 145.
21. Lezhnin V., Polzik E., Kazantsev V. // Archive of Oncology, 2001. — V. 9, № 3. — P. 139 — 143.
22. Lubin J.H, Boice J.D. Jr. // J. Natl. Cancer Inst., 1997. — V. 89. — P. 49 — 57.
23. Lubin J.H. // Health Phys. 1998. — V. 75, № 1. — P. 4 — 10.

24. *National Research Council. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR VI). The health effects of exposure to indoor radon// Washington, USA: National Academy Press, 1999. — 432 p.*

25. *Stidley C.A., Samet J.M.// Health Phys. 1993. — V. 5, № 3. — P. 234 — 251.*

*V.L. Lezhnin, E.V. Polzik, V.S. Kazantsev,
I.V. Yarmoshenko, O.A. Pakholkina,
S.P. Vereiko*

ESTIMATION OF OCCUPATIONAL AND NON-OCCUPATIONAL EXPOSURE IMPACT OVER LUNG CANCER DEVELOPMENT AMONG THE RESIDENTS OF CITY LERMONTOV

To estimate the influence of ionizing radiation caused

УДК 617.5-053.-036.86-082

И.А. Погосян, Т.Я. Ткаченко, М.А. Кожевников

ОРГАНИЗАЦИОННО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

ГУЗ ДБВЛ НПРЦ «Бонум», ГОУ ВПО УГТУ-УПИ, г. Екатеринбург

Основными критериями оказания медицинской помощи, которые определены Правительством РФ в Концепции развития здравоохранения [3], являются доступность и качество жизни. Однако в силу кризиса существующей системы здравоохранения большое количество детей оказывается по различным причинам, в том числе экономическим и географическим, отсеченными от современных высокоэффективных методов диагностики и лечения.

Организация помощи детям с функциональными нарушениями опорно-двигательного аппарата (ОДА) нуждается в коррекции по ряду обстоятельств:

— врач ортопед-травматолог чаще всего работает автономно, в отрыве от смежных специалистов;

— основная деятельность врача ортопеда-травматолога сосредоточена на оказании помощи при тяжелых врожденных пороках развития и при уже сформировавшихся видимых деформациях ОДА и, в меньшей степени, на профилактику;

— укомплектованность детскими травматологами-ортопедами ЛПУ по Уральскому федеральному округу составляет всего 0,6 на 10 000 населения (в целом по Российской Федерации — 0,7) при низком уровне аттестации и высокой текучести кадров [4];

by residential radon on risk of lung cancer development among the dwellers of city Lermontov in Stavropolsky krai epidemiological study with application of multifactor analysis methods was conducted. The city Lermontov is characterized by extremely high intensity of radon discharge at the residential territory, besides a part of its population was occupationally exposed to radon during the work at the uranium mining and milling enterprise.

The results of system analysis of effect of 23 various risk factors on lung cancer development based on methods of pattern recognition showed that the contribution of non-occupational exposure to radon in this malignancy in population of city Lermontov is 1,6%, whereas of occupational exposure 15%. The analysis of the same data in a BEIR VI model resulted in 34-55% of contribution of residential radon exposure in lung cancer development. In the discussion we provide arguments for reliability and better adequacy of the multifactor technique for assessment of radiation-related risk as compared to a traditional monofactor approach.

Key words: Lung cancer, radon, multifactor analysis

— существующая система ортопедической помощи не учитывает специфику мультифакторной патологии.

Как правило, в детских ЛПУ г. Екатеринбурга и Свердловской области диагностикой и лечением патологии ОДА занимаются детские хирурги общего профиля, не владеющие специфическими знаниями. Усугубляет ситуацию и то, что на протяжении многих лет детские хирурги не проходят специальной плановой ортопедической подготовки в силу организационных и экономических причин.

Материалы и методы

На сегодняшний день известно большое количество различных моделей оказания ортопедо-травматологической помощи населению, а также организационных моделей оказания медицинской помощи в смежных специальностях [1, 2, 5, 6].

В области «ортопедия-травматология» определенный интерес представляет организационно-функциональная модель, предложенная Елфимовым П.В., ввиду внедрения ее в условиях крупного индустриального города, а именно г. Екатеринбурга [1], т.е. в тех же условиях, в которых проводилось наше исследование.

Модель объединила в технологическую систему по замкнутому циклу службу скорой медицинской помощи, травмпункты, специализированные травматологические отделения, реабилитационную службу и городское травматологическое бюро экспертизы.

Особенностью этой системы было создание организационно-аналитического отдела, основными задачами которого являлся мониторинговый анализ травматологической ситуации в городе. Это позволило оперативно регулировать потоки госпитализации, а также оценивать непосредственные и отдаленные результаты работы травматологических учреждений.

Однако если предложенная модель достаточно подробно представляет травматологическую помощь, то аспекты специализированной ортопедической помощи населению практически не рассматриваются, так же как и специализированная травматолого-ортопедическая помощь детскому контингенту.

В работе Штукатурова А.К. описана система оказания специализированной медицинской помощи детям с ожоговой травмой в субъекте федерации (по материалам детского ожогового центра Свердловской области) [6].

Разработанная технологическая модель оказания специализированной помощи детям с термической травмой в Свердловской области позволила сформировать структуру оказания медицинской помощи детскому населению. Она объединила службу центра медицины катастроф, скорой медицинской помощи, травмпункты, лечебно-профилактические учреждения территориальных образований области, детские поликлиники и ожоговый центр.

Внедрение системы позволило дифференцировать алгоритм качества оказания медицинской помощи и возможность адекватно влиять на течение лечебно-диагностического процесса и его эффективность для каждого больного; внедрить оптимальные алгоритмы лечения пациентов на догоспитальном этапе; обеспечить высокоспециализированную помощь в областном ожоговом центре; разработать и внедрить некоторые новые медицинские технологии лечебно-диагностического процесса; обеспечить преемственность в лечении пациентов на догоспитальном и госпитальном этапах.

Однако построение модели велось не с позиций системного подхода, что не позволило автору сформировать систему знаний об оказании помощи ожоговым больным, хотя предпосылки для этого в работе были.

Система знаний по предметной области представлена в работе Калюша А.В. [2]. Она содержит знания по охране репродуктивного здоровья семьи ребенка-инвалида, в том числе в форме алгоритмических моделей. Предложенная автором алгоритмическая модель представляет интерес для любой системы обслуживания личности. Однако без детализации инвариантной части для предметной области «ортопедия-травматология» (отсутствуют технологические взаимосвязи,

не прописан алгоритм мониторинга, этапы наблюдения за пациентом не обозначены) практическое применение этой модели невозможно.

Организационно-функциональная модель (ОФМ), предложенная Цветковым А.И. [5], модифицирована и адаптирована к условиям крупного промышленного предприятия на основе исследования [1]. Разработанная ОФМ травматолого-ортопедической помощи особенно важна при лечении больных с производственными травмами.

Модель открытая, детализирует структуру и функции системы оказания травматолого-ортопедической помощи на крупном предприятии, в ней отражены взаимодействия со смежными областями медицины.

Однако ОФМ не рассматривает медицинскую помощь в условиях медицинского учреждения, специализирующегося на реабилитации детского населения. Кроме того, модель не включает в себя систему знаний по предметной области «травматология-ортопедия», в том числе не отражены алгоритмы деятельности врача в зависимости от конкретной нозологии.

Таким образом, стоит задача разработки ОФМ, учитывающей всю специфику оказания ортопедической помощи детям с мультифакторной патологией в условиях специализированного многопрофильного медицинского учреждения.

Полученные в рамках исследования результаты послужили основанием для создания модифицированной организационно-функциональной модели оказания ортопедической помощи в условиях специализированного медицинского государственного учреждения.

Результаты и их обсуждение

В качестве аналогов по результатам анализа источников литературы и консультаций экспертов выбраны четыре системы:

I. Елфимов П.В. Формирование технологической системы организации медицинской помощи травматологическим больным в крупном промышленном городе (по материалам г. Екатеринбурга) [1].

II. Штукатуров А.К. Формирование системы оказания специализированной медицинской помощи детям с ожоговой травмой в субъекте федерации (по материалам детского ожогового центра Свердловской области) [6].

III. Калюш А.В. Охрана репродуктивного здоровья семьи ребенка-инвалида (на примере ВЧЛП) [2].

IV. Цветков А.И. Организация травматолого-ортопедической помощи на крупных промышленных предприятиях [5].

Необходимость учета специфических требований при модификации этих систем для оказания помощи детям с сопутствующей мультифакторной патологией потребовало сформировать перечень критериев, позволяющих оценить выявленные аналоги с различных точек зрения. Были выбраны следующие критерии:

1. Ориентированность на ортопедическую помощь.
 2. Ориентированность на детскую помощь.
 3. Отражение организационного взаимодействия со смежными направлениями деятельности.
 4. Полнота описания предметной области.
 5. Возможность внедрения предложенной системы в другие специализированные ЛПУ областного или федерального уровня.
 6. Структурированность понятий (желательно иерархическая).
 7. Возможность развития и модификации системы.
- Результаты оценки аналогов по выбранным критериям приведены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика аналогов системы диагностики и реабилитации ортопедических заболеваний у детей

№ п/п	Критерий	Номер аналога			
		I	II	III	IV
1	Ориентированность на ортопедическую помощь	+	—	—	+
2	Ориентированность на детскую помощь	—	+	—	—
3	Отражение организационного взаимодействия со смежными направлениями деятельности	+	+	—	+
4	Полнота описания предметной области	+	—	+	—
5	Возможность внедрения предложенной системы в другие специализированные ЛПУ областного или федерального уровня	—	—	+	+
6	Структурированность понятий (желательно иерархическая)	—	—	+	+
7	Возможность развития и модификации системы	—	—	+	+
	Суммарный балл	3	2	4	5

Из таблицы видно, что наиболее соответствующей выдвинутым требованиям моделью является аналог IV, который и был выбран прототипом системы оказания ортопедической помощи детям с мультифакторной патологией в условиях специализированного центра.

В прототипе приведены структурные схемы организационно-функциональной модели оказания травматолого-ортопедической помощи на крупном промышленном предприятии в условиях медико-санитарной части, взаимодействия медико-санитарной части (МСЧ) с другими учреждениями и организациями и технологическая модель медико-социальной и профессиональной реабилитации инвалидов травматологического профиля в условиях интеграции работы ведомственной МСЧ в муниципальное здравоохранение [5].

Для удобства анализа полноты и непротиворечивости представления организационная модель, предложенная в прототипе, нами преобразована в иерархическую форму, изображенную на рис. 1, где 1 — условия функционирования; 1.1 — наличие правовых документов ОАО; 1.2 — наличие правовой базы; 1.3 — наличие правовых документов медико-санитарной

части (МСЧ); 1.3.1 — положение о МСЧ; 1.3.2 — штатное расписание; 1.3.3 — функциональные обязанности отделений и специалистов; 1.4 — координация работы между отделениями и специалистами; 1.5 — четко отработанные связи с другими учреждениями; 2 — структурные подразделения; 2.1 — управление; 2.1.1 — главный врач; 2.1.2 — зам. главного врача; 2.2 — лечебно-диагностическое отделение; 2.2.1 — рентген-кабинет; 2.2.2 — кабинет функциональной диагностики; 2.2.3 — кабинет УЗИ диагностики; 2.2.4 — кабинет эндоскопии; 2.2.5 — лаборатория; 2.3 — регистратура; 2.4 — лечебно-профилактическое отделение (амбулаторное травматолого-ортопедическое); 2.4.1 — кабинет терапевта; 2.4.2 — амбулаторное травматолого-ортопедическое отделение; 2.4.2.1 — кабинет хирурга; 2.4.2.2 — кабинет ортопеда-травматолога; 2.4.2.3 — кабинет реабилитолога; 2.4.2.4 — операционная; 2.4.2.5 — перевязочная; 2.4.3 — кабинет офтальмолога; 2.4.4 — кабинет невропатолога; 2.4.5 — кабинет гинеколога; 2.4.6 — стоматологический кабинет; 2.4.7 — кабинет отоларинголога; 2.4.8 — физиотерапевтический кабинет; 2.4.9 — процедурный кабинет; 2.5 — АСУ; 2.6 — санаторий-профилакторий; 3 — функции МСЧ; 3.1 — диагностика травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата; 3.2 — лечение травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата; 3.3 — профилактика травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата и инвалидности; 3.4 — экспертиза качества оказания медицинской помощи, временной нетрудоспособности и профпригодности при травмах и заболеваниях костно-мышечной системы; 3.5 — автоматизированный мониторинг за состоянием здоровья работающих; 3.6 — разработка и внедрение новых технологий в лечении больных ортопедо-травматологического профиля; 4 — виды специализированной помощи, оказываемой в МСЧ; 4.1 — врачебная; 4.1.1 — хирург; 4.1.2 — травматолог-ортопед; 4.1.3 — реабилитолог; 4.1.4 — врачи других 10 специальностей; 4.2 — экспертная: эксперты городского травматологического бюро МСЭК; 5 — виды реабилитации, оказываемой в МСЧ; 5.1 — профессиональная; 5.1.1 — медико-социальная реабилитация на дому; 5.1.2 — целевая травматологическая программа «Инвалид» Орджоникидзевогo района; 5.2 — медицинская реабилитация; 5.2.1 — оперативная реабилитация; 5.2.2 — городской травматологический реабилитационный центр; 5.2.3 — лаборатория биомеханической коррекции РНПЦ «Бонум»; 5.2.4 — санаторий-профилакторий; 6 — показатели оценки эффективности; 6.1 — ранняя выявляемость заболеваний опорно-двигательного аппарата; 6.2 — уровень охвата диспансеризацией; 6.3 — уровень охвата реабилитацией; 6.4 — снижение сроков временной нетрудоспособности; 6.5 — снижение уровня стойкой нетрудоспособности; 6.6 — экономически эффективная работа МСЧ. При этом было использовано правило декомпозиции «часть-целое».

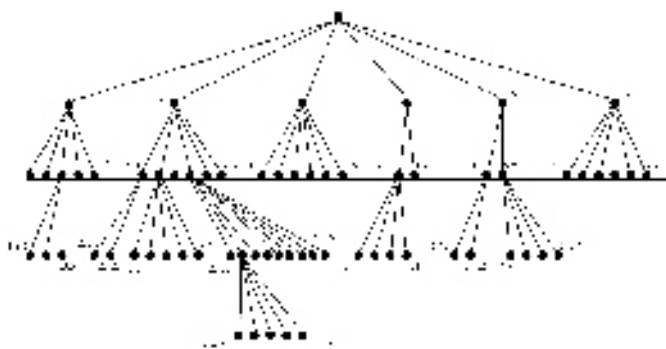


Рис. 1. Иерархическая модель системы-прототипа

Анализ иерархической модели прототипа позволил констатировать следующее.

Система-прототип не может быть использована в нашей предметной области в связи с тем, что она не удовлетворяет следующим профильным требованиям:

- система разработана без учета ориентированности на помощь детскому населению;
- не отражает специфики многопрофильного медицинского учреждения;
- не учитывается наличие мультифакторной патологии;

— прототип может использовать ресурсы смежных учреждений, но в связи со своей спецификой (закрытая инфраструктура) ее ресурсы никому извне не доступны.

Кроме того, предложенная в прототипе модель не отвечает требованиям научного познания и системности:

- не ставилась задача выбора основания классификации, нарушается один из важных принципов иерархической классификации — одноосновность признаков;
- нарушены отношения «часть-целое» при выделении иерархических уровней (случайный способ декомпозиции вершин).

Таким образом, в связи с вышеперечисленными недостатками прототип не может решить поставленные в нашем исследовании задачи и требует усовершенствования.

Для достижения цели нашего исследования система-прототип была модифицирована.

Разработанная нами организационно-функциональная модель системы оказания ортопедической помощи детям с мультифакторной патологией представлена на рис. 2, где 0 — система оказания специализированной ортопедической помощи детям с мультифакторной патологией; 1 — внешняя среда; 1.1 — социально-экономические условия функционирования; 1.1.1 — социальный заказ в рамках бюджета; 1.1.2 — демографическая ситуация; 1.1.3 — требования рынка; 1.2 — правовой аспект; 1.2.1 — ВОЗ; 1.2.2 — федеральное законодательство; 1.2.3 — областное законодательство; 1.2.3.1 — приказ о создании центра ранней диагностики и профилактики ортопедических заболеваний у детей на базе ГУЗ ДБВЛ НПРЦ «Бонум»; 1.2.3.1 — положение о работе ортопедического центра; 1.2.4 — муниципальное

законодательство; 1.3 — научно-технические достижения в предметной и парапредметных областях; 1.3.1 — новые аппаратные средства; 1.3.1.1 — медицинского профиля; 1.3.1.1.1 — аппаратура функциональной диагностики; 1.3.1.1.2 — аппаратура для физических методов лечения; 1.3.1.1.3 — аппаратура для консервативного лечения; 1.3.1.1.3 — аппаратура для оперативного лечения; 1.3.1.2 — другие; 1.3.1.2.1 — персональные компьютеры; 1.3.1.2.2 — электромеханические приспособления; 1.3.2 — новые методы; 1.3.2.1.1 — в ортопедии; 1.3.2.1.1 — хирургические; 1.3.2.1.2 — консервативные; 1.3.2.2 — другие; 1.3.2.2.1 — системный подход; 1.3.2.2.2 — структурный подход; 1.3.2.2.3 — ситуационный подход; 1.3.3 — новые технологии; 1.3.3.1 — медицинские; 1.3.3.2 — информационные; 1.3.3.2.1 — специализированные базы данных; 1.3.3.2.2 — системы, основанные на знаниях; 1.3.3.2.2.1 — экспертные системы; 1.3.3.2.2.2 — системы знаний; 1.3.3.2.2.3 — системы управления знаниями; 1.3.3.2.2.4 — системный интеллектуальный подсказчик; 1.3.3.2.2.5 — системы поддержки принятия решений; 1.4 — образовательный аспект; 1.4.1 — специализированные программы; 1.4.1.1 — студенты; 1.4.1.2 — интерны; 1.4.1.3 — врачи на постдипломном образовании; 1.4.2 — стандарты; 2 — многопрофильное медицинское учреждение; 2.1 — структура; 2.1.1 — областной детский ортопедический центр (ОДОртЦ); 2.1.1.1 — персонал; 2.1.1.1.1 — руководитель центра ; 2.1.1.1.2 — врачи ортопеды; 2.1.1.1.3 — средний медицинский персонал; 2.1.1.1.3.1 — медсестры; 2.1.1.1.3.2 — лаборант; 2.1.1.1.3.3 — техники; 2.1.1.1.3.3.1 — гипсовый техник; 2.1.1.1.3.3.2 — ортезисты; 2.1.1.1.3.4 — младший мед. персонал; 2.1.1.2 — помещения; 2.1.1.2.1 — кабинет руководителя центра; 2.1.1.2.2 — кабинет(ы) врачей ортопедов; 2.1.1.2.3 — кабинет стабилотрии; 2.1.1.2.4 — ортопедическая мастерская; 2.1.1.2.5 — гипсовый кабинет; 2.1.1.3 — оборудование; 2.1.1.3.1 — медицинская техника; 2.1.1.3.2 — компьютерная техника; 2.1.2 — другие специализированные центры; 2.1.2.1 — смежные специалисты; 2.1.2.1.1 — физиотерапевт; 2.1.2.1.2 — офтальмолог; 2.1.2.1.3 — невролог; 2.1.2.1.4 — сурдолог; 2.1.2.2 — помещения; 2.1.2.3 — оборудование; 2.1.2.3.1 — аппарат УЗИ; 2.1.2.3.2 — рентгеновский аппарат; 2.1.2.3.3 — аппарат УЗДГ; 2.1.2.3.4 — стабилотметр; 2.1.2.3.5 — электромиограф; 2.2 — функции; 2.2.1 — специализированные функции по оказанию ортопедической помощи; 2.2.1.1 — управленческие; 2.2.1.1.1 — координация взаимодействия ОДОртЦ с другими ЛПУ города и области; 2.2.1.1.2 — координация работы между структурными подразделениями специального медицинского учреждения; 2.2.1.2 — руководство; 2.2.1.2.1 — планирование; 2.2.1.2.2 — организация; 2.2.1.2.3 — мотивация; 2.2.1.2.4 — контроль; 2.2.1.3 — реабилитационные; 2.2.1.3.1 — профилактика ортопедической патологии; 2.2.1.3.2 — диагностика заболеваний ОДА; 2.2.1.3.3 — лечение заболеваний ОДА; 2.2.1.4 — образовательные; 2.2.1.4.1 — обучение

студентов; 2.2.1.4.2 — повышение собственной квалификации; 2.2.1.5 — НИР; 2.2.1.6 — информационные; 2.2.1.6.1 — автоматизированный мониторинг; 2.2.1.6.2 — хранение собранных данных; 2.2.1.6.3 — комплексный анализ собранных данных; 2.2.1.6.4 — автоматизированная поддержка принятия решений; 2.2.2 — другие.

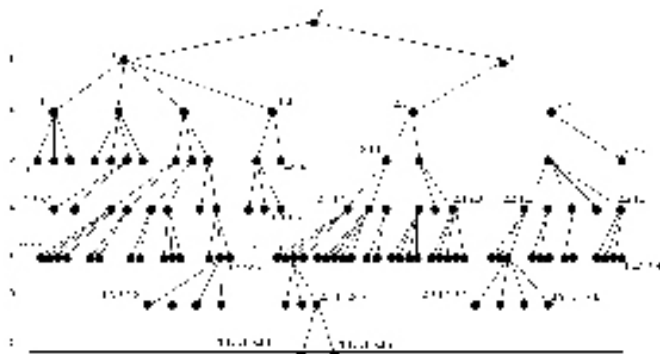


Рис. 2. Организационно-функциональная модель системы оказания ортопедической помощи детям с мультифакторной патологией

Предложенная модель, в отличие от прототипа, ориентирована на специализированную ортопедическую помощь детскому населению, учитывает специфику мультифакторной патологии и адаптирована к условиям специализированного многопрофильного медицинского учреждения.

С точки зрения научного познания строго соблюдается принцип иерархической классификации составляющих модели. Предложены правила декомпозиции, удовлетворяющие системным требованиям. Выделены семь уровней иерархии, из которых четыре являются инвариантными, а последующие при необходимости могут быть детализированы для решения отдельных специфических задач. Предложенная система, в отличие от прототипа, является открытой и может быть адаптирована и внедрена на базе других ЛПУ.

Выводы

Таким образом, предложенная модель позволяет повысить качество оказания ортопедической помощи детям с мультифакторной патологией, что стало возможным благодаря систематизации всех составляющих процесса диагностики и комплексной реабилитации патологии ОДА с учетом выявленных организационных особенностей.

Усовершенствованная модель может быть использована в реабилитационных и научно-практических учреждениях здравоохранения, что позволит осуществлять мониторинг, прогнозировать результаты и управлять качеством медико-социальной реабилитации. Это будет способствовать снижению социальных и экономических потерь государства. Создание такой системы прежде всего направлено на сокращение сроков восстановительного лечения, предотвращению стойкой инвалидизации детей, повышению качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елфимов П.В. Формирование технологической системы организации медицинской помощи травматологическим больным в крупном индустриальном городе (по материалам г. Екатеринбурга): автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2001. — 26 с.
2. Калюш А.В. Охрана репродуктивного здоровья семьи ребенка-инвалида (на примере ВЧЛП): автореф. дис. д-ра мед. наук. — Екатеринбург, 2000. — 51 с.
3. Концепция развития здравоохранения и медицинской науки. Правительство РФ, 1998.
4. Миронов С.П., Троценко В.В., Андреева Т.М., Попова М.М. Состояние травматолого-ортопедической службы в Российской Федерации и методы высоких технологий в диагностике и лечении травматолого-ортопедических больных // Травматология и ортопедия XXI века: сб. тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России. Т. 1. — Самара: ООО «Офорт», 2006. — С. 95 — 97.
5. Цветков А.И. Организация травматолого-ортопедической помощи на крупных промышленных предприятиях: автореф. дис. канд. мед. наук. — Пермь, 2003. — 27 с.
6. Штукатуров А.К. Формирование системы оказания специализированной медицинской помощи детям с ожоговой травмой в субъекте федерации (по материалам детского ожогового центра Свердловской области): автореф. дис. канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2002. — 25 с.

*I.A. Pogosjan, T.J. Tkachenko,
M.A. Kozhevnikov*

ORGANIZATIONAL-FUNCTIONAL MODEL OF A SYSTEM OF DIAGNOSTIC AND AFTERTREATMENT OF ORTHOPEDIC DISEASES FOR CHILDREN

The clones of models of rendering of the traumatological-orthopedic care to the population and organizational models of rendering of a medical care in adjacent specialities are reviewed. The list of the yardsticks permitting to evaluate detected clones from the different points of view is formed. By results of an estimation of these clones the prototype of a system of rendering of the orthopedic help to children with a multifactor pathology from conditions of specialized center is selected. The model study of the prototype has allowed to reveal its lacks. On the basis of outcomes of the analysis the organizational-functional model of a system of rendering of the orthopedic help to children with a multifactor pathology is designed, which one allows to improve the quality of rendering of the orthopedic help to children with a multifactor pathology, that became possible due to systematization of all components of process of diagnostic and integrated aftertreatment of a pathology of the locomotorium with allowance for detected organizational features.

В.П. Попов

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРОВ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ С РАЗЛИЧНЫМИ МОДЕЛЯМИ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ

Территориальный центр медицины катастроф Свердловской области, г. Екатеринбург

Современная ситуация в мире характеризуется повышенной опасностью для здоровья и жизни человека из-за высокой концентрации промышленных объектов и технических систем, интенсивного экологического загрязнения окружающей среды, проникновения людей в зоны, небезопасные с точки зрения природных катаклизмов и появления такого фактора, как международный терроризм.

В Российской Федерации ежегодно стихийные бедствия, аварии и катастрофы приводят к гибели более 50 000 человек, и в более 250 000 случаев являются причиной ущерба здоровью. Ряд крупнейших техногенных аварий, произошедших в конце 80-х начале 90-х годов XX столетия, приведших к многочисленным жертвам, послужили основанием для организации Всероссийской службы медицины катастроф. Отправным моментом этого процесса стал выход Постановления Совета Министров РСФСР от 14 июня 1990 г. № 192 «О создании службы экстренной медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях».

За прошедшие годы такая служба была создана во всех субъектах федерации, однако до сих пор не утихают споры о том, какой должна быть оптимальная система организации территориальных центров медицины катастроф (ТЦМК) [4]. Практика прошедших после выхода постановления № 192 пятнадцати лет показала, что в регионах сформировалось 4 типа организационных моделей.

Первая из них — это юридически самостоятельный ТЦМК, имеющий в своей структуре бригады экстренного реагирования (БЭРы) и приданные отделения санитарной авиации (СА). По такому принципу организована служба медицины катастроф в Свердловской, Воронежской, Иркутской областях, Приморском крае и некоторых других регионах. Вторая модель является близкой к первой, но в отличие от нее в структуре центра отсутствует отделение СА. Примерами такой модели могут служить ТЦМК Пермской области и Республики Татарстан.

Третьим типом организационной модели является юридически несамостоятельный Центр, обычно созданный на базе областной больницы при отделении СА. Такая модель организации существует, например, в Тюменской, Курганской, Читинской областях. И, наконец, четвертая модель, согласно которой ТЦМК представляет собой лишь штаб службы, не имеющий БЭРов и отделений СА. Такой вариант существует в частности в Челябинской и Кемеровской областях.

Материалы и методы

В связи с многообразием реализованных на территории Российской Федерации моделей организации ТЦМК, естественно, возникает вопрос, какую из них следует считать наиболее оптимальной. Основанием для постановки его служит и более чем 10-летний период их работы. Для ответа на него было проведено специальное исследование, охватывающее близкие по географическому положению и уровню социально-экономического развития субъекты федерации, но имеющие разные модели организации ТЦМК: Свердловская область (1 тип), Пермская область (2 тип), Тюменская область (3 тип). Четвертая организационная модель в данном исследовании не рассматривалась из-за значительного отличия ее от первых трех и тем самым малой сопоставимости по многим показателям, характеризующим основные аспекты деятельности ТЦМК.

Для анализа деятельности ТЦМК обычно используется большое число самых разнообразных показателей, среди которых можно выделить 3 группы, характеризующие такие аспекты, как: 1) уровень оснащенности Центра; 2) эффективность деятельности в повседневном режиме; 3) уровень готовности к работе в режиме чрезвычайных ситуаций (ЧС).

Для оценки уровня оснащенности ТЦМК был использован комплекс из 14 первичных показателей: наличия программы развития службы, величины финансовых средств, расходуемых ЦМК на 1000 населения, укомплектованности различными видами медицинского персонала, удельном весе сертифицированных специалистов, имеющих квалификационную категорию, статус «Спасатель» и прошедших подготовку по медицине катастроф, наличию страхования специалистов, программ их реабилитации, спецодежды, а также БЭР и бригад постоянной готовности (БПГ) в структуре ТЦМК.

Для анализа эффективности работы Центров в режиме повседневной деятельности оценивался блок из 18 параметров, характеризующих: уровень обращаемости, количество вызовов, структуру видов деятельности (консультации, выезды, транспортировка), среднее время ожидания выезда и обслуживания вызова, уровень летальности на разных этапах оказания медицинской помощи.

Уровень готовности к работе в ЧС оценивался на основании 4 показателей, отражающих число различных учений (командно-штабных и тактико-специальных), проведенных в течение года, а также наличие резерва и медицинского отряда специального назначения.

Сравнение ТЦМК разных организационных моделей по показателям оснащенности, 2004 г.

ТЦМК	Укомплектованность врачами, %	Удельный вес врачей высшей категории, %	Удельный вес мед. персонала, имеющего статус «Спасатель», %	Удельный вес персонала, проученного по МК, %	Объем финансирования службы МК на 1000 нас.
Свердловской области	67	52	82	9	8663
Пермской области	70	47	74	8	6186
Тюменской области	100	73	76	5	13043

Большое количество показателей позволяет дать полную и развернутую характеристику исследуемых явлений. Вместе с тем обилие такой информации создает для организаторов здравоохранения трудности, связанные с обобщением и интерпретацией обширных баз данных [2, 3]. Кроме того, экспертиза и синтез многообразных и разнонаправленных показателей неизбежно приводит к высокой доле субъективизма даваемых оценок.

Для свертывания многомерной информации в практике управления часто используется методика расчета обобщающих, «интегральных» показателей. Так, в частности, в сфере экономики широко распространено использование индексов деловой активности, показателей эффективности работы банков, в социологии используются интегральные показатели (ИП), характеризующие уровень жизни населения, степень социального развития территорий и т.д. ИП находят применение и в управлении здравоохранением, в связи с чем этот подход был использован для анализа деятельности трех ТЦМК с разными моделями их организации. В основу расчета ИП по каждому из 4-х групп показателей была положена методика, разработанная специалистами НПЦ «Уралмедсоцэкономпроблем» [3], применявшаяся в различных исследованиях [1, 2, 5].

Согласно ей, расчет проводился по следующему алгоритму:

1. Формируется набор признаков (первичных показателей), используемых при расчете конкретного ИП.
2. Выбранные признаки нормируются к интервалу 0 — 1, что позволяет избавиться от априорной неравнозначности признаков, обусловленной наличием у каждого из них своего интервала принимаемых значений.
3. Значение ИП рассчитывается как среднее арифметическое всех используемых при расчете первичных признаков.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе было проведено исследование материалов за 2004 г. трех ТЦМК с разными моделями организации по каждой группе первичных показателей их деятельности. В табл. 1 приведены данные сравнения их по основным индикаторам, характеризующим уровень оснащенности организации. Как видно из них, Тюменский ТЦМК, созданный на базе областной больницы, по части показателей отличается лучшей оснащенностью по сравнению с двумя другими, организованными как юридически самостоятельные структуры. Это выражается в частности в более высокой укомплектованности медицинским персоналом и его квалификации, а также объеме финансирования. Данный факт не является неожиданным, поскольку очевидно, что созданный на базе наиболее крупного и высокотехнологичного в регионе лечебного учреждения, Тюменский ТЦМК по сути включает в свой состав работающий там персонал.

В то же время каких-либо принципиальных отличий в уровне оснащенности между Свердловским (1 модель) и Пермским (2 модель) центрами не было установлено, хотя обращала на себя внимание все же более высокая степень подготовки медицинского персонала Свердловского ТЦМК по специальным программам («Спасатель» и «Медицина катастроф»).

В табл. 2 приведены материалы сопоставления исследуемых центров по основным индикаторам эффективности их повседневной деятельности. Как видно из них, по уровню обращаемости Свердловской ТЦМК значительно уступает двум другим. Однако при рассмотрении других показателей этой группы становится очевидно, что в данном случае имеют место разные принципы обращений в центры ЧС.

Таблица 2

Сравнение ТЦМК разных организационных моделей по показателям работы в режиме повседневной деятельности, 2004 г.

ТЦМК	Обращаемость на 1000 нас.	Число выездов на 1000 вызовов	Число операций на 100 вызовов	Летальность, %		Время (мин)	
				на месте	при транспортировке	ожидания выезда	обслуживания вызова
Свердловской области	0,8	72,0	11,6	4,8	0	40	480
Пермской области	3,2	6,5	4,8	7,7	0,1	46	180
Тюменской области	2,5	26,2	3,7	8,2	0,2	60	75

Сравнение ТЦМК разных организационных моделей по показателям готовности к работе в ЧС, 2004 г.

ТЦМК	Кол-во КШУ	Кол-во ТСУ	Наличие резерва	Наличие МОСН
Свердловской области	6	2	на 500 чел.	Есть
Пермской области	7	5	на 500 чел.	Есть
Тюменской области	6	2	на 500 чел.	Нет

Таблица 4

Сравнение ТЦМК разных организационных моделей по ИП различных разделов их деятельности

ТЦМК	Оснащенность		Повседневная работа		Готовность к работе в ЧС		Эффективность деятельности в целом	
	ИП	ранг	ИП	ранг	ИП	ранг	ИП	ранг
Свердловской области	0,55	1-2	0,69	1	0,81	2	0,85	1
Пермской области	0,46	3	0,39	3	1,0	1	0,55	2
Тюменской области	0,55	1-2	0,46	2	0,48	3	0,48	3

Более строгие критерии, принятые в Свердловской области, приводят к тому, что потенциал ТЦМК используется гораздо более эффективно, чем в Пермской и Тюменской областях. Это выражается в многократно большем числе выездов БЭР и проведенных в ходе них операций, приходящихся на 1000 вызовов, но при этом и более низких уровнях летальности как на месте происшествия, так и в ходе транспортировки пострадавших.

Сказанное косвенно подтверждают и данные о времени ожидания выезда и его обслуживания. Первый из этих показателей в Свердловском ТЦМК самый низкий, второй же существенно превышает таковые по двум сравниваемым организациям.

Анализ группы показателей, характеризующих готовность ТЦМК к работе в ЧС, выявил их значительную близость между собой. Наиболее заметным отличием было отсутствие в составе Тюменского Центра медицинского отряда специального назначения (МОСН) (табл. 3).

Таким образом, в ходе первого этапа исследования, несмотря на обилие анализируемых показателей, не удалось получить однозначного ответа на вопрос о том, какая же из трех моделей организации ТЦМК наиболее оптимальна? В связи с этим на втором этапе была использована методика расчета интегральных показателей (ИП). Как видно из данных, приведенных в табл. 4 по ИП, характеризующему оснащенность Центров, первое место с его равным уровнем разделили между собой Свердловский и Тюменский ТЦМК. По разделу деятельности в повседневном режиме с большим отрывом первое место занял ТЦМК Свердловской области, следом за ним — Тюменский и Пермский. По величине ИП готовности работы в ЧС первым был Пермский Центр, а 2 и 3 ранговые места заняли, соответственно, ТЦМК Свердловской и Тюменской областей.

На основании этих данных был рассчитан общий ИП, характеризующий деятельность Центров в целом. Как видно из материалов, приведенных в табл. 4, исходя из такой совокупной оценки, первое место с наибольшим

баллом (0,85) занял Свердловской ТЦМК, второе с показателем 0,55 — Пермский и третье — Тюменский Центр, общий балл которого был равен 0,48.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что по совокупности большого числа показателей, характеризующих разные аспекты деятельности Центров медицины катастроф и неотложных состояний, наиболее эффективной может быть признана организационная модель 1 типа, представляющая собой юридически самостоятельный центр, имеющий в своем составе БЭРы и отделение СА. Второй тип модели, отличающийся от первого лишь отсутствием СА, характеризовался вторым по интегральной оценке уровнем эффективности своей работы. В целом же на основании результатов проведенного анализа наиболее оптимальной следует признать организацию ТЦМК как юридически самостоятельную структуру, имеющую в своем составе бригады экстренного реагирования и санитарную авиацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Складар М.С. Информационные технологии в педиатрии. — Екатеринбург, 2004. — 128 с.
2. Тюков Ю.А. Социально-гигиенические проблемы управления здоровьем населения крупных городов. — Автореф. Дис. докт. мед. наук. — М., 2001. — 47 с.
3. Хальфин Р.А., Ползик Е.В., Блохин А.Б. и др. Информационные технологии в системе управления здоровьем населения Свердловской области. — Екатеринбург, 1998. — 88 с.
4. Хальфин Р.А., Никифоров А.И., Ретюнский Ю.К. и др. Опыт организационной и практической работы центра медицины катастроф и неотложных состояний Свердловской области// Региональная политика в условиях реформирования здравоохранения. Вып. 2. — М. — Екатеринбург, 1998. — С. 196 — 204.
5. Чернова Т.В., Блохин А.Б., Ползик Е.В. Эффективность деятельности лечебно-профилактических учреждений: теория, методология, анализ. — Екатеринбург, 2004. — 192 с.

V.P. Popov

A COMPREHENSIVE INVESTIGATION INTO THE EFFECTIVENESS OF TERRITORIAL MEDICINE OF DISASTER CENTRES OF VARIOUS ORGANIZATIONAL MODELS

A comprehensive investigation into the effectiveness of territorial Medicine of Disaster centres of various organizational models was conducted. Using the methods of calculating the integral indices it was shown that a legal entity is an optimum organization form, such entity including medical emergency teams and sanitary-aviation facility.

УДК 312.2.003.1:613.81

В.Г. Сенцов¹, Ш.И. Спектор², С.И. Богданов¹

УЩЕРБ ОБЩЕСТВУ В СВЯЗИ СО СМЕРТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ОТРАВЛЕНИЙ АЛКОГОЛЕМ

¹ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, ²ГУЗ СО «Центр организации специализированных видов медицинской помощи «Институт медицинских клеточных технологий», г. Екатеринбург

Аннотация

Исследование проводилось на базе Уральской государственной медицинской академии (ректор д.м.н., профессор С.М. Кутепов) и Института медицинских клеточных технологий Министерства здравоохранения Свердловской области (директор к.м.н. Ш.И. Спектор).

Расчеты производились согласно методикам для исследований социально-экономической стоимости заболеваний на основе потенциальной демографии, разработанным Фильрозе Э. (1975) и Кулагинной Э.Н. (1982).

Людские потери (социальная стоимость) по причине злоупотребления наркотическими средствами за период исследования (1998 — 2003 гг.) составили 8952 человеческие жизни. Экономическая стоимость в связи с преждевременной смертью от злоупотребления наркотиков составила 9626,2 миллиона рублей.

Естественно, что при использовании полученных данных, необходимо иметь в виду определенные ограничения, которые существуют в данном исследовании. В связи с этим полученные данные следует рассматривать как приблизительные.

Ключевые слова

Алкоголь, злоупотребление алкоголем, этанол, алкоголизм, социальная стоимость, экономические потери.

Введение

Социально-психологическое напряжение, возникшее в перестроечный период и продолжающееся в последующие полтора десятилетия, привело к ломке

общественного сознания и смене жизненных ориентиров десятков миллионов людей. Развившиеся вследствие этого массовые проявления эмоционального перенапряжения и психической дезадаптации по существу явились коллективной «экспериментальной моделью» социально-стрессовых расстройств у большой массы населения [8], одним из проявлений которых стало эпидемическое распространение среди населения алкоголизма. Злоупотребление алкоголем — серьезная социальная проблема, имеющая пагубное значение не только для отдельного человека, но и для общества в целом [10]. К наиболее тяжелым социальным последствиям этого явления относится рост случаев смерти вследствие злоупотребления алкоголем [7].

С экономической точки зрения величина средней продолжительности жизни поколения оказывает значительное влияние на объем душевого национального дохода. В связи с этим особое значение приобретает определение социально-экономического ущерба в связи с преждевременной смертностью населения, особенно в трудоспособном возрасте. По оценкам Всемирного Банка, один потерянный человеко-год обходится обществу в 10 000 долларов США. Даже если значительно скорректировать эту цифру для России, экономические потери за счет преждевременной смертности огромны [1]. Ранее проведенные в Свердловской области исследования [3] убедительно показали, что преждевременная смертность приносит обществу огромный социальный ущерб в виде невосполнимых демографических потерь, а также экономический ущерб в виде недополученного валового внутреннего продукта (ВВП).

Цель исследования

Изучить влияние последствий преждевременной смертности населения, обусловленной злоупотреблением алкоголем, на социально-экономическое состояние общества.

Задачи исследования: 1) провести анализ смертности по причине злоупотребления алкоголем в Свердловской области в 1998, 2001 и 2003 гг.; 2) рассчитать демографические потери в связи со смертностью от указанной причины; 3) оценить социально-экономический ущерб обществу от преждевременной смертности, связанной со злоупотреблением алкоголем.

Материалы и методы исследования

Социальный ущерб от преждевременной смертности количественно можно выразить в не дожитой жизни (человеко-годах), в основе определения которой заложен принцип потенциальной демографии. Потенциальная демография представляет собой новый подход в изучении демографических процессов и является дополнением существующих методов традиционной демографии. Развитие потенциальной демографии показывает, что нельзя ограничиваться только одной констатацией демографических фактов, относящихся к началу и концу жизни человека. Становится все более очевидным, что вся жизнь человека должна быть объектом демографического изучения. В основе показателей потенциальной демографии лежит время, которое предстоит прожить представителю совокупности определенного возраста в соответствии с уровнем смертности, существующей в данное время в изучаемой группе. Жизненный потенциал измеряется в человеко-годах и может быть рассчитан как на весь период жизни (полный потенциал), так и для определенного интервала (частичный потенциал), например для периода трудовой деятельности или другого интервала возраста, интересующего исследователя [9].

Методика определения экономического ущерба в результате преждевременной смертности основана на измерении национального дохода, который создали бы эти лица за предстоящий рабочий период [2, 4].

В экономической демографии принято количественно оценивать людские потери для возрастной когорты в пределах трудоспособного возраста. С учетом этой идеологии в нашем случае внимание будет концентрироваться на расчетах демографических потерь следующих жизненных потенциалов: от 0 лет до 16 лет для обоих полов; от 16 лет до 60 лет для мужчин и 55 лет для женщин, иначе трудового потенциала; от 0 лет до конца трудоспособного возраста. Показатели расчетов выражаются в человеко-годах не дожитой жизни под влиянием изучаемой причины смерти от возраста умершего (X) до заданного возраста (Z) (16; 55 или 60 лет) по формуле: $(Z - X)$. Полученные цифры не дожитых человеко-лет, рассчитанные для отдельной половозрастной группы, суммируются:

$(Z - X_1) + (Z - X_2)$ и т.д. Полученная сумма не дожитых человеко-лет и составит общую потерю жизненного потенциала для конкретной когорты населения.

В нашей стране формально продолжительность трудового периода равняется у мужчин 44 года (с 16 до 60 лет), у женщин — 39 годам (с 16 до 55 лет). Фактически же продолжительность рабочего периода сильно зависит от уровня дожития. Потери потенциала выражаются в виде не дожитых человеко-годах от 16 лет до конца трудоспособного возраста (мужчины — до 60 лет, женщины — до 55 лет), которые поколение при прочих равных условиях могло бы отработать в будущем. В этой связи сумму не дожитых человеко-лет до конца трудоспособного возраста конкретного поколения живущих условно принято толковать как социальный ущерб.

Экономический ущерб обществу от преждевременной смертности составит произведение от суммы не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет определенной когорты населения и доли валового регионального продукта на одного занятого в общественном производстве в соответствующем году.

Расчеты произведены по группе случаев смерти, связанных со злоупотреблением алкоголем: психические расстройства, связанные со злоупотреблением алкоголем (F 10,0 — F 10,9); алкогольная полиневропатия (G 62,1); алкогольное поражение печени (K 70); токсическое действие алкоголя (T 51); случайное отравление и воздействие алкоголя (X 42); отравление и воздействие алкоголем с неопределенными намерениями (X 45). Коды причин смерти приведены согласно Международной классификации болезней X пересмотра — МКБ-10, 1989 г.

В работе использованы данные официальной статистики учета умерших по полу, возрасту и причинам смерти населения Свердловской области, представленные медицинским информационно-аналитическим центром Минздрава Свердловской области, а также данные Государственного комитета статистики РФ по Свердловской области о среднегодовой численности занятых в экономике и валовом региональном продукте Свердловской области [5, 6].

Расчеты производились на основе представленной методики в режиме универсальной системы обработки данных — MS Excel.

Результаты исследования

Число смертей, связанных со злоупотреблением алкоголем в 1998 — 2003 гг. постоянно возрастало, достигнув в 2003 г. 5539 (табл. 1). В целом за изучаемый период число погибших по данной причине увеличилось в 4,6 раза.

Среди погибших по данной причине преобладают лица мужского пола. Соотношение мужчин и женщин составляло 3 : 1. Следует также отметить, что подавляющее число смертей было отмечено среди лиц трудоспособного возраста. В возрасте от 0 до 15 лет случаи смер-

Таблица 1

Абсолютное число умерших от злоупотребления алкоголем в Свердловской области с разбивкой по полу и отдельным возрастным группам

Год	Всего			В т.ч. по возрастным группам:								
				0 — 15 лет			16 — 60 муж., 16 — 55 жен.			55 и ст. жен., 60 и ст. муж.		
	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола
1998	957	241	1198	1	—	1	806	161	967	150	80	230
2001	1653	562	2215	1	1	2	1331	331	1662	321	230	551
2003	4256	1283	5539	2	—	2	3453	876	4329	801	407	1208

Таблица 2

Абсолютное число не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет в связи с преждевременной смертностью от злоупотребления алкоголем в Свердловской области

Год	Возрастные группы								
	0 — 60 муж. 0 — 55 жен.			В том числе					
				0 — 15 лет			16 — 60 муж., 16 — 55 жен.		
	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола
1998	12258,0	1787,5	14045,5	42,5	—	42,5	12215,5	1787,5	14003,0
2001	19522,5	3757,5	23280,0	68,0	157,5	225,5	19454,5	3600	23054,5
2003	49227,5	8590,0	57817,5	119,0	35,0	154,0	49108,5	8555,0	57663,5

Таблица 3

Динамика показателей социально-экономического ущерба в связи с преждевременной смертью по причине злоупотребления алкоголем в Свердловской области

Годы	Людские потери по причине злоупотребления наркотическими средствами (лица трудоспособного возраста, абс.)	Число не дожитых человеко-лет до конца трудоспособного возраста (абс.)	Экономический ущерб (млн руб.)
1998	967	14003,0	561,5
2001	1662	23054,5	2427,6
2003	4329	57663,5	6637,1
Всего за три исследуемых года	6958	94721	9626,2

ти были единичными. Доля лиц пенсионного возраста в общем числе погибших в среднем составила 22 %.

Результаты расчетов не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет, обусловленных злоупотреблением алкоголя отдельно для мужчин и женщин Свердловской области в 1998, 2000, 2003 гг., представлены в табл. 2.

Из представленных данных видно, что основное число не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет по причине преждевременной смерти от злоупотребления алкоголем относится к лицам трудоспособного возраста, преимущественно мужского пола. Исследуемый показатель по значению в группе трудоспособного возраста характеризовался значительным ростом в течение всего периода изучения (с 14 003,0 человеко-лет в 1998 г. до 57 663,5 в 2003 г.).

Сопутствующий экономический ущерб, основанный на измерении регионального валового внутреннего продукта, недоданного по причине преждевременной смертности (16 — 55 лет жен., 16 — 60 лет муж.) в Свердловской области в 1998 г. составил 561,5 млн руб., в 2001 г. — 2427,6 млн руб., а в 2003 г. — 6637,1 млн руб.

Обсуждение результатов

В Свердловской области в период с 1998 по 2003 год по причине злоупотребления алкоголем ежегодно погибает в среднем более двух тысяч человек трудоспособного возраста. За изучаемый период число смертей выросло на 450%.

Динамика демографических потерь, выраженная в количестве не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет в связи с преждевременной смертностью от злоупотребления алкоголем за изучаемые годы, характеризовалась их постоянным ростом: в 2001 г. на 165% (с 14003,0 до 23054,5 человеко-лет), в 2003 г. на 250% (до 57663,5).

Демографические потери у мужской части населения в несколько раз выше таковых у женщин.

Экономический ущерб вследствие преждевременной гибели лиц трудоспособного возраста от злоупотребления алкоголем составил в 1998 г. 561,5 млн руб., в 2001 г. — 2427,6 млн руб., а в 2003 г. достиг — 6637,1 млн руб. В целом за три исследуемых года экономические потери составили 9 млрд 626 млн 200 тыс. рублей (табл. 3).

Заключение

Приведенный в настоящей работе демографический анализ распространения смертности населения от злоупотребления наркотическими средствами на территории Свердловской области позволяет сделать вывод о том, что с каждым годом увеличивается число погибших, что влечет за собой демографические потери, наносит обществу огромный моральный и социально-экономический ущерб.

В связи с этим целесообразно рассмотреть эффективность ресурсных затрат на охрану и укрепление психического здоровья населения региона, сопоставить существующие затраты с необходимыми для успешной реализации положений Концепции «Сбережение населения Свердловской области на период до 2015 года».

Обсуждая возможности изменения ситуации, полезно обратиться к опыту стран, добившихся заметных успехов в области снижения смертности от управляемых причин путем вложения значительных средств «в человека».

Изучение и решение демографических проблем вышло далеко за пределы узкопрофильных интересов. Все большую потребность в результатах демографического анализа и демографических прогнозов испытывает экономическое и социальное планирование, социально-экономическое обоснование социальных программ и т.д. Для решения этих задач необходимо расширение исследовательской работы и совершенствование методов исследования.

Совершенно очевидно, что полученные количественные оценки социально-экономического ущерба обществу в связи с не дожитыми до конца рабочего периода человеко-годами условны. Однако приведенные цифры безжалостны и убедительно говорят об огромных моральных, социальных и экономических потерях, которые несет общество от преждевременной смертности населения по данному виду причин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демченко Т.А. Тенденции смертности в России 90-х годов // Вопросы экономики. — 2003. — № 9. — С. 109 — 113.
2. Кулагина Э.Н. Ориентировочный расчет экономического эффекта сохранения жизни человека // Советское здравоохранение. — 1982. — № 2.
3. Нифантова Р.В. Демографические факторы формирования жизненного и трудового потенциала населения Среднего Урала // Научный доклад / Под ред. чл.-кор. РАН А.И. Татаркина. — Екатеринбург: ИЭ УрО РАН. — 2002.
4. Попов Г.А. Экономика и планирование здравоохранения. — М., 1976.
5. Регионы России: социально-экономические показатели. — Госкомстат России. — М. — 2003 г. — с. 82 — 83; 320.
6. Свердловская область в 1999 — 2003 гг. — Гос-

комстат Свердловской обл. — Екатеринбург. — 2004 — С. 41; 98.

7. Спектор С.И., Богданов С.И. Наркомании в Свердловской области. История, современное состояние, прогноз. — Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2003. — 300 стр.: илл.

8. Талалаева Г.В., Корнюхин А.И. Синдром дезадаптации и возможности его измерения: Препринт. — Екатеринбург: УГМА, 1998. — С. 3.

9. Фильрозе Э. Очерки потенциальной демографии / Науч. ред. В.С. Стешенко. Пер. с польск. Е.М. Палий. — М. — 1975.

10. Ютан К. Что такое охрана психического здоровья // Наше здоровье. — 2000. — Т. 8. — № 2.

V.G. Sencov, S.I. Spector, S.I. Bogdanov SOCIAL AND ECONOMIC COSTS OF ALCOHOL ABUSE IN SVERDLOVSK REGION

This report was developed by the Ural state medical academy (chief — professor Kutepov S.M.) and Institute medicine cell technology (chief — Spector S.I.).

The estimates have followed guidelines developed by the Filrose E. (1973), Kulagina E. (1982) for cost-of-illness studies based on the potential demography.

The societal cost of premature death relating to alcohol abuse in the Sverdlovsk region was 8952 peoples for the study period 1998 — 2003. The economic cost of premature death relating to alcohol abuse was 9626.2 million rubles.

The limitations of this study should be recognized when applying to its findings. Therefore they should be treated as approximations.

УЩЕРБ ОБЩЕСТВУ В СВЯЗИ СО СМЕРТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ОТРАВЛЕНИЙ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

¹ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, ²ГУЗ СО «Центр организации специализированных видов медицинской помощи «Институт медицинских клеточных технологий», г. Екатеринбург

Аннотация

Исследование проводилось на базе Уральской государственной медицинской академии (ректор д.м.н., профессор С.М. Кутепов) и Института медицинских клеточных технологий Министерства здравоохранения Свердловской области (директор к.м.н. Ш.И. Спектор).

Расчеты производились согласно методикам для исследований социально-экономической стоимости заболеваний на основе потенциальной демографии, разработанным Фильрозе Э. (1975) и Кулагиной Э.Н. (1982).

Людские потери (социальная стоимость) по причине злоупотребления наркотическими средствами за период исследования (1998 — 2003 гг.) составили 629 человеческих жизней. Экономическая стоимость в связи с преждевременной смертью от злоупотребления наркотиков составила 1913,2 миллиона рублей.

Естественно, что при использовании полученных данных необходимо иметь в виду определенные ограничения, которые существуют в данном исследовании. В связи с этим полученные данные следует рассматривать как приблизительные.

Ключевые слова

Злоупотребление наркотиками, наркотические средства, наркомания, социальная стоимость, экономические потери.

Введение

Социально-психологическое напряжение, возникшее в перестроечный период и продолжающееся в последующие полтора десятилетия, привело к ломке общественного сознания и смене жизненных ориентиров десятков миллионов людей. Развившиеся вследствие этого массовые проявления эмоционального перенапряжения и психической дезадаптации по существу явились коллективной «экспериментальной моделью» социально-стрессовых расстройств у большой массы населения [8], одним из проявлений которых стало эпидемическое распространение среди населения наркомании. Злоупотребление наркотическими средствами — серьезная социальная про-

блема, имеющая пагубное значение не только для отдельного человека, но и для общества в целом [10]. К наиболее тяжелым социальным последствиям этого явления относится рост случаев смерти среди потребителей наркотиков [7].

С экономической точки зрения величина средней продолжительности жизни поколения оказывает значительное влияние на объем душевого национального дохода. В связи с этим особое значение приобретает определение социально-экономического ущерба в связи с преждевременной смертностью населения, особенно в трудоспособном возрасте. По оценкам Всемирного Банка, один потерянный человеко-год обходится обществу в 10 000 долларов США. Даже если значительно скорректировать эту цифру для России, экономические потери за счет преждевременной смертности огромны [1]. Ранее проведенные в Свердловской области исследования [3] убедительно показали, что преждевременная смертность приносит обществу огромный социальный ущерб в виде неполных демографических потерь, а также экономический ущерб в виде недоданного валового внутреннего продукта (ВВП).

Цель исследования

Изучить влияние последствий преждевременной смертности населения, обусловленной злоупотреблением наркотическими средствами, на социально-экономическое состояние общества.

Задачи исследования

1) провести анализ смертности по причине злоупотребления наркотическими средствами в Свердловской области в 1998, 2001 и 2003 гг.; 2) рассчитать демографические потери в связи со смертностью от указанной причины; 3) оценить социально-экономический ущерб обществу от преждевременной смертности, связанной с наркотиками.

Материалы и методы исследования

Социальный ущерб от преждевременной смертности количественно можно выразить в не дожитой жизни (человеко-годах), в основе определения которой

заложен принцип потенциальной демографии. Потенциальная демография представляет собой новый подход в изучении демографических процессов и является дополнением существующих методов традиционной демографии. Развитие потенциальной демографии показывает, что нельзя ограничиваться только одной констатацией демографических фактов, относящихся к началу и концу жизни человека. Становится все более очевидным, что вся жизнь человека должна быть объектом демографического изучения. В основе показателей потенциальной демографии лежит время, которое предстоит прожить представителю совокупности определенного возраста в соответствии с уровнем смертности, существующей в данное время в изучаемой группе. Жизненный потенциал измеряется в человеко-годах и может быть рассчитан как на весь период жизни (полный потенциал), так и для определенного интервала (частичный потенциал), например для периода трудовой деятельности или другого интервала возраста, интересующего исследователя [9].

Методика определения экономического ущерба в результате преждевременной смертности основана на измерении национального дохода, который создали бы эти лица за предстоящий рабочий период [2, 4].

В экономической демографии принято количественно оценивать людские потери для возрастной когорты в пределах трудоспособного возраста. С учетом этой идеологии в нашем случае внимание будет концентрироваться на расчетах демографических потерь следующих жизненных потенциалов: от 0 лет до 16 лет для обоих полов; от 16 лет до 60 лет для мужчин и 55 лет для женщин, иначе трудового потенциала; от 0 лет до конца трудоспособного возраста. Показатели расчетов выражаются в человеко-годах не дожитой жизни под влиянием изучаемой причины смерти от возраста умершего (X) до заданного возраста (Z) (16; 55 или 60 лет) по формуле: $(Z - X)$. Полученные цифры не дожитых человеко-лет, рассчитанные для отдельной половозрастной группы, суммируются: $(Z - X_1) + (Z - X_2)$ и т.д. Полученная сумма не дожитых человеко-лет и составит общую потерю жизненного потенциала для конкретной когорты населения.

В нашей стране формально продолжительность трудового периода равняется у мужчин 44 года (с

16 до 60 лет), у женщин — 39 годам (с 16 до 55 лет). Фактически же продолжительность рабочего периода сильно зависит от уровня дожития. Потери потенциала выражаются в виде не дожитых человеко-годах от 16 лет до конца трудоспособного возраста (мужчины — до 60 лет, женщины — до 55 лет), которое поколение при прочих равных условиях могло бы отработать в будущем. В этой связи сумму не дожитых человеко-лет до конца трудоспособного возраста конкретного поколения живущих условно принято толковать как социальный ущерб.

Экономический ущерб обществу от преждевременной смертности составит произведение от суммы не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет определенной когортой населения и доли валового регионального продукта на одного занятого в общественном производстве в соответствующем году.

Расчеты произведены по группе случаев смерти, связанных со злоупотреблением наркотиками: интоксикацией наркотиками и психодислептиками — T40; случайные отравления и воздействия наркотиками и психодислептиками — X42; отравление и воздействие наркотиками и психодислептиками — Y12 (коды причин смерти приведены согласно Международной классификации болезней X пересмотра — МКБ-10, 1989 г.).

В работе использованы данные официальной статистики учета умерших по полу, возрасту и причинам смерти населения Свердловской области, представленные медицинским информационно-аналитическим центром Минздрава Свердловской области, а также данные Государственного комитета статистики РФ по Свердловской области о среднегодовой численности занятых в экономике и валовом региональном продукте Свердловской области [5, 6].

Расчеты производились на основе представленной методики в режиме универсальной системы обработки данных — MS Excel.

Результаты исследования

Динамика смертей от интоксикации наркотиками в изучаемый период была неоднозначной: в 1998 — 2001 гг. число смертей выросло на 100 случаев (со 167 до 267). В 2003 г. число погибших от интоксикаций наркотиками уменьшилось по сравне-

Таблица 1

Абсолютное число умерших от злоупотребления наркотиками в Свердловской области с разбивкой по полу и отдельным возрастным группам

Год	Всего			В т.ч. по возрастным группам								
				0 — 15 лет			16 — 60 муж., 16 — 55 жен.			55 и ст. жен., 60 и ст. муж.		
	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола
1998	148	19	167	7	2	2	141	17	158	—	—	—
2001	233	34	267	4	1	5	229	33	262	—	—	—
2003	190	20	210	1	—	1	189	20	209	—	—	—

Абсолютное число не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет в связи с преждевременной смертностью от злоупотребления наркотиками в Свердловской области

Год	Возрастные группы								
	0 — 60 муж., 0 — 55 жен.			В том числе					
				0 — 15 лет			16 — 60 муж., 16 — 55 жен.		
	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола
1998	5345,0	680,0	6025,0	314,5	75,0	389,5	5030,5	605,0	5635,5
2001	8017,5	1090,0	9107,5	195,5	52,5	248,0	7822,0	1037,5	8859,5
2003	6005,0	600,0	6605,0	51,0	—	51,0	5954,0	600,0	6554,0

Таблица 3

Динамика показателей социально-экономического ущерба в связи с преждевременной смертью по причине злоупотребления наркотиками в Свердловской области

Годы	Людские потери по причине злоупотребления наркотическими средствами (абс.)	Число не дожитых человеко-лет до конца трудоспособного возраста (абс.)	Экономический ущерб (млн руб.)
1998	158	5635,5	225,9
2001	262	8859,5	932,9
2003	209	6554,0	754,4
Всего за три исследуемых года	629	21049,0	1913,2

нию с 2001 г. на 57 человек (с 267 до 210 человек).

Среди погибших по данной причине преобладают лица мужского пола. Соотношение мужчин и женщин в среднем составляло 8 : 1. Следует также отметить, что подавляющее число смертей было отмечено среди лиц трудоспособного возраста. В возрасте от 0 до 15 лет случаи смерти были единичными, а среди лиц пенсионного возраста не отмечались вообще.

Результаты расчетов не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет, обусловленных злоупотреблением наркотиками отдельно для мужчин и женщин Свердловской области в 1998, 2000, 2003 гг., представлены в табл. 2.

Из представленных данных видно, что основное число не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет по причине преждевременной смерти от злоупотребления наркотиками относится к лицам трудоспособного возраста, преимущественно мужского пола. Исследуемый показатель по значению в изучаемый период был неоднозначен и характеризовался значительным ростом в период с 1998 по 2001 гг. (с 5635,5 до 8859,5) и последующим снижением в 2003 г. до 6554,0 человеко-лет в группе трудоспособного возраста.

Сопутствующий экономический ущерб, основанный на измерении регионального валового внутреннего продукта, не доданного по причине преждевременной смертности (16 — 55 лет жен., 16 — 60 лет муж.) в Свердловской области в 1998 г., составил 225,9 млн руб., в 2001 г. — 932,9 млн руб., а в 2003 г. — 754,4 млн руб. В целом за три исследуемых года экономические потери составили 1 млрд 913 млн 200 тыс. рублей.

Обсуждение результатов

В Свердловской области в период с 1998 по 2003 гг. по причине злоупотребления наркотиками ежегодно погибает в среднем более двухсот человек трудоспособного возраста. За изучаемый период число смертей выросло на 132%.

Динамика демографических потерь, выраженная в количестве не дожитых до конца трудоспособного возраста человеко-лет в связи с преждевременной смертностью от злоупотребления наркотиками, за изучаемые годы была неоднозначной и характеризовалась их ростом в 2001 г. на 157% (с 5635,5 до 8859,5 человеко-лет), с последующим снижением на 27% (до 6554,0 человеко-лет). Тем не менее в целом за период с 1998 по 2003 г. был отмечен рост не дожитых человеко-лет на 116%.

Демографические потери у мужской части населения в несколько раз выше таковых у женщин.

Экономический ущерб вследствие преждевременной гибели лиц трудоспособного возраста от злоупотребления наркотиками составил в 1998 г. 225,9 млн руб., увеличившись в 2001 г. до 932,9 млн руб. И хотя в 2003 г. отмечалось снижение объема ущерба до 754,4 млн руб., в целом за изучаемый период был отмечен рост показателя на 334% (табл. 3).

Заключение

Приведенный в настоящей работе демографический анализ распространения смертности населения от злоупотребления наркотическими средствами на территории Свердловской области позволяет сделать вывод о том, что с каждым годом увеличивается число погибших, что влечет за собой демографические потери, наносит обществу огромный моральный и социально-экономический ущерб.

В связи с этим целесообразно рассмотреть эффективность ресурсных затрат на охрану и укрепление психического здоровья населения региона, сопоставить существующие затраты с необходимыми для успешной реализации положений Концепции «Сбережение населения Свердловской области на период до 2015 года».

Обсуждая возможности изменения ситуации, полезно обратиться к опыту стран, добившихся заметных успехов в области снижения смертности от управляемых причин путем вложения значительных средств «в человека».

Изучение и решение демографических проблем вышло далеко за пределы узкопрофильных интересов. Все большую потребность в результатах демографического анализа и демографических прогнозов испытывает экономическое и социальное планирование, социально-экономическое обоснование социальных программ и т.д. Для решения этих задач необходимо расширение исследовательской работы и совершенствование методов исследования.

Совершенно очевидно, что полученные количественные оценки социально-экономического ущерба обществу в связи с не дожитыми до конца рабочего периода человеко-годами условны. Однако приведенные цифры безжалостны и убедительно говорят об огромных моральных, социальных и экономических потерях, которое несет общество от преждевременной смертности населения по данному виду причин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демченко Т.А. Тенденции смертности в России 90-х годов // Вопросы экономики. — 2003. — № 9. — С.109 — 113.
2. Кулагина Э.Н. Ориентировочный расчет экономического эффекта сохранения жизни человека // Советское здравоохранение. — 1982. — № 2.
3. Нифантова Р.В. Демографические факторы формирования жизненного и трудового потенциала населения Среднего Урала // Научный доклад / Под ред. чл.-кор. РАН А.И. Татаркина. — Екатеринбург: ИЭ УрО РАН. — 2002.
4. Попов Г.А. Экономика и планирование здравоохранения. — М., 1976.
5. Регионы России: социально-экономические показатели. — Госкомстат России. — М. — 2003 г. — С. 82 — 83; 320.
6. Свердловская область в 1999 — 2003 гг. — Госкомстат Свердловской обл. — Екатеринбург. — 2004 — С. 41; 98.
7. Спектор С.И., Богданов С.И. Наркомании в Свердловской области. История, современное состояние, прогноз. — Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2003. — 300 стр.: илл.
8. Талалаева Г.В., Корнюхин А.И. Синдром дезадаптации и возможности его измерения: Препринт. — Екатеринбург: УГМА, 1998. — С. 3.

9. Фильрозе Э. Очерки потенциальной демографии / Науч. ред. В.С. Стешенко. Пер. с польск. Е.М. Палий. — М. — 1975.

10. Ютан К. Что такое охрана психического здоровья // Наше здоровье. — 2000. — Т. 8. — № 2.

V.G. Sencov, S.I. Spector, S.I. Bogdanov SOCIAL AND ECONOMIC COSTS OF DRUG A IN SVERDLOVSK REGION

This report was developed by the Ural state medical academy (chief — professor Kutepov S.M.) and Institute medicine cell technology (chief — Spector S.I.).

The estimates have followed guidelines developed by the Filrose E. (1973), Kulagina E. (1982) for cost-of-illness studies based on the potential demography.

The societal cost of premature death relating to drug abuse in the Sverdlovsk Region was 629 peoples for the study period 1998 — 2003. The economic cost of premature death relating to drug abuse was 1913.2 million rubles.

The limitations of this study should be recognized when applying to its findings. Therefore they should be treated as approximations.

М.С. Скляр

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТРАТЕГИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ «МАТЬ И ДИТЯ» В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ»: ИТОГИ 5 ЛЕТ РЕАЛИЗАЦИИ

Министерство здравоохранения Свердловской области, г. Екатеринбург

Происшедшие в конце XX столетия социально-политические изменения, приведшие к распаду СССР, трансформации многих экономических основ нового Российского государства привели к ухудшению общественного здоровья. Наибольшую угрозу для национальной безопасности страны представляет процесс депопуляции, обусловленный, с одной стороны, значительным снижением рождаемости, а с другой — увеличением смертности населения. Эти процессы происходили и в Свердловской области. В 1990 — 1999 гг. уровень рождаемости сократился на 35%, с 12,2 до 8,0 на 1000 населения, причем был статистически значимо ниже, чем в целом по стране. За эти же 10 лет смертность населения области увеличилась на 37% (с 11,2 до 15,3 на 1000 населения) и уровень ее весь этот период был статистически значимо выше регистрируемого по России.

Таким образом последнее десятилетие XX века характеризовалось резким ухудшением демографической ситуации в Свердловской области, по своей выраженности превосходящей аналогичные процессы по стране в целом. Главными негативными моментами, вызывающими обеспокоенность региональных органов власти, были формирование феномена депопуляции, сокращение ожидаемой продолжительности жизни и «постарение» населения. Разработанные прогнозы свидетельствовали, что без проведения эффективной политики в этой сфере в ближайшие 5 лет ситуация может еще более обостриться. В этих условиях принципиальное значение приобретали проблемы охраны материнства и детства.

Важнейшим индикатором среди характеризующих состояние здоровья беременных женщин является материнская смертность. Анализ динамики его изменений в период 1990 — 1999 гг. свидетельствует, что он оставался очень высоким и статистически значимо превышал среднероссийский уровень (табл. 1). Особенно неблагоприятно ситуация в Свердловской области смотрелась в сравнении с такими государствами, как Германия (показатель материнской смертности 12,0 на 100 тыс.), Великобритания (6,0), Швеция (5,0) [1]. Согласно разработанному прогнозу, к 2004 г. можно было ожидать сохранения материнской смертности в регионе на чрезвычайно высоком уровне (65,6 на 100 тыс.).

По мнению специалистов [1, 5], основной причиной высокой материнской смертности в России являются аборты. Это подтверждают и данные о распространенности их в Свердловской области — в 1999 г. на одни роды приходилось 2,1 аборт.

Одним из ведущих показателей, характеризующих здоровье детей, является младенческая смертность. В последнее десятилетие XX века уровень ее в Свердловской области был статистически значимо ниже, чем в целом по России, однако заметного снижения за этот период не произошло. Разработанный прогноз свидетельствовал о незначительном (до 14,8 на 1000) сокращении этого показателя в среднесрочной перспективе (табл. 2).

Несмотря на более низкий уровень, чем в целом по стране (по сравнению с европейскими странами), ситуацию в Свердловской области следовало бы считать

Таблица 1

Динамика показателей материнской смертности в Свердловской области и России, 1990 — 1999 гг. (на 100 тыс. родившихся живыми детей)

Территория	1990	1993	1995	1997	1999	2004 (прогноз)
Свердловская область	39,9*	62,5*	75,0*	49,8	72,9*	65,6
Россия	47,4	51,6	53,3	50,2	44,2	

* Статистически значимые различия с данными по России.

Таблица 2

Динамика показателей младенческой смертности в Свердловской области и России, 1990 — 1999 гг. (на 1000 родившихся живыми)

Территория	1990	1993	1995	1997	1999	2004 (прогноз)
Свердловская область	16,1*	19,2*	17,5*	15,5*	15,3*	14,8
Россия	17,4	19,9	18,1	17,2	16,9	

* Статистически значимые различия с данными по России.

Таблица 3

Динамика обеспеченности коечным фондом акушерско-гинекологического профиля в Свердловской области, 1993 — 1999 гг. (на 10 тыс. женщин фертильного возраста)

Профиль коек	1993 г.	1995 г.	1997 г.	1999 г.	Россия, 1999 г.
Всех профилей, абс.	19,8	17,7	16,1	12,7	14,5
Патологии беременных	10,2	9,9	9,1	7,1	8,7
Гинекологические	11,9	11,0	109,2	9,6	11,7
Для производства аборт	1,5	1,2	0,8	0,7	1,6

неудовлетворительной — в Великобритании младенческая смертность составляла 5,8 на 1000, а в Германии даже 4,5.

Другим индикатором, используемым для характеристики здоровья детского населения, является перинатальная смертность. В 90-е годы прошедшего столетия для области был характерен высокий ее уровень, хотя и с тенденцией к снижению — с 1993 по 1999 год этот показатель уменьшился на 30% — с 16,7 до 11,8 на 1000 детей, родившихся живыми и мертвыми. Уровень перинатальной смертности был статистически значимо ниже, чем в целом по России, однако при этом почти вдвое выше, чем в европейских странах (6,1 на 1000). Согласно разработанному прогнозу, уровень ее в Свердловской области при сохранении сложившейся в 90-е годы тенденции к 2004 г. мог достигнуть величины в 8,4 на 1000. Схожая картина наблюдалась и при анализе динамики детской (от 0 до 14 лет) и подростковой (15 — 17 лет) смертности в регионе.

Таким образом, исходя из результатов оценки основных индикаторов здоровья женщин и детей, было очевидно, что предпринимаемые в этот период в Свердловской области меры по преодолению демографического кризиса были явно недостаточны. Имеющиеся резуль-

таты научных исследований [4] и экспертных заключений [2, 3, 6] давали основания для вывода о важном значении акушерско-гинекологической и педиатрической служб в обеспечении здоровья детского населения. Такое заключение с точки зрения практической политики является чрезвычайно важным, поскольку определяло основной вектор усилий, которые должны предпринять региональные органы власти.

Служба охраны материнства и детства всегда занимала привилегированное положение в системе здравоохранения Свердловской области. В период социалистического государства развитие педиатрической службы шло в основном по экстенсивному пути. В 1980 — 1990 гг. в Свердловской области абсолютное число коек для лечения детей увеличилось с 11 199 до 11 299, а показатель обеспеченности ими составлял, соответственно, 118,8 и 113,9 на 10 тыс. детского населения. Однако, начиная с 1990 г., экстенсивный рост службы прекратился, и в течение десятилетия органами управления здравоохранением проводилась политика по повышению эффективности ее деятельности. За период с 1993 по 1999 год количество акушерско-гинекологических коек сократилось, соответственно произошло и уменьшение обеспеченности населения этим видом коек (табл. 3).

Таблица 4

Динамика показателей эффективности использования коечного фонда акушерско-гинекологического профиля в Свердловской области

Профиль коек	1995 г.	1998 г.	1999 г.	Россия, 1999 г.
Для беременных и рожениц				
— среднегодовая занятость (дней)	198,7	223,8	220,9	205
— средняя длительн. лечения (дней)	9,3	8,7	8,6	9,5
— оборот койки (раз)	21,4	23,1	22,9	
Патологии беременности				
— среднегодовая занятость (дней)	292,7	315,4	308,6	288
— средняя длительн. лечения (дней)	17,7	16,6	18,1	14,3
— оборот койки (раз)	19,9	23,1	21,5	
Гинекологические				
— среднегодовая занятость (дней)	324,7	332,5	337,3	312
— средняя длительн. лечения (дней)	9,5	9,7	9,3	9,4
— оборот койки (раз)	34,1	34,3	36,1	
Для производства аборт				
— среднегодовая занятость (дней)	276,3	287,5	257,8	218
— средняя длительн. лечения (дней)	3	2,9	2,9	2,2
— оборот койки (раз)	91,3	98,4	90,2	

В результате к концу XX столетия в Свердловской области обеспеченность акушерско-гинекологическими койками всех профилей была ниже средних по России показателей. Вместе с тем этот процесс сопровождался ростом эффективности использования имеющихся мощностей. Так, из материалов, приведенных в табл. 4, видно, что по всем 4 типам акушерско-гинекологических коек происходило увеличение показателей их среднегодовой занятости и оборота при снижении средней длительности лечения. В результате, в 1999 г. по подавляющему большинству анализируемых индикаторов коечный фонд этого профиля в Свердловской области использовался более эффективно, чем в целом по Российской Федерации.

Аналогичный анализ был проведен и в отношении коечного фонда для лечения детей. По сравнению с 1993 г. в 1999 г. количество этих коек сократилось с 11 236 до 8367, то есть на 25%.

Несмотря на значительное сокращение, к концу XX столетия обеспеченность койками для детей в Свердловской области оставалась все же более высокой, чем это имело место по Российской Федерации в целом (98,5 на 10 тыс. против 89,7). В то же время уменьшение коечного фонда сопровождалось некоторым ростом эффективности его использования.

На основании этих материалов можно констатировать, что в 90-е годы прошедшего столетия изменения в потенциале и эффективности работы двух секторов службы охраны материнства и детства Свердловской области происходили по-разному. Коечный фонд акушерско-гинекологического профиля сократился на 27%, в связи с чем были достигнуты более низкие, чем по России, показатели обеспеченности ими. В то же время произошел существенный рост эффективности использования имеющихся мощностей, выразившийся в увеличении среднегодовой занятости коек, их оборота и в снижении средней длительности госпитализации. По этим показателям эффективность деятельности областной службы превысила таковую по стране. Иная ситуация складывалась в системе оказания медицинской помощи детям. Несмотря на значительное сокращение коечного фонда, обеспеченность им в 1999 г. осталась более высокой, чем по Российской Федерации.

В 1999 году учреждения родовспоможения Свердловской области были профинансированы на сумму 137,8 млн рублей, в том числе из бюджетов разных уровней — 52,8 млн рублей (38%) и по обязательному медицинскому страхованию — 80,4 млн рублей (58%). Доходы от внебюджетной деятельности составляли 4,6 млн рублей, что в структуре финансирования равнялось 4%. При сравнении фактического объема финансирования родильных домов и акушерских отделений с их потребностью, удовлетворение последней достигало лишь на 51,8%.

Детские же больницы в 1999 г. были профинансированы на 393,4 млн рублей, в том числе из бюджетов разных уровней — 165,7 млн рублей (42%), по системе

ОМС — 195,5 млн рублей (50%). Внебюджетные доходы составляли 32,2 млн рублей и их доля в структуре финансового обеспечения детских ЛПУ составляла 8%. Удовлетворение потребностей детских больниц в финансовых средствах в 1999 г. составило 61,4%, что существенно больше, чем учреждений родовспоможения, хотя также явно недостаточно.

Анализ экономической эффективности деятельности медицинских учреждений, оказывающих помощь беременным и роженицам, показал, что в 1999 г. лишь 5 из 24 (20,8%) наиболее крупных женских консультаций работали в этой сфере успешно. Что касается родильных домов, то из 30 экономически эффективно работали только 5 (16,6%). Среди педиатрических больниц и отделений экономически эффективно работали 12 из 45 (26,6%).

Таким образом, в 90-е годы XX столетия в системе оказания медицинской помощи беременным женщинам, роженицам и детям Свердловской области происходили сложные, в большинстве своем негативные процессы, обусловленные кризисными явлениями в экономике страны в целом и в системе здравоохранения в частности. Вместе с тем региональными органами управления предпринимались меры по оптимизации организационной структуры службы охраны материнства и детства, повышения эффективности использования имеющегося в ней потенциала. Этому способствовали принятые на федеральном уровне целевые программы «Безопасное материнство» и «Дети России», а также функционировавший в области с 1997 г. региональный план действий в интересах охраны здоровья детей.

Однако реализуемые в рамках этих федеральных и областных целевых программ мероприятия не носили системного характера, были направлены лишь на отдельные, не всегда приоритетные элементы системы, а кроме того, финансовая их составляющая была незначительной. В результате региональное здравоохранение было неспособно обеспечить значительного улучшения здоровья беременных, рожениц и детей, и тем самым улучшить медико-демографическую обстановку в Свердловской области. Обращали на себя внимание также различия в характере изменений, происходящих в двух секторах службы: акушерско-гинекологическом и педиатрическом.

Проводимые в 90-е годы XX столетия в области мероприятия по совершенствованию системы родовспоможения и детства оказались недостаточными для изменения положения в лучшую сторону. Достичь этого было возможно, лишь разработав, приняв и реализовав крупную, финансово обеспеченную целевую программу, основанную на принципах стратегического планирования, в связи с чем в 1999 г. было принято решение о разработке стратегической программы «Мать и дитя», которая в последующем приобрела статус губернаторской.

В качестве миссии региональной службы родовспоможения и детства было принято обеспечение состояния

здоровья женщин, новорожденных и детей, соответствующего современным международным стандартам. Исходя из данного определения миссии, была сформулирована цель стратегической программы «Мать и дитя», которая являлась лишь одним, но важным элементом общего стратегического плана сохранения человеческого потенциала в Свердловской области. Цель ее — обеспечение гарантированной, доступной, бесплатной медицинской помощи надлежащего качества женщинам в период беременности, родов и новорожденным на основе государственной поддержки службы родовспоможения.

Таким образом, стратегическая программа «Мать и дитя» была направлена на улучшение здоровья женщин в период беременности и родов, а также новорожденных, при этом проблемы улучшения здоровья детей оставались вне зоны ее действия. Причины, послужившие для такого выбора приоритетов при решении комплексной проблемы улучшения здоровья подрастающего поколения, были следующие:

1. Хорошо известно, что формирование здоровья человека в детстве и последующие периоды его жизни в значительной степени определяется здоровьем его матери во время беременности и характером родов. Согласно результатам исследований, состояние здоровья беременных женщин и новорожденных в Свердловской области в конце XX столетия по основным показателям было хуже, чем в целом по России, кроме того, отмечалась тенденция к дальнейшему его ухудшению. На этом фоне общую ситуацию со здоровьем детей в возрасте 1 — 17 лет можно было признать относительно более благополучной.

2. В региональной системе охраны материнства и детства в секторе оказания медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным удалось сохранить существенно больший кадровый и материально-технический потенциал, чем в педиатрии. Однако при этом финансовое его обеспечение было хуже, а эффективность использования имеющихся ограниченных ресурсов ниже.

Программа является долгосрочной и межведомственной. Долгосрочность ее была обусловлена сложностью поставленных задач и значительной финансовой емкостью многих из ее разделов. Что же касается межведомственного характера программы, то исходно было очевидно, что решение задачи стабилизации и последующего коренного улучшения основных показателей здоровья беременных женщин и новорожденных зависит от скоординированной деятельности органов власти регионального и муниципального уровней, а также таких ведомств, как здравоохранение, социальная защита, образование, средства массовой информации и других. Данное обстоятельство послужило основанием для придания стратегической программе еще и статуса губернаторской. В ходе реализации программы было дополнительно к консолидированному бюджету израсходовано: в 2000 г. — 142,3 млн рублей, в 2001 г.

— 195,7 млн рублей, в 2002 г. — 251,8 млн рублей, в 2004 г. — 512 млн рублей. Это позволило увеличить стоимость одного случая госпитализации по разделу «Акушерство» в 10,6 раза, а разделу «Роддом» — в 11,6 раза.

В рамках программы «Мать и дитя» были определены основные направления совершенствования организации службы родовспоможения в Свердловской области: 1) обеспечение доступности и качества врачебной помощи беременным женщинам, роженицам, новорожденным; 2) обеспечение доступности и качества медикаментозной помощи; 3) совершенствование системы управления основными ресурсами службы родовспоможения.

Прошедшие после начала программы «Мать и дитя» 5 лет являются достаточным периодом времени для оценки ее результативности. Анализ был проведен по двум направлениям: 1) оценка изменений в состоянии здоровья беременных женщин, рожениц и новорожденных, 2) исследование эффективности деятельности региональной акушерско-гинекологической службы.

Для оценки первого из них был использован прием, заключающийся в сопоставлении результатов прогнозов на 2000 — 2004 гг. разработанных на основании многолетней тенденции изменений с реально сложившимися в этот 5-летний временной интервал показателями. Как видно на рис. 1., прогнозный и реально зафиксированный в 2000 — 2004 гг. уровни материнской смертности сильно отличаются. Первый из них указывал на сохранение в Свердловской области материнской смертности на уровне 63 — 65 на 100 тыс. детей, родившихся живыми. В реальности же в этот период произошло значительное ее снижение, достигшее к 2004 г. величины 29,3 на 100 тыс. Таким образом, по сравнению с 1999 годом в области за рассматриваемый период материнская смертность уменьшилась в 2,5 раза, впервые за многие годы став ниже средней по стране (30,5).

Вместе с тем, несмотря на значительное улучшение этого индикатора, он остается в Свердловской области все еще очень высоким, особенно по сравнению с социально развитыми странами Западной Европы: в 2003 г. материнская смертность была в Великобритании — 6,0, в Германии — 3,7, а в Италии — даже 2,1 на 100 тыс. детей, родившихся живыми [7]. Таким образом, сформулированная миссия региональной службы родовспоможения по достижению к 2015 г. соответствующих международным стандартам уровней здоровья беременных женщин и детей, применительно к материнской смертности, по состоянию на 2004 год осталась не достигнутой, хотя нельзя не отметить значительные темпы ее снижения.

В связи с этим важной составляющей является анализ главной причины материнской смертности в регионе — абортов. Несмотря на то, что их удельный вес остается высоким, число их за время действия программы сократилось с 2,1 до 0,9 на одни роды. По России же в 2004 г. этот показатель был равен 1,26.

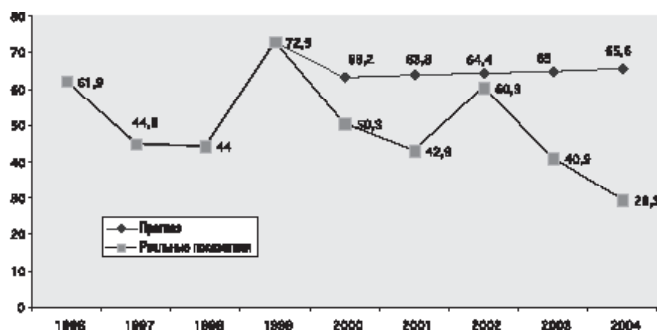


Рис. 1. Сопоставление прогнозных и реальных показателей материнской смертности в Свердловской области (на 100 тыс. родившихся живыми детьми)

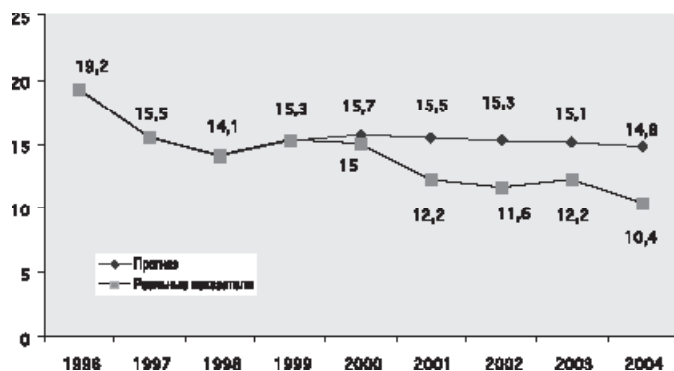


Рис. 2. Сопоставление прогнозных и реальных показателей младенческой смертности в Свердловской области (на 1000 родившихся живыми)

Важным направлением стратегической программы было улучшение здоровья новорожденных и детей в возрасте до 1 года. Представленные на рис. 2 прогноз-ные и реальные показатели младенческой смертности в 2000 — 2004 гг. свидетельствуют о значительном улучшении ситуации в Свердловской области. В результате в 2004 г. уровень ее оказался много ниже ожидавшейся на основании прогноза и на 10% ниже, чем по Российской Федерации (11,5). И хотя уровень младенческой смертности в регионе все еще превышает таковой в ведущих странах Западной Европы, тем не менее сформировавшаяся позитивная динамика позволяет рассчитывать на приближение к ним в ближайшие 5 лет. Кроме того, более детальный анализ младенческой смертности показал, что в городах Свердловской области уровень ее составлял 9,9 на 1000.

Что же касается перинатальной смертности, то динамика изменений ее в 2000 — 2004 гг. оказалась близкой к прогнозной. В результате к концу этого периода удалось достичь ее уровня в 8,5 на 1000, что, с одной стороны, на 25% ниже, чем в целом по России (11,3 на 1000), а с другой — достаточно близко к средневропейскому показателю (6,1 на 1000).

Таким образом, реализация в течение 5 лет стратегической программы «Мать и дитя» привела в Свердловской области к достижению многих принципиально важных медико-социальных результатов. В сфере охраны здоровья беременных женщин и рожениц удалось в

2,5 раза уменьшить материнскую смертность и в 2,4 раза снизить частоту аборт, являющихся главной причиной смерти молодых женщин.

В отношении здоровья новорожденных, за 5 лет на 22% снизился уровень младенческой смертности и на 28% — перинатальной смертности. В результате в 2004 г. в области эти важнейшие медико-социальные индикаторы были ниже общероссийских соответственно на 10% и 25%. Крайне важным итогом следует считать то, что по уровню перинатальной смертности Свердловская область вплотную приблизилась к странам Западной Европы.

Таким образом, можно констатировать, что в ходе первого этапа выполнения стратегической программы во многом удалось достичь поставленных целей. Вместе с тем представляла интерес оценка основных показателей здоровья детей, поскольку это направление не было затронуто стратегической Программой «Мать и дитя». Согласно прогнозу, в 2000 — 2004 гг. можно было ожидать уменьшения смертности детей 0 — 14 лет до уровня 98 — 100 на 100 тыс. детей. Однако в отсутствие целенаправленных действий в этой сфере в первое пятилетие XXI века уровень детской смертности в регионе остался стабильным и превышающим прогнозируемый уровень (121,1 на 100 тыс.).

Стратегическая Программа «Мать и дитя» помимо улучшения здоровья беременных женщин, рожениц и новорожденных детей ставила своей задачей также оптимизацию структуры региональной акушерско-гинекологической службы и повышение эффективности ее деятельности.

В 2000 — 2004 гг. процесс сокращения коек акушерско-гинекологического профиля практически прекратился, но в структуре этого фонда произошли изменения: удельный вес коек для беременных и рожениц, производства аборт сократился, доля гинекологических осталась без изменений, а коек патологии беременных увеличилась. В результате этих процессов обеспеченность койками первых трех профилей стала близкой к таковой в среднем по России, а коек для патологии беременных даже ее превысила. Таким образом, за годы действия стратегической программы в области удалось в основном ликвидировать имевшееся отставание от общероссийского уровня обеспеченности акушерско-гинекологическими койками, а также привести их структуру в соответствие с решаемыми задачами.

Особое внимание уделялось повышению эффективности использования имеющихся ресурсов службы родовспоможения. За 2000 — 2004 гг. среднегодовая занятость коек для беременных и рожениц возросла с 220,9 до 277,6 дня (на 25,7%), а длительность госпитализации, наоборот, уменьшилась с 8,6 дня до 7,3 (на 15,2%). Аналогичная тенденция прослеживается и для коек других профилей.

Что же касается коечного фонда педиатрического профиля, оставшегося вне сферы программы, то интенсивность его использования за рассматриваемый пери-

од изменилась мало: средняя длительность лечения на педиатрических койках уменьшилась с 15,1 до 14,4 дня (на 4,6%), что значительно больше среднего по России показателя (12,2 дня), показатель же работы койки в году за рассматриваемый период даже ухудшился, сократившись с 312 до 303 дней.

В результате дополнительного финансирования в рамках программы объем его для учреждений акушерско-гинекологического профиля увеличился с учетом коэффициента роста цен в 2,81 раза, тем самым потребность их удовлетворялась на 85,8% при 51,8% в 1999 г. Экономически эффективно работали в 2004 году 58,3% женских консультаций и 66% родильных домов (отделений), тогда как 5 годами ранее этот показатель составлял 20,8 и 16,6% соответственно. В то же время финансирование детских больниц, не охваченных программой, возросло в 1,7 раза, и удовлетворенность их потребности в финансовых средствах возросла до 78,5% против 61,4 % в 1999 г.

В целом можно констатировать, что несмотря на гораздо худшее финансовое обеспечение и существенно меньшую результативность экономической деятельности учреждений акушерско-гинекологического профиля в 1999 г., по сравнению с таковыми, относящимися к педиатрической службе, к 2004 г. они по многим показателям не только сравнялись, но и превзошли учреждения, оказывающие помощь детям, что свидетельствует об эффективности мероприятий реализуемой в Свердловской области стратегической Программы «Мать и дитя».

Таким образом, в течение 5 лет реализации в Свердловской области стратегической Программы «Мать и дитя» позволила успешно решить ряд важных медико-социальных проблем. Прежде всего, удалось значительно улучшить такие важнейшие индикаторы популяционного здоровья, как материнская, младенческая и перинатальная смертность. В результате, впервые за многолетний период, уровень материнской смертности в регионе стал ниже, чем средний по России. Существенное сокращение младенческой смертности, позволило Свердловской области не только превзойти общероссийский уровень, но и значительно приблизиться к таковому, существующему в странах Западной Европы. Что же касается перинатальной смертности, то по этому показателю область уже практически достигла стандартов, принятых в социально развитых государствах.

Позитивные итоги достигнуты и при решении задачи оптимизации структуры и повышения эффективности деятельности акушерско-гинекологической службы. За 5 лет удалось преодолеть отставание ее от общероссийского уровня обеспеченности коечным фондом, а также привести его структуру в соответствие со стоящими перед региональным здравоохранением задачами. Значительно повысилась интенсивность использования имеющихся мощностей амбулаторно-поликлинического и стационарного звеньев службы родовспоможения.

Дополнительные ассигнования в рамках стратеги-

ческой программы дали возможность почти полностью удовлетворить потребности учреждений данного профиля в финансовых ресурсах, и удельный вес экономически эффективно работающих женских консультаций возрос с 20,8 до 58,3%, а родильных домов (отделений) — с 16,6 до 66,6%. Все это послужило основанием для расширения программы за счет включения в нее педиатрической службы области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваганов Н.Н. Стратегия охраны здоровья матерей и детей в условиях социально-экономических реформ Российской Федерации // Автореф. дис. докт. мед. наук. — М. 1996. — 87 с.
2. Лисицын Ю.П. О политической воле и концепции стратегии охраны здоровья // Общественное здоровье: стратегия развития в регионах Сибири. — Новосибирск, 2002. — С. 19 — 21.
3. Максимова Т.М. Социальное расслоение в среде медицинских работников как проблема охраны здоровья населения // Здравоохран. РФ — 2004. — № 3. — С. 35 — 38.
4. Скляр М.С. Информационные технологии в управлении здоровьем и системой организации медицинской помощи детям в регионе (по материалам Свердловской области) — Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2003. — 20 с.
5. Шаранова О.В., Баклаенко Н.Г. Состояние и перспективы развития акушерско-гинекологической помощи в Российской Федерации // Здравоохранение. — 2005. — № 3. — С. 17 — 24.
6. Щепин В.О., Тишук Е.А. Актуальные вопросы информатизации в здравоохранении и медицинской науке // Пробл. соц. гиг. здравоохран. и истории мед. — 2005. — № 4. — С. 3 — 6.
7. WHO/Europe, HFA Database, June, 2004

M.S. Sklyar

COMPLEX ESTIMATION OF MEDICAL AND SOCIAL EFFECTIVENESS OF STRATEGIC PROGRAM “MOTHER AND CHILD” IN SVERDLOVSK OBLAST: RESULTS OF 5 YEARS’ REALIZATION

The article demonstrates the materials characterizing the health state of pregnant women and children as well as the activities of maternity and childhood health services in Sverdlovsk Oblast into the period of 1990 — 1999. The basic items of the adopted in the Oblast strategic program “Mother and Child” are listed, along with the estimates of the effectiveness of its realization in 2000 — 2004.

Л.Г. Боронина¹, А.Е. Платонов², К.О. Миронов²

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ *H. INFLUENZAE* «В», ВЫЗЫВАЮЩИХ МЕНИНГИТ

¹Уральская Государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

²ЦНИИ эпидемиологии, г. Москва

Инфекции, вызванные *H. influenzae*, относятся к числу наиболее распространенных инфекций, особенно среди детей, во всех странах мира [10, 13, 12]. *H. influenzae* вызывает менингиты, перикардиты, эндокардиты, остеомиелиты и артриты, эпиглоттиты, послеродовую инфекцию, гнойные паротиты, первичные перитониты и пельвиоперитониты, сальпингит, рецидивирующий сепсис, инфекции у больных с различными протезами, гнойносептические инфекции новорожденных, острые пневмонии, отиты, хронические заболевания легких и бронхов и другие заболевания [1, 2, 4, 6, 9]. В патологии человека имеют значение как бескапсульные, так и капсульные бактерии серотипов «а», «с», «d», «е», «f» и особенно «b», вызывающие целую группу разнообразных клинических проявлений как в первичном очаге, так и генерализованных форм, нередко приводящих к инвалидности заболевших детей. Из всех форм *H. influenzae*-инфекции наиболее тяжелой формой является менингит, вызываемый серотипом «b», летальность при котором составляет от 4 до 10%, а осложнения встречаются у 20 — 50% выздоровевших [2, 5]. *H. influenzae* «b» (*Hib*) менингит встречается у детей до пяти лет.

Эпидемические особенности распространенности *Hib*-менингитов существуют в разных странах и на континентах; они могут быть связаны как с особенностями популяции детей, так и с возможностью выявить возбудителя при диагностике инфекций, а также с особенностями конкретных штаммов *H. influenzae*, вызывающих менингиты на определенной территории [1, 3, 5, 10, 11]. *Hib* — самая распространенная причина бактериальных менингитов в США в течение 1980-х годов прошлого века, а заболеваемость инвазивными *H. influenzae*-инфекциями в допрививочный период равнялась примерно 100 случаям на 100 тысяч детей. По результатам многих исследований обнаружено, что встречаемость этой инфекции до введения вакцинопрофилактики в разных странах различна: от 10 — 25 случаев в европейских странах до 20 — 50 случаев в странах американского континента на 100 000 детей до 5

лет. По результатам европейских исследований показатель заболеваемости *Hib*-менингитом в большинстве стран составляет 11,5 — 30,3 на 10 000 детей в возрасте до 5 лет, что существенно ниже, чем в странах американского континента, где этот показатель от 30,3 до 94,6 [2, 10]. В допрививочный период *H. influenzae* «b» являлась в США основным возбудителем гнойного менингита у детей первого года жизни (24%) и обусловила летальность в 30% [10]. Ежегодно в Финляндии до применения вакцинации в 1976 — 1980 гг. гнойный менингит у детей до 15 лет встречался с частотой 19 на 100 000 детей, у детей до 5 лет заболеваемость была 27 на 100 000. В 1982 г. в Финляндии 69% случаев бактериальных менингитов было вызвано *Hib* [10]. В Южной Америке с 1992 по 2003 год *H. influenzae* «b»-менингит встречался в среднем у 19,1% пациентов. В 88,8% случаев *Hib*-менингит диагностирован у детей до 2 лет. Встречаемость *Hib*-менингита в зависимости от года колебалась от 30,2% в 1993 году до 4,8% в 2001 г. [9]. В Венесуэле с 1998 по 1999 год из всех случаев первичных бактериальных менингитов *H. influenzae*-менингит встречался в 25,7% [11]. С 90-х годов в странах Европы и Америки введена иммунизация вакциной, содержащей капсульный полисахарид *H. influenzae* «b».

Все приведенные показатели заболеваемости *H. influenzae*-менингитами значительно выше, чем в России. О распространении других инфекционных заболеваний, вызванных *H. influenzae*, в нашей стране известно немного, в связи с отсутствием регистрации этиологии многих нозологических форм. По данным ЦНИИ эпидемиологии МЗСР РФ, в Москве заболеваемость *Hib*-менингитами в 1999 — 2001 гг. составила 5,7 случая на 100 000 детей до 5 лет [2, 4]. Встречаемость *Hib*-менингитов в Екатеринбурге в 1995 — 2000 гг. среди всех расшифрованных случаев первичных гнойных менингитов у детей составила 6%, все заболевшие дети были в возрасте до пяти лет [1, 6]. В Санкт-Петербурге в течение 1997 г. сложилась другая эпидемическая ситуация: менингиты гемофильной этиологии выявлены у 52% детей,

поступивших в клинику НИИ детских инфекций; в основном это были дети 3 — 4 лет и два случая заболевания среди детей 10 и 12 лет [4]. Эпидемическая ситуация в Санкт-Петербурге в 1997 г. коренным образом отличалась от Москвы, Архангельска и Екатеринбурга; в другие периоды до 1997 г. и после в Санкт-Петербурге подобного количества больных с Hib-менингитами не было [5]. С 1992 г. во многих странах мира, прежде всего в Европе и Северной Америке, введена вакцинация детей в возрасте с трех месяцев конъюгированной вакциной, содержащей капсульный полисахарид сероварианта «b» [8, 10]. В этих странах в течение длительного периода наблюдалась высокая заболеваемость у детей до пяти лет. Эпидемиологические данные о распространении *H.influenzae* «b»-менингита в нашей стране длительное время отсутствовали из-за множества причин: не требовалась регистрация и этиологическая расшифровка случаев менингита не менингококковой этиологии; в связи с особенностями биологии возбудителя было затруднено выделение и идентификация *H.influenzae*; в диагностике менингитов не применялись методы латексагглютинации и молекулярно-генетические методы. В последние несколько лет после применения современных методов этиологической диагностики менингитов появились публикации о заболеваемости *H.influenzae* «b»-менингитами у детей на некоторых территориях России, которые не выявили высоких показателей заболеваемости, таких как в Америке и Европе [1, 2, 5, 6]. В нашей стране в течение длительного периода не было обнаружено эпидемической ситуации, подобной европейской и американской.

Для изучения и прогнозирования эпидемической ситуации необходимо выявлять особенности изолятов *H.influenzae* и сравнивать их с подобными изолятами, циркулирующими на других территориях. До недавнего времени для выявления эпидемических особенностей распространения менингитов разной этиологии применяли только фенотипические методы, основанные на определении биотипов по биохимическим свойствам и серотипов по антигенным особенностям выделенных штаммов, а также по уровню иммунного ответа в популяции. Несомненно, уровень популяционного иммунитета на определенной территории свидетельствует о распространении определенного серотипа возбудителей менингита, но в большей степени связан с особенностями иммунного ответа.

Наиболее часто используемый бактериологический метод выделения культуры и метод серологического типирования антигенов капсулы *H.influenzae* повсеместно используется для определения эпидемических маркеров у капсульных изолятов *H.influenzae*, с помощью агглютинирующих диагностических сывороток к *H.influenzae* «a», «b», «c», «d», «e», «f». или методом латекс-агглютинации. Биохимическое типирование с целью определения биоварианта как воз-

можного эпидемиологического маркера также широко применяется для типирования штаммов [7, 13]. Сложность проблемы заключена в том, что подавляющее большинство штаммов *H.influenzae*, вызывающих менингит, может относиться к одному из сероваров — «b» и биовару I. Поэтому в настоящее время оказывается наиболее важным провести сравнительное изучение генетических особенностей возбудителей, вызывающих *H.influenzae* менингит «b» в нашей стране и за рубежом. Различия в заболеваемости Hib-менингитами на территории России и Екатеринбурга в частности с другими странами в первую очередь позволяют предположить различия в популяции *H.influenzae* «b», связанные с появлением особых клонов, имеющих преимущества и вызывающих повышенную заболеваемость.

В последние годы описаны молекулярно-генетические методы типирования и среди них метод мультилокусного секвестрирования-типирования (МЛСТ) [8]. МЛСТ — метод генетического типирования путем выделения ДНК, амплификации в ПЦР, секвестрирования и детекция секвестров в капиллярном электрофорезе. Дальнейший анализ и определение секвестр типов проводится по специальной программе. МЛСТ имеет ряд существенных преимуществ перед некоторыми молекулярно-биологическими, тем более перед биохимическими и серологическими методами типирования. Важным преимуществом МЛСТ является абсолютная сопоставимость результатов, полученных разными исследователями по одной методике, а также возможность объединения результатов в глобальную базу данных с помощью интернета и могут быть использованы для дополнительного филогенетического анализа [8, 14].

Целью исследования было изучение штаммов *H.influenzae* «b», выделенных из ликвора от больных с гнойным менингитом, по биологическим, серологическим, биохимическим и молекулярно-генетическим характеристикам и оценка генетических особенностей штаммов, выделенных в Свердловске — Екатеринбурге с штаммами, выделенными в Москве и других странах.

Материалы и методы

Культивирование *H.influenzae* проводили на «шоколадном» агаре с добавлением смеси ростовых факторов PoliVitex (BioMtrieux, Франция), инкубировали в течении 24 часов при 37° С в атмосфере 5% углекислого газа. Фенотипические методы: определение серологического варианта проводили агглютинирующими сыворотками к капсульному антигену «b», полученных автором, и латексными препаратами «Pastorex meningitis Hib» BIO-RAD; биотипирование проводили культуральным методом: разложения мочевины, наличия фермента орнитиндекарбоксилаза при расщеплении L-орнитина, продукции индола на

жидких средах. Методом биотипирования выделяют несколько биотипов *H. influenzae*: I, II, III, IV, V, VI, VII, VII [7].

Для генетической характеристики использовали метод мультилокусного секвестрирования-типирования (МЛСТ). Сравнивали результаты исследования 47 штамма *H. influenzae* «b», выделенных из ликвора от больных детей в возрасте до 5 лет с диагнозом гнойный менингит, из них 34 штамма выделены в 2000 — 2001 гг. в Москве. Два штамма *H. influenzae* «b» выделены из двух образцов ликвора, полученных от больных детей с диагнозом бактериальный менингит, находившихся в ДИКБ № 4 г. Екатеринбурга в 1986 и 2001 гг. Для ретроспективного анализа использовано 6 штаммов из коллекции лаборатории менингококковой инфекции и гнойных менингитов ГУ ЦНИИ эпидемиологии, выделенные в 1984 г. Исследования МЛСТ проводили в лаборатории отдела новых и вновь возникающих инфекций ЦНИИ эпидемиологии.

Определение и выделение ДНК из ликвора или бактериальной культуры проводилось с использованием наборов «ДНК-сорб-А» и «ДНК-сорб-В» производства ГУ ЦНИИЭ АмплиСенс, Россия. ПЦР ставилось по методике «горячего старта» на амплификаторах Терцик «ДНК-технология, Россия» или T1 «Biometra, Германия». Все реактивы, за исключением праймеров, произведены в ГУ ЦНИИЭ. Продукты амплификации выявляли и дифференцировали методом электрофореза в 1,7% агарозном геле, содержащем бромистый этидий. Секвестрирование проводилось с использованием набора ABI PrismDye Nerminator Cycle Realy Reaction Kit «Applied Biosystems, США» на амплификаторе GeneAmp PSR System 2400, Peekin Elmer, США. Детекция результатов секвенирования осуществлялась в автоматическом режиме методом капиллярного электрофореза на ABI Prism 310 Genetic Analyzer и ABI Prism 3100 Genetic Analyzer «Applied Biosystems, США». Сопоставление результатов исследования по генетическим характеристикам российских штаммов проводили с результатами, полученными зарубежными исследователями при исследовании европейских штаммов и опубликованными в интернете. <http://eburst.mlst.net/loci.asp>.

Анализ секвестр типов и построение филогенетических деревьев проводился по принципу МЛСТ с помощью программы UPGMA. Филогенетический анализ на основании нуклеотидных последовательностей проводился с помощью программы Mega 2.1, построение Сплит-графов — программой SplitsTree 3.1. В работе использован алгоритм обработки данных МЛСТBUURST и его on line версия eBURST, доступная через интернет-сайт <http://eburst.mlst.net/loci.asp>. Общая информация от принципах МЛСТ, методиках обработки и часть программного обеспечения были взяты с <http://www.mlst.net/>. Присвое-

ние номеров аллелей полученным нуклеотидным последовательностям, определение секвестр типа и сравнение с уже имеющимися было реализовано через интернет-ресурсы <http://haemophilus.mlst.net>.

Результаты и обсуждение

Штаммы, изолированные в Свердловске в 1986 г. и Екатеринбурге в 2001 г., присвоены названия: BR E355 (1986) и BR E11 (2001), внесенные в международную базу данных по типированию *H. influenzae*. Исследуемые штаммы *H. influenzae*, вызвавшие менингит, отнесены к первому биоварианту и серологическому варианту «b». Проведение МЛСТ *H. influenzae* основано на секвестировании семи генных фрагментов, строго определенных для каждого бактериального вида [4].

Каждая уникальная последовательность является аллелем локуса и обозначается цифрой, набор аллелей исследуемых локусов образует аллельный профиль, который определяет секвестр тип (СТ) штамма. Номера аллелей присваиваются согласно международной номенклатуре через соответствующие интернет-ресурсы.

Результаты секвестрирования показывают, что каждый из исследованных генных фрагментов представлен как минимум двумя аллелями. Аллельный профиль представлен фрагментами *adk*, *atpG*, *frdB*, *fucK*, *mdh*, *pgi*, *recA*. Максимальное количество аллелей [5] наблюдается у фрагмента *mdh*. У каждого генного фрагмента можно выделить наиболее типичный для изученной выборки штаммов аллель, присутствующий у подавляющего большинства штаммов: от 79,6% до 95,9%. На основании встречаемости аллелей определяют секвестр тип. Для всех штаммов удалось определить принадлежность к клональным комплексам (генетическим субгруппам). Для сравнения результатов исследования изолятов, полученных в Свердловске — Екатеринбурге, использовали информацию о штаммах, типированных методом МЛСТ, содержащуюся в международной базе данных. Штамм H1b, выделенный в Екатеринбурге в 2001 г., отнесен к секвестр типу-95 (СТ-95), в базе данных <http://haemophilus.mlst.net> зарегистрирован как BR11, штамм, выделенный в Свердловске в 1986 г., отнесен к секвестр типу-81(СТ-81) и зарегистрирован как BRE355. СТ-81 штамма, изолированного в Свердловске в 1986 г., является уникальным и не обнаруживался ранее; СТ-95 имеет изоляты BR E11 из Екатеринбурга и BR201, BR642, BR189, BR57 из Москвы, выделенные в 2000 — 2001 гг., а также изолят H.i. 854/97, выделенный в Польше в 1997 г. Выявление уникальных секвестр типов, выявленных у описываемых штаммов, говорит о некоторых генетических особенностях H1b, циркулирующих на территории Свердловской области, а также демонстрирует высокую дискриминационную способность метода МЛСТ.

Аллельные профили и секвестр типы штаммов H1b, изолированные в Екатеринбурге и Свердловске

Штаммы, время, место выделения	Аллельные профили adk atpG, frdB fucK, mdh, pgi, recA							Секвестр тип (СТ)	Клональный комплекс
	31	14	4	5	4	7	8		
BR E11(2001) Екатеринбург	31	14	4	5	4	7	8	СТ95	СТ6
BR E355 (1986) Свердловск	10	14	4	5	44	7	8	СТ81	СТ6
BR 124, (1984) BR152(1984) Москва	10	14	4	5	22	7	8	СТ78	СТ6
BR62(2000),BR776(2001), BR57 (2001) Москва	10	14	4	5	4	7	8	СТ6	СТ6

При сравнении секвестр типов, изолированных на других территориях, видно, что такие же секвестр типы, или секвестр типы, отличающиеся по одному фрагменту аллельного профиля, были обнаружены в разные годы в Европе и Америке. Клональная организация московской популяции H1b аналогична структуре штаммов, выделенных в Екатеринбурге. Штаммы, выделенные в Москве, имеют аналогичную клональную организацию с большим количеством зарубежных штаммов, выделенных от больных с гнойным менингитом [3, 4]. Результаты МЛСТ штаммов, изолированных в 1984 году, не позволили с уверенностью выделить преобладающий секвестр тип, но поскольку большинство исследованных штаммов принадлежали тому же клональному комплексу СТ-6, было сделано предположение о том, что штаммы, циркулирующие на территории Москвы, с 1984 года не претерпели существенных генетических изменений [3, 4]. Но отсутствие в 1984 году штаммов с СТ-6 и принадлежность трех из шести штаммов к СТ-79 позволяют предположить тенденцию к смене доминирующих СТ внутри одного клонального комплекса, у штаммов, изолированных в разные периоды времени на одной территории. Штаммы H.influenzae «b», выделенные в Екатеринбурге, отнесены к СТ-79, который отличается от СТ-6 по двум локусам. Результаты МЛСТ штаммов, изолированных в 1986 и 2001 гг. в Свердловске-Екатеринбурге, отнесены к разным секвестр типам, но они отличаются только по одному фрагменту аллельного профиля и относятся к одному клональному комплексу (клональному комплексу СТ-6). СТ-95 отличается от СТ-6 по одному фрагменту (adk), от СТ-81 — также по одному фраг-

менту (mdh). Изолят BR E355, изолированный в 1986 г. в Свердловске (СТ-81), отличается от BR E11, изолированного в Екатеринбурге в 2001 г. (СТ-95), отличаются по двум фрагментам аллельного профиля СТ-81, СТ-95, СТ-78, СТ-6, относятся к одному клональному комплексу (табл. 1). Уникальность СТ-81 — штамма, выделенного в Свердловске в 1986 г., возможно, связана с отсутствием в базе данных значительного количества штаммов, выделенных в этот период. В то же время эти исследования показывают изменчивость генотипа H.influenzae «b» и высокую дискриминационную способность метода, позволяющую следить за эпидемиологией возбудителя.

Изоляты, выявленные в Москве и описываемые зарубежные, отнесены к разным секвестр типам, но к одному клональному комплексу, что соответствует данным, полученным и опубликованным ранее [3, 4]. Изоляты, выявленные в Свердловске-Екатеринбурге, по изученным характеристикам отнесены к одному клональному комплексу, обозначенному в международной системе как клональный комплекс СТ-6.

Несомненно, что сравнение только двух штаммов, изолированных в Свердловске-Екатеринбурге, по секвестр типу не может служить доказательством идентичности всех штаммов, циркулирующих на территории Свердловской области и вызывающих H1b-менингит. В то же время эти данные свидетельствуют о принадлежности исследуемых екатеринбургских штаммов H1b по секвестр типу к одному клональному комплексу, который также обнаружен в Москве, а также в других странах. По-видимому, более низкую заболеваемость H1b-менингитами в Екатеринбурге по сравнению в заболеваемостью до вакцинации в других стра-

Таблица 2

Сравнение секвестр типов штаммов H1b изолированных на разных территориях

Секвестр тип	Штаммы из других стран, год	Штаммы Свердловск-Екатеринбург	Штаммы, Москва, год
СТ95	Poland 854/97(1997)	BR E11 (2001)	BR189 (1984)BR57 (2001) BR201 (2001), BR642 (2002)
СТ81	—	BR E355 (1986)	—
СТ78	—	—	BR48 (2000), BR108 (2000), BR129 (2000), BR232 (2001)
СТ6	Czech Republic H.i. 28/01H.i. 63/01 (2001); USA M6617, M6618, M6618 (2000); Poland161/971410/9791470/97 (1997)	—	BR62 (2000), BR776 (2001), BR57 (2001)

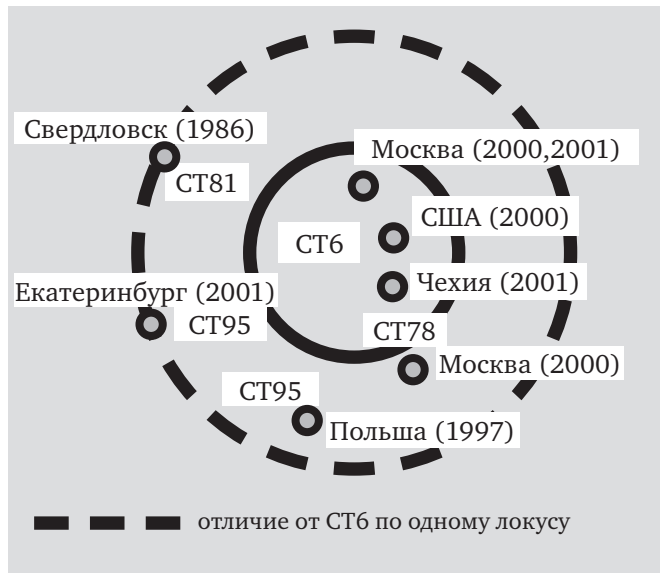


Рис. 1. Изоляты Hib клонального комплекса СТ6

нах, вряд ли можно объяснить циркуляцией на территории Свердловской области менее вирулентных и отличных от европейских и американских штаммов Hib. Необходимо отметить, что увеличение миграционных процессов и передвижение населения по России, в том числе в Екатеринбург с конца 90-х годов, несомненно, влияет на эпидемиологические процессы распространения возбудителей менингитов. В отличие от 1986 г., когда изолированность Свердловска была очевидна, в настоящее время возможно появление других секвестрированных Hib, распространенных в мире. Для дальнейшего эпидемиологического наблюдения за Hib-инфекцией в Уральском регионе необходимо проводить сравнение циркулирующих штаммов Hib, вызывающих генерализованные Hib-инфекции, и прежде всего гнойный менингит у детей.

Выводы

Все исследованные изоляты по фенотипическим признакам принадлежали к первому биотипу и серотипу «b» *Haemophilus influenzae*.

Изолят BR E355, изолированный в 1986 г. в Свердловске (СТ-81), отличается от BR E11, изолированного в Екатеринбурге в 2001 г. (СТ-95), и отличаются по двум фрагментам аллельного профиля СТ-81, СТ-95, СТ-78, СТ-6, относятся к одному клональному комплексу.

Клональная организация популяции *H. influenzae* b, вызвавших менингит в 1986, 2001 гг. в Свердловске-Екатеринбурге, аналогична структуре штаммов, выделенных в Москве и некоторых других странах.

Низкую заболеваемость Hib-менингитами в Екатеринбурге по сравнению с заболеваемостью до вакцинации в других странах вряд ли можно объяснить циркуляцией на территории Свердловской области менее вирулентных клонов *Haemophilus influenzae*, отличных от европейских и американских штаммов Hib.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боронина Л.Г. Гемофильные менингиты в структуре гнойных менингитов у детей Среднего Урала. [Текст]/Боронина Л.Г., Мурунова Н.В., Пенженкина С.В./Материалы VI Российского съезда инфекц. 29 — 31 окт. — 2003 г. — СПб С. 51.
2. Королева И.С. Эпидемиологический надзор за гнойными бактериальными менингитами: материалы 20-летних наблюдений. [Текст]/Королева И.С., Демина А.А., Платонов А.Е., Белошецкий Г.В., Грачева А.М., Спирихина Л.В., Закроева И.М., Миронов К.Ю., Быкова Р.Н. /Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Генодиагностика инфекционных заболеваний». М., 2002, 22 — 24 октября 2002. С. 24 — 26.
3. Платонов А.Е. Характеристика московских штаммов Hib методом мультилокусного секвестрирования-типирования. [Текст]/Платонова А.Е., Миронов К.Ю., Яцышина С.Б., Королева И.С., Платонова О.В., Гущин А.Е., Шипулин Г.А./Молекулярная генетика, микробиология и вирусология 2003: № 2, С. 21 — 25.
4. Платонов А.Е. Метод мультилокусного секвестрирования-типирования для анализа популяции российских штаммов *H. influenzae* «b». / Платонов А.Е., Миронов К.Ю., Яцышина С.Б., Королева И.С., Телятина Ю.Ю., Платонова, Гущин А.Е., Шипулин Г. //Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Генодиагностика инфекционных заболеваний». М., 2002, 22 — 24 октября 2002. С. 224 — 226.
5. Сорокина М.Н. Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики инфекций, вызываемой *H. influenzae* типа b. [Текст]/Скрипченко Н.В., Иванова Н.В //Новости вакцинопрофилактики. — 1998. — № 4. — С. 14 — 20.
6. Boronina L. The ethiology of the primary bacterial meningitis in children of Ekaterinburg [text]./ Boronina L, Lavrenova P.V.Kukushkina M.P.Penzhenina S.V /Abstract of 8th International Congress of Infect /Diseases, Boston, Massachusetts, 1998. 179 С. /56.005/.
7. Kilian M. Biochemistrytyping of *Haemophilus influenzae*./ Kilian M. Sorensen I. Frederiksen W. // J.Clin. microbiol. 1976, № 9. С. 409 — 415.
8. Miller M. An assessment of the value of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Asia. [Text]/Miller M.A. // Pediatr. INFECT. Dis. J., 1998; 17: S. 152 — 9.
9. Gentile A. Acute bacterial meningitis: epidemiological pattern in a paediatric hospital. / Gentile A. // Abstracts of the 15th European Congress of Clin. Microbiol. And infectious Diseases., Copenhagen April 2 — 5. — 2005. — P. 1668.
10. Vaccines and Biologicals. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) meningitis in the pre-vaccine era: a global review of incidence, age distributions, and case-fatality rates [Text], WHO, 2002. 224 с.

11. *Rodriguez C.* Microbiology of meningitis hospitalized patients of Venezuela: 10-year surveillance [Text]/ *Rodriguez C., Rodriguez A., Garcia A.*//Clinical microbiology and infection, Vol.10 Supp.3 2004, P.575, R1999 Prague 1 — 4 vay 2004 14th European Cjngres of Clin. Microb. and Infect.Diseas. 715 c.

12. *Turk D.C.* Haemophilus influenzae its clinical importance. /*Turk D.C., May J.R.*// London, English Universities Press 1967.

13. *Jordens J.Z.*, Polymerase chain reaction—based strain characterization of noncapsulate Haemophilus influenzae. [Text]/ *Jordens J.Z., Leaves N.I., Anderson E.C., Slack M.P.E.* // J. Clin Microbiol. 1993; 31: 2981 — 1987.

14. *Slake M.P.E.* Molecular and epidemiological aspects of Haemophilus influenzae infection. /*Slake M.P.E., Crook D.W.M., Jordens J.Z.* [Text]//PHLS Microbiology Digest 1993; 10: 122 — 128.

L.G. Boronina, A.E. Platonov, K.O. Mironov

MOLECULAR-GENETICS AND PHENOTYPE INDIVIDUALITY STRAINS HAEMOPHILUS INFLUENZAE «B», CAUSE MENINGITIS

Morbidity meningitidis cause Haemophilus influenzae «b», in Ekaterinburg and Russia lower, than in the territory countries Europe and USA of the before vaccine period. Lead comparative research isolated Haemophilus influenzae «b», cause meningitis of children in 1986 and 2001 years at the Ekaterinburg, with analogous, discriminate in Moscow accepted phenotype methods and method multilocus sequen-

tration typical. To get results compared with background about isolated, discriminate in other countries. Isolated Haemophilus influenzae phenotype identical and have only strains molecular-genetics distinction. Clonic organization populated isolated Haemophilus influenzae «b», cause meningitis in the 1986, 2001 years at the Ekaterinburg, similar with discriminate in Moscow and other countries.

УДК 577.48 (045)

Е.И. Маградзе, В.Н. Марков

ЗАВИСИМОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЛАГ-ФАЗ РОСТА КУЛЬТУРЫ ESCHERICHIA COLI ОТ ПАРАМЕТРОВ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ С BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM

Удмуртский государственный университет, Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

В последнее десятилетие проблема дисбактериоза стала актуальной для самых различных направлений клинической медицины, а разработка рациональных средств восстановления нормальной микрофлоры рассматривается как один из путей повышения эффективности специфического лечения. Одним из направлений совершенствования пробиотических штаммов является выяснение роли продуктов метаболизма и биологически активных веществ в механизме антагонистической активности бактерий нормальной микрофлоры [1, 4].

Цель данной работы состояла в изучении характера антагонистической активности бактерий *Bifidobacterium bifidum* против *Escherichia coli*. Исследовалась зависимость кинетики роста культуры *Escherichia coli* от времени воздействия на нее культуры *Bifidobacterium bifidum*, а также от кислотности культуральной жидкости, содержащей бифидобактерии.

Материалы и методы

Для культивирования штамма *Bifidobacterium bifidum* № 1 (препарат лиофильно высушенных бактерий, производитель — г. Москва) использовали среду для выде-

ления и культивирования бифидобактерий (бифидум-среда) производства г. Оболенска Московской области, лабораторного штамма *Escherichia coli* — питательный бульон для культивирования микроорганизмов (ГРМ — бульон) производства г. Оболенска Московской области и питательный агар для культивирования микроорганизмов производства г. Махачкалы.

Лиофильно высушенные бифидобактерии предварительно выращивали на бифидум-среде для вывода из анабиоза. Активные бифидобактерии культивировали на бифидум-среде до достижения кислотности, определенной начальными условиями опыта ($110 \pm 10^\circ\text{T}$ или $150 \pm 10^\circ\text{T}$). Время культивирования, от 15 до 24 часов, определяли по кривым роста *B. bifidum* на бифидум-среде, полученных ранее [3]. Кислотность определяли титрованием 0,1 н. раствором NaOH и выражали в градусах Тернера. Одновременно пересевали на мясопептонный агар культуру *Escherichia coli*, хранящуюся в холодильнике, и культивировали 24 часа.

Суточную культуру *Escherichia coli* переносили с твердой питательной среды в пробирку с питательным бульоном, доводили концентрацию бактери-

альной суспензии до требуемого значения. Концентрацию клеток определяли по оптической плотности суспензии, измеряемой на ФЭКе при длине волны 590 нм. Контролем при измерении оптической плотности служил стерильный питательный бульон. Суспензии *E. coli* и *B. bifidum* сливали в равных объемах и осуществляли совместное культивирование в течение времени, определенном в каждом конкретном эксперименте (1, 3, 6, 12 и 24 часа). Затем совместную культуру разводили в 5 раз питательным бульоном, отбирали пробы через равные промежутки времени и измеряли оптическую плотность. Так как бифидобактерии не растут на питательном бульоне, а для кишечных палочек, факультативных анаэробов, бульон является хорошей питательной средой, то изменение во времени оптической плотности бактериальной суспензии в нем отражает изменение биомассы только кишечных палочек. Контролем в опыте служила совместная культура, которую после сливания не культивировали в термостате, а сразу развели питательным бульоном.

Для сравнения опытов полученные результаты переводили в условные единицы, принимая начальные значения оптических плотностей за 1, и строили кривые роста в полулогарифмических координатах. Длительность лаг-фаз определяли следующим образом: так как начальное количество биомассы приняли равным единице, а $\ln(1)$ равен нулю, считали, что культура начинает расти, когда значение натурального логарифма количества биомассы становится больше нуля, то есть после пересечения графика с осью ординат. Функция, описывающая начальный отрезок кривых роста, представляет собой зависимость оптической плотности культуры от времени культивирования на МПБ. Функцию приравнивали нулю, решая уравнение, получали значение длительности лаг-фазы.

Статистическая обработка производилась по стандартным методикам [2].

Результаты и обсуждение

Кривые роста бактерий *Escherichia coli* на питательном бульоне после совместного культивирования с бактериями вида *Bifidobacterium bifidum* в течение 1, 3, 6, 12 и 24 часов при кислотности культуральной жидкости, содержащей бифидобактерии, равной $150 \pm 10^\circ\text{T}$ или $110 \pm 10^\circ\text{T}$ описаны нами ранее [3]. У кинетических кривых культуры *Escherichia coli* была рассчитана длительность лаг-фазы. Зависимость длительности лаг-фазы от времени предварительного совместного культивирования при кислотности культуральной жидкости, содержащей бифидобактерии, 150°T , представлена на рисунке 1.

Кривая на рисунке 1 описывается уравнением:

$$0,0114x^3 - 0,2181x^2 + 1,5075x - 0,0408 \quad (1)$$
с коэффициентом корреляции 0,9995.

Зависимость длительности лаг-фазы от времени предварительного совместного культивирования при

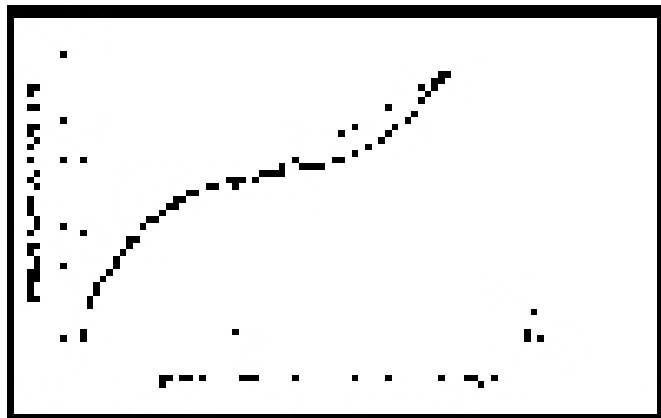


Рис. 1. Зависимость длительности лаг-фазы роста *Escherichia coli* от времени предварительного совместного культивирования с *Bifidobacterium bifidum* при кислотности культуральной жидкости, содержащей бифидобактерии, 150°T

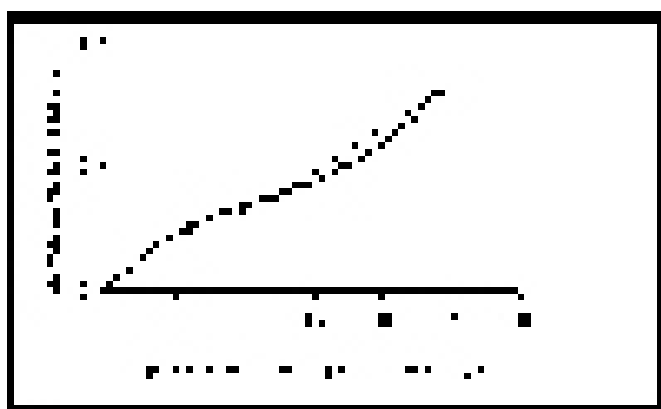


Рис. 2. Зависимость длительности лаг-фазы роста *Escherichia coli* от времени предварительного совместного культивирования с *Bifidobacterium bifidum* при кислотности культуральной жидкости, содержащей бифидобактерии, 110°T

кислотности культуральной жидкости, содержащей бифидобактерии, 110°T , представлена на рисунке 2.

Кривая на рисунке 2 описывается уравнением:

$$0,0006x^3 - 0,0209x^2 + 0,3536x - 0,0071 \quad (2)$$
с коэффициентом корреляции с графиком 0,9999.

Сравнение коэффициентов при соответствующих переменных в уравнениях (1) и (2) указывает на зависимость длительности лаг-фаз роста кишечной палочки от кислотности культуральной жидкости, содержащей бифидобактерии. Чем выше кислотность, тем больше длительность лаг-фазы при одном и том же времени культивирования. Зависимость изменения длительности лаг-фазы роста культуры *Escherichia coli* от времени совместного культивирования с бифидобактериями, по всей вероятности, указывает на наличие расходуемого ингибитора роста, каковым может являться смесь кислот, выделяемых бифидобактериями в ходе энергетического метаболизма.

Одним из возможных механизмов ингибирования роста может быть влияние кислот, точнее, протонов, на уровень активности ферментов. Так как ферменты изменяют свою конформацию в зависимости от pH,

то это приводит к тому, что их каталитические центры становятся неактивными. В этом случае анализ экспериментов позволяет сделать предположение, что при достижении концентрации протонов в цитоплазме выше порогового значения, изменяется конформация ферментов, их активность и рост *Escherichia coli*. Однако такое неактивное состояние ферментов, судя по опытам, является обратимым, то есть, когда клетка высвобождает протоны в окружающую среду, при достижении определенной кислотности, ее жизнедеятельность восстанавливается. Скорее всего, ферменты в клетке становятся неактивными при определенной концентрации протонов, дальнейшее повышение которой уже не сказывается на их активности, так как количество аминокислот, у которых протоны изменяют заряд, в белках ограничено. Однако чем выше концентрация протонов в клетке, тем больше времени требуется на их выведение из цитоплазмы в среду, тем длиннее лаг-фаза роста культуры. Это предположение основано на характере зависимости длительности лаг-фазы роста от времени совместного культивирования: она имеет кубический характер, следовательно, скорость изменения длительности лаг-фазы является квадратичной функцией, что согласуется с процессом выхода протонов из клетки в окружающую среду.

Не исключено, что бифидобактерии оказывают ингибирующее действие на кишечные палочки благодаря продуцированию не только кислот, но и с помощью других факторов, например антибиотикоподобных веществ. Судя по характеру экспериментальных кривых роста *Escherichia coli*, эти вещества также должны относиться к расходуемым ингибиторам, поскольку клетки восстанавливают свою жизнедеятельность после вывода ингибиторов из цитоплазмы, и чем больше времени требуется на вывод ингибитора из клетки, тем меньше вероятность восстановления ее жизнеспособности. Следовательно, бифидобактерии оказывают на кишечные палочки не бактерицидное, а бактериостатическое действие. Однако в кишечнике этого вполне достаточно для подавления роста *Escherichia coli*. Бифидобактерии обладают выраженными адгезивными свойствами: они прикрепляются к поверхности эпителия стенки кишечника и не дают адгезироваться на ней условно-патогенной и патогенной микрофлоре. Бактериостатического действия продуктов метаболизма бифидобактерий достаточно, чтобы неадгезированные бактерии естественным путем вымывались из кишечника, не успевая размножиться.

Таким образом, антагонистическое действие бифидобактерий на кишечную палочку зависит от времени совместного культивирования и от кислотности культуральной жидкости, содержащей бифидобактерии. Корреляция длительности воздействия

B. bifidum на *E. coli* с длительностью лаг-фазы роста кишечной палочки при последующем культивировании на мясопептонном бульоне носит кубический характер. Кислотность не влияет на характер корреляции, однако чем ниже кислотность, тем короче лаг-фаза роста *Escherichia coli* при одном и том же времени культивирования. Полученные данные позволяют судить о том, что бифидобактерии оказывают на кишечные палочки бактериостатическое действие. Продукты метаболизма бифидобактерий, оказывающие антагонистическое воздействие на *E. coli*, являются расходуемым ингибитором роста: после их выведения из клетки, кишечные палочки восстанавливают свою жизнедеятельность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // Журн. микр. эпидемиол. иммунол. 1999. № 6. С. 102 — 105.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
3. Маградзе Е.И., Козьминых Ю.В., Марков В.Н. Динамика роста *Escherichia coli* после совместного культивирования с *Bifidobacterium bifidum*. / Е.И. Маградзе, Ю.В. Козьминых, В.Н. Марков // Труды Ижевской медицинской академии: сборник научных статей — т. 43. — Ижевск: Экспертиза, 2005. — С. 30 — 32.
4. Borriello S.P., Hammes W.P., Holzapfel W. at al. Safety of probiotics that contain Lactobacilli or Bifidobacteria // Clinical Infectious Diseases. 2003. Vol. 36. P. 775 — 780.

E.I. Magradze, V.N. Markov

ESCHERICHIA COLI LAG-PHASE DURATION DEPENDENCY ON BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM PRE-COCULTIVATION CONDITIONS

Escherichia coli's bacterial growth dependency both on *Bifidobacterium bifidum* co-cultivation time and cultural fluid acidity containing biferidobacteria is being revealed. Bacterial growth-inhibiting activity of biferidobacteria upon *Escherichia coli* is being determined. Biferidobacterial metabolic products, which antagonistically influence *Escherichia coli*, are shown to be used as inhibitors of its growth.

*И.А. Мальчиков, И.А. Тузанкина, Ю.В. Григорьева, Е.В. Власова,
В.К. Слободенюк, Я.Я. Вутирас, В.Н. Шершнев*
**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ДЕТЕЙ С ЛАБОРАТОРНО
ПОДТВЕРЖДЕННЫМИ СЛУЧАЯМИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

ФГУН Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,
Областная детская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург

Одной из актуальных проблем современной медицины является сохранение здоровья плода, новорожденного и детей первых лет жизни [7]. Немаловажную роль в этом играет своевременная диагностика инфекций, которая занимает значительное место при формировании патологии и может оказывать неблагоприятное воздействие как на течение беременности, так и на развитие плода [1, 4, 5]. Важное значение имеет вид инфекционного агента, его вирулентность, пути проникновения в макроорганизм, тропизм возбудителя к плаценте, органам и тканям плода [2, 6]. К повреждающим факторам относят и возбудителей, способных к длительной персистенции, которые в определенных условиях могут привести к развитию у матери и плода иммунологической толерантности [3]. Поэтому исследования, посвященные изучению нарушений механизмов противoinфекционной защиты, выяснению роли различных возбудителей вирусной природы, остаются актуальными для перинатальной патологии. Одной из важнейших задач таких исследований является оценка роли внутриутробного инфицирования в формировании патологии, определение иммунопатологических и адаптационных механизмов ребенка, зависимость их от состояния матери. Целью настоящего исследования стала оценка влияния различных вирусных агентов на иммунологические параметры новорожденных и детей первого года жизни, при высокой вероятности множественного инфицирования в антенатальном и перинатальном периодах.

Материалы и методы

Для проведения анализа особенностей течения беременности, состояния плода и новорожденного у женщин, имевших во время беременности обострение инфекционных заболеваний, была сформирована группа из 74 пар матерей, новорожденных и детей первого года жизни в возрасте от 10 до 30 дней с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС). Все дети были госпитализированы и получали реанимационную, интенсивную и этиопатогенетическую терапию в различных отделениях ОДКБ № 1 г. Екатеринбург.

Комплексное клиничко-лабораторное обследование включало клиничко-anamnestические, инструментально-диагностические методы, в том числе УЗИ вилочковой железы, которые оценивались по двум параметрам:

масса и структура. Лабораторное определение антигенов вирусов группы ОРВИ, вируса простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ) в биологических субстратах (моча, сыворотка крови, слюна) проводили в реакции иммунофлуоресценции — РИФ (НИИЭМ им. Гамалеи РАМН, г. Москва). Уровень специфических антител в парных сыворотках крови к вирусам группы ОРВИ, ВПГ и ЦМВ, определяли в серологических реакциях: торможения гемагглютинации — РТГА, связывания комплемента — РСК (НИИ гриппа РАМН, г. С.-Петербург) и иммуноферментным анализом — ИФА (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская обл.). Выявление групповых антител к вирусам Коксаки В проводили, используя эритроцитарную тест-систему для реакции непрямой гемагглютинации (НИИ вирусных инфекций, г. Екатеринбург). Материалом для иммунологического исследования служили клетки периферической крови. Для их исследования применяли иммунофлуоресцентный метод идентификации мембранных маркеров различных клонов иммунокомпетентных клеток с помощью моноклональных антител (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+), а также концентрации иммуноглобулинов А, М, G, Е в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение

Анализ течения беременности и родов у обследованных матерей свидетельствовал о том, что все они имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. При этом сочетание неблагоприятных факторов, отягощавших течение антенатального периода развития плода, отмечалось у большинства женщин. На первом месте были инфекции половой сферы и обострение очагов хронической инфекции, которые констатированы у 59 женщин (79,7%), из них кольпит наблюдался у 20 человек или 27,0%, внутриматочные инфекции — у 9 женщин (12,2%), у 36 матерей (48,6%) отмечалась угроза прерывания беременности в различные сроки, патология родов — у 55 (74,7%), обострение хронического пиелонефрита — у 16 (21,6%), хронического тонзиллита — у 22 (29,7%), трахеобронхита — у 5 (6,7%).

Для решения вопроса об этиологическом факторе инфекционного процесса и влиянии его на иммунологические показатели проводились вирусологические исследования. Они позволили выявить различные вирусные агенты у 79,7% матерей. Наиболее часто

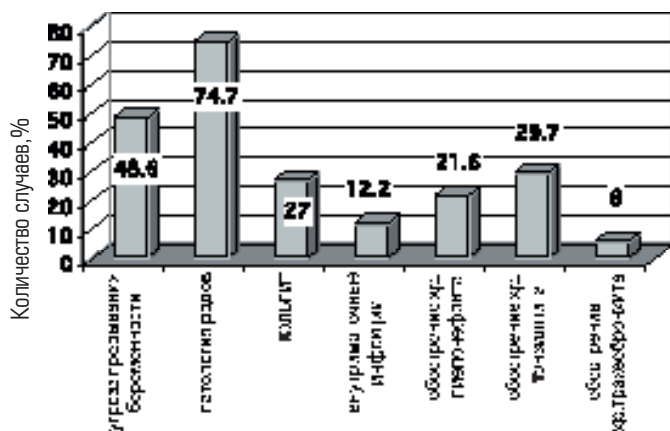


Рис. 1. Патология матерей, наблюдаемая во время беременности. **Примечание:** столбцы отражают количество женщин, имеющих данный признак, выраженный в % от группы

встречались вирусы респираторной группы — 67,7%, ВПГ — 62,8%. ЦМВ был обнаружен в 2,7% случаев. Ассоциация вирусов отмечалась у 28 матерей (47,5%), при этом, как и у детей, преобладали сочетания вирусов респираторной группы и ВПГ — у 15 матерей (25,4%). Сочетанное инфицирование вирусами группы герпеса, респираторными вирусами и Коксаки В вирусами наблюдали у 11 женщин (18,6%)

Антитела к респираторным вирусам у матерей, с тенденцией к увеличению в динамике исследований, были выявлены в 66,7%, к энтеровирусам — в 65,4% случаев. Антитела к ВПГ класса IgM были выявлены у 36,4% матерей, класса IgG в большинстве случаев в высоких концентрациях — у 87,8%. К ЦМВ IgM и IgG классов выявлены у 12,2% и 91,8% матерей соответственно.

Следовательно, инфицирование женщин фертильного возраста приводило к персистенции инфекционных агентов и развитию у них хронической патологии. Причем, как показало предварительное наблюдение, инфицирование обследуемых женщин не было простым носительством, а приводило к манифестации инфекции во время беременности, подтвержденной выявлением у них антител класса IgM. Это, несомненно, оказывало влияние на течение последней, формировало неблагоприятные условия для созревания плода, приводило к его инфицированию, как во время беременности, так и во время родового акта, что было подтверждено при их последующем клинико-лабораторном обследовании.

У детей исследуемой группы в адаптационном периоде наблюдались признаки нарушений противoinфекционной защиты (11,9%) с развитием инфекционных заболеваний различной локализации: омфалиты до 4,2%, гнойные конъюнктивиты — 2,1%, а также появление зеленых околоплодных вод, энцефалитов, остеомиелитов, мокнущего пупка, перитонитов и инфекций мочевыводящих путей в единичных случаях.

Кроме того, при поражении различных систем организма ребенка также значительную роль играли инфекционные факторы.

Так, поражение органов пищеварения наблюдалось у

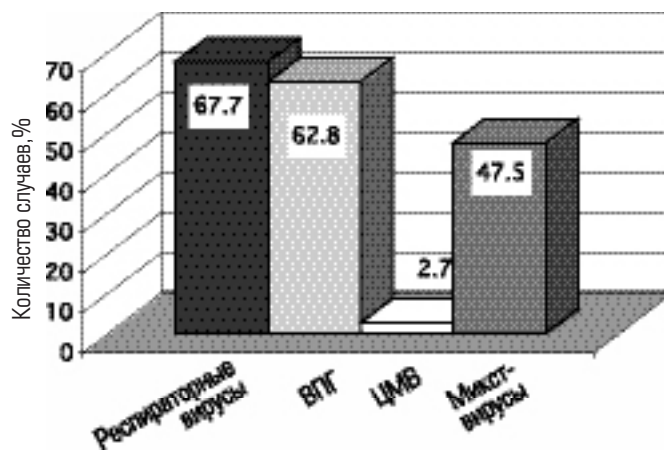


Рис. 2. Спектр антигенов вирусов, выявленный у матерей

47 детей (63,0%), имел место дисбактериоз — 46,9%, изменение функций поджелудочной железы — 9,0%, спленомегалия — 4,2%, парез кишечника — 2,1%, острый энтероколит и пилоростеноз — в единичных случаях.

Поражение органов дыхания в 43,0% у 32 детей, в том числе поствентиляционный трахеобронхит в 17,9% случаев, острый трахеобронхит — 10,0%, кардиореспираторный деструктивный синдром — 5,0%, острая дыхательная недостаточность — 3,0%, обструктивный бронхит и бронхолегочная дисплазия — 2,2% случаев каждая; двухсторонняя пневмония, дыхательная недостаточность и послеинтубационный стеноз в единичных случаях.

Патологические процессы мочевыводящей системы наблюдались в трети случаев, в том числе диффузные изменения почек — 17,2%, пиелостазия — 8,2%, гидронефроз — 6,3%, нефропатия — 2,0%.

Следует отметить, что дети анализируемых групп кроме признаков нарушения противoinфекционной защиты в подавляющем большинстве случаев имели перинатальные поражения центральной нервной системы тяжелой степени — в 44,5%, средней степени — в 29,7%, гипоишемического генеза — в 7,0%, перивентрикулярные кровоизлияния — в 5,5%, внутрижелудочковые кровоизлияния I-II степени — в 4,7%, церебральную ишемию и травму шейного отдела позвоночника — в 3,9%, пирамидальную недостаточность, симпатическую эпилепсию — в 1,6% случаев. В единичных случаях отмечали спастический тетрапарез, парез лицевого нерва, цереброспинальную травму, кальцинаты головного мозга, агенезию мозолистого тела, внутреннюю гидроцефалию.

Недоношенными родились 36 детей (48,6%), из них I степень недоношенности наблюдалась в 21,6% случаев, II степень — в 10,8%, III степень — в 16,2%.

Изменение массы вилочковой железы, определяемая при ультразвуковом сканировании, было выявлено у 42 детей (56,7%), при этом гиперплазия I степени констатировалась в 43,4% случаев, гиперплазия II степени — в 27,1%, гипоплазия III степени — у 18,2% детей. Дети со структурными изменениями вилочковой железы диффузного характера составили больше полови-

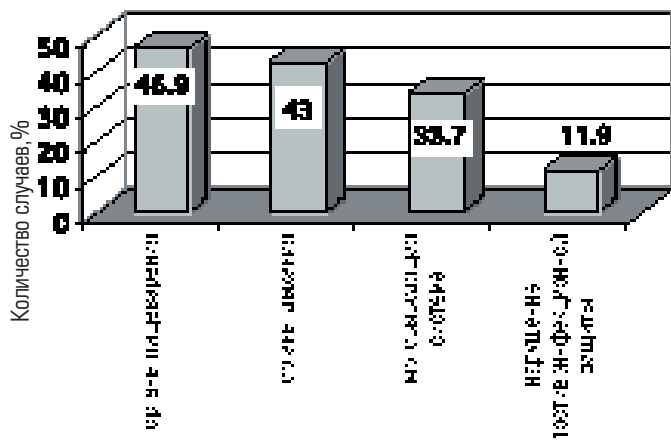


Рис. 3. Патология инфекционного характера, наблюдаемая у детей

ны группы — 51,4%, из них — 18 человек (47,3%) при нормальной массе органа и 20 детей (52,6%) — с измененной массой.

Таким образом, у подавляющего большинства детей с нарушениями противoinфекционной защиты отмечались те или иные изменения размеров и структуры главного органа иммунной системы — вилочковой железы, что может свидетельствовать о нарушениях состояния иммунной системы в целом. Выявленные изменения вилочковой железы могут являться следствием различных неблагоприятных воздействий на систему мать-ребенок, в том числе инфекционных, которые способны приводить к нарушению формирования органов нейроэндокринной и иммунной систем плода уже в период фетогенеза.

Вирусологические исследования показали, что 68,9% детей, родившихся от матерей, имевших инфекционные процессы во время беременности, были инфицированы вирусами. При этом антигены вирусов группы ОРВИ у детей в периоде новорожденности были обнаружены в 52,9%, ВПГ — в 60,7%, ЦМВ — в 3,9%, энтеровирусы группы Коксаки В — в 19,6% случаев. Миксты (два и более возбудителей) выявлены у детей в 35,5% случаев.

Чаще всего наблюдалась ассоциация вируса герпеса и респираторных вирусов — в 15,7%, энтеровирусов и респираторных вирусов — в 11,8% случаев. Уровень антител к респираторным вирусам у детей имел тенденцию к увеличению в динамике наблюдения в 67,5% случаев. Антитела к энтеровирусам определялись у 74,2% детей, причем при обнаружении энтеровирусов у детей в 70,1% случаев они встречались совместно с респираторно-синцитиальным вирусом. Обращает на себя внимание тот факт, что 70,7% детей были инфицированы при наличии у матерей микст-инфекций.

По данным ИФА у детей, родившихся от инфицированных матерей, антитела класса Ig M к ВПГ и ЦМВ отсутствовали. При этом антиген этих вирусных агентов у детей был выявлен, т.е. имело место инфицирование новорожденных в постнатальном периоде. Общее количество антител класса IgG к ВПГ составило 87,8%, к ЦМВ — 24,3%.

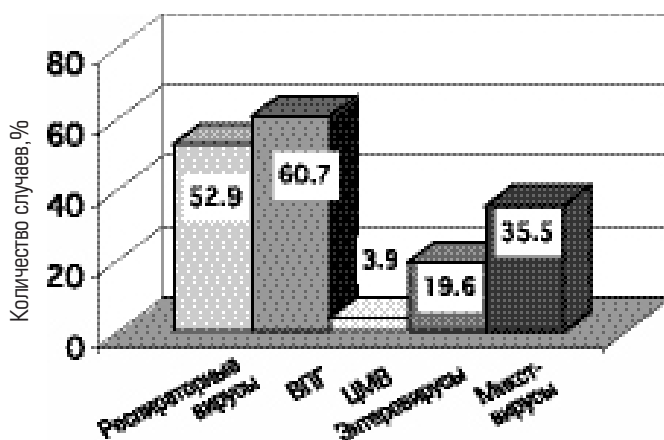


Рис. 4. Спектр антигенов вирусов, выявленных у детей

При обследовании пар мать-ребенок в 17,5% случаев инфекционные агенты не были обнаружены. В 8 случаях (10,8%) вирусные инфекции зарегистрированы только у матерей. В двух парах (2,7%) инфицированы были только дети. Кроме того, в некоторых случаях, при сочетанных инфекциях, у детей наблюдались отличия спектра инфекционных агентов от материнских патогенов. Это может свидетельствовать о послеродовом инфицировании детей в раннем неонатальном периоде. У детей отсутствовали клинико-лабораторные иммунологические признаки давности инфекционного процесса, но имели место признаки острых воспалительных состояний.

Таким образом, подавляющее большинство детей исследуемой группы имели клинико-иммунологические признаки нарушений противoinфекционной защиты, приводящие к развитию инфекционного процесса с политропностью поражения различных органов и систем организма. Заболевания развивались внутриутробно или с первых дней жизни, о чем свидетельствовали изменения центрального органа иммунной системы — тимуса, а также рождение детей с признаками соединительнотканной дисплазии.

В этой связи важной задачей являлась оценка иммунологического профиля в наблюдаемой группе. Для этого было проведено комплексное иммунологическое обследование, выявившее отличия детей по иммунологическим показателям при инфицировании различными агентами, а также при различной степени тяжести поражений ЦНС. Так, в группе детей, у которых не были обнаружены инфекционные агенты лабораторными методами, иммунологические показатели в целом соответствовали их нормативным возрастным значениям. В группе детей, у которых были инфицированы только матери, наблюдалось незначительное увеличение концентрации IgG в сыворотке крови.

Иммунологические показатели детей, инфицированных в раннем неонатальном периоде (т.е. рожденных от неинфицированных матерей), имели достоверные отличия от первых двух групп: было снижено количество лимфоцитов, в основном за счет CD4+ лимфоцитов,

а также увеличена концентрация сывороточных IgM ($p < 0,05$).

В группах детей, у которых выявлено сочетанное инфицирование двумя или более вирусными агентами, в сравнении с детьми, у которых был выделен только один вид инфекционных возбудителей, анализ субпопуляций иммунокомпетентных клеток показал выраженное снижение числа CD3+ и CD4+ лимфоцитов без изменения количества В-лимфоцитов, а также уменьшение значения иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+) и концентрации IgA в сыворотке крови ($p < 0,05$).

У детей с энтеровирусной инфекцией, осложненной присутствием других инфекционных агентов, наблюдалось значительное увеличение концентраций IgA и IgM в сыворотке крови, а также самое минимальное количество CD3+ лимфоцитов ($p < 0,05$). Достоверных различий между группами с инфицированием респираторными и герпесвирусами обнаружено не было.

Анализ субпопуляций иммунокомпетентных клеток позволил выявить увеличение числа CD19+ лимфоцитов и самые высокие абсолютные значения CD8+ лимфоцитов (1034,5 10/л), наиболее выраженные в группе детей с тяжелым течением неврологического процесса ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о более высокой цитотоксической активности клеток при тяжелом течении нейропатологии. У детей с более легким течением процесса имело место повышение соотношения регуляторного индекса и концентрация IgG в сыворотке крови была достоверно выше ($p < 0,05$), что, по-видимому, характеризует большие возможности их иммунореактивности. Концентрация IgA в сыворотке крови имела те же особенности, но она была достоверно ниже у детей с тяжелым течением неврологического процесса. Повышение концентраций сывороточных IgG и IgA у детей со среднетяжелым поражением ЦНС по сравнению с детьми, имевшими тяжелое течение неврологического процесса, может быть расценено как положительный признак, свидетельствующий о компетентности иммунной системы.

У всех детей наблюдалось повышение концентрации общего IgE, что в отличие от IgA и IgG не имело зависимости от тяжести течения процесса и не влияло на него. То есть механизм воспаления, опосредованный Ig E, в основном проявлялся в отношении патологии нервной системы новорожденных, поэтому можно предположить, что он будет иметь в дальнейшем значение при формировании атопии у этих детей. Более тяжелое течение неврологического процесса у обследуемой группы детей определялось наличием следующих иммунологических механизмов: увеличением числа цитотоксических лимфоцитов и снижением в сыворотке крови IgG и IgA.

В заключение необходимо подчеркнуть, что плод развивается в условиях сложных иммунологических взаимоотношений с организмом матери. Поэтому наличие

у беременной женщины очагов инфекции является серьезным фактором риска развития различных патологических состояний плода и новорожденного. Наблюдающееся в последние годы повышение значимости внутриутробных инфекций в перинатологии обусловлено, по мнению целого ряда авторов, возрастанием инфицированности женщин фертильного возраста. А она, в свою очередь, в значительной степени связана с тем, что в современной человеческой популяции увеличивается прослойка иммунокомпрометированных лиц, у которых в определенных стрессовых ситуациях (ими избивает современное общество) легко развиваются различные инфекционно-воспалительные заболевания. Проведенные нами исследования показали, что широкий спектр выделенных у новорожденных детей инфекционных агентов, повышенная вероятность микст-инфекций затрудняют определение ведущего этиологического фактора внутриутробного и перинатального инфицирования. Это осложняет определение этиотропного терапевтического комплекса для таких детей, приводя к необходимости введения препаратов иммунотропной направленности, которые в этой связи выходят на одно из ведущих мест.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский А.В., Кудашов Н.И., Ванько Л.В. Клинико-иммунологические особенности герпесвирусной инфекции у новорожденных детей // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. — 1999. — Т. 44. — № 5. — С. 19 — 22.
2. Бейкин Я.Б., Фадеева М.М., Сбитнева Н.Н. Выявляемость маркеров внутриутробных инфекций среди женщин фертильного возраста и детей в г. Екатеринбурге // Конф. иммунологов Урала: материалы конф. иммунологов Урала, Екатеринбург, декабрь, 2001. — Екатеринбург, 2001. — С. 36.
3. Волков С.Л., Семенов Ю.А. Характеристика показателей иммунитета у женщин с внутриутробной инфекцией плода и новорожденного // Конф. иммунологов Урала: материалы конф. иммунологов Урала, Екатеринбург, декабрь, 2001 — Екатеринбург, 2001. — С. 45 — 46.
4. Долгих Т.И., Гашина Е.А. Клинико-лабораторные аспекты инфекции, вызываемой вирусом простого герпеса 2-го типа, у детей первого года жизни // Педиатрия. — 2003. — № 3. — С. 14 — 18.
5. Дроздова С.Г., Долгих Т.И., Белослудцева Л.Н. Внутриутробные инфекции в структуре заболеваемости и смертности новорожденных Городского клинического перинатального центра // Детские инфекции. — 2004. — № 1. — С. 60 — 62.
6. Еришов Ф.И., Гарашенко Т.И. Возможен ли контроль острых респираторных заболеваний у детей / Российская ринология. — 1999. — № 2. — С. 20 — 28.
7. Концепция охраны здоровья населения Российской Федерации на период до 2005 г. Вестник обязательного медицинского страхования, М.: 2001. — № 1. — С. 32 — 37.

*I.A. Malchikov, I.A. Tuzankina,
Y.V. Grigoryeva, E.V. Vlasova,
V.K. Slobodenyuk, A.P. Vutiras,
V.N. Shershnev*

IMMUNOLOGICAL PROFILE OF INFANTS WITH CASES OF VIRAL INFECTION CONFIRMED BY LABORATORY TESTS

A group of 74 mother-and-child couples was formed to assess the peculiarities of pregnancy progression as well as

УДК 616.988:616.7

*И.А. Мальчиков, И.А. Тузанкина, Л.А. Соколова, Ю.В. Григорьева,
Л.Н. Канкина, Л.П. Мальчикова, В.Н. Шершнев*

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА, ИМЕЮЩИХ ЛАБОРАТОРНО ПОДТВЕРЖДЕННУЮ ВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,
Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Известно, что одной из причин развития заболеваний крупных и мелких суставов опорно-двигательного аппарата (ОДА) является инфекция, вызывающая полиморфные изменения в них в виде артритов, спондилоартритов, синовитов, миалгий и т.д. [8]. Не исключено, что в этом участвуют респираторные и герпетические вирусы, которые являются самыми распространенными вирусными инфекциями, что представляет собой серьезную медико-социальную проблему [1, 6].

Вирусы герпеса относятся к «опортунистическим» инфекциям, т.е. к тем инфекциям, которые возникают при иммунных нарушениях человека любой этиологии. Отмечено, что у пациентов с герпесвирусными заболеваниями отмечается дефект специфического противогерпетического иммунитета. Этот вид инфекции характеризуется многообразием клинических проявлений и наиболее тяжелым течением у лиц с угнетенным иммунитетом [4, 7, 11]. Со стороны иммунной системы при гриппозной и РС-инфекциях также существует дисбаланс некоторых параметров, которые специфичны по содержанию и имеют отличия между молодыми и пожилыми пациентами, в частности по профилю противовоспалительных цитокинов [10, 9]. Однако до сих пор не выяснена роль защитных иммунологических механизмов при течении как респираторной, так и герпетической инфекций; не выявлены изменения им-

the status of feti and neonates born by women with exacerbated infectious diseases. Clinical symptoms of anti-infection protection disorders were found in the majority of infants. The children infected in the early neonatal period showed a decrease in the of CD4+ lymphocyte count and an increase in serum IgM concentration. Infection with two or more viral agents led to a decrease in the CD3+ and CD4+ lymphocyte counts, serum IgA amount and a lower immune regulation index. An increase in the serum IgA and IgM concentration and a minimum number of CD3+ lymphocytes was observed in the pediatric enteroviral cases. The presence of the infection foci in the pregnant women was the predominating risk factor in the development of fetal and neonatal pathology.

мунного профиля больных с патологией суставов, имеющих данную лабораторно подтвержденную инфекцию. В то же время отмечено, что иммунологические показатели человека находятся в широком диапазоне колебаний и зависят от ряда факторов, в том числе окружающей среды и природно-климатических условий [3].

Целью настоящей работы являлось изучение некоторых клеточных и гуморальных параметров иммунитета больных заболеваниями ОДА с клинически выраженной и лабораторно подтвержденной вирусной инфекцией, проживающих в Свердловской области.

Материалы и методы

На базе артрологического центра по лечению заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) стоматологической клиники Уральской государственной медицинской академии (зав. кафедрой профессор В.П. Журавлев) и ревмоотделения ГКБ № 6 г. Екатеринбурга (зав. отделением А.Н. Шварцман) проведены клинико-лабораторные исследования. Для этого были сформированы 2 группы больных, каждая из которых состояла из трех подгрупп, выделенных по характеру вирусного присутствия:

1 группа — больные с ревматоидным артритом (45 человек)

1.1. — РА + герпетическая инфекция (16 больных)

1.2. — РА + респираторная инфекция (16 больных)

1.3. — РА без этих инфекций (13 больных).

2 группа — больные с «реактивным артритом» (42 человека)

2.1. — РеА + герпетическая инфекция (16 больных)

2.2. — РеА + респираторная инфекция (12 больных)

2.3. — РеА без этих инфекций (14 больных).

Из них мужчин — 31 человек (35,6%), женщин — 56 (84,4%) в возрасте от 20 до 50 лет. Средняя продолжительность заболевания с поражением крупных суставов $-3,7 \pm 2,6$ года. Средняя продолжительность заболевания ВНЧС $1,5 \pm 1,3$ года.

Контрольную группу составили доноры — 30 человек (11 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 20 до 50 лет, без патологии суставов и вирусных инфекций. Она не имела отличий от группы больных с патологией суставов по возрастному признаку, что подтверждалось проверкой однородности выборки.

Среди указанных больных наблюдали клинически выраженные рецидивы герпеса, которые были подтверждены обнаружением антигенов вируса простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ) иммунофлуоресцентным (РИФ) методом в мазках со слизистой оболочки полости рта и мест высыпаний, а также иммуноферментным (ИФА) методом при исследовании сыворотки крови на наличие антител IgM и IgG классов. Наличие антигенов респираторных вирусов у больных выявлено при исследовании мазков со слизистой полости носа методом РИФ. Прирост антител к этим вирусам ($1:40 >$) в сыворотке крови определялся реакцией торможения гемагглютинации (РТГА) и связывания комплемента (РСК).

Для постановки РИФ использовали наборы НИИ-ЭМ им. Гамалеи РАМН, г. Москва — флуоресцирующие глобулины к респираторным и герпетическим вирусам. Уровень специфических антител в сыворотке крови к респираторным вирусам определяли путем постановки РТГА и РСК по стандартной методике с использованием диагностикумов предприятия по производству диагностических препаратов НИИ гриппа РАМН (г. С.-Петербург).

Серологические исследования по определению уровня антител в сыворотке крови к герпетическим вирусам проводили на оборудовании для ИФА фирм LabSystems (Финляндия) и Abbott (США) с использованием коммерческих диагностических иммуноферментных систем «Вектор ВПГ/ЦМВ IgM-стрип» и «Вектор ВПГ/ЦМВ-IgG-стрип», выпускаемых ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская обл.).

Оценку клеточного звена иммунитета проводили методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ (фирмы «Сорбент», Россия), меченных флюорохромами (FITC). Исследования выполнены на приборе FACScan (Becton Dickinson, США). Определение со-

держания иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Оценку уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови проводили методом преципитации в полиэтиленгликоле. Метаболическую способность определяли в тесте восстановления нитросинего тетразолия, оценивая спонтанную и индуцированную реакции. Математический анализ данных проводился с использованием статистических программных пакетов Statistica 6 и SPSS v.13.0. При оценке количественных признаков были использованы непараметрические критерии статистики для нескольких независимых групп (Kruskal-Wallis test). Для качественных параметров двух независимых групп рассчитывали критерий хи-квадрат (Chi-square test).

Результаты исследований

В нашем исследовании определены средние величины иммунологических параметров у здоровых лиц, с которыми проведено сравнение показателей иммунной системы больных РеА и РА при заболевании их вирусной инфекцией и без нее.

При сборе анамнеза у больных с герпетической инфекцией была выявлена рецидивирующая форма инфекции, которая характеризовалась частотой рецидивов 1 раз в 2 — 3 месяца. Длительность обострений без проведения специфического лечения составила 7 — 14 дней, с умеренной интенсивностью клинических проявлений. У больных с респираторной вирусной инфекцией в анамнезе также были отмечены частые случаи заболеваний данной этиологии (3 и более раз в году), сопровождающиеся субфебрильной температурой, головной болью и длительным ринитом.

При лабораторном выявлении антигенов респираторных и герпетических вирусов методом РИФ группы больных не отличались между собой по количеству определяемых вирусов ($p > 0,05$). Но в сравнении с контролем выявлено, что все группы больных имели достоверные отличия от нее по антигенному спектру ($p < 0,05$). Такие же достоверные отличия имелись и по наличию антител против респираторных вирусов ($p < 0,05$). Что касается относительного содержания антител к герпесвирусам, определяемых в реакции ИФА, достоверные отличия с контролем получены по содержанию специфических антител IgM- и IgG-классов ($1:3200$) ($p < 0,05$). Обнаруженные высокие концентрации антител к респираторным и герпетическим вирусам у больных наблюдаемых групп (27,9 — 54,5% и 59,4 — 64,8% соответственно), подтвержденные обнаружением антигенов в реакции РИФ, свидетельствует о взаимосвязи патогенеза заболеваний суставов и вирусной инфекции.

При анализе иммунологических параметров больных с патологией суставов, при клинически выраженных и лабораторно подтвержденных респираторных

Таблица 1

ЗНАЧЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Показатель	Контрольная группа (n=30)	1 группа			2 группа		
		1.1 (n=16)	1.2 (n=16)	1.3 (n=13)	2.1. (n=16)	2.2 (n=12)	2.3 (n=14)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,41±1,65	4,72±0,67#	6,54±1,79*	5,79±1,8	3,91±0,65*	6,21±1,52*	4,55±1,26*
Лимфоциты, %	37,0±2,40	39,41±5,50*	34,96±3,83	35,5±3,05	42,8±6,41*#	37,4±3,80	37,58±2,33
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,99±0,5	1,86±0,5	2,3±0,6	2,05±0,5	1,66±0,4*	2,34±0,7	2,1±0,6
СОЭ, мм	7,21±2,33	12,8±3,4*#	13,2±4,9*	8,75±2,36	10,0±3,4*	9,6±4,16*	8,61±2,81
РФ	0	145,4±17,1*	148,4±11,3*	165,4±12,31	0	0	0
ЦИК, усл. ед.	54,0±8,31	88,7±8,41*#	79,95±9,8*	61,58±5,37*	69,23±10,0*	65,40±8,9*	62,0±9,88*
Ig A, г/л	1,71±0,12	1,57±0,23*#	2,18±0,82*	2,06±0,69*	1,62±0,27*#	2,06±0,66*	2,25±1,08*
Ig M, г/л	1,44±0,10	1,19±0,41*#	1,77±0,57*	1,8±0,65*	1,13±0,31*#	1,52±0,55	1,71±0,5*
Ig G, г/л	11,22±0,92	14,02±3,57	13,01±3,57*	12,53±3,96	12,11±3,26	11,4±1,09	11,09±3,32
CD3+, %	60,30±2,66	55,86±6,66*	57,6±4,62*	54,2±4,44*	57,18±4,14	54,11±6,58	61,3±10,9
CD3+ лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,46±1,36	1,16±0,37*	1,14±0,37*	1,09±0,3*	1,17±0,35*#	1,42±0,48	1,38±0,46
CD19+ лимфоциты, %	10,40±3,97	9,66±5,67	11,61±2,73	10,83±2,74	9,73±5,37	14,28±4,77	12,76±3,74
CD19+ лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,32±0,20	0,21±0,2	0,23±0,11	0,18±0,12	0,24±0,16	0,18±0,04	0,21±0,06
CD4+ лимфоциты, %	27,98±5,02	26,38±5,79#	22,25±3,84*	22,25±3,84*	26,0±3,85	28,68±5,3	27,69±3,73
CD4+ лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,75±0,15	0,76±0,13	0,86±0,34	0,6±0,28*	0,61±0,23*	0,88±0,21*	0,81±0,38
CD8+ лимфоциты, %	22,6±3,23	27,61±3,18*#	20,3±4,73	20,41±3,35	25,0±3,67*	23,6±2,58	22,84±3,26
CD8+ лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,61±0,12	0,79±0,35*	0,65±0,16	0,67±0,18	0,65±0,17*	0,66±0,20	0,63±0,12
CD4+ /CD8+ лимфоциты	1,21±0,08	0,94±0,16*#	1,09±0,19*	1,11±0,04*	1,01±0,15*#	1,23±0,05	1,23±0,06
НСТ СП, %	11,3±1,5	9,9±1,8*#	11,0±1,8	10,6±1,4	10,4±1,7*	12,4±1,4*	10,7±1,9
НСТ ст, %	52,2±2,2	48,4±2,1*#	51,6±13,0	51,0±2,1	15,8±1,8*#	53,5±2,6*	52,1±2,8

Примечание:

1-я группа — больные ревматоидным артритом (РА):

1. 1. РА с герпетической инфекцией;

1. 2. РА с респираторной инфекцией;

1. 3. РА без этих инфекций.

2-я группа — больные реактивным артритом (ReA)

2. 1. ReA с герпетической инфекцией;

2. 2. ReA с респираторной инфекцией;

2. 3. ReA без этих инфекций.

Р* — достоверные отличия между группами контроля и больными (p<0,05);

— достоверные отличия между группами больных с вирусной инфекцией и без нее (p<0,001)

и герпетических инфекциях были выявлены отличия от контрольной группы по нескольким показателям.

В группе 1.1 наблюдалось достоверное снижение, по сравнению с контрольной группой, уровня лейкоцитов — $4,7 \times 10^9/\text{л}$; в группе контроля $5,4 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Выявлено достоверное превышение СОЭ у больных (12,8 мм; $p < 0,05$) по сравнению с контролем и увеличение уровня ЦИК (88,7 усл.ед) ($p < 0,05$). Также наблюдали достоверное снижение сывороточной концентрации иммуноглобулинов А (1,6 г/л; контрольная группа — 1,7 г/л.) и уменьшение иммуноглобулинов IgM (1,2 г/л; контрольная группа 1,4 г/л; $p < 0,05$). Кроме того, у этих пациентов было достоверно снижено в крови абсолютное число Т-лимфоцитов (CD3+) $1,2 \times 10^9/\text{л}$; контрольная группа $1,5 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$. Выявлено достоверное увеличение относительного содержания CD8+лимфоцитов (27,6%, контрольная группа 22,6%), а также абсолютного числа цитотоксических лимфоцитов — CD8+клеток ($0,8 \times 10^9/\text{л}$; контрольная группа $0,6 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Это привело к статистически значимому уменьшению показателя соотношения CD4+/CD8+ (0,9 контрольная группа 1,2; $p < 0,05$). Это может свидетельствовать о дисбалансе регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Отмечены статистически значимые отличия в показателях спонтанного и стимулированного НСТ-теста (9,9% и 48,4%) по сравнению с контрольной группой (11,3 и 52,2 соответственно). Повышение ЦИК может быть связано с иммунологическим дисбалансом, отражающим аутоиммунные процессы при основном заболевании. Выявленное уменьшение концентрации сывороточных IgA и IgM указывает на снижение функциональных компенсаторных реакций при герпетической инфекции. Статистически значимое уменьшение показателя соотношения CD4+/CD8+ по сравнению с контрольной группой свидетельствует о дисбалансе Т-клеточного звена иммунитета (табл. 1).

В группе 1.2 выявлено достоверное повышение, по сравнению с контрольной группой, общего количества лейкоцитов ($6,5 \times 10^9/\text{л}$; в группе контроля $5,4 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Повышение содержания лимфоцитов ($34,9 \times 10^9/\text{л}$; контрольная группа $37,0 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Отмечено достоверное превышение СОЭ у больных (13,2 мм.); в контрольной группе — 7,2 ($p < 0,05$). Наблюдалось увеличение ЦИК 79,9 усл.ед. в группе контроля — 54,0 усл.ед. ($p < 0,05$). Был достоверно увеличен уровень сывороточных иммуноглобулинов IgA (2,2 г/л по сравнению с данными контрольной группы — 1,7 г/л), а также иммуноглобулинов М и G (1,8 и 13,0 г/л, в контрольной группе 1,4 и 11,2 г/л, соответственно; $p < 0,05$). Отмечено достоверное снижение относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов CD3+ (57,6% и $1,1 \times 10^9/\text{л}$), соответственно контрольная группа — 60,3% и

$1,5 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Выявлено снижение относительного числа CD4+лимфоцитов (22,2%; контроль 27,9%; $p < 0,05$).

В группе 1.3. наблюдали увеличение ЦИК (61,6 усл.ед.), Ig A и IgM (2,1 и 1,8 г/л соответственно), снижение относительных и абсолютных показателей CD3+лимфоцитов (54,2% и $1,1 \times 10^9/\text{л}$) и CD4+лимфоцитов (22,2% и $0,6 \times 10^9/\text{л}$) без значительного изменения CD8+лимфоцитов. Снижен был также иммунорегуляторный индекс (1,1), что достоверно отличалось от данных контрольной группы ($p < 0,05$).

В группе 2.1. у больных наблюдалось достоверное снижение, по сравнению с контрольной группой, уровня лейкоцитов ($3,9 \times 10^9/\text{л}$, в группе контроля $5,4 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Выявлено повышение содержания относительного числа лимфоцитов (42,8%; контрольная группа -37,0%; $p < 0,05$) и абсолютного — $1,7 \times 10^9/\text{л}$ и $2,0 \times 10^9/\text{л}$ соответственно ($p < 0,05$). Отмечено достоверное превышение СОЭ по сравнению с контролем (10,0 мм; $p < 0,05$) и увеличение уровня ЦИК (69,3 усл.ед; $p < 0,05$). Наблюдалось достоверное снижение сывороточных иммуноглобулинов А (1,6 г/л, контрольная группа — 1,7 г/л.; $p < 0,05$) и иммуноглобулинов М (1,1 г/л; контрольная группа 1,4 г/л; $p < 0,05$). Кроме того, у этих пациентов наблюдалось достоверное снижение в крови абсолютного числа Т-лимфоцитов CD3+ ($1,2 \times 10^9/\text{л}$; контрольная группа — $1,5 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$), достоверное увеличение относительного содержания CD8+лимфоцитов (25,0%, контрольная группа 22,6%; $p < 0,05$). Это повлияло на статистически значимое уменьшение показателя соотношения CD4+/CD8+ (1,0; контрольная группа 1,2; $p < 0,05$), свидетельствующее о дисбалансе регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Наблюдались достоверные изменения в показателях НСТ — теста спонтанного (10,4%) и стимулированного (15,8%) по отношению к контролю (11,3% и 52,2% соответственно). Таким образом, в этой группе выявлено снижение функциональной активности Т-клеточных и макрофагальных параметров. Наличие лимфопении и повышения уровня ЦИК свидетельствует о проявлении иммунной недостаточности при данной инфекции.

В группе 2.2. выявлено достоверное повышение общего количества лейкоцитов по сравнению с контрольной группой ($6,2 \times 10^9/\text{л}$; в группе контроля — $5,4 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Отмечено достоверное превышение значений СОЭ в данной группе больных (9,6 мм; в контрольной группе — 7,2 мм; $p < 0,05$). Наблюдалось увеличение ЦИК $65,4 \pm 8,9$ усл.ед.; в группе контроля 54,0 усл.ед.; $p < 0,05$). Был достоверно увеличен уровень сывороточных иммуноглобулинов А 2,1 г/л по сравнению с контрольной группой — 1,7 г/л. Выявлено увеличение абсолютного числа CD4+лимфоцитов ($0,9 \times 10^9/\text{л}$; контроль $0,7 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$). Найдены статистически значи-

мые отличия в отношении спонтанного и стимулированного НСТ-теста: 12,4% и 53,5% по сравнению с контролем (11,3 и 52,2%)

В группе 2.3 — фагоцитарная функция лейкоцитов была достоверно снижена во время активности воспалительного процесса при РеА, протекающего без вирусной инфекции ($4,5 \times 10^9$ /л) по сравнению с контрольной группой ($5,4 \times 10^9$ /л). Увеличение уровня ЦИК до 62,0 усл. ед. (контроль — 54,0 усл. ед.). Была повышена концентрация сывороточных IgA, IgM (2,2 и 1,7 г/л соответственно) с достоверными отличиями от здоровых лиц ($p < 0,05$).

При иммунологическом обследовании больных из группы 1.1 и 2.1 во время обострения герпетической инфекции наблюдалось снижение уровня лейкоцитов — в 38,7% случаев; повышение содержания лимфоцитов у половины больных, снижение уровня IgA и IgM в сыворотке крови в 23,0% случаев, уменьшение числа CD3+лимфоцитов — у 31%, увеличение CD8+лимфоцитов — у 56% обследуемых. Соотношение CD4+/CD8+ было понижено за счет повышения относительного числа CD8+ лимфоцитов. Отмечено увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов в 68,7% случаев.

Однако в группе 1.1 изменения, которые мы наблюдали со стороны абсолютного содержания лимфоцитов, СОЭ, ЦИК и CD3+, CD8+лимфоцитов, могло отражать аутоиммунные процессы у больных РА. Кроме того, у этих больных, независимо от вида инфекции, выявлены высокие показатели ревматоидного фактора (РФ), что отличало эту группу больных от остальных. Определено статистически значимое снижение показателя соотношения CD4+/CD8+лимфоцитов — 0,9; контрольная группа 1,2; $p < 0,05$), что могло быть также связано с аутоиммунными процессами, происходящими в организме больного при ревматоидном артрите, протекавшими с дисбалансом Т-клеточных параметров иммунитета.

При сравнении групп 1.2 и 2.3 различия между больными РА с герпетической инфекцией относительно числа лейкоцитов, СОЭ, ЦИК, IgA и IgM, CD4+, CD8+лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса и НСТ-тест спонтанного и стимулированного были более выраженными по сравнению с больными РА, которые не имели этой инфекции. Такой выраженный дисбаланс показателей гуморальных параметров иммунитета мог быть вызван персистирующей герпетической инфекцией ($p < 0,001$).

При сравнении групп 1.2 и 2.3 различия между больными РА с герпетической инфекцией относительно числа лейкоцитов, СОЭ, ЦИК, IgA и IgM, CD4+, CD8+лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса и НСТ-тест спонтанного и стимулированного были более выраженными по сравнению с больными РА, которые не имели этой инфекции. Такой выраженный дисбаланс показателей гуморальных

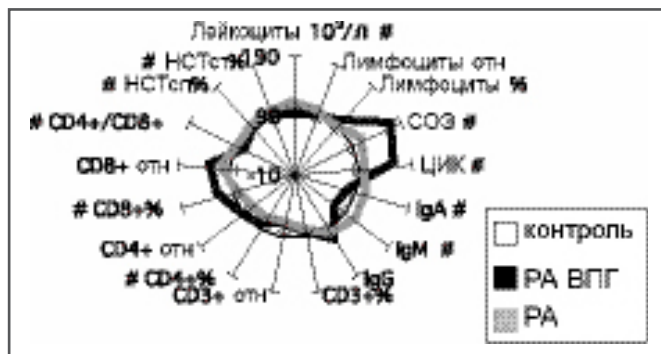


Рис. 1. Иммунологические параметры у больных ревматоидным артритом с герпетической инфекцией и без нее
Примечание: # — достоверные отличия ($p < 0,05$)

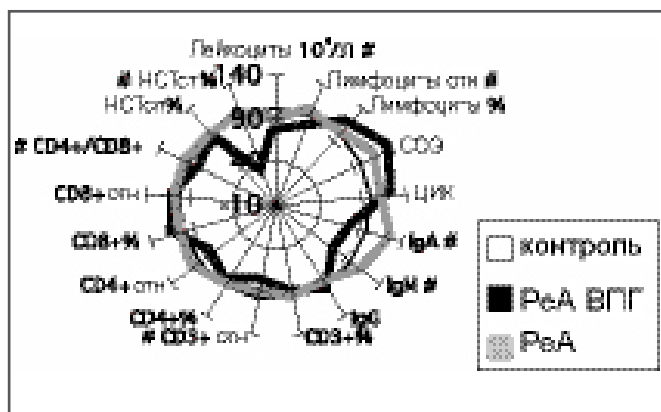


Рис. 2. Иммунологические параметры у больных реактивным артритом с герпетической инфекцией и без нее
Примечание: # — достоверные отличия ($p < 0,05$)

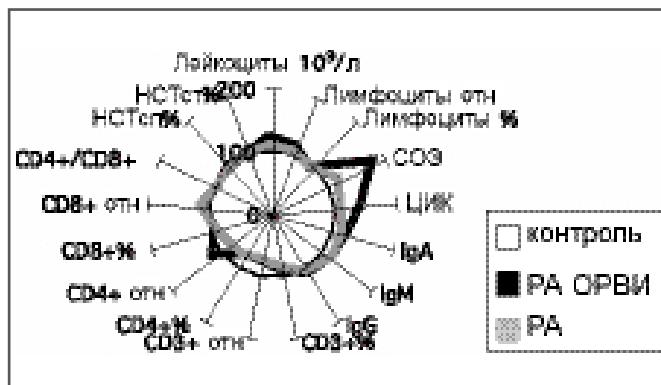


Рис. 3. Иммунологические параметры у больных ревматоидным артритом с респираторной инфекцией и без нее

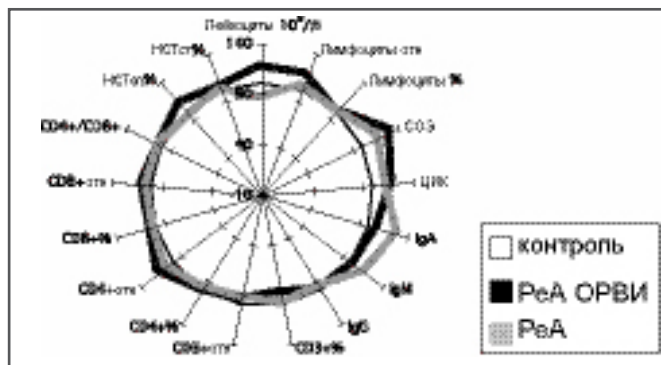


Рис. 4. Иммунологические параметры у больных реактивным артритом с респираторной инфекцией и без нее

параметров иммунитета мог быть вызван персистирующей герпетической инфекцией ($p < 0,001$). (рис. 1).

При сравнении групп 2.1 и 2.3, отличия между больными РеА по таким показателям, как содержание лимфоцитов, сывороточная концентрация IgA и IgM, относительное число CD3+лимфоцитов и соотношение CD4+/CD8+, НСТ-тест стимулированный, были более значительными у больных РеА, имевшими герпетическую инфекцию, чем без этой инфекции ($p < 0,001$) (рис. 2).

В группах 1.2 и 2.2 больных с респираторной инфекцией изменения клеточных и гуморальных показателей не имели достоверных отличий с иммунологическими показателями сыворотки крови полученными от больных 1.3 и 2.3 групп без этой инфекции ($p > 0,05$) (рис. 3, 4).

Таким образом, проведенные исследования позволили получить следующие результаты:

1. Выявлен эффект депрессии клеточного звена иммунной системы, являющийся ведущим механизмом в патогенезе заболеваний ОДА герпетической этиологии. В этих условиях пролонгированное воздействие герпесвирусов сопровождало иммунодепрессивное состояние организма, при этом, чем больше оно было выражено, тем чаще наблюдались рецидивы, изменялся характер генерализации инфекции, что согласуется с данными других исследователей [2, 5].

2. В стадии обострения при герпетической инфекции у больных с патологией ОДА наблюдалось повышение общего количества лимфоцитов и CD8+лимфоцитов. Снижение уровня лейкоцитов, CD3+лимфоцитов, IgA и IgM в сыворотке крови, соотношения CD4/CD8 и ЦИК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е.Н. Кологривова, М.П. Лебедев, А.В. Борисенко и др. Интенсивность гуморального иммунного ответа к герпесвирусам как индикатор иммунологической недостаточности организма // ЖМЭИ — 2000. — № 6. — С. 45.

2. Марченко Л.А., Ракатина Е.Л., Титаренко А.И. и др. Исследование факторов естественной резистентности у больных при различной патологии // Медицинская иммунология, — 2005, т. 7 № 2 — 3, С. 275 — 276.

3. Козлова В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер (Руководство для врача). М., 1995. — 317 с.

4. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача — СПб., 1998.

5. Корсакова И.И., Пашанина Т.П., Елизаров В.В. и др. Основные параметры иммунного статуса у лиц с герпетической и цитомегаловирусной инфекциями // Эпидемиология и инфекционные болезни, — 2004, — № 3, — С. 32 — 34.

6. Circulating cytotoxic CD8+ CD28- T cells in ankylosing spondylitis / Michael Schirmer, Christian Goldberger, Reinhard Wertzner, et al. // Arthritis Res. 2002; 4(1): 71 — 76.

7. Couty J.P., Gershengorn M.C./ G-protein-coupled receptors encoded by human herpesviruses// Trends Pharmacol Sci. 2005 Aug; 26(8): 405 — 11.

8. Synovial Epstein-Barr virus infection increases the risk of rheumatoid arthritis in individuals with the shared HLA-DR4 epitope / J. Saal, M. Krimmel, M. Steidle [et al.] // Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 42. — P. 1485 — 1496.

9. Stevens J.G. Human herpesviruses: a consideration of the latent state // Microbiol.Rev. 1989. — Vol. 53. — P. 318 — 322.

10. Thrombocytosis at an early stage of respiratory tract viral infection [Text] / M. Kubota, H. Maeda, J. Yoshimoto, K.Kobayashi et.al. // Acta Paediatr — 2005. — Mar; 94 (3). — P. 364 — 6.

11. Zinkemagel R.M. Interactions between the immune system and infectious agents: protection, immunopathology, autoimmunity, subversion // Ann. Rheum. Dis. — 1996. — Vol. 55. — P. 571.

I.A. Malchikov, I.A. Tuzankina,
L.A. Sokolova, Y.V. Grigoryeva,
L.N. Kankina, L.P. Malchikova,
V.N. Shershnev

IMMUNOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH LOCOMOTOR SYSTEM DISORDERS AND VIRAL INFECTIONS CONFIRMED BY LABORATORY TESTS

Several parameters of cellular and humoral immunity were studied in patients with LCS disorders and clinical manifestations of respiratory and recurrent herpes virus infections confirmed by laboratory tests. It was found that the depressed cellular chain effect in the immunocompetent system was the leading mechanism in the pathogenesis of herpes virus-caused LCS diseases that enhanced the severity of the primary disorder. A decrease lymphocytosis and CD3+ lymphocyte count in serum. A increase CD8+ lymphocyte, CIC, IgA, IgM and CD4/CD8 ratio were observed in recurrent herpes virus infection in patients with LCS pathology. It was only changes in the periphery blood cell counts that was observed in the respiratory infection cases.

Л.А. Соков¹, В.А. Егоров

ГОМЕОСТАЗ: «СТАРЫЙ ФУНДАМЕНТ, НОВОЕ ЗДАНИЕ»

¹Южно-Уральский научный центр РАМН, Уральский государственный университет физической культуры,
г. Челябинск; Областной противотуберкулезный диспансер

Биологические системы находятся и функционируют во внешней среде. Жизненные процессы «внутри» биологических систем протекают в их внутренней среде. Клетки живого организма живут в межклеточной жидкости, физиологические условия и химический состав которой весьма стабильны.

Термин «внутренняя среда» впервые употребил французский гистолог Шарль Робен. Концепция о «постоянстве внутренней среды организма» создана К. Бернаром [1, 17, с. 20, 26].

Французский ученый Клод Бернар (1813 — 1878) результаты своих изысканий, обобщений и выводы изложил в лекциях о проявлениях жизни у животных и растений. К. Бернар в 1854 — 1878 годах сформулировал концепцию о значении постоянства внутренней среды организма, которая послужила в современной биологии и медицине основой учения о гомеостазе.

Лекции К. Бернара вышли в свет в 1878 году [1, 5, 14, 15, 16, 17, 24, 26].

В своих лекциях К. Бернар (1878) писал: «Я первый стал настаивать на той идее, что для животного есть собственно две среды: одна среда внешняя, в которой помещен организм, а другая среда внутренняя, в которой живут элементы тканей. Существование животного происходит не во внешней, а во внутренней среде, которую составляет органическая жидкость, окружающая и питающая все анатомические элементы тканей; эта лимфа или плазма, жидкая составляющая часть крови, которая у высших животных проникает в ткани и составляет совокупность всех промежуточных жидкостей, выражение всех местных питаний, источник и сливание всех элементарных обменов... Постоянство внутренней среды есть условие свободной, независимой жизни. Это достигается посредством процесса, который поддерживает во внутренней среде все условия, необходимые для жизни элементов... Постоянство среды предполагает такое совершенство организма, чтобы внешние перемены в каждое мгновение компенсировались и уравнивались. Следовательно, высшее животное относится к внешнему миру вовсе не индифферентно, напротив, оно находится в тесном и строгом отношении к нему, так что его равновесие вытекает из постоянной

и тонкой компенсации, устанавливаемой как бы самыми чувствительными весами» [1, 17, с. 20].

К. Бернар считал, что «жизнь не прекращается даже при резких изменениях условий окружающей среды. При этом органы и ткани функционируют примерно одним и тем же способом, без значительного изменения уровня их активности... Таким образом, у каждого высокоорганизованного животного имеются две среды: внешняя, в которой находится организм, и внутренняя, в которой живут элементы тканей. Под внутренней средой Бернар понимал жидкую среду организма, которая омывает все элементы тканей — плазму крови, лимфу, межклеточную жидкость. Резюмируя, автор пришел к основному заключению, что постоянство внутренней среды является условием свободной и независимой жизни... Основными внешними условиями, необходимыми для жизни, Бернар считал следующие компоненты: воду, кислород, соответствующую температуру и химические вещества, нужные для построения и восполнения постоянно разрушающихся элементов организма, и наличие необходимого количества резервов» [5, с.7].

В 1929 году У.Б. Кеннон (1871 — 1945) предложил термин гомеостазис (от греческого *homois* — подобный, *stasis* — неподвижность) для описания совокупности физиологических реакций, обеспечивающих постоянство внутренней среды организма при действии бесчисленных внешних и внутренних возмущающих влияний [15, 27].

Несколько позднее У.Б. Кеннон [28, с. 5] писал по этому поводу: «Постоянные условия, которые поддерживаются в теле, могут быть названы равновесием. Это слово, впрочем, имеет довольно точное значение, если говорится об относительно простых физико-химических состояниях в закрытых системах, где сбалансированы известные силы. Согласованные физиологические процессы, которые сохраняют большинство устойчивых состояний в организме, так сложны и своеобразны у живых существ, — включая, возможно, мозг, нервы, сердце, легкие, почки, селезенку, действующие совместно (взаимодействующие), — что я предложил особое определение этих состояний, гомеостазис. Это слово не предполагает что-либо постоянное или какое-то застойное явление. Оно означает условие, которое

может изменяться, но которое относительно постоянно» [14, с. 5].

К. Бернар выделял в природе три формы жизни: латентную, осциллирующую, постоянную или свободную жизнь.

Латентная жизнь — это такое состояние, когда жизнь внешне не проявляется, происходит полное подавление обмена. Осциллирующая жизнь, или жизнь, зависящая от внешней среды. Постоянная или свободная жизнь характерна для животных с наиболее высокой организацией. У этих животных жизнь не прекращается даже при резких изменениях условий окружающей среды, так как внутренняя среда, окружающая органы и ткани, не меняется [5, с. 7].

Причем К. Бернар подчеркивал, что независимость проявлений внутренней жизни иллюзорна; наоборот, в механизмах постоянной или свободной жизни взаимоотношения внутренней и внешней среды являются наиболее тесными и наиболее очевидными.

«Термин «гомеостаз» не обозначает простого постоянства химических или физико-химических свойств организма. Этим термином Кеннон прежде всего обозначал физиологические механизмы, обеспечивающие устойчивость живых существ. Эта особая устойчивость не характеризуется стабильностью процессов — они постоянно меняются, однако в условиях «нормы» колебания физиологических показателей ограничены сравнительно узкими пределами. Явления гомеостаза могут служить хорошим биологическим примером диалектического единства противоположностей: постоянства и изменчивости. Давая характеристику исторической основы учения о гомеостазе, следует сказать, что явление гомеостаза по существу представляет собой эволюционно выработавшееся наследственно закрепленное адаптационное свойство организма к обычным условиям окружающей среды. Однако эти условия могут кратковременно, а иногда и длительно выходить за пределы «нормы»» [5, с. 9].

«Любой вид адаптации создается на основе механизмов гомеостаза. Эти механизмы могут быть крайне разнообразными: локальными, системными или могут протекать на уровне целостного организма. Локально или системно возникающие реакции играют решающую роль главным образом в сохранении физиологических констант. Механизмы гомеостаза целостного организма направлены на устранение вредоносного действия или на появление необычных структурных форм или новых констант на других уровнях реагирования»... «Понятие гомеостаза означает не только известное постоянство различных физиологических констант организма. Оно включает процессы адаптации и координации физиологических процессов, обеспечивающих единство организма, как в норме, так и при изме-

нившихся условиях его существования» [5 с. 11].

По К. Бернару, основными условиями, которые должны постоянно поддерживаться в жидкой среде организма в определенных параметрах, являются вода, кислород, температура и питательные вещества. У. Кеннон (1929) [27] считал необходимым расширить этот список и привел свою классификацию. В нее вошли: а) материалы, обеспечивающие клеточные потребности, — глюкоза, белки, жиры, вода, неорганические вещества, кислород, внутренняя секреция; б) окружающие факторы, влияющие на клеточную активность, — осмотическое давление, температура, концентрация водородных ионов.

П.Д. Горизонтов [5] добавляет к приведенной выше классификации механизмы, обеспечивающие структурное и функциональное единство организма — наследственность, регенерация и репарация, иммунобиологическая реактивность.

Перечень материально-информационно-энергетических составляющих, определяющих и влияющих на гомеостаз внутренней среды биологических систем можно значительно расширить. К ним можно отнести взрывы сверхновых звезд во Вселенной, магнитные бури и циклы активности звезд и звезды Солнце, корпускулярные космические потоки, электромагнитные и гравитационные поля, скорость движения Земли и Солнечной системы в нашей Галактике и скорость вращения Земли вокруг собственной оси. Влияет на гомеостаз содержание и концентрация всего спектра изотопов химических элементов, устойчивых и радиоактивных во внешней среде и пищевой цепочке, появление в окружающей среде и увеличение возможности контакта биологических систем с веществами, обладающими мутагенными и тератогенными свойствами, с источниками ионизирующих излучений, инфекционными агентами и т. д.

«Гомеостаз — так ученые называют стремление к равновесию, то есть существованию вопреки изменениям, — создал известковые и хитиновые скелеты, противодействующие силе тяжести, обеспечил подвижность посредством ног, крыльев и плавников, облегчил пожирание с помощью клыков, рогов, челюстей и пищеварительных систем и в то же время защитил от пожирания панцирями и камуфляжами и дошел на этом пути освобождения от внешней среды до регуляции, обеспечивающей постоянство температуры тела...». И далее Станислав Лем замечает: «...но биологическая эволюция этим не ограничивается. Из организмов, из различных типов, классов и видов животных и растений она строит в свою очередь еще более сложное целое — уже не острова, а целые «континенты» гомеостаза, формируя поверхность и атмосферу всей планеты»... [13, 17, с. 11].

В настоящее время существует несколько точек зрения на понятие «гомеостаз». Классическое пони-

мание введено в науку К. Бернардом и У. Кенноном. Классическое определение гомеостаза: «Гомеостаз — это относительное постоянство внутренней среды организмов и других биосистем в процессе их функционирования и при наличии внешних и внутренних возмущений» [17, с. 6].

«Уменьшительное» определение понятия гомеостаза: «Гомеостазом имеет право именоваться только “абсолютное постоянство” каких-либо переменных во внутренней среде, а идеалом было бы неизменное равенство каждого из показателей некоему заданному “нормативному” значению»... «При этом часто подразумевается, что гомеостаз — форма постоянства, осуществляемая исключительно системой отрицательной обратной связи по рассогласованию (“регулирование по установке”)...». В уменьшительной трактовке гомеостаза существует и крайняя позиция: «гомеостаза нет вообще» [17, с. 7].

«Расширительное» определение понятия гомеостаза: «Под понятие гомеостаза при таком подходе часто попадают многие другие свойства, связанные с их самосохранением: устойчивость (в том числе и простая устойчивость по Ляпунову), надежность, целесообразность и т.п.». В работах по физиологии в этой связи часто говорят и о постоянстве функции, причем между постоянством функции и постоянством внутренней среды ставится знак равенства.

Такое расширение понятия “гомеостаз” сегодня вряд ли можно признать обоснованным: основной линией развития концепции гомеостаза остается именно постоянство состояния, а не процессов. Гибкое, реагирующее на изменения внешней среды и текущих потребностей системы, но все же постоянство состояния ее внутренней среды.

Этому есть две причины. Во-первых, сам термин «гомеостаз» «по определению» относится не к процессам, а к состояниям («стазис», а не «рео»). Во-вторых, и это самое главное, функция биосистем вовсе не постоянна» [17, с. 8].

К.Х. Уоддингтон [23] считает, что попытки включения жизненных процессов в круг «гомеостатируемых» явлений, связанные с заменой термина «гомеостаз» более, так сказать, широким — «гомеорез» успехом не увенчались. Но «именно гомеостаз — постоянство внутренней среды — вместе с постоянством структуры и включаемых механизмов управления есть гарант выполнения жизненных процессов во всем их непостоянстве и многообразии». Такова позиция С.А. Загускина [9, с. 51, 220].

«Но в расширительной трактовке гомеостаза есть и еще одна линия, которая связана с интерпретацией понятия “состояния системы”. В исходном определении У. Кеннона [28] состояние организма понималось как набор физических и химических констант для межклеточной жидкости. Постоянство их

обеспечивают координированные физиологические процессы, протекающие в различных тканях и органах, работающих совместно. Структура клеточных образований, тканей этих систем и органов, их внутреннее устройство выступало у У. Кеннона в качестве стабильных и постоянно действующих факторов, механизмов поддержания гомеостаза.

Суть той расширительной линии, о которой идет сейчас речь, связана как раз с включением в число “гомеостатируемых” переменных различных характеристик самих организменных структур. Такое расширение концепции гомеостаза происходит во многом неосознанно, стихийно, можно даже сказать — “явочным порядком”.

Самое интересное, что с принципиальной точки зрения такое расширение границ применимости концепции гомеостаза никаких возражений вызывать не может. Действительно, разница между переменными, относящимися к структуре системы и к ее функции, методологически субъективна и определяется только точкой зрения исследователя» [17, с. 8 — 9].

«Общая концепция гомеостаза в наибольшей степени удовлетворяет потребности в синтетическом представлении существа физиологических и патологических процессов. Вместе с тем знакомство с литературой показывает, что гомеостаз как синтетическое представление распространяется на частные механизмы его поддержания. Этому способствовали исследования, показавшие, что основанное на принципе саморегуляции поддержание относительного динамического постоянства, вопреки возмущающим экзо- и эндогенным воздействиям, оказалось характерным не только для внутренней среды организма, но и для ДНК, клеток органов и систем органов, участвующих в гомеостатических реакциях. Последовало введение таких понятий, как гомеостаз газовый, кислотно-щелочной, осмотический, микроциркуляторный, иммунологический, клеточный и т. д.» [17, с. 221].

В настоящее время проводятся работы по изучению гомеостаза на клеточном и тканевом уровне, на уровне систем организма, целостного организма и при использовании технических средств поддержания жизни [2, 3, 4, 6, 8, 12, 17, 18, 19, 21].

Термин «гомеостаз» сам по себе неспецифичен. Этот удобный термин отделился от своего первоначального предназначения, приобрел самостоятельность и «гуляет сам по себе»: используется для обозначения систем, имеющих определенные количественные характеристики и функционирующие в определенном диапазоне, интервале показателей (переменных). Этим термином обычно обозначают относительное динамическое постоянство состава и свойств внутренней среды, устойчивость основных физиологических функций организма. В настоящее время понятие «гомеостаз» применяют к

биоценозам (сохранение постоянства состава и числа особей), в генетике, кибернетике. Для неживой материи стремление сохранить свой гомеостаз выражено в принципе Ле Шателье (принцип подвижного равновесия). Гомеостаз является одной из трех основных составляющих процесса самоорганизации материи [25, с. 281]. Так или иначе, термин гомеостаз уже используется представителями многих наук, в том числе в психологии, социологии и т.д. [5, 14, 16, 17].

Итак, гомеостаз присущ любому существу, любой живой системе, физическому объекту., функционирующему в диапазоне переменных, определяющих и ограничивающих сущность системы, объекта...

Сами исследователи К. Бернар и У. Кеннон, введшие в науку понятие о постоянстве внутренней среды организма — гомеостаз, и не предполагали такого успеха своего научного открытия. Они, собственно, и не располагали теми знаниями, какими располагают современные естествоиспытатели. К. Бернар и У. Кеннон поставили «телегу впереди лошади». Обнаружив постоянство внутренней среды, они определили основные константы внутренней среды, материалы, обеспечивающие клеточные потребности, и окружающие факторы, влияющие на клеточную активность. Поэтому подчиняясь вектору инерции в научных исследованиях и величине авторитетов, а ведь К. Бернар и У. Кеннон безусловно являются научными авторитетами и в течение почти 100 лет исследователи изучали именно показатели гомеостаза. Метаболические процессы и программы их обеспечивающие, от которых, собственно, и зависит гомеостаз внутренней среды организма, оставались в тени, не изучались. А ведь гомеостаз внутренней среды организма является продуктом, функцией метаболических процессов. Интенсивность метаболических процессов определяется индивидуальной генетической программой и характеристиками внешней среды, в которой находится биологическая система. То есть необходимо было изучать метаболические процессы, чтобы понять механизмы гомеостаза внутренней среды организма. И лишь последние 30 — 40 лет началось интенсивное изучение именно метаболических и иммунных процессов, генетических структур, факторов внешней среды, которые, собственно, и могли объяснить в той или иной степени, как механизмы гомеостаза, так и функционирование биологической системы во внешней среде.

Каскад нейроэндокринных взаимодействий невозможен без внутренней среды (гомеостатической системы) биологического объекта. В клетках диффузной эндокринной системы (ДЭС) и диффузной нейроэндокринной системы (ДНЭС), расположенных в различных тканях, органах, в нервной системе и нервных элементах этих тканей, органов, син-

тезируются различные биологически активные вещества. Вещества, синтезируемые в клетках ДЭС и ДНЭС, могут выступать в роли классических циркулирующих в крови гормонов (аутокоидов), действующих на расстоянии (аутокринная, аутокоидная, эндокринная функции), или локальных гормонов, оказывающих модулирующее действие на окружающие клетки (паракринная функция).

Группу местных регуляторов (биогенных аминов, аутокоидов), обладающих функцией гормонов, составляют: эндотелин, простагландин F_{2a} , простагландин E_2 , простагландин I_2 , тромбоксан A_2 , эндотелий гиперполяризующий фактор, катехоламины, серотонин, мелатонин, брадикинин, гистамин и т. д. Основными регуляторными пептидами являются: вещество Р, кальцитонин-ген-родственный пептид, опиоидные пептиды, инсулин, соматостатин, нейротензин и т.д. Многие из полипептидов (цитокины, цитокинины, цитомедины) образуются лимфоцитами, некоторыми макрофагами, эндотелием и клетками других типов. Цитомедины — универсальные комплексы регуляторных пептидов многоклеточных систем. Цитокинины — полипептиды. Цитокины — физиологически активные вещества, обеспечивающие взаимодействие клеток иммунной системы с клетками ряда органов и тканей. Цитокины делят на пять классов: 1) воспалительные, 2) противовоспалительные, 3) вызывающие рост и дифференцировку лимфоцитов, 4) гемопоэтические, 5) факторы роста клеток мезенхимы [15]. Комплексы регуляторных пептидов осуществляют информационный обмен между генами и межклеточной средой. Регуляторные пептиды играют ключевую роль в поддержании гомеостаза и определяют основные параметры реакций организма на разнообразные воздействия. Всего идентифицировано более 1000 биологически активных молекул.

Аутокоиды, биогенные амины, цитокины (цитокинины, цитомедины) — эндогенные гуморальные регуляторные агенты, молекулы-посредники, информоны, сигнальные молекулы и т. д. (тезаурус не определен) осуществляют свою аутокринную (аутокоидную) и паракринную регуляцию, циркулируя во внеклеточной среде.

Локальное накопление во внеклеточной жидкости биологически активных молекул неизбежно приводит к микроциркуляторным нарушениям, гипоксии, развитию метаболического ацидоза и другим нарушениям обменных процессов в разных клетках, в том числе — регуляторах гомеостаза. Конечным результатом может стать дезорганизация нейрогуморального регулирования функциональных параметров сосудистой системы и формирование порочного круга, усиливающего первоначальные повреждения [10, 15, 22].

Стремление к гомеостазу — мощнейший фактор

эволюции. Живые системы — это всегда открытые системы. Живым системам свойствен обмен энергией и веществом с внешним миром, без которого они существовать не могут. Живые системы связаны с внешним миром механизмом обратной связи. Механизм обратной связи — это реакция системы на внешнее воздействие. Существуют отрицательные обратные связи, которые поддерживают гомеостаз, то есть компенсируют внешнее воздействие, и положительные обратные связи, которые ухудшают стабильность системы, способствуют процессам, интенсифицирующим естественный отбор.

«В процессах саморегуляции решающую роль играет обратная связь, что означает влияние выходного сигнала на управляющую часть системы. Различают отрицательную (—) и положительную (+) обратную связь. Отрицательная обратная связь уменьшает влияние входного воздействия на величину выходного сигнала. Положительная обратная связь обладает противоположным свойством — она увеличивает действие входного сигнала.., если отрицательная обратная связь способствует восстановлению исходного уровня, то положительная связь чаще уводит систему все дальше от исходного состояния. Вследствие этого не происходит надлежащего корректирования процесса, и это может послужить причиной возникновения так называемого порочного круга, хорошо известного патологам. Однако на основе этого нельзя считать, что в принципе любые обратные связи могут быть основой саморегулирования. Все виды саморегуляции действуют по одному принципу: самоотклонение от базального уровня служит стимулом к включению механизмов, корригирующих нарушение.

На этот принцип в работе организма впервые обратил внимание П.К. Анохин еще в 1935 г., назвав этот эффект обратной афферентацией. Она служит для осуществления приспособительных реакций» [5, с. 16].

Важнейшей особенностью эволюционных процессов, протекающих в живом мире, является противоречие между тенденциями к стабильности, то есть сохранению гомеостаза, укреплению отрицательных обратных связей, и тенденциями к поиску новых, более рациональных способов использования внешней энергии и вещества, то есть укреплению положительных обратных связей [25].

«Живой организм представляет собой пример ультрастабильной системы, которая осуществляет активный поиск наиболее оптимального и наиболее устойчивого состояния, что выражается в адаптации, т.е. в удержании переменных показателей организма в физиологических пределах, несмотря на изменения условий существования. Ультрастабильность биологических и технических систем объясняется многоконтурностью систем. Это означает, что один и тот же управляемый процесс может

регулироваться несколькими управляющими системами благодаря наличию связей между ними или возникновению цепной реакции» [5, с. 17 — 18].

«Таким образом, говоря о разных уровнях биосистем и о гомеостазе на каждом таком уровне, следует иметь в виду две стороны гомеостатических процессов. Во-первых, гомеостаз «для себя», т.е. набор средств и способов поддержания собственного состояния. Во-вторых, участие механизмов данного уровня в формировании гомеостаза биосистемы следующего, более высокого уровня... Эта двойственность, столь характерная для механизмов управления в биосистемах вообще, приводит к своего рода иерархии ценностей: поддержание гомеостаза высшего уровня организации биосистем может обеспечиваться за счет его нарушения на нижних уровнях... Итак, в организации живой природы мы имеем дело с пирамидой гомеостатических биосистем, сложным образом взаимодействующих между собой. Гомеостаз каждого уровня дает свой вклад в поддержание жизни на этом уровне и тем самым формирует следующий уровень организации жизни со своими собственными, уже более мощными гомеостатическими механизмами... В основании этой пирамиды находится живая клетка. Жизненные процессы в клетке — это совокупность биофизических и биохимических процессов перемещения веществ и их химического преобразования — синтеза и сборки биополимерных молекул» [17, с. 11 — 12].

Схема иерархии управления живых организмов какого-либо вида по А.Б. Когану [5, с. 19, 11] выглядит следующим образом: вид (элемент биоценоза, система организмов) → организм (элемент вида, система органов) → орган (элемент организма, система клеток) → клетка (элемент органа, система органелл) → органеллы (элемент клетки, система субмикроскопических структур). Эту схему можно продолжить и говорить об управлении на молекулярном уровне, когда речь идет о молекулах как об элементах химического состава ядра и цитоплазмы; на субмолекулярном уровне, то есть о возможности регулирующих влияний на процессы образования и передачи электронов — как об элементах состояний молекулярного состава.

Молекулы и субмолекулярные образования биологических систем состоят из изотопов химических элементов и элементарных частиц, функционируют в содружестве и взаимодействии с изотопами химических элементов, элементарными частицами, электромагнитным, гравитационным полями как структурными основными информационно-энергетическими единицами и биологических систем и внешней среды.

Уровни иерархии систем могут анализироваться в разных аспектах и масштабах. Например, в приведенной выше схеме рассмотрена проблема

иерархии в плане вида. Однако можно трактовать иерархию в аспекте свойств саморегуляции и самоорганизации целостного организма потому, что состояние и свойства организма не являются простой суммой всех его систем.

Функционирование систем данного уровня во многом представляет собой механизм формирования гомеостаза следующего более высокого уровня организации. Например: «Клетки почек пользуются механизмами внутрипочечного гомеостаза для обеспечения эффективной работы органа. Сама же функция почки — вклад в гомеостаз системы следующего уровня — организма. И здесь происходит самое интересное — замыкается «положительная обратная связь»: биосистема низшего уровня пользуется услугами гомеостаза системы высшего уровня!.. В нашем примере организменный гомеостаз ставит саму почечную систему в выгодную ситуацию, улучшая ее собственные механизмы гомеостатирования внутренней среды» [17, с. 10].

Сущность гомеостаза непосредственно связана с категорией жизни. Согласно определению Клиффорда Гробстайна [7, с. 17; 17, с. 215] «жизнь — это макромолекулярная система, для которой характерна определенная иерархичность организации, а также способность к воспроизведению, обмен веществ и тщательно регулируемый поток энергии, — являет собой центр упорядоченности в менее упорядоченной Вселенной».

Организация живого есть единство структуры как медленного процесса большой продолжительности и функции быстрых процессов короткой продолжительности [20].

Итак, внутренняя среда биологического объекта является в том числе и материально-энергетически-информационной транспортной структурой, в которой происходят гуморальные и клеточные реакции и процессы, координирующие деятельность клеток, тканей, органов, систем органов, организма. В эту внутреннюю среду погружены клеточные «ансамбли» органов, тканей, в том числе и кровеносной и лимфатической систем, которыми она же и «дирижирует» с помощью сигнальных молекул (аутокоидов, цитокинов) и физико-химических условий околочелочной среды. Это не просто транспортная структура — это орган с определенным набором рецепторов, биологически активных молекул, белков, жиров, углеводов, изотопов химических элементов, клеточным составом и функциями... Это и каскадный процесс свертывания крови (в том числе и при повреждении сосудистой стенки...), постоянно идущие процессы формирования иммунного ответа, физиология и патология регуляции биологических ритмов, вопросы локальной координации клеточных функций, в том числе и тех клеточных функций, которые возникают в ответ на чрезмерные нервно-психические, физиологические, биохимические,

физико-химические нагрузки. Это орган действия, адаптации, прогноза и программирования действия во времени. Орган, достаточно сложно структурированный и состоящий из внеклеточного пространства и «встроенных» в него кровеносной и лимфатической систем...

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бернар К.* Курс общей физиологии. Жизненные явления, общие животным и растениям. — СПб.: Билибин, 1978. — 316 с.
2. *Бочков Н.П., Иванов В.И.* Генетические механизмы гомеостаза организма. В кн.: Гомеостаз / под ред. П.Д. Горизонтова. — М.: Медицина, 1981. — С. 241 — 255.
3. *Веселкин П.Н.* Изменения регулирования температурного гомеостаза в патологии (лихорадочная реакция). В кн.: Гомеостаз / под ред. П.Д. Горизонтова. — М.: Медицина, 1981. — С. 521 — 537.
4. *Виленчик М.М.* ДНК-гомеостаз: механизмы поддержания и биологические последствия нарушения. В кн.: Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / В.П. Нефедов, А.А. Ясайтис, В.Н. Новосельцев и др. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. — С. 32 — 41.
5. *Горизонтов П.Д.* Гомеостаз. — М.: Медицина, 1981. — 576 с.
6. *Горский Ю.М.* Гомеостатика: изучение механизмов поддержания гомеостаза в организме и в человеческих коллективах. В кн.: Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / В.П. Нефедов, А.А. Ясайтис, В.Н. Новосельцев и др. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. — С. 174 — 181.
7. *Гробстайн К.* Стратегия жизни. — М.: Мир, 1968. — 143 с.
8. *Гусев С.Д., Арутюнян С.А., Якимов С.П.* К вопросу об анализе и математическом моделировании системы гомеостаза печени при ее токсическом поражении. В кн.: Гомеостатические процессы в изолированных системах и организме. Межведомственный сборник научных трудов / отв. ред. д. б. н. В.П. Нефедов. — Красноярск, 1983. — С. 130 — 139.
9. *Загускин С.А.* Энергетические механизмы клетки: гомеостаз и биоритмы. В кн.: Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / В.П. Нефедов, А.А. Ясайтис, В.Н. Новосельцев и др. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. — С. 51 — 57.
10. *Кветная Т.В., Князькин И.В.* Мелатонин: роль и значение в возрастной патологии. — СПб.: ВМедА, 2004. — 111 с.
11. *Коган А.Б., ред.* Биологическая кибернетика. — М.: Высшая школа, 1972.
12. *Ларин Ю.С.* Цитогомеостаз на тканевом и органном уровнях. В кн.: Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / В.П. Нефедов, А.А. Ясайтис, В.Н. Новосельцев и др. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. — С. 42 — 50.

13. Лем С. Сумма технологии. — М.: Мир, 1968. — 520 с.

14. Лишук В.А., Лорд Б., Павлович-Кентера В. и др. Гомеостаз и регуляция физиологических систем организма / под ред. В.П. Нефедова. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1992. — 253 с.

15. Наточин Ю.В. Архитектура физиологических функций: тот же фундамент, новые грани // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2002. — Т. 88. — № 2. — С. 129 — 143.

16. Нефедов В.П., ред. Гомеостатические процессы в изолированных системах и организме. Межведомственный сборник научных трудов. — Красноярск, 1983. — 231 с.

17. Нефедов В.П., Ясайтис А.А., Новосельцев В.Н. и др. Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. — 232 с.

18. Онищенко Н.А. Клеточный гомеостаз как фактор тканевой устойчивости. В кн.: Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / В.П. Нефедов, А.А. Ясайтис, В.Н. Новосельцев и др. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. — С. 58 — 64.

19. Саркисов Д.С. Структурные основы гомеостаза. В кн.: Гомеостаз / под ред. П.Д. Горизонтова. — М.: Медицина, 1981. — С. 256 — 311.

20. Сетров М.И. Организация биосистем. — Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1971. — 380 с.

21. Ткаченко Б.И. Механизмы гомеостатического контроля в сердечно-сосудистой системе. В кн.: Гомеостаз / под ред. П.Д. Горизонтова. — М.: Медицина, 1981. — С. 398 — 418.

22. Трофимов А.В., Князькин И.В., Кветной И.М. Молекулярная биология нейроэндокринных клеток желудочно-кишечного тракта в моделях преждевременного старения. — СПб.: Изд-во «Система», 2004. — 158 с.

23. Уоддингтон К.Х. Основные биологические концепции // На пути к теоретической биологии. — М.: Мир, 1970. — С. 160 — 168.

24. Фомин Н.А. Адаптация: общебиологические и психологические основы. — М.: Изд. «Теория и практика физической культуры», 2003. — 383 с.

25. Хорошавина С.Г. Концепции современного естествознания. — Ростов н/Д.: «Феникс», 2002. — 480 с.

26. Bernard C. Lekans sur les phenomenes de la vie communes aux animaux et aux vegetaux. — Paris, 1878, цит. по А.Г. Гинецинский. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. — Л., М.: Наука, 1964. — 428 с.

27. Cannon W.B. Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* — 1929. — Vol. 9. P. 399 — 431.

28. Cannon W.B. The wisdom of the body. — L.: Trubner and Co., 1932. — 312 p.

L.A. Sokov, V.A. Egorov

HOMEOSTASIS: «THE OLD BASE, THE NEW BUILDING»

Till recently the internal (extracellular) environment of biological system was considered as the structure, basic functional duty of which is the maintenance of its constancy — a homeostasis (a body temperature, osmolarity, concentration in blood plasma of glucose, ions, pH, volume of an extracellular liquid). The internal environment of biological systems is presented by many thousand biologically active molecules, such as cytokines, hormones, enzymes, vitamins, isotopes of chemical elements and their numerous connections, elementary particles, fields, etc. It is not only material-energy-information transport system, but also the structure in which the activity of cells, tissues, organs and of the whole organism is coordinated by humoral as well as cellular reactions and processes. The material-energy-information structure is the organ which coordinates and manages the biological object. It is rather complicated organ, which consists of extracellular space with its blood and lymphatic systems.... The purpose of this organ is not only to control over a homeostasis, but also to control and to manage the processes of coagulation of blood (hemostasis), processes of forming of the immune answer (immunostasis), physiology and pathology of coordination and regulation of biological functions and rhythms... . It is the organ of action, adaptation, prognosis and programming of action in time... The extracellular space is not just inert, constant, «motionless» environment, but complex biological structure. In living systems it has its own evolutionally formulated aims and purposes which are not investigated enough.

*О.В. Прохорова, С.Ю. Медведева, С.В. Молчанов, А.Э. Тарханова,
В.Н. Прохоров, Л.А. Ковальчук*

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА СОСУДОВ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА КАК ОТРАЖЕНИЕ ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

МУ Городская клиническая больница № 40, г. Екатеринбург; Институт иммунологии и физиологии УрО РАН;
Уральская государственная медицинская академия; Центральная городская клиническая больница № 1,
г. Екатеринбург; Лаборатория проблем адаптации СУНЦ РАМН и Правительства Свердловской области

Серьезные проблемы в состоянии перинатальной заболеваемости и смертности, особенно обострившиеся в связи с неблагоприятной демографической ситуацией в России, заставляют обратить особое внимание на состояние фето-плацентарного комплекса, благополучное функционирование которого способно обеспечить вынашивание и рождение здорового ребенка. Безусловно, важнейшим структурным компонентом фетоплацентарного комплекса является пуповина, по сосудам которой происходит циркуляция крови между плодом и плацентой. Известно, что от плода к плаценте венозная кровь движется по двум пуповинным артериям, а от плаценты кровь, освобожденная от углекислоты и шлаков и обогащенная кислородом и питательными веществами, устремляется к плоду по единственной вене пуповины. Целью работы было изучение морфологического строения сосудов пуповины человека с позиций морфофункционального подхода, то есть выяснения особенностей морфологического субстрата для оценки их функциональных возможностей. В настоящее время преобладает точка зрения, отводящая сосудам пуповины в основном роль проводящих путей, по которым перемещается кровь, т.е. пассивную роль.

Материалы и методы

Было исследовано 44 пуповины от последов женщин в возрасте от 16 до 38 лет при доношенной беременности. У 15 женщин отсутствовала экстрагенитальная или акушерская патология, у остальных были диагностированы общесоматические заболевания (анемия, нейроциркуляторная дистония, гестационный пиелонефрит в стадии ремиссии, миопия I степени, ожирение I-IV степени, варикозная болезнь) и осложнения беременности (водянка и нефропатия беременных), в основном в виде легких форм.

Осуществлялся визуальный осмотр пуповины на протяжении и на срезе с оценкой макроскопической картины сосудов, их расположения и соотношения с вартоновым студнем. Морфологическое и гистохимическое исследование ткани пуповины человека осуществлялось следующим образом. Сразу после

рождения послед помещался в 1% раствор формалина, затем доставлялся в лабораторию. В последующем из каждой пуповины иссекались кусочки, взятые из плацентарного, срединного и плодового участков, которые далее фиксировались в 1% растворе нейтрального формалина, затем осуществлялась заливка кусочков ткани в парафин, приготовление срезов толщиной 3 — 5 микрон и окраска гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. Были использованы методики подготовки препаратов и их окраски, имеющиеся в соответствующих руководствах [2]. Производились морфометрические исследования стенок сосудов с использованием микроскопа Mikros-300-A.

Статистическая обработка полученных результатов, включая первичный статистический анализ, двусторонний критерий Стьюдента, велась при помощи пакета анализа данных Microsoft Excel и STATISTICA. В работе определялись среднее арифметическое (M) и величина квадратической ошибки (m). Различия оценивались как достоверные при $P < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Стенки пуповинных артерий имели внутреннюю оболочку (эндотелий) и два слоя достаточно хорошо развитой мышечной оболочки: наружный — циркулярный и внутренний — продольный. Указанные структурные особенности стенок артерий сохранялись на протяжении всех трех участков пуповины. Просветы артерий были нормальными по диаметру во всех изученных препаратах данной группы пациенток. Диаметр просветов артерий был приблизительно одинаковым на всем протяжении пуповины. Просветы артерий в большей части препаратов были свободны, в некоторых случаях просветы обеих артерий пуповины содержали умеренное количество эритроцитарной массы. В подавляющем большинстве препаратов стенки артерий не имели патологических структурных изменений, лишь в некоторой части случаев имел место умеренный отек стенки. Мышечные оболочки в большинстве случаев не были изменены, сохраняя толщину и структурные особенности.

На срезе пуповины во всех трех ее отделах были хорошо видны три сосуда, при этом две артерии находи-

лись компактно на расстоянии 0,8 — 1,0 мм друг от друга и на более значительном расстоянии от вены: от 2 до 3 мм. Таким образом, между диадой артериальных сосудов и веной имелась значительная прослойка вартонова студня.

Стенка пуповинной вены также была представлена внутренней оболочкой — эндотелием и двумя слоями очень хорошо выраженной мышечной оболочки: внутренним продольным и наружным — циркулярным. Указанные структурные особенности стенки вены сохранялись на протяжении всех трех участков пуповины.

Наличие мощной мышечной оболочки на всем протяжении сосуда позволяет отнести вену пуповины к сосудам мышечного типа, идентичным артериальным. Просветы пуповинной вены имели нормальный диаметр во всех изученных препаратах, хотя размеры просветов значительно колебались. В 2/3 препаратов просветы вены были свободны, в остальных случаях — содержали массу эритроцитов. Только в 1/3 случаев не были обнаружены патологические структурные изменения в стенке вены, в частности, эндотелий был практически сохранен, а мышечная оболочка вены не имела изменений. В остальных случаях имели место умеренный отек стенки вены, очаговое набухание и десквамация клеток эндотелия. Описанные патологические явления имели различную степень выраженности.

При измерении толщины стенки вены пуповины на ее трех участках было выявлено, что в материнском (плацентарном) отделе ее средняя величина составляла 284,2+68,1 мкм, в среднем отделе — 345,2+59,0 мкм, в плодовом отделе — 389,4+64,1 мкм. Поскольку изменения показателя толщины стенки вены пуповины (а именно ее увеличение в направлении от плацентарного участка сосуда к плодовому) оказались характерными для всех изученных препаратов, то можно считать эту особенность определенной закономерностью, хотя различия между показателями в изученных участках сосуда не достигали статистически значимых величин. Указанная закономерность свидетельствует о потребности в более выраженной мышечной деятельности вены пуповины по мере приближения тока крови к плоду в силу необходимости преодоления внутрисосудистого сопротивления кровеносного русла плода.

В настоящее время считается, что фетоплацентарное кровообращение обеспечивается сократительной деятельностью сердца плода, которое в связи с физиологической тахикардией обладает необычайно высоким пропульсивным потенциалом. Данный механизм обеспечивает нагнетание крови в плаценту по артериям пуповины, перфузию крови через микрососуды плаценты и обратный ток крови из плаценты по единственной вене пуповины [1]. Однако данное объяснение механизма фетоплацентарного кровообращения вступает в противоречие с реальными фак-

тами и законами гидродинамики. Следует полностью согласиться с тем, что сила сокращений сердца способна проталкивать кровь через необычно длинную парную сосудистую магистраль — артерии пуповины (их длина в среднем — 50 — 60 см) и способствует продвижению крови по сосудам плаценты, которые представляют собой разветвленную сеть микрососудов, превышающую по объему микроциркуляторное русло легких взрослого человека.

По данным P. Malpas, E. Symonds (1967 г.), среднее давление в артериях пуповины составляет 88 мм рт. ст. со средним пульсовым давлением 12 мм рт. ст. Среднее давление в вене пуповины равняется приблизительно 41 мм рт. ст., т.е. составляет менее половины такового в артериях [5]. У человека диаметр пуповинной вены на 30 — 80% и более превышает суммарный диаметр двух артерий, а скорость движения крови в ней лишь на 28% меньше, чем в артериях при равных объемах транспортируемой крови.

Вряд ли возможно допустить, что механический эффект ритмической деятельности сердца плода способен не только перемещать кровь по артериям пуповины и далее по сосудам плаценты, включая ее микроциркуляторное русло с крайне замедленным кровотоком, но и в дальнейшем, сохраняя по сути лишь остаточный механический гидравлический эффект, вызывать прогрессирующее ускорение движения крови по венозным сосудам плаценты все более значительного калибра и, наконец, быть движущей силой для еще более быстрого перемещения мощного потока крови по такому крупному сосуду, как вена пуповины.

Совершенно очевидно, что такое объяснение механизма продвижения крови от плода к плаценте не может быть признано удовлетворительным. Кстати, в литературе имеются указания, что непосредственная роль сердечного выброса в возврате крови из плаценты к плоду является минимальной [3]. По этой причине на протяжении многих десятилетий существует еще несколько гипотез, объясняющих механизмы движения крови в вышеназванной системе: 1) как следствие пульсации спиралеобразных артерий пуповины, которые передают свою механическую энергию венозному сосуду, вызывая в нем движение крови в обратном, т.е. от плаценты к плоду, направлении; 2) как результат влияния отрицательного давления в грудной полости внутриутробного плода (дыхательный, аспирирующий или присасывающий насос); 3) как следствие двигательной активности плода [1, 5]. Вполне возможно, что все эти факторы играют какую-то роль в пуповинном кровообращении, но вряд ли значительную и, во всяком случае, даже в совокупности не способны полностью объяснить механизмы перемещения крови по вене пуповины.

На наш взгляд, пульсации артерий пуповины не в состоянии воздействовать на венозный сосуд, заставляя его перемещать кровь в обратном направлении, поскольку между артериями и веной имеется

значительная прослойка вартонова студня, который является прекрасным амортизатором и, собственно, предохраняет сосуды пуповины от любых механических воздействий. С большой долей сомнения можно допустить, что все перечисленные факторы играют какую-то роль в пуповинном кровообращении, но вряд ли значительную. Во всяком случае, даже в совокупности они не способны обеспечить перемещение крови по вене пуповины и убедительно объяснить механизмы этого перемещения. Убедительные и экспериментально подтвержденные объяснения механизму перемещения крови по сосудам пуповины дают исследования, проведенные в Уральской медицинской академии [4, 6], которыми было впервые установлено, что гладкая мускулатура сосудов пуповины плода человека и в большей степени вены обладает хорошо выраженной способностью к спонтанным ритмическим сокращениям сложного характера. Данный фактор следует считать значимым и, вполне возможно, ведущим фактором в качестве движущей силы транспорта крови по пуповине. В особенности это относится к функции венозного сосуда. Мнение о том, что вена пуповины обладает собственной пропульсивной способностью, высказывают и другие авторы [3].

Проведенные нами морфологические исследования пуповины, которые выявили в структуре ее вены наличие мощной циркулярной мышечной оболочки и внутренней эластической мембраны, очень близкой по гистоструктуре артериям эласто-мышечного типа, характерным для сосудистой системы человека, со всей очевидностью подтверждают взгляд на вену пуповины, как на функционально активный орган.

В целом следует полагать, что ритмическая сократительная деятельность сосудов пуповины является серьезным, а для вены пуповины ведущим фактором, обеспечивающим транспорт крови в системе «плацента — плод». Дальнейшее целенаправленное детальное и многостороннее изучение свойств сосудов пуповины в условиях нормы и патологии позволит выявить особенности механизмов их функционирования и обеспечить реальные шаги в оптимизации кровообращения плода.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Глуховец Б.И. Патология последа. — СПб.: ГРА-АЛЬ, 2002. — 448 с.
2. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 266 с.
3. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
4. Молчанов С.В., Юшков Б.Г., Прохоров В.Н. Функциональные особенности гладких мышц пуповинных сосудов // Вопросы экспериментальной физиологии. Сб. статей. Екатеринбург: УрО РАН, 1997. — С. 256 — 261.
5. Покровский В.А., Новиков Ю.И., Ивановская Т.Е.

Пуповина /БМЭ/. — 3-е изд. — М., 1983. — Т. 21. — С. 400 — 403.

6. Прохоров В.Н., Молчанов С.В. Значение сосудистого фактора в плацентарно-плодовом кровообращении // IV съезд акушеров-гинекологов Казахстана. Тез. докл. — Алма-Ата, 1991. — С. 129 — 130.

*O.V. Prokhorova, S.Uy. Medvedeva,
S.V. Molchanov, A.E. Tarkhanova,
V.N. Prokhorov, L.A. Kovalchuk*
**MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF
HUMAN UMBILICAL CORD VESSELS
AS A REFLECTION OF THEIR
FUNCTIONAL PECULIARITIES**

An umbilical cord is an important structure component in the fetoplacenta complex, through its vessels blood circulates between the fetus and the placenta. Presently the idea of a passive role of these vessels as a conduction tract for blood transportation prevails.

To estimate the morphological structure peculiarities of the umbilical cord vessels (arteries and veins) we investigated 44 afterbirth umbilical cords in 16-38 year-old women. We visually inspected the umbilical cords, made morphometrical and histochemical investigations of tissues of the placenta, middle and fetal parts of the umbilical cords. Vascular walls had well-developed muscular membranes, especially in veins. We revealed a steady increase in the indices of umbilical cord venous walls from the placental part to the fetal one. The circulatory muscular membrane was powerful, and the inner elastic membrane was hystrostructurally very much like arteries of the elastic muscular type — this suggested that the umbilical cord vein was a functionally active organ, its rhythmic vasoconstriction was the main factor for blood transportation from placenta to fetus.

Г.З. Самигуллина

ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У СПОРТСМЕНОВ, ТРЕНИРУЮЩИХСЯ В РАЗНЫХ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ РЕЖИМАХ

Удмуртский государственный университет, г. Ижевск

Целью исследования было проверить гипотезу о том, что изменения в иммунной системе вызванные многолетней тренировкой спортсменов, могут носить специфический характер относительно биоэнергетической направленности тренировочного процесса. Исследовали показатели иммунной системы в состоянии покоя, и в ответ на физическую нагрузку в тесте PWC 170 группах мужчин 18 — 25 лет: 1 группа — контрольная, студенты не занимающиеся спортом (n=10); 2 группа — спортсмены, спринтеры (n=10); 3 группа — спортсмены, бегуны на средние дистанции (n=9); 4 группа — спортсмены, бегуны на длинные дистанции — «марафонцы» (n= 9). Определяли количество лейкоцитов крови и их субпопуляционный состав, фагоцитарную активность нейтрофилов, иммуноглобулины классов А, М, G. Кортизол и инсулин в крови определяли радиоиммунологическим методом. Обнаружены низкие значения общего количества лейкоцитов в покое у спортсменов средневики и марафонцев относительно контроля. У спортсменов на фоне высокого уровня кортизола снижено количество эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов в крови. При этом уровень фагоцитарной активности был достоверно выше в этих группах относительно контроля. Уровень базофилов был выше в группах спортсменов. У спринтеров, в отличие от других исследуемых групп, количество в крови моноцитов, лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов было несколько выше, а у марафонцев и средневики относительно контроля были ниже IgG. Кроме того, обнаружены значимые корреляционные зависимости между уровнем гормонов в крови и иммунными показателями. Анализ полученных результатов свидетельствует о специфичности наблюдаемых различий по иммунным показателям у спортсменов относительно биоэнергетической направленности тренировочного процесса.

Ключевые слова: физическая нагрузка, адаптация, иммунитет, гормоны, биоэнергетические режимы.

Введение

Исследования иммунной системы в условиях адаптации к физическим нагрузкам несомненно являются актуальными в спортивной медицине последних десятилетий [8, 11]. Реакция иммунной системы на однократную физическую нагрузку разной ин-

тенсивности сегодня достаточно понятна и может быть объяснена в рамках концепции стресс реакции, включая возникновение иммунодефицитных состояний [10]. Однако, несмотря на возросшее количество научных публикаций в этой области, многие вопросы остаются без ответа. В частности, происходят ли изменения в иммунной системе спортсменов в результате многолетней тренировки, каков характер этих изменений, их направленность, биологическое значение [9]? Являются они компенсаторными реакциями, ценой адаптации или носят характер истинной адаптации? На эти вопросы еще предстоит ответить.

Многолетняя тренировка в разных биоэнергетических режимах у высококвалифицированных спортсменов приводит к существенным адаптационным изменениям в системе энергообеспечения мышечной деятельности и метаболизма в целом. Эти изменения носят специфический характер [3]. Следует предполагать, что изменения в иммунной системе, также могут носить специфический характер и быть ассоциированы с ними, однако это остается неизвестным. Поэтому целью исследования было проверить гипотезу о том, что изменения в иммунной системе, вызванные многолетней тренировкой спортсменов, могут носить специфический характер относительно биоэнергетической направленности тренировочного процесса.

Методы и организация исследования

Исследовали показатели иммунной системы в состоянии покоя (не менее 2-х дней после последней тренировки) и после физической нагрузки (физической нагрузкой был тест PWC170, по результатам которого определяли МПК) в группах мужчин 18 — 25 лет: 1 группа — контрольная, студенты не спортсмены (n=10, VO_{2max} — 44 мл/кг•мин); 2 группа — спортсмены, спринтеры (n=10, VO_{2max} — 56 мл/кг•мин); 3 группа — спортсмены, бегуны на средние дистанции (n=9, VO_{2max} — 57 мл/кг•мин); 4 группа — спортсмены, бегуны на длинные дистанции — «марафонцы» (n= 9, VO_{2max} — 83 мл/кг•мин). Стаж тренировки у исследуемых спортсменов составлял не менее 2-х лет. Определяли количество лейкоцитов крови и их субпопуляционный состав, фагоцитарную активность нейтрофилов, IgA, IgM, IgG. Кортизол и инсулин в крови определяли радиоиммунологическим методом.

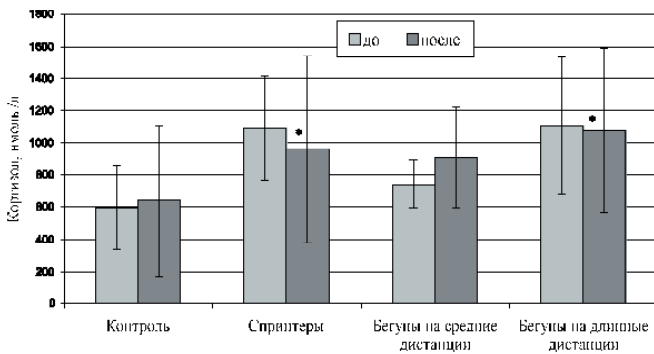


Рис. 1. Кортизол в плазме крови до и после физической нагрузки (тест PWC170) (M+SD)

Примечание: * $p < 0,05$ различие между контрольной группой и спортсменами

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования лейкоцитов периферической крови представлены в табл. 1. Данные о количестве кортизола и инсулина в крови представлены на рис. 1 и 2. Общее количество лейкоцитов у спортсменов средневики и марафонцев было существенно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой и группой спортсменов спринтеров. У спринтеров этот показатель даже был несколько выше, чем в контроле. У спортсменов на фоне высоких относительно контроля значений кортизола в крови снижено количество палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов. Также у спортсменов отмечается выраженная базофилия. Интересными являются данные по сегментоядерным нейтрофилам, моноцитам и лимфоцитам в крови при их сравнении в разных группах. Если у спринтеров они несколько выше, чем в контроле, тогда как у марафонцев они снижены. У средневи-

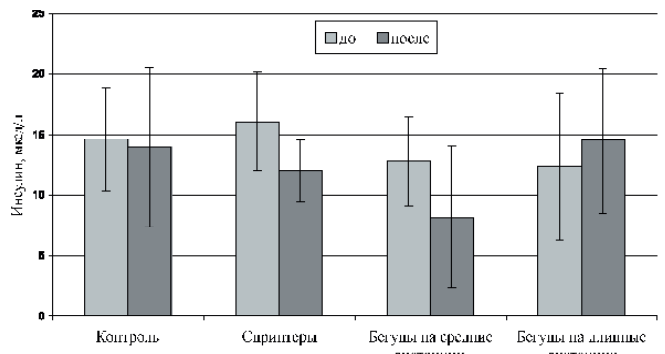


Рис. 2. Инсулин в плазме крови до и после физической нагрузки (тест PWC170) (M+SD)

Примечание: * $p < 0,05$ различие до и после физической нагрузки

ков эти показатели, за исключением сегментоядерных нейтрофилов, ближе к значениям в контрольной группе. У всех спортсменов относительно контрольной группы в состоянии покоя были выше значения фагоцитарной активности нейтрофилов, наибольшими они были в группе марафонцев (табл. 2). У спринтеров, в отличие от других исследуемых групп, выявлено повышенное значение процента Т лимфоцитов периферической крови, у спринтеров и марафонцев были несколько ниже количество IgA в крови, а у марафонцев и средневики снижено количество иммуноглобулинов класса G.

Ранее было показано [1], что у спортсменов спринтеров и марафонцев реализуются разные стратегии адаптации в системе энергообеспечения мышечной работы. Специфичность этих изменений определяется особенностями субстратного обеспечения, тем, что спринтеры преимущественно используют глюкозу, а у марафонцев высока доля

Таблица 1

Абсолютные показатели лейкоцитов в крови исследуемых групп

Популяции лейкоцитов	Физ. нагрузка	Группы			
		Контроль	Спринтеры	Средневики	Марафонцы
Палочкоядерные нейтрофилы кл*10 ⁹ /л	До	0,09 ± 0,09	0,04 ± 0,03	0,06 ± 0,04	0,01 ± 0,03 +
	После	0,12 ± 0,13	0,02 ± 0,04	0,05 ± 0,05	0,04 ± 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, кл*10 ⁹ /л	До	2,40 ± 1,11	2,63 ± 0,39	1,47 ± 0,40 +	1,77 ± 0,51
	После	4,16 ± 1,33 ***	2,12 ± 1,26	1,79 ± 0,81	2,59 ± 0,59 **
Базофилы, кл*10 ⁹ /л	До	0,05 ± 0,06	0,13 ± 0,16	0,15 ± 0,14 +	0,13 ± 0,11
	После	0,05 ± 0,09	0,16 ± 0,19	0,21 ± 0,28	0,09 ± 0,08
Эозинофилы кл*10 ⁹ /л	До	0,14 ± 0,14	0,09 ± 0,13	0,02 ± 0,04 +	0,06 ± 0,06
	После	0,14 ± 0,18	0,09 ± 0,11	0,02 ± 0,04	0,05 ± 0,05
Моноциты кл*10 ⁹ /л	До	0,49 ± 0,35	0,62 ± 0,24	0,59 ± 0,23	0,17 ± 0,16 +
	После	0,76 ± 0,44	0,81 ± 0,34	0,63 ± 0,35	0,10 ± 0,14
Лимфоциты кл*10 ⁹ /л	До	1,56 ± 0,84	2,09 ± 0,46	1,43 ± 0,43	1,12 ± 0,40
	После	2,72 ± 1,13 *	2,48 ± 0,42	1,42 ± 0,64	2,21 ± 0,80 **
Общее количество лейкоцитов, кл*10 ⁹ /л	До	5,30 ± 0,80	5,64 ± 0,52	3,73 ± 0,47 +++	3,27 ± 0,52 +++
	После	8,44 ± 1,01***	6,50 ± 0,70 **	4,59 ± 0,46 ***	5,05 ± 1,08 **

Примечание: «+» $p < 0,05$ — различие между контрольной группой и спортсменами.

«++» $p < 0,01$ — различие между контрольной группой и спортсменами.

«+++» $p < 0,001$ — различие между контрольной группой и спортсменами.

«*» $p < 0,05$ — различие внутри группы до и после теста PWC 170.

«**» $p < 0,01$ — различие внутри группы до и после теста PWC 170.

«***» $p < 0,001$ — различие внутри группы до и после теста PWC 170.

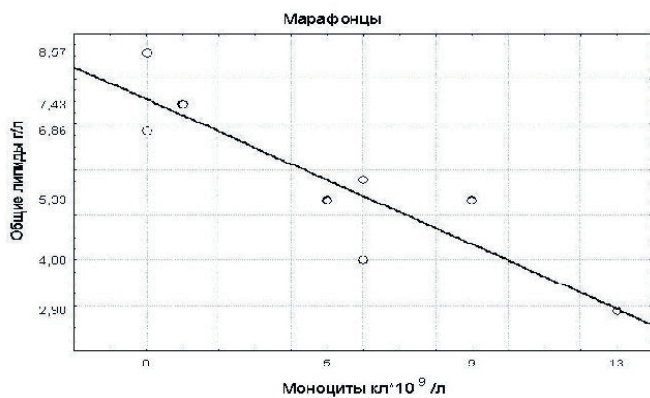


Рис. 3. Корреляционная зависимость между уровнем общих липидов и абсолютным количеством моноцитов в группе марафонцев до стандартной физической нагрузки PWC/170

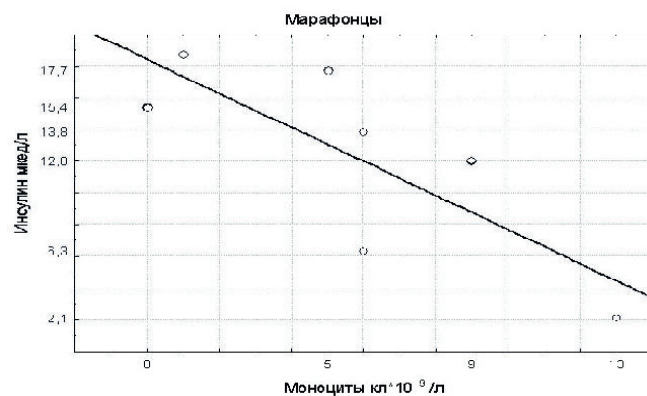


Рис. 4. Корреляционная зависимость между уровнем инсулина и абсолютным количеством моноцитов в группе марафонцев до стандартной физической нагрузки PWC/170

использования жиров. Усиление соответствующих метаболических путей, как структурный след адаптации, включая систему регуляции, находит свое отражение в значениях соответствующих показателей и в состоянии покоя. Значения уровня инсулина и кортизола в крови, основных гормонов, участвующих в метаболизме глюкозы и свободных жирных кислот, представлены на рис. 1 и 2.

Высокий уровень кортизола в крови у спортсменов, особенно у спринтеров и марафонцев в состоянии покоя может быть причиной снижения уровня палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов в крови (табл. 1). Однако у спринтеров в отличие от марафонцев уровень общих лейкоцитов, сегментоядерных лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов не ниже, чем в контроле, а даже несколько выше. Это

можно объяснить различием в уровне инсулина, который оказывает противоположное действие по отношению к кортизолу. Уровень инсулина в покое самый высокий у спринтеров. При этом его действие не только компенсирует катаболический эффект глюкокортикоидов, но и проявляет анаболический эффект. У марафонцев на фоне высокого уровня кортизола отмечается самый низкий уровень инсулина, поэтому в полной мере проявляется катаболический эффект глюкокортикоидов. Как нами было показано, такое различие в уровне гормонов обеспечивает спринтерам в состоянии покоя эффективный гликогенез и быстрое восполнение запасов гликогена в мышцах и печени. А у марафонцев поддерживать в состоянии покоя высокий уровень глюконеогенеза [1].

Таблица 2

Показатели клеточного и гуморального иммунитета в крови исследуемых групп

Показатели иммунитета	Физ. нагрузка	Группы			
		Контроль	Спринтеры	Средневики	Марафонцы
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	До	57,0 ± 5,7	62,9 ± 13,5	76,1 ± 9,5 +++	78,2 ± 14,2 ++
	После	70,9 ± 7,7 **	58,1 ± 9,0	79,9 ± 18,1	74,6 ± 11,5
Т-лимфоциты, %	До	55,3 ± 4,1	70,2 ± 6,7 +++	65,0 ± 11,6	59,4 ± 10,0
	После	63,6 ± 2,8 ***	72,6 ± 16,9	46,6 ± 12,6 **	57,7 ± 11,3
Теофеллинрезистентные Т-лимфоциты, %	До	43,5 ± 3,6	60,9 ± 11,6 ++	41,5 ± 5,2	59,5 ± 22,6
	После	54,33 ± 4,66 ***	64,44 ± 9,94	47,33 ± 7,47	60,50 ± 19,74
В-лимфоциты, %	До	17,0 ± 4,2	22,9 ± 6,9 +	16,4 ± 4,7	20,2 ± 3,8
	После	21,9 ± 2,9 *	33,9 ± 12,8 **	10,1 ± 3,5 *	21,1 ± 8,1
IgA, г/л	До	1,86 ± 1,16	1,36 ± 0,23	1,52 ± 0,11	1,38 ± 0,51
	После	1,74 ± 0,62	1,72 ± 0,68	1,65 ± 0,12 *	1,61 ± 0,27
IgM, г/л	До	0,83 ± 0,28	0,99 ± 0,18	0,72 ± 0,14	0,75 ± 0,31
	После	0,80 ± 0,37	0,98 ± 0,19	0,74 ± 0,16	0,81 ± 0,33
IgG, г/л	До	14,47 ± 2,88	13,39 ± 2,06	10,06 ± 2,97 ++	10,51 ± 3,97 +
	После	15,40 ± 3,92	14,84 ± 2,74	10,87 ± 2,08	12,79 ± 1,83

Примечание: «+» $p < 0,05$ — различие между контрольной группой и спортсменами.

«++» $p < 0,01$ — различие между контрольной группой и спортсменами.

«+++» $p < 0,001$ — различие между контрольной группой и спортсменами.

«*» $p < 0,05$ — различие внутри группы до и после теста PWC 170.

«**» $p < 0,01$ — различие внутри группы до и после теста PWC 170.

«***» $p < 0,001$ — различие внутри группы до и после теста PWC 170.

Кроме того, обнаружены значимые корреляционные зависимости между отдельными показателями, специфичными для каждой группы. При этом надо отметить, что корреляционные связи обнаруживаются, как правило, в том случае, когда отмечается наибольший сдвиг того или иного показателя относительно физиологической нормы. В частности: между уровнем кортизола в крови и фагоцитарной активностью нейтрофилов была выявлена корреляция $R = -0,91$, $p < 0,05$; количеством В-лимфоцитов и уровнем глюкозы в крови у спринтеров; моноцитами и общими липидами в крови у марафонцев $R = -0,89$, $p < 0,05$; моноцитами и инсулином у марафонцев $R = -0,79$, $p < 0,05$ (рис. 3, 4).

Обращает на себя внимание, что среди иммунных показателей в основном обнаруживаются корреляции между моноцитами и показателями, отражающими особенности энергетического метаболизма в той или иной группе спортсменов. Так, например, у марафонцев обнаружена высокая корреляционная зависимость между уровнем общих липидов в крови и количеством моноцитов (рис. 3). При этом чем выше уровень липидов в крови, тем ниже количество моноцитов. К тому же именно группа марафонцев отличается от других выраженной моноцитопенией. Известно, что наибольшее изменение в процессе адаптации к физическим нагрузкам на выносливость происходят в метаболизме липидов [7]. Это дает основание полагать, что моноциты крови принимают активное участие в адаптационных перестройках в обмене липидов. Подтверждением такого предположения могут служить данные, полученные о том, что моноциты крови участвуют в регуляции обмена кальция в крови [2], который в свою очередь, как было показано [1, 5], является фактором регуляции метаболизма глюкозы и свободных жирных кислот.

Обнаруженные корреляционные зависимости дают основания полагать, что иммунная система не пассивно реагирует на адаптационные изменения, вызванные тренировкой, а активно включается в адаптационный процесс. Поэтому они являются не только отражением компенсаторных реакций, но и несут характер истинной адаптации.

Реакция иммунных показателей в ответ на физическую нагрузку различалась в исследуемых группах, не только количественно, но и по направленности изменений табл. 1 и 2.

Большинство наблюдаемых различий между спортсменами и не спортсменами лежит в пределах физиологической нормы и это не сопровождается развитием каких-либо иммунодефицитных состояний [8]. В то же время эти изменения в полной мере отражают их ассоциацию с адаптационными изменениями в метаболизме при тренировке спортсменов в разных биоэнергетических режимах. Причиной удержания иммунных показателей, критичных (важных) для организма, в пределах физиологичес-

кой нормы при значительных сдвигах в уровне гормонов могут быть изменения в чувствительности иммунных клеток к соответствующим гормонам. Так известно, что при тренировке на выносливость снижается чувствительность моноцитов к глюкокортикоидам [9].

Заключение

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о специфичности наблюдаемых различий по иммунным показателям у спортсменов относительно биоэнергетической направленности тренировочного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Меньшиков И.В.* Регуляция метаболизма глюкозы и свободных жирных кислот у спортсменов, тренирующихся в разных биоэнергетических режимах. Автореф. докт. дис., Казань, 2004. 32 с.
2. *Ройт А., Бростофф Д., Мейл Д.* Иммунология, М., Мир, 2000. 592 с.
3. *Суздальницкий Р.С., Меньшиков И.В., Мадера Е.А.* Специфические изменения в метаболизме спортсменов, тренирующихся в разных биоэнергетических режимах, в ответ на физическую нагрузку. // Теория и практика физической культуры, 2000. № 3. С. 16 — 20.
4. *Duclos M., Gouarne C., Bonnemaison D.* Acute and chronic effects of exercise on tissue sensitivity to glucocorticoids. // *J Appl Physiol: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 2003. V 94, № 3, P. 869 — 875.
5. *Duclos M., Minkhar M., Sarrieau A., Bonnemaison D., Manier G., Mormede P.* Reversibility of endurance training-induced changes on glucocorticoid sensitivity of monocytes by an acute exercise. // *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999. V 51, № 6, P. 749 — 756.
6. *Ekblom B., Ekblom, Malm C.* Infectious episodes before and after a marathon race. // *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, Online Early* (2005) 0 (0), — .doi: 10.1111 / j. 1600 — 0838. 2005. 00490.x
7. *Holloszy J. O., Booth F. W.* Biochemical adaptation to endurance exercise in muscle. // *Ann. Rev. Physiol.* 1976, V. 38, P. 273 — 291.
8. *Malm C.* Exercise immunology: a skeletal muscle perspective. // *Exerc Immunol Rev.* 2002. № 8, P. 116 — 167.
9. *Malm C.* Exercise Immunology: The Current State of Man and Mouse. // *Sports Medicine* 2004. V 34, № 9, P. 555 — 566.
10. *Mueller O, Villiger B, O'Callaghan B, Simon HU.* Immunological effects of competitive versus recreational sports in cross-country skiing. // *Int. J. Sports Med.* 2001. V 22, № 1, P. 52 — 59.
11. *Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K.* Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. // *Exerc. Immunol. Rev.* 2002. № 8, P. 6 — 48.

G.Z. Samigullina

IMMUNE INDEXES IN SPORTSMEN TRAINING IN DIFFERENT BIOENERGETICAL CONDITIONS

The purpose of the investigation was to check up the idea that immune changes in sportsmen induced by many-year training can be specific relatively to a bioenergetical direction of the training. Immune parameters during the rest and during the exercise in PWC 170 test were examined. There were 4 male groups of 18-25 years of age: 1 group — the controls, non-athlete students (n=10); 2 group — short-distance runners (n=10), 3 group — middle-distance runners (n=9), 4 group — long-distance runners (n=9). Number of blood leukocytes and their subpopulation contents, phagocytic activity of the neutrophils,

A, M, G immunoglobulin were determined. Cortisol and immunoglobulin were determined with the help of the radioimmunological method. The middle— and long-distance runners during the rest showed low rates of leucocytes in comparison to the controls. With the high level of cortisol in sportsmen, the numbers of the eosinophils and stab neutrophils decreased. The level of phagocytic activity was obviously higher in these groups in comparison to the controls. The level of basophiles was higher in sportsmen. Short-distance runners, unlike the others, had higher monocytes, lymphocytes and polymorphonuclear neutrophils, while the sportsmen and long-distance runners showed lower IgG than in the controls. Besides that, significant correlation between the rates of hormones, and immune parameters in sportsmen. Analysis of the results proves the peculiarity of the distinction in different immune rates in sportsmen relatively bioenergetical direction of the training.

УДК 618.14-005.1:618.172:612.017.1

*Л.С. Сотникова, Е.Ю. Шерстобоев¹, Ю.В. Оккель,
И.Д. Евтушенко, В.П. Болотова, А.М. Дыгай¹*

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

¹ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Маточные кровотечения пубертатного периода (МК ПП) — одна из актуальных проблем в детской гинекологии. В структуре гинекологической патологии подростков МК ПП занимают I место (10—37%) [1, 2, 3]. Затяжное и рецидивирующее течение заболевания, наличие осложнений при маточных кровотечениях обуславливает тяжелое состояние ребенка и требует длительного лечения. Основным осложнением МК ПП является развитие хронической постгеморрагической железодефицитной анемии (ЖДА), еще больше усиливающей дезадаптацию подростка [4, 5, 12, 14].

По немногочисленным данным литературы, у большинства девочек с МК ПП обнаруживается снижение общей иммунобиологической реактивности с развитием вторичного иммунодефицита [1, 3, 7]. Цитокиновый профиль при маточных кровотечениях пубертатного периода, сопровождающийся изменением субпопуляционного состава лимфоцитов, в настоящее время практически не изучен [6, 14]. В связи с этим большой интерес вызывает проведение комплексной и сравнительной оценки иммунного ответа у пациенток с МК ПП как без, так и с развитием анемии для получения новых данных фундаментального характера о степени вовлечения иммунной системы в патологический процесс.

Для более глубокого понимания иммунологических

изменений, происходящих при МК ПП, мы сочли целесообразным рассмотреть цитокинпродуцирующую способность мононуклеаров периферической крови с позиций принятого в настоящее время разделения на Th1-цитокины (IL-2 и IFN γ) и Th2-цитокины (IL-4 и IL-10) [10, 11, 13].

Целью настоящего исследования явилось изучение продукции цитокинов при маточных кровотечениях пубертатного периода.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 120 девушек-подростков. Основную группу составили 80 пациенток с МК ПП. Контрольную группу — 40 практически здоровых девушек без нарушения менструального цикла, сопоставимых с основной группой по возрасту. Критериями отбора в основную группу были: наличие на момент обследования маточного кровотечения; возраст от 13 до 18 лет; наличие в анамнезе 3 и более эпизодов маточного кровотечения; инфекционный индекс не более 2 — 2,5; отсутствие острых и хронических воспалительных заболеваний; в момент исследования пациентки не принимали половые стероиды.

В зависимости от наличия анемического синдрома пациентки с МК ПП были распределены на две группы:

I группа (n=42): девушки с МК ПП без развития анемии (гемоглобин не менее 120 г/л);

II группа (n=38): девушки с МК ПП с развитием железодефицитной анемии средней степени (гемоглобин 92±1,6 г/л).

Оценка состояния иммунного статуса проводилась в период кровотечения. Определение общего количества лейкоцитов и подсчет их отдельных морфологических форм проводили стандартными гематологическими методами [8]. Определение CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и CD72⁺-лимфоцитов проводили иммуноцитохимическим методом с использованием набора реагентов фирмы «Дакко» (Дания). Определение уровня IFN γ , IL-2, IL-4 и IL-10 в супернатантах мононуклеаров периферической крови проводили с использованием твердофазного иммуноферментного «сэндвичевого» метода. Процедуру выполнения иммуноферментного анализа проводили по инструкциям, предлагаемым производителями тест-систем («Procon», Россия; «Cytimmune», США). Учет результатов иммуноферментного анализа производили с помощью фотометра для микропланшетов «Multiscan EX» («ThermoLabSystems», Финляндия) при длине волны 450 (для IFN γ , IL-2 и IL-4) и 490 нм (для IL-10). Концентрацию цитокинов вычисляли по калибровочной кривой. Данные выражали в пг/мл.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica 5.0 для Windows. Определялись среднее арифметическое \bar{X} и ошибка среднего арифметического m . Уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента в случаях, когда распределение подчинялось нормальному закону, и непараметрического U-критерия Манна-Уитни в случаях отклонения распределений от нормального [9].

Результаты и обсуждение

Анализ клинического материала показал, что средний возраст пациенток с МК ПП в исследовании составил 14,8±0,2 года. Средний возраст появления менархе был 13,4±0,3 года. У 63% (51) девушек цикл к моменту кровотечения не установился. Менструации были нерегулярными, через 2 — 3 месяца по 6+1 день. У 37% (29) девушек менструальный цикл до момента кровотечения был регулярным в течение 1 — 2 лет, через 28±2 дня по 4+1 дня. На момент обследования 60% (48) имели гиперполименорею, 22% (17) — гиперменорею и 18% (15) пациенток — полименорею. Длительность кровотечения варьировала от 14 до 46 дней (в среднем 18±2 дня). Циклические кровотечения наблюдались у 35% (28) больных, ациклические — у 65% (52).

В контрольной группе средний возраст девушек был 14,2±0,2 года, возраст менархе — 13,5±0,3 года. На момент исследования менструальный цикл был через 28±1,2 дня по 4+1 дней, кровянистые выделения бы-

ли умеренными по количеству и безболезненными.

Определение количества лимфоцитов, несущих поверхностные маркеры клеточной дифференцировки, установило, что относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов у здоровых девушек составляло 64,26±3,12% и (1,38±0,15)×10⁹/л соответственно. При этом относительное и абсолютное количество CD4-положительных лимфоцитов в контрольной группе соответствовало значениям 40,12±3,22% и (0,70±0,08)×10⁹/л. Процентное содержание CD8⁺-лимфоцитов регистрировалось на уровне 25,06±1,24%, что в абсолютных величинах составляло (0,44±0,02)×10⁹/л. Иммунорегуляторный индекс (CD4⁺/CD8⁺) определялся на уровне 1,52±0,14. Популяция В-лимфоцитов (CD72⁺) в периферической крови здоровых девушек составляла 14,21±1,06% клеток, что в абсолютных числах соответствовало (0,36±0,08)×10⁹/л.

Результаты иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови у пациенток с маточными

Таблица 1

Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода ($\bar{X} \pm m$)

Субпопуляционный состав лимфоцитов		Группы обследованных		
		Контрольная группа	I группа МК ПП без ЖДА	II группа МК ПП с ЖДА средней ст.
CD3 ⁺ -лимфоциты	%	64,26±3,12	58,32±2,06 p1>0,05	52,32±2,21 p1>0,05 p2>0,05
	х10 ⁹ /л	1,38±0,15	1,52±0,24 p1>0,05	1,22±0,14 p1>0,05 p2>0,05
CD4 ⁺ -лимфоциты	%	40,12±3,22	26,12±3,46 p1<0,05	20,70±1,34 p1<0,05 p2>0,05
	х10 ⁹ /л	0,70±0,08	0,52±0,12 p1<0,05	0,42±0,06 p1<0,05 p2<0,05
CD8 ⁺ -лимфоциты	%	25,06±1,24	32,24±3,02 p1<0,05	38,28±2,12 p1<0,05 p2>0,05
	х10 ⁹ /л	0,44±0,02	0,72±0,18 p1<0,05	0,56±0,04 p1<0,05 p2<0,05
Иммунорегуляторный индекс (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)		1,52±0,14	0,75±0,02 p1<0,05	0,74±0,12 p1<0,05 p2>0,05
CD72 ⁺ -лимфоциты	%	14,21±1,06	15,16±2,52 p1>0,05	15,62±1,44 p1>0,05 p2>0,05
	х10 ⁹ /л	0,36±0,08	0,58±0,19 p1<0,05	0,62±0,02 p1<0,05 p2>0,01

Примечание: p1 — достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы; p2 — достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями у пациенток с МК ПП без ЖДА.

кровотечениями пубертатного периода продемонстрировали значительное снижение процентного содержания CD4⁺-клеток, проявляющих хелперную активность, как у пациенток с МК ПП без развития анемии, так и у больных с наличием ЖДА по сравнению со значениями аналогичных параметров у здоровых доноров (26,12±3,46% (p<0,05) и 20,70±1,34% (p<0,05), соответственно). Напротив, относительное количество цитотоксических Т-лимфоцитов достоверно возрастало (p<0,05) у пациенток I группы до 32,24±3,02% и во II клинической группе до 38,28±2,12% (в контроле — 25,06±1,24%). При этом относительно контрольного показателя (p<0,05) снижалось значение иммунорегуляторного индекса. Интерпретируя данные результаты, нельзя не отметить, что более выраженные изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов регистрировались у пациенток с МК ПП, осложнившимися развитием анемии. При исследовании уровня В-лимфоцитов отмечалось статистически значимое повышение (p<0,01) по

сравнению с таковым в группе контроля абсолютного числа CD72-позитивных лимфоцитарных клеток у обследованных пациенток с МК ПП как без, так и с развитием анемии (табл. 1).

Таким образом, результаты исследования субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови при МК ПП демонстрируют факт нарушения функционирования клеточного звена иммунитета.

Согласно современным представлениям активация Th1-лимфоцитов, сопряженная с продукцией ключевых цитокинов IFNγ и IL-2, усиливает клеточный иммунитет, детерминация иммунного ответа по гуморальному типу осуществляется при доминирующем влиянии Th2-цитокинов, дискриминантными из которых являются IL-4 и IL-10 [8, 10, 12].

Как показало проведенное исследование, спонтанная и стимулированная фитогемагглютинином продукция IFNγ мононуклеарными лейкоцитами периферической крови у здоровых девушек составила 104,02±12,76 и 272,33±22,04 пг/мл соответственно.

Таблица 2

Спонтанная и ФГА-стимулированная продукция мононуклеарами периферической крови IL-2 и INFγ у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода ($\bar{X} \pm m$)

Продукция цитокина		Группы обследованных		
		Контрольная группа	I группа МК ПП без ЖДА	II группа МК ПП с ЖДА средней ст.
IL-2	Спонтанная, пг/мл	40,62±6,34	48,66±6,42 p1>0,05	52,24±12,14 p1>0,05 p2>0,05
	ФГА-стимулированная, пг/мл	192,20±16,42	102,46±14,42 p1<0,01	96,24±8,82 p1<0,01 p2>0,05
	Индекс стимуляции, усл. ед.	5,24±1,02	2,12±0,68 p1<0,01	2,36±0,21 p1<0,01 p2>0,05
INFγ	Спонтанная, пг/мл	104,02±12,76	86,62±14,12 p1<0,01	75,16±6,56 p1<0,05 p2>0,05
	ФГА-стимулированная, пг/мл	272,33±22,04	152,04±22,46 p1<0,05	127,03±24,38 p1<0,05 p2>0,05
	Индекс стимуляции, усл. ед.	2,52±0,24	2,48±0,22 p1>0,05	2,56±0,25 p1>0,05 p2>0,05

Примечание: p1 — достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы; p2 — достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями у пациенток с МК ПП без ЖДА.

Таблица 3

Спонтанная и ФГА-стимулированная продукция мононуклеарами периферической крови IL-4 и IL-10 у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода ($\bar{X} \pm m$)

Продукция цитокина		Группы обследованных		
		Контрольная группа	I группа МК ПП без ЖДА	II группа МК ПП с ЖДА средней ст.
IL-4	Спонтанная, пг/мл	58,64±8,24	92,62±12,14 p1<0,05	118,24±9,67 p1<0,001 p2<0,01
	ФГА-стимулированная, пг/мл	142,04±16,14	204,26±16,25 p1<0,05	238,42±12,14 p1<0,01 p2>0,05
	Индекс стимуляции, усл. ед.	2,82±0,18	2,32±0,24 p1>0,05	2,06±0,14 p1<0,05 p2>0,05
IL-10	Спонтанная, пг/мл	62,18±6,62	52,12±11,14 p1>0,05	56,46±8,04 p1>0,05 p2>0,05
	ФГА-стимулированная, пг/мл	156,62±16,42	126,23±6,42 p1>0,05	134,26±12,02 p1>0,05 p2>0,05
	Индекс стимуляции, усл. ед.	2,62±0,26	2,82±0,44 p1>0,05	2,78±0,12 p1>0,05 p2>0,05

Примечание: p1 — достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы; p2 — достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями у пациенток с МК ПП без ЖДА.

Индекс стимуляции выработки данного цитокина оказался равным $2,52 \pm 0,24$ усл. ед. Изучение продукции мононуклеарами IL-2 в контрольной группе показало, что базальная секреция этого цитокина оказалась равной $40,62 \pm 6,34$ пг/мл, а ФГА-индуцированная — $192,20 \pm 16,42$ пг/мл. Средняя величина индекса стимуляции секреции IL-2 составила $5,24 \pm 1,02$ усл. ед. Спонтанная и стимулированная продукция IL-4 у здоровых девушек соответствовала $58,64 \pm 8,24$ и $142,04 \pm 16,14$ пг/мл, индекс стимуляции этого цитокина оказался равным $2,82 \pm 0,18$ усл. ед. Конституциональная и ФГА-индуцированная секреция мононуклеарными клетками IL-10 у лиц контрольной группы оказалась равной $62,18 \pm 4,62$ и $156,62 \pm 16,42$ пг/мл соответственно, индекс стимуляции продукции данного интерлейкина — $2,62 \pm 0,26$ усл. ед.

Детальное изучение цитокинпродуцирующей функции мононуклеаров периферической крови у пациенток с МК ПП позволило констатировать факт изменения изучаемых показателей. Так, в ходе исследования уровня продукции мононуклеарами IFN γ было выявлено значительное снижение его спонтанной и ФГА-стимулированной секреции по сравнению с таковыми у здоровых девушек в 1,2 раза у пациенток без анемии и в 1,4 раза — с развитием ЖДА. При этом индекс стимуляции продукции IFN γ у обследованных нами пациенток соответствовал контрольным значениям. Было установлено статистически значимое ($p < 0,01$) угнетение ФГА-стимулированной продукции дискриминантного в реализации Th1-пути иммунного ответа IL-2 у всех обследованных пациенток. Уровень конституционального синтеза этого интерлейкина практически не отличался от нормы. Индекс стимуляции секреции цитокина также существенно ($p < 0,01$) снижался (табл. 2).

Нами было выявлено статистически значимое возращение базальной и ФГА-стимулированной продукции мононуклеарами IL-4, стимулирующего поляризацию Т-хелперов в направлении Th2, в анализируемых клинических группах по сравнению с контрольными значениями. Расчет индекса стимуляции продукции данного цитокина показал снижение значения этого показателя на 25% у пациенток с анемией вследствие МК ПП. Конституциональная и индуцированная продукция иммунокомпетентными клетками IL-10, а также индекс стимуляции секреции данного цитокина у пациенток с МК ПП независимо от наличия анемического синдрома значимых изменений по сравнению с таковыми в контрольной группе не преобладали (табл. 3).

Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить нарушение иммунного статуса при МК ПП, что характеризовалось дефицитом Т-клеточного звена иммунитета, следствием которого, вероятно, явился выявленный дисбаланс продукции цитокинов с про- (IL-2, IFN γ) и противовоспалительными (IL-4) свойствами. Настоящее исследование

позволило зарегистрировать у пациенток с анемией при МК ПП значительное угнетение продукции мононуклеарами IL-2, а также провоспалительного цитокина — IFN γ . При этом продукция цитокина Th-2 пути иммунного ответа — IL-4, напротив, значительно увеличивалась.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков / Е.А. Богданова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 332 с.
2. Гарден А.С. Детская и подростковая гинекология / под ред. А.С. Гарден; под ред. Т.М. Глыбинной; пер. с англ. — М.: Медицина, 2001. — С. 149 — 155.
3. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Ю.А. Гуркин. — СПб.: Фолиант, 2002. — С. 193 — 226.
4. Диагностика и лечение ювенильных маточных кровотечений: методические рекомендации / сост. В.Ф. Коколина. — М., 1999. — 32 с.
5. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Е.В. Жаров [и др.] — М., 2002. — 15 с.
6. Клинические особенности рецидивирующих маточных кровотечений / С.И. Зудикова. // Сборник науч. трудов IV Всерос. конф. по детской и подростковой гинекологии, г. Москва, 2000. — М., 2000. — С. 59 — 60.
7. Кучумова О.Ю. Особенности иммунного статуса у пациенток с ювенильным маточными кровотечениями // Сборник научных тезисов конференции «Репродуктивное здоровье детей и подростков». — Барнаул, 2004. — С. 188 — 190.
8. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др.; под ред. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. — М.: Высш. шк., 1980. — 298 с.
10. Ройт А. Иммунология Пер. с англ. / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. — М.: Мир, 2000. — 582 с.
11. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 16 — 21.
12. Уварова Е.В. Маточные кровотечения пубертатного периода / Е.В. Уварова, Н.М. Веселова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 3. — С. 30 — 37.
13. Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович. — М.: «Медицина», 2000. — 432 с.
14. Chen B. H. Disfunctional uterine bleeding / B.H. Chen, L.C. Giudice // West. J. Med. — 2004. — V. 169. — P. 280 — 284.
15. Sirisinha S. Immunodiagnosis of opisthorchiasis / S. Sirisinha, R. Chawengkirttikul, R. Sermswan // South. Asian J. Trop. Med. Public Health — 1991. — V. 22. — Suppl. P. 179 — 183.

L.S. Sotnicova, E.Yu. Sherstoboev,

J.V. Okkel, I.D. Evtushenco, V.P. Bolotova, A.M. Dygai

IMMUNOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH JUVENILE UTERINE BLEEDING

This project studied immune system response in 80 patients with juvenile uterine bleeding. We determined production IFN γ , IL-2, IL-4 and IL-10 by mononuclear in peripheral blood in patients which had bleeding. We observed depression of cell and humoral immunity, activation of circulating immune complex and immu-

noglobulin synthesis. The following changes in productions of cytokines were registered: decrease in IL-2 and IFN γ ; and increase in IL-4 synthesis.

Key words: juvenile uterine bleeding, cytokines, immunological status

УДК 618.3 — 06:618.33 -001

А.Э. Тарханова, В.Н. Прохоров, Л.А. Ковальчук, А.А. Тарханов, О.В. Прохорова

ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У МАТЕРИ В ГЕНЕЗЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПЛОДА

Центральная городская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург; Уральская государственная медицинская академия; Институт экологии РиЖ УрО РАН; МУ Городская клиническая больница № 40, г. Екатеринбург; Лаборатория проблем адаптации СУНЦ РАМН и Правительства Свердловской области, г. Екатеринбург

Среди множества причин, обуславливающих перинатальную заболеваемость и смертность, внутриутробная гипоксия плода является приоритетной. Однако, несмотря на многочисленные исследования, посвященные этиологии и патогенезу хронической фетоплацентарной недостаточности, проявлением которой служит гипоксия плода, повреждающие перинатальные факторы, обуславливающие страдание детей в период внутриутробного развития и в дальнейшем, окончательно не установлены [1, 2, 5, 10].

Одним из наиболее серьезных проявлений гипоксии плода является синдром задержки внутриутробного развития (ЗВРП), частота которого колеблется среди доношенных детей от 3% до 24%, а среди недоношенных — от 18% до 24% и имеет тенденцию к росту. Перинатальная заболеваемость и смертность детей с данной патологией в 2 — 3 раза выше, чем в общей популяции [6, 9]. Статистические исследования указывают на тенденцию к росту количества детей, рожденных с признаками задержки внутриутробного развития [8, 17, 18, 19, 20], однако эффективные схемы лечения и профилактики этой патологии, полностью отвечающие требованиям системы здравоохранения, не разработаны ни в одной стране мира, а в понимании этиологии и патогенеза ЗВРП достаточно много противоречивых взглядов [11, 12, 14, 15].

Поскольку при экстремальных воздействиях на организм происходит срочное вовлечение энергетической и пластической систем в процессы адаптации и аварийного регулирования, участие в этих условиях метаболических факторов — аминокислот (АК), играет решающую роль. Развитие патологического процесса в организме сопровождается нарушением аминокислотного баланса, что отражается на АК пуле кроветворной сис-

темы и тканях-мишенях. На уровне современных представлений многие вопросы гомеостаза организма беременных остаются нерешенными, отсутствуют точные сведения об изменениях аминокислотного обмена и их адаптивной направленности в системе «мать — плацента — новорожденный».

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в акушерской клинике кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Уральской государственной медицинской академии на базе родильного дома Центральной городской клинической больницы № 1 г. Екатеринбурга и в лаборатории «Проблемы адаптации» Средне-Уральского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Свердловской области.

Клиническая характеристика беременных и их новорожденных

Основную группу составили 144 беременные женщины, постоянно проживающие в г. Екатеринбурге, и 144 их новорожденных. В их числе было только 27 женщин с физиологическим течением беременности и родов, родившие здоровых детей с пропорциональным физическим развитием. У остальных 117 имели место акушерские и перинатальные осложнения для матери и новорожденного. Контрольную группу сравнения составили 26 рожениц и их новорожденных, постоянно проживающих на территориях непромышленных районов Свердловской области. Профессиональный состав обследуемых был неоднороден, но неблагоприятные условия труда, связанные с вредным производством, отсутствовали.

Целью исследования было изучение особенностей

обмена аминокислот у женщин с физиологической и осложненной гипоксией плода беременностью и их новорожденных для выявления возможных взаимосвязей между метаболическими реакциями организма матери и состоянием новорожденного. Для достижения указанной цели объектом исследования была выбрана биологическая система «мать — плацента — новорожденный». Были проведены ретроспективный анализ индивидуальных карт беременных, историй родов, историй развития новорожденных и комплексное клиничко-лабораторное обследование.

Отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, сопутствующую соматическую патологию и осложнения течения беременности имели 117 (81,2%) женщин из основной группы города Екатеринбурга. В 16 случаях (13,7%) в основной группе женщин беременность осложнялась угрозой прерывания. У 76 (64,9%) женщин основной группы были выявлены различные экстрагенитальные заболевания инфекционно-воспалительного характера. Для формирования групп, максимально отвечающих целям работы, в исследование не включали женщин с наиболее серьезными видами экстрагенитальной патологии, а также значительным акушерским травматизмом и аномалиями родовой деятельности для исключения влияния указанных факторов на состояние плода и новорожденного.

Хроническая гипоксия плода различной степени тяжести наблюдалась в 117 (81,2%) случаях. Перинатальная патология распределилась следующим образом: сочетанная гипоксия легкой степени — 53,0%; сочетанная гипоксия средней степени — 40,2%; сочетанная гипоксия тяжелой степени — 6,8%, гипотрофия плода — 30,8%. Частота рождения детей с легкой степенью гипоксии в основной группе превышала аналогичный показатель контрольной группы в 4,1 раза, для средней степени тяжести гипоксии данный коэффициент составил 2,0. С тяжелой степенью гипоксии родился каждый пятый ребенок основной группы, в группе контроля данная патология не наблюдалась. В основной группе детей с пропорциональным физическим развитием было 108 (75,0%), с задержкой внутриутробного развития плода — 36 (25,0%). Среди детей с задержкой внутриутробного развития недоношенных было 13, что составило 36,1% случаев.

На экологически «благополучных» территориях области контрольная группа представлена 18 женщинами (69,2%) с физиологически протекающей беременностью и родами. У 8 женщин (30,8% случаев) имели место отягощенный акушерский анамнез и различные виды осложнений беременности. У одной женщины беременность осложнилась угрозой прерывания беременности. При изучении общесоматического анамнеза у 8 женщин были выявлены экстрагенитальные инфекционные и неинфекционные заболевания. В контрольной группе родилось 18 здоровых детей, что составило 69,2% случаев. Хроническая гипоксия наблюдалась у 8 новорожденных (30,8%). В контрольной группе детей

с пропорциональным физическим развитием было 24 (92,3%); с задержкой внутриутробного развития плода — 2 (7,7%). Преждевременных родов в контрольной группе не было.

Методы исследования

В основу формирования групп наблюдения были положены результаты ультразвукового исследования и доплерометрии [11, 12]. Комплексное ультразвуковое обследование беременных включало фетометрию, оценку биофизического профиля плода, доплерометрическую оценку кровотока в артериях пуповины. Эхографическое и доплерометрическое исследование проводили на аппарате «Аloka-1400».

Состояние аминокислотного обмена крови и плацентарной ткани оценивали методом ионообменной хроматографии [3] на автоматическом анализаторе аминокислот AAA-339M [21]. Кровь брали из вены у беременных женщин перед родами. Пуповинную кровь отбирали в процессе родов сразу после рождения ребенка. Концентрацию свободных аминокислот в сыворотке крови и в плаценте выражали в мкмоль/л. Выполнено 7506 анализов.

Математическая обработка полученных результатов проведена с использованием прикладных программ STATISTIKA и Microsoft Excel. Оценка значимости различий между группами производили, используя t-критерий Стьюдента. При корреляционном анализе количественных связей между изучаемыми признаками и параметрами вычисляли коэффициент Пирсона (r). Различия между сравниваемыми выборками считали статистически достоверными при $P < 0,05$; $P < 0,01$.

Результаты исследования и обсуждение

Динамическое равновесие аминокислот в крови обеспечивается распадом белков в различных органах и экзогенным поступлением с пищей, а также их катаболизмом. При этом регуляторные механизмы обмена аминокислот действуют как единая система, включающая нервный, эндокринный и клеточный механизмы. Ключевые позиции в аминокислотном обмене занимают ферменты.

Аминокислотный фонд сыворотки крови соматически здоровых беременных женщин и их новорожденных представлен 27 аминокислотами. Качественный состав АК спектра в биосубстратах обследованных женщин и их детей постоянен. Суммарное количество свободных аминокислот в сыворотке крови женщин г. Екатеринбурга и женщин непромышленных районов Свердловской области оказалось различным ($p < 0,05$). У соматически здоровых женщин г. Екатеринбурга концентрация свободных аминокислот в сыворотке крови составила $4010,4 + 298,3$ мкмоль/л, из них незаменимых аминокислот — $1455,5 + 92,8$ мкмоль/л. У соматически здоровых женщин области концентрация свободных аминокислот в сыворотке крови была $3486,9 + 294,3$ мкмоль/л, из них незаменимых аминокислот — $1528,5 + 79,7$

мкмоль/л. Сдвиги в содержании отдельных аминокислот характеризовались дисбалансом в соотношении 20-ти свободных аминокислот (рис. 1, рис. 2).

Изменения в аминокислотном обмене у соматически здоровых женщин г. Екатеринбурга, в сравнении с беременными Свердловской области, оказались значительными: наблюдалось повышение концентрации таурина (на 217,0%), цистеиновой кислоты (на 52,0%), аспарагиновой кислоты (на 101,0%), глутамина (на 69,0%), цистеина (на 27,0%) и лизина (на 30,0%), т.е. имели место нарушения содержания аминокислот, участвующих в процессах детоксикации (табл. 1). В целом общая направленность сдвигов в аминокислотном спектре сыворотки крови у соматически здоровых женщин го-

рода выражалась в достоверном снижении концентрации аминокислот: треонина (в 2,3 раза), серина (в 2,2 раза), метионина (в 1,4 раза), гистидина (в 1,1 раза), тирозина (в 2,1 раза), орнитина (в 1,3 раза) и увеличении концентрации таурина (в 3,2 раза), цистеиновой кислоты (в 1,5 раза), аспарагиновой кислоты (в 2,0 раза), аланина (в 1,4 раза), цистеина (в 1,3 раза), лизина (в 1,3 раза), валина (в 1,2 раза), аргинина (в 1,3 раза), глутаминовой кислоты (в 1,5 раза), глицина (в 1,5 раза) (табл. 1).

Коэффициент отношения незаменимых аминокислот к заменимым в крови женщин, в плаценте и в крови детей был достаточно стабилен: 0,76 — 0,73 — 0,71 (соответственно), что говорит о равновесии азотистого и белкового обмена в системе «мать — плацента — новорожденный». Это обусловлено тем, что плацента как мембрана транспортирует свободные аминокислоты в качестве столь необходимого энергетического и пластического материала в организм плода и сохраняет при этом стабильный качественный состав аминокислотного спектра крови матери.

Уровень аланина (аминокислоты, участвующей в синтезе глюкозы и гликогена) оказался повышен на 35,5% ($p < 0,05$) у беременных основной группы в сравнении с аналогичным показателем женщин контрольной

Таблица 1

Содержание свободных аминокислот (АК) в сыворотке крови соматически здоровых женщин Свердловской области (контрольная группа — А) и г. Екатеринбурга (основная группа — Б)

Аминокислоты мкмоль/л	А (n = 15)	Б (n = 12)
Аспарагиновая к-та	44,1 ± 4,8	89,0 ± 13,4*
Треонин	373,6 ± 32,4	161,1 ± 8,9*
Серин	300,4 ± 41,2	137,1 ± 8,4*
Аспарагин	60,6 ± 6,7	198,7 ± 13,2*
Глутаминовая к-та	240,0 ± 26,5	367,2 ± 48,3*
Глутамин	389,1 ± 23,2	658,0 ± 31,4*
Пролин	70,7 ± 30,2	87,5 ± 6,3*
Глицин	228,8 ± 22,7	343,4 ± 25,3
Аланин	386,9 ± 48,4	524,4 ± 41,1*
Валин	182,7 ± 6,8	227,0 ± 17,8*
Цистеин	108,8 ± 3,0	138,0 ± 9,7
Метионин	51,2 ± 2,9	35,8 ± 4,8
Изолейцин	79,1 ± 2,9	88,5 ± 5,6
Лейцин	166,8 ± 3,5	171,4 ± 6,8
Тирозин	178,6 ± 7,9	86,9 ± 8,4*
Фенилаланин	110,2 ± 7,3	115,4 ± 7,4
Триптофан	69,7 ± 3,0	69,3 ± 5,4
Лизин	196,9 ± 9,5	256,8 ± 13,4*
Гистидин	161,8 ± 5,9	142,7 ± 10,3
Аргинин	86,9 ± 5,5	112,2 ± 12,4
Количество свободных АК	3486,9 ± 294,3	4010,4 ± 298,3*

Примечание: * — показатели достоверно отличаются при $p < 0,05$.

группы. Эти изменения можно рассматривать как проявление компенсаторной реакции организма беременной в условиях повышенной экологической напряженности крупного промышленного центра [7]. Этанолламин был найден в плазме крови у женщин и детей в следовых количествах или даже отсутствовал, но в плаценте отмечалось его достаточно высокое содержание — 7,7% в общем пуле свободных АК. Известно, что этанолламин важен для синтеза глутатиона, участвующего в процессах детоксикации.

Следует считать, что повышение суммарной концентрации свободных АК (на 23,0%, $p < 0,05$) в сыворотке крови беременных является благоприятным метаболическим условием, обеспечивающим адекватную субстратную поддержку регенераторных и детоксикационных процессов в организме женщины в период беременности.

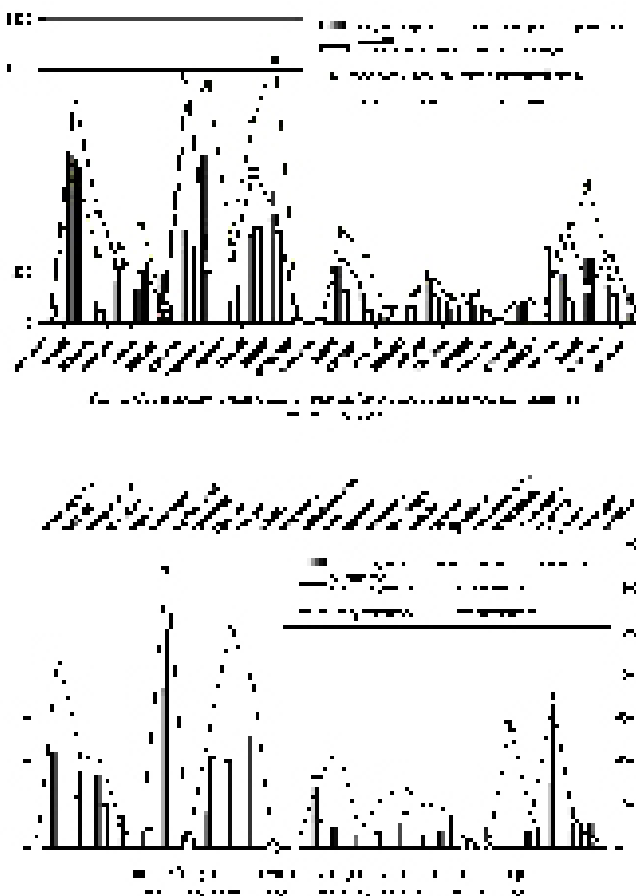
Глутаминовая кислота, участвуя в метаболизме биологически активных веществ, оказывает детоксицирующее влияние на нейроны путем обезвреживания аммиака с образованием глутамина. При этом глутаминовая кислота занимает центральное место и в процессе переаминирования и, участвуя в углеводном обмене, служит одним из источников гликогена. Она в определенной степени может брать на себя биохимические функции аргинина (фактора, повышающего скорость роста), что представляется актуальным для развития новорожденных.

В крови у новорожденных отмечается двукратное возрастание концентрации глутаминовой кислоты, которая является предшественником биологически активных соединений и обеспечивает синтез незаменимых аминокислот, участвующих в детоксикации ионов тяжелых металлов в организме. В сыворотке крови у плода аккумулируется повышенное количество глутаминовой кислоты, обладающей высокой метаболической активностью и тормозящей развитие патологических процессов в организме. Она является единственной АК, которая окисляется в тканях головного мозга и служит энергетическим источником для деятельности нейронов.

Анализ различных метаболических групп свободных аминокислот в сыворотке крови соматически здоровых беременных города выявил высокое содержание протеиногенных (63,6%) и гликогенных АК (71,6%) (рис. 2). Содержание АК группы α -кетоглутарата у беременных города составляло 31,5% от общего количества свободных аминокислот. В группе кетопластических АК (15,9%) в сыворотке крови женщин города содержание тирозина было снижено в 2 раза. У беременных города концентрация аминокислот этой группы (аргинина, глутамина, глутамата и пролина) в целом была выше, чем у женщин из непромышленных районов области ($p < 0,05$). Наблюдаемое пониженное содержание в плаценте заменимых АК на 11,0%, незаменимых — на 16,3% по отношению к концентрации в сыворотке крови беременных и возрастание фонда незаменимых АК у новорожденных на 34,7% и заменимых — на 38,3% по

отношению к их уровню в плаценте указывает на определенную интенсификацию азотистого метаболизма в организме детей.

Результаты оценки состояния аминокислотного фонда в биосубстратах системы «мать — плацента — новорожденный» при внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода показывают, что выраженные нарушения аминокислотного баланса как в плаценте, так и в сыворотке крови женщин и их новорожденных сопровождаются развитием гипоксического состояния плода (рис. 3, рис. 4). Ранее нами было показано, что содержание глюкозы в сыворотке крови у новорожденных с внутриутробной гипоксией и с гипотрофией плода снижается (3,0+0,05 ммоль/л и 2,1+0,45 ммоль/л — соответственно) в сравнении с показателями контрольной группы (4,25+0,21 ммоль/л; $p < 0,05$), достигая критических значений при тяжелых формах гипотрофии [4]. Это, в частности, происходит в результате того, что высокое содержание аминокислот в сыворотке крови беременных — таурина, глицина и лейцина (рис. 3.), стимулирующих продукцию инсулина, тормозит глюконеогенез, что в итоге проявляется различной степенью гипогликемии у младенцев. При наличии гипоксических состояний плода фонд свободных аминокислот в сыворотке крови беременных возрастал на 60,0%, а в плаценте — на 64,0%, при этом наблюдался подъем суммарной концентрации сывороточных аминокислот у их новорожденных: у доношенных на 26,0%, а у недоношенных — на 37,0%.



Наши данные согласуются с результатами исследований, показавших, что действие гипоксии на организм независимо от ее генеза приводит к возрастанию суммарного количества аминокислот [13].

Наблюдаемая нами общая гипераминоацидемия в системе «мать — плацента — новорожденный» при хронической гипоксии плода сопровождается дисбалансом заменимых и незаменимых аминокислот (рис. 3, рис. 4). В соотношении аминокислот преобладала тенденция к снижению коэффициента отношения незаменимых и заменимых аминокислот: до 0,5 у беременных женщин, что указывает на определенные нарушения в их обмене, связанные с проявлениями дефицита белка и дисбаланса его аминокислотного состава. Падение концентрации незаменимых АК и повышение заменимых АК на фоне снижения массы тела новорожденных указывает на усиление катаболических процессов в организмах женщины и плода. Так, повышенное содержание глутаминовой кислоты, таурина, глицина, лейцина в сыворотке крови беременных женщин и новорожденных при внутриутробной гипоксии плода способствует накоплению метаболитов, оказывающих токсическое воздействие на организм плода и прежде всего на нервную ткань, которая обладает высокой чувствительностью к дисбалансу аминокислот.

Падение уровня незаменимых аминокислот, участвующих в пластических процессах, и аминокислот, необходимых для обеспечения роста: валина (на 60,8% — у доношенных и недоношенных новорожденных); триптофана (на 94,2% — у доношенных и практическое отсутствие этой аминокислоты — у недоношенных), свободного аргинина (на 14,6% — у доношенных и на 55,3% — у недоношенных) и свободного гистидина (на 23,4% — у доношенных и на 33,6% — у недоношенных); повышенное содержание незаменимой аминокислоты — лейцина (на 17,6% — у доношенных и на 32,1% у недоношенных), оказывающего тормозящее влияние на функцию роста, характерно для новорожденных с задержкой внутриутробного развития (рис. 4). Наблюдаемое снижение концентрации глутамина у недоношенных новорожденных на фоне снижения индекса аргинин/орнитин до 0,3, свидетельствуют о напряжении в системе обезвреживания аммиака и может являться причиной тяжелой интоксикации организма новорожденного, о чем свидетельствуют данные литературы [15].

Падение содержания триптофана влечет за собой повышение распада серотонина, являющегося продуктом декарбоксилирования АК в сыворотке крови новорожденных. Известно, что значительная часть циркулирующего в кровотоке серотонина связана с тромбоцитами, а сам серотонин является сильным сосудосуживающим агентом и активным метаболитом нервных тканевых структур, в том числе имеющих отношение к процессам сенсорного восприятия и сна. Именно поэтому данные процессы, имеющие место при внутриутробной гипоксии, способны инициировать развитие поражения голо-

вного мозга различной степени тяжести, что проявляется в поведенческих и двигательных нарушениях. В свою очередь наблюдаемое снижение глутамина на фоне повышения концентрации мочевины до 70,4% и снижение индекса аргинин/орнитин до 0,3 свидетельствуют о напряжении в системе обезвреживания аммиака и являются одной из возможных причин тяжелой интоксикации плода и новорожденного.

Заключение

Наиболее полно изучение механизмов развития хронической гипоксии плода возможно в системе «мать — плацента — новорожденный», которая воедино аккумулирует морфо-функциональные нарушения плодово-плацентарной гемодинамики, транспорта кислорода и питательных веществ к плоду и находится под контролем как дальнеранговых, так и локальных гомеостатических механизмов метаболизма и эндокринной регуляции [7, 10].

Впервые с помощью использования метода ионообменной хроматографии дана качественная и количественная оценка состояния аминокислотного фонда системы «мать — плацента — новорожденный». При этом были выявлены взаимосвязи нарушений обмена АК с хронической гипоксией плода.

В крови беременных женщин, проживающих в крупном промышленном центре, и их новорожденных было повышено содержание аминокислот (таурина, цистеиновой кислоты, аспарагиновой кислоты, цистеина, лизина, валина), участвующих в процессах детоксикации.

У беременных с внутриутробной гипоксией плода и у новорожденных с задержкой внутриутробного развития имела место общая гипераминоацидемия. В системе «мать — плацента — новорожденный» наблюдается дезадаптация физиологических процессов с нарушением барьерной функции плаценты, дисбалансом аминокислотного обмена и повышением частоты акушерской и перинатальной патологии. Возрастанием концентрации большинства заменимых АК в сыворотке крови матери и новорожденного и снижением концентрации незаменимых аминокислот следует объяснить усиление катаболических процессов и снижение массы тела плода при рождении, патологическую убыль в весе в раннем неонатальном периоде и другие нарушения периода ранней адаптации [14, 16].

Наблюдаемый дисбаланс аминокислот у беременных указывает на неблагоприятное течение заболевания и может иметь прогностическое значение. Особенно неблагоприятно превышение нормативных уровней содержания глутаминовой кислоты, таурина, глицина и лейцина, поскольку это способствует накоплению токсических метаболитов в организме, что обуславливает ухудшение условий роста и созревания плода. Показано, что определение содержания аминокислот в сыворотке крови беременных является надежным объективным критерием в диагностике гипоксии плода и прогностическим показателем задержки его развития.

Наличие связей между содержанием аминокислот с физиологическими процессами в организме беременных позволяют относить женщин — жительниц города в период гестации к группе высокого риска по развитию акушерских осложнений, а их новорожденных к группе риска развития неонатальной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин А.Т. Задержка внутриутробного развития плода (патогенез, диагностика и акушерская тактика): Автореф. докт. мед. наук. — М., 1995. 63 с.

2. Горячев В.В. Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1990. С. 85 — 86.

3. Казаренко Т. Д. Ионнообменная хроматография аминокислот. — Новосибирск: Наука, 1975. 133 с.

4. Ковальчук Л.А., Тарханова А.Э. Гипогликемия как фактор риска развития задержки внутриутробного развития плода. //Здравоохранение Башкортостана. — 2005. № 7. — С. 96 — 98.

5. Макаров И.О. Функциональное состояние системы «мать — плацента — плод» при гестозе: Автореф. дисс. докт. мед. наук. — М.: 1999. 40 с.

6. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного плода. М.: РАВУЗДПГ, 1998. 208 с.

7. Меерсон Е.А., Ермакова О.М. Интегративная экология и репродуктивное здоровье женщин. //Мат-лы VIII межд. симп. «Эколого-физиологические проблемы адаптации». М.: 1998. С. 254.

8. Ритчи Дж. В.К., МакКлюр Б.Г. Проблемы внутриутробной гипоплазии //Дородовое консультирование. М.: Медицина. 1985. 182 с.

9. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991. 195 с.

10. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Керимова З.М., Калашников С.А., Панина О.Б. Внутриутробная задержка развития плода. Ведение беременности и родов. //Акуш. и гинекол., 1999. № 3. С. 10 — 15.

11. Савченко И.Ю. Критическое состояние плодово-плацентарного кровотока: диагностика, перинатальные исходы, акушерская тактика //Акуш. и гинекол. 1991. № 8. С. 8 — 12.

12. Садаускас В. М., Балютавичене Д. А. Комплексное исследование фето-плацентарной системы и тактика врача при внутриутробной задержке роста плода //Акуш. гинек. 1988. № 7. С. 17 — 19.

13. Слотвицкий С.М., Зуев Б.Н. Влияние условий высокогорья Киргизии на гомеостаз свободных аминокислот крови белых крыс //Вопросы анатомии и гистологии: Сб. Науч. тр. Фрунзе, 1971. т. 74. С. 279 — 284.

14. Тарханова А.Э., Прохоров В.Н., Ковальчук Л.А. Накопление тяжелых металлов в биосредах беременных женщин и их новорожденных города Екатеринбурга. //Актуальные проблемы теоретической и прикладной медицины. Екатеринбург: СУНЦ РАМН и ПСО., 2003. — С. 90 — 103.

15. Тарханова А.Э. Аминокислотный спектр новорожденных с признаками задержки внутриутробного развития //Науч. труды съезда физиологов СНГ, т. 2. Сочи, Дагомыс, 2005. — С. 131.

16. Тарханова А.Э., Прохоров В.Н., Ковальчук Л.А. Влияние тяжелых металлов на формирование хронической перинатальной заболеваемости и задержку внутриутробного развития плода у беременных промышленного города. //Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2005. № 4. — С. 84 — 91.

17. Хазанов А.И. Недоношенные дети. — М.: Медицина. 1987.

18. Hanninen Y, Aitio A, Kovala T, Luukkonen R, Matikainen E, Mannelin T, Erkkila J, Riihimaki V. Occupational exposure to lead and neuropsychological dysfunction. // Occup. and Environ. Med. (Brit. J. Ind. Med.). 1998. — Vol. 55. № 3. P. 202 — 209.

19. Moodley S.J. Intrauterine Growth Restriction (IUGR) //Essentials of Maternal Fetal Medicine / Ed. Ashmead G.G., Reed G.B. NY: International Thomson Publ. 1997, P. 81 — 93.

20. Novak-Antolic Z., Blejek T., Blejek A. Hypertensive disorders in pregnancy — computer data-base information about 25 000 deliveries in Slovenia //Abstracts of European association of gynaecologists and obstetricians? 6th meeting. Moscow, 1991. P. 88 — 89.

21. Williams A.P. General problems associated with the analyses of amino acids by automated ion-exchange chromatography //J. of Chromatography. 1996. Vol. 373. № 2. P. 175 — 190.

*A.E. Tarkhanova, V.N. Prokhorov,
L.A. Kovalchuk, A.A. Tarkhanov,
O.V. Prokhorova*

THE ROLE OF MATERNAL METABOLIC DISTURBANCES FOR THE GENESIS OF FETAL HYPOXIC CONDITIONS

No doubt, fetus hypoxia and especially syndrome of intrauterine growth restriction (IUGR) one of its manifestations, remains an actual problem. It is the main cause of perinatal diseases and mortality. It is known, that besides oxygen and energy deficit an underdeveloped fetus experiences deficit of substrata necessary for the synthesis. We made a complex clinico-laboratory inspection of pregnant women, the newborn with chronic hypoxia of various degrees, and the newborn with IUGR signs. In the newborn with IUGR, both mature and premature hyperaminoacidemia was displayed in decreased concentration of irreplaceable aminoacids and in increased concentrations of replaceable aminoacids accompanied by activation of catabolic processes. This resulted in decreased fetal body weights at birth, pathological weight losses in the early neonatal period and other disturbances of the early adaptation period.

О.Н. Тихомирова, Т.В. Лисовская,
С.М. Демидов, Н.Б. Крохина¹, П.А. Саранульцев¹

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

МУ «Городская клиническая больница №40», ¹Институт иммунологии и физиологии УРО РАН, г. Екатеринбург

Введение

К дисгормональным заболеваниям молочной железы относят две группы гиперплазии: узловую и диффузную. В группу узловой гиперплазии входят: внутрипротоковая папиллома, фибroadенома, непролиферативная мастопатия; к диффузной дисгормональной гиперплазии относятся фибroadеноматоз пролиферирующий с солидным, аденоматозным или папиллярным типом пролиферации эпителия, фибroadеноматоз малигнизированный (неинвазивный и с начинающей инвазией — облигатный предрак) [2, 5].

Молочная железа является самой частой локализацией злокачественных опухолей у женщин. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак молочной железы занимает 3 место в мире после рака легкого и рака желудка и 1 место среди женщин. Раком молочной железы ежегодно заболевают около одного миллиона женщин [6]. В России, как в большинстве стран мира, отмечается неуклонный рост заболеваемости раком молочной железы [7, 9].

В настоящее время заболевания молочной железы, в том числе злокачественные, «помолодели» (возрастает число больных детородного возраста) [6], что связано с современными социальными и экологическими аспектами, а также с расширением диагностических возможностей.

В подавляющем большинстве случаев гиперплазия молочной железы является гормонозависимым состоянием [2], а половые гормоны метаболизируются в печени [8]. В этой связи исследование гормонального статуса у женщин с патологией молочной железы и анализ его взаимосвязи с поражением печени представляется важным в плане понимания онкогенеза, ранней диагностики и профилактики заболеваний молочной железы, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Клиническое обследование проводилось у 80 женщин, находившихся на госпитализации в гастроэнтерологическом и онкомаммологическом отделениях МУ ГКБ № 40.

Критериями включения в исследование служили:

1. Возраст больных. Возраст во всех группах составил от 32 лет до 56 лет (средний возраст $43,95 \pm 5,3$ года).
2. Индекс массы тела (не более 25).

3. Все больные были с сохраненной менструальной функцией.

4. Отсутствие длительного приема в анамнезе гепатотоксичных препаратов (оральные контрацептивы, антибиототики).

5. Патология молочной железы была выявлена у всех больных впервые, никто из пациенток с раком молочной железы не получал до обследования химио- или лучевую терапию.

6. Все больные были обследованы до оперативного лечения по поводу заболевания молочной железы.

7. У всех больных маркеры вирусных гепатитов были отрицательными.

Критериями исключения из исследования служили:

1. Больные с ИМТ выше 25.
2. Больные старше 60 лет.
3. Женщины в менопаузе.
4. Больные раком молочной железы с отдаленными метастазами.
5. Наличие в анамнезе вирусного гепатита.

Таким образом, было сформировано 4 группы больных на основании выраженности диспластических процессов в молочной железе: 1 группа — непролиферативная мастопатия ($n=20$), 2 группа — больные с фибroadеномой молочной железы ($n=20$), 3 группа — женщины, страдающие фибroadеноматозом (ФАМ) с дисплазией эпителия III степени ($n=20$) и 4 группа — больные раком молочной железы $T_{1-2}N_{1-2}M_0$ ($n=20$).

Уровень половых гормонов определялся иммунофлюоресцентным методом в сыворотке крови на аппарате «Амерлайт» на базе иммунологической лаборатории (врач-лаборант Маврина Л.Н.) Городского центра лабораторной диагностики заболеваний матери и ребенка г. Екатеринбурга (зав. д.м.н. Бейкин Я.И.).

Всем пациенткам проводилась пункционная биопсия печени. Морфологическое и морфометрическое гепатобиоптатов выполнено в лаборатории морфологии института иммунологии и физиологии УРО РАН.

Гепатобиоптаты подвергали стандартной гистологической обработке, препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону (на соединительную ткань) и по Шморлю (на липофусцин).

Для проведения сравнительного анализа обнаруженных морфологических изменений в печени пациентов исследуемых групп, гистологические признаки

полуколичественно оценивались в баллах по каждой группе больных, в том числе:

1 признак: средняя площадь гидропической белковой дистрофии гепатоцитов. Если средняя площадь составляла до 50% биоптата — это оценивалось в 1 балл, 51 — 75 — в 2 балла, более 75% — в 3 балла.

2 признак: наличие жировой дистрофии.

3 признак: наличие очаговых некрозов гепатоцитов.

4 признак: наличие инфильтрации синусоидов (и портальных трактов).

5 признак: активация синусоидальных клеток.

6 признак: склероз портальной стромы.

7 признак: пролиферация междольковых желчных протоков.

8 признак: наличие полиплоидных и двуядерных гепатоцитов.

Признаки со 2-го по 8-й оценивались в баллах следующим образом:

0 баллов — отсутствие признака у больного.

1 балл — наличие данного признака.

2 балла (только для 4 признака) — наличие инфильтрации портальных трактов.

1—2 признака являлись показателем дистрофических изменений паренхимы печени, 3—5 признаки — проявлениями активности воспаления, 6 признак — наличием склеротических изменений паренхимы и 7 — 8 признаки — отражением регенераторных процессов в печени.

Для количественной оценки липофусцина в гепатобиоптате использовалась классификация, применимая ко всем пигментным гепатозам, предложенная P.J. Scheuer (1974 год) [1].

0 степень — пигмент отсутствует;

1 степень — пигмент встречается менее чем 25% в гепатоцитах;

2 степень — пигмент в 25 — 50% гепатоцитов;

3 степень — пигмент в 51 — 75% клеток;

4 степень — пигмент встречается более чем в 75% клеток.

Для оценки степени жирового гепатоза, который выявлялся у части больных, использовалась классификация Hornboll P., Olsen T.S. (1982 год) [1].

1 степень — до 30% гепатоцитов имеют жировые включения.

2 степень — 30 — 60% гепатоцитов.

3 степень — более 60% гепатоцитов.

Полученные данные были обработаны с помощью методов вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты исследования

При гистологическом исследовании гепатобиоптатов у больных с непролиферативной мастопатией (1 группа) выявлено нормальное дольково-трабекулярное строение печени; в 10 случаях (50%) портальные тракты были без патологических особенностей. Умеренный фиброз портальной стромы и пролиферация меж-

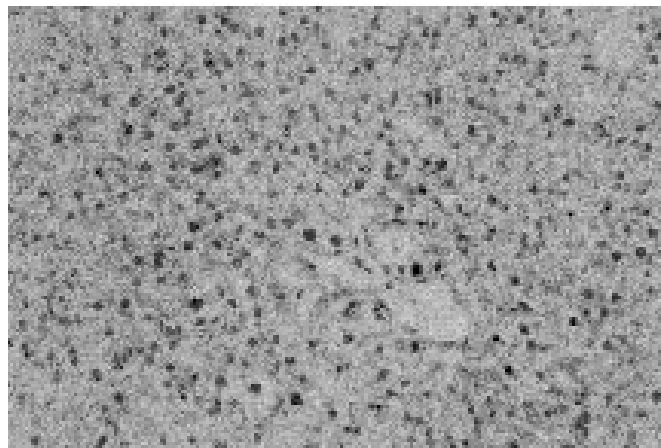


Рис. 1. Больная 43 года, диагноз: непролиферативная мастопатия. Гранулы липофусцина в гепатоцитах центра долек. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100

дольковых желчных протоков выявлена у 8 пациенток (40%), а лимфогистиоцитарная инфильтрация синусоидов обнаружена у 10 больных (50%). В цитоплазме единичных гепатоцитов центральных отделов долек обнаружены гранулы желто-коричневого пигмента (рис. 1).

При гистохимической окраске срезов по методу Шморля установлена положительная реакция гранул на липофусцин — гликопротеид, относящийся к группе липидогенных пигментов. Белковая гидропическая дистрофия гепатоцитов в паренхиме долек в большинстве случаев имела очаговый характер. У 4 пациентов (20%) выявлена жировая дистрофия гепатоцитов. Также у 12 больных (60%) обнаружены гепатоциты с признаками регенерации: двуядерные гепатоциты и клетки с укрупненным полиплоидным ядром.

Морфологический анализ гепатобиоптатов больных с фиброаденомой молочной железы (2 группа) позволил также выявить сохраненное дольково-трабекулярное строение печени; портальные тракты без воспалительной инфильтрации наблюдались в 4 случаях (20%); умеренный фиброз, лимфогистиоцитарная инфильтрация портальной стромы с пролиферацией желчных протоков — у 16 больных (80%); в паренхиме долек выявлена умеренная диффузная гидропическая дистрофия гепатоцитов и жировая дистрофия 1 степени в 4 случаях (20%). У 2 пациентов (10%) выявлена гистологическая картина лобулярного гепатита в виде очаговых некрозов гепатоцитов, скоплений лимфоцитов, гистиоцитов в синусоидных капиллярах долек. В паренхиме печени также наблюдались признаки регенерации гепатоцитов: полиплоидность ядер, увеличение размеров клеток. Гранулы липофусцина обнаружены в цитоплазме гепатоцитов центра долек у большинства пациентов данной группы.

При гистологическом исследовании гепатоцитов больных ФАМ с дисплазией эпителия III степени (3 группа) структура печени имела нормальное дольковое строение и неизмененные портальные тракты у 10 пациентов (50%); в остальных случаях наблюдались фиброз, лимфогистиоцитарная инфильтра-

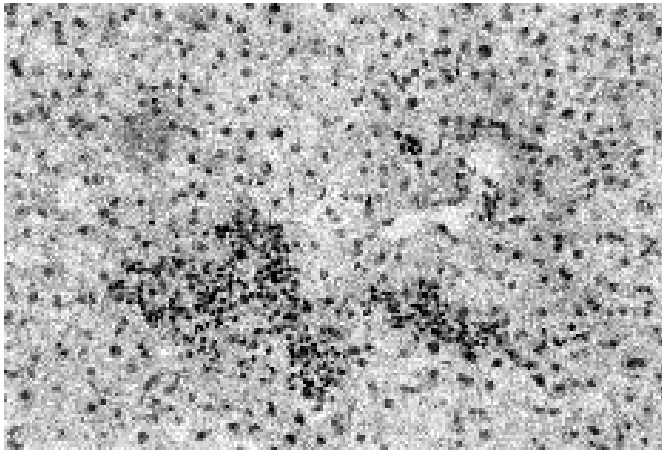


Рис. 2. Больная 45 лет, диагноз: фиброаденоматоз с дисплазией эпителия III степени. Очаговые внутридольковые некрозы гепатоцитов, скопление лимфоцитов в синусоидных капиллярах. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 100

ция портальной стромы с пролиферацией холангиол. В то же время в 8 случаях (40%) обнаружена гидропическая дистрофия гепатоцитов от умеренной до выраженной распространенности и жировая дистрофия III степени. В части гепатоцитов (30 — 60% клеток) наблюдались дегенеративные изменения ядер в виде вакуолизации. Гистологические признаки хронического гепатита выявлены у 9 пациенток (45%): лимфогистиоцитарная инфильтрация и склероз портальных трактов, перипортальные и внутридольковые некрозы гепатоцитов, воспалительная инфильтрация синусоидных капилляров (рис. 2) у всех пациенток воспалительно-некротические изменения в паренхиме печени носили, вероятно, реактивный характер. Накопление гранул липофусцина в цитоплазме гепатоцитов наблюдалось во всех исследованных биоптатах. При этом у 11 пациенток (55%) был выявлен липофусциноз центролобулярных гепатоцитов, а у 9 пациенток (45%) пигмент определялся в большинстве печеночных клеток.

У больных раком молочной железы (4 группа) в биоптатах печени большинства пациентов сохранялось нормальное дольково-трабекулярное строение. Портальные тракты без выраженных структурных изменений обнаруживались достоверно реже ($p < 0,05$), лишь у 6 больных (30%) раком молочной железы. Расширение портальных трактов за счет склероза, лимфогистиоцитарной инфильтрации и пролиферации желчных протоков выявлено у 13 пациенток (65%). У данных больных наблюдались признаки слабо выраженного перипортального и очагового внутридолькового воспаления в виде некрозов гепатоцитов и инфильтрации синусоидов лимфоцитами, единичными эозинофилами. В ряде случаев — у 7 больных (35%) выявлены признаки портального и перипортального фиброза печени, который можно расценить как исход воспаления (рис. 3). Гистологические признаки хронического гепатита в одном случае были связаны со стеатогепатитом, в остальных случаях расценены как изменения

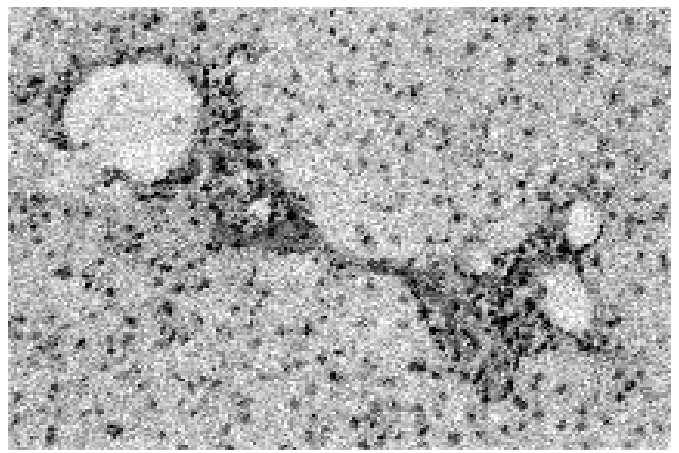


Рис. 3. Больная 48 лет, диагноз: рак молочной железы. Склероз портальной стромы, сближение портальных трактов, портопортальная септа. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув. x 100

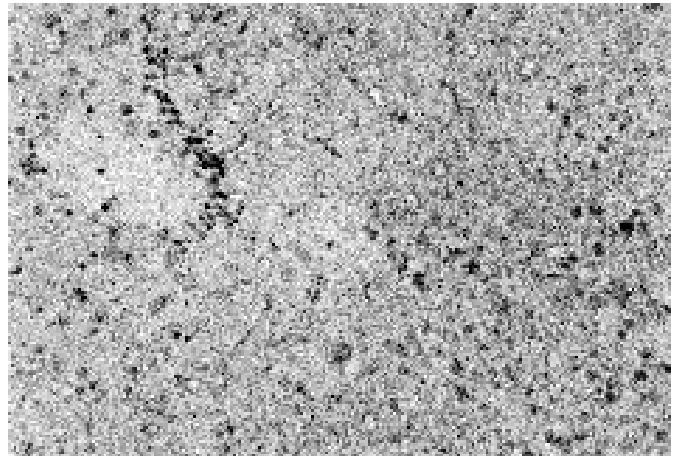


Рис. 4. Больная 51 год, диагноз: рак молочной железы. Очаговая баллонная дистрофия гепатоцитов с вакуолизацией и деструкцией ядер вблизи с гепатоцитами, содержащими липофусцин. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 100

реактивного, криптогенного характера. В паренхиме долек наблюдалась гидропическая дистрофия гепатоцитов от очаговой до выраженной диффузной распространенности.

Вакуолизация ядер гепатоцитов обнаружена у большинства больных — 18 больных (90%), у части пациенток — вакуолизация ядер гепатоцитов, локализованных в зонах накопления липофусцина, сопровождалась дегенеративными изменениями ядер: кариорексисом и кариопикнозом (рис. 4). Также у большинства больных раком молочной железы 13 человек (65%) в ткани печени были выражены процессы регенерации: большое количество гепатоцитов с полиплоидными ядрами, гипертрофированных гепатоцитов, расположенных, преимущественно, в центральных отделах долек.

Жировая дистрофия I и III степени выявлена у 9 больных — 45% (рис. 5).

В биоптатах всех больных данной группы определялись гранулы липофусцина в гепатоцитах. Но при этом у 9 пациенток (45%) такие гепатоциты локализовались в центре долек, вокруг центральных вен; в 11 случаях

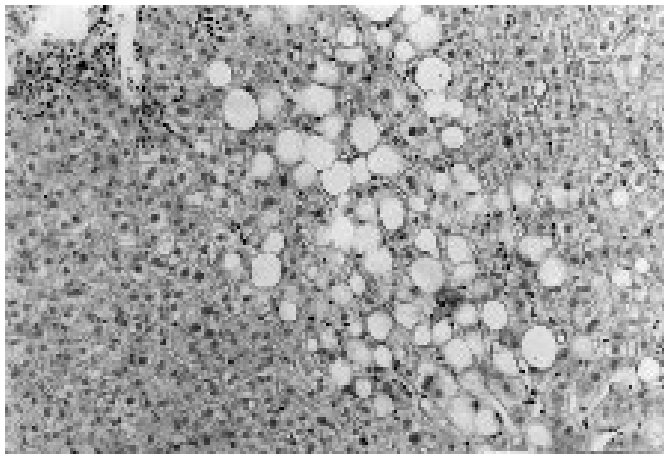


Рис. 5. Больная 53 года, диагноз: рак молочной железы. Жировая дистрофия гепатоцитов, множество клеток с признаками регенерации: двуядерные гепатоциты, с гипертрофированными ядрами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 100

(55%) гепатоциты, нагруженные пигментом, были расположены по всех зонах печеночных долек.

Таким образом, в гепатобиоптатах пациентов исследуемых групп наряду с нормальным гистологическим строением печени, выявлены признаки белковой гидропической дистрофии, жирового гепатоза, нарушения пигментного обмена (в виде накопления в гепатоцитах липофусцина), а также гистологические маркеры хронического гепатита с соответствующими компенсаторно-приспособительными реакциями гепатоцитов.

Морфометрическое исследование гепатобиоптатов с помощью полуколичественной оценки показателей позволило провести сравнительный анализ степени выраженности морфологических изменений в печени больных исследуемых групп.

Среднее значение каждого признака складывалось из суммы баллов, рассчитываемых по каждой группе больных, результаты представлены в табл. 1.

По результатам исследования обнаружены минимальные изменения в паренхиме печени при доброкачественной мастопатии без пролиферации (1 группа). У больных с фиброаденомой молочной железы, по сравнению с больными первой группы, выявлено увеличение степени жировой дистрофии ($p < 0,01$), что свидетельствует о нарастании дистрофических изменений паренхимы печени.

При оценке показателей группы больных ФАМ при наличии дисплазии эпителия III степени отмечается достоверное, по сравнению с первой группой больных, увеличение средней площади гидропической белковой дистрофии гепатоцитов ($p < 0,01$) и признаков портального и внутридолькового воспаления: инфильтрации синусоидов ($p < 0,03$), активации синусоидальных клеток ($p < 0,01$). Также достоверно нарастает склероз портальной стромы ($p < 0,0002$) и пролиферация желчных протоков в портальных трактах ($p < 0,01$). Следовательно в группе больных ФАМ с дисплазией эпителия III степени в большей степени, чем в группе

с непролиферативной мастопатией, происходит увеличение воспалительно-склеротических процессов в ткани печени.

При анализе морфологических изменений у больных раком молочной железы отмечено существенное нарастание степени выраженности большинства исследованных признаков воспаления и регенерации. Так, значительно увеличивалась средняя площадь гидропической белковой дистрофии гепатоцитов ($p < 0,007$), более выражена жировая дистрофия ($p < 0,02$). У данной категории больных интенсивность процессов реактивного воспаления проявлялась в виде инфильтрации синусоидов и трактов: при раке молочной железы данный показатель был выше в 2 раза ($p < 0,02$), чем у больных первой группы. Наряду с увеличением дистрофических и реактивных изменений в паренхиме гепатоцитов, отмечался рост процессов склерозирования портальной и внутридольковой стромы. Выраженность данного признака больше в 3 раза в группе больных раком молочной железы ($p < 0,003$), чем в группе больных с непролиферативной мастопатией. Активация регенераторных процессов проявлялась увеличением пролиферации междольковых желчных протоков и повышением числа полиплоидных и двуядерных гепатоцитов: в группе больных раком молочной железы эти показатели выше в 2,2 раза ($p < 0,02$) и в 2 раза ($p < 0,05$), соответственно, чем у больных первой группы.

При количественной оценке наличия липофусцина в биоптате печени было установлено, что у 50% больных непролиферативной мастопатией молочной железы липофусциноз печени был не выражен, то есть липофусцин у данных больных был в менее чем 25% гепатоцитов. У 30% больных с фиброаденомой молочной железы был выявлен липофусциноз 3 степени. У этих больных пигмент присутствовал уже в 51% — 75% клеток печени. Следует отметить, что в группах с непролиферативной мастопатией и фиброаденомой молочной железы не обнаружено четвертой степени липофусциноза. В группе больных ФАМ с дисплазией эпителия III степени и раком молочной железы происходило достоверное увеличение числа больных с липофусцинозом 4 степени: в группе больных ФАМ с дисплазией эпителия III степени и группе больных раком молочной железы — у 8 женщин (40%) липофусцин встречался более чем в 75% гепатоцитов. Очевидно, что в связи с нарастанием злокачественности процессов в молочной железе происходило увеличение количества гепатоцитов, содержащих липофусцин. При непролиферативной мастопатии преобладали больные с липофусцинозом 1 степени — 10 человек (50%), а при облигатном предраке (ФАМ с дисплазией эпителия III ст.) и раке молочной железы преобладали больные с липофусцинозом 4 степени — по 8 человек (40%) в каждой группе. Следовательно, при усилении злокачественности процессов в молочной железе происходит увеличение частоты встречаемости и степени выраженности пигментного гепато-

Морфометрическая оценка гистологических показателей в печени у больных с различными заболеваниями молочной железы

Гистологический признак	Непролиферативная мастопатия n=20	Фибroadенома n=20	ФAM с дисплазией эпителия III ст. n=20	Рак молочной железы n=20	Достоверность различия p
	1	2	3	4	
Белковая гидропическая дистрофия гепатоцитов, балл	0,7± 0,11	0,8 ± 0,23	1,5± 0,16*	1,9± 0,13*	p1,3<0,01 p2,3<0,01 p1,4<0,007 p2,4<0,01
Жировая дистрофия, балл	0,2± 0,1	0,42 ±0,13*	0,28± 0,12	0,53±0,13*	p1,2<0,01 p1,4<0,02
Очаговые некрозы гепатоцитов, балл	0,4±0,13	0,5 ± 0,13	0,5± 0,13	0,53± 0,13	
Инфильтрация синусоидов, балл	0,73 ± 0,23	0,78± 0,18	1,28±0,16*	1,4 ± 0,16*	p1,3<0,03 p1,4<0,03
Активация синусоидальных клеток, балл	0,4 ±0,13	0,55± 0,13	0,86± 0,09*	0,34±0,16	p1,3<0,01 p2,3<0,008
Склероз портальной стромы, балл	0,26±0,11	0,57± 0,13	0,78±0,11*	0,66±0,12*	p1,3<0,002 p1,4<0,003
Пролиферация желчных протоков, балл	0,33±0,12	0,5± 0,13	0,78±0,11*	0,73±0,11*	p1,3<0,01 p1,4<0,02
Полиплоидные и дуплетные гепатоциты, балл	0,46± 0,13	0,64± 0,13	0,6 ± 0,13	0,91±0,03*	p1,3<0,01 p1,4<0,05

Примечание: здесь и далее в таблицах * p<0,05; ** p<0,001

за (липофусциноза). Липофусциноз печени считают косвенным признаком адаптационных изменений, нарушения липидного обмена и преждевременного старения гепатоцитов (Дрозд Н., 1972 г.).

Таким образом, по данным морфометрического исследования гепатобиоптатов у больных с фибroadеномой молочной железы в печени увеличивается степень выраженности дистрофических изменений по сравнению с доброкачественной непролиферативной мастопатией. У больных фибroadеноматозом молочной железы с дисплазией эпителия III степени, являющимся облигатным предраком, и при раке молочной железы в печени зафиксировано существенное нарастание степени выраженности пигментного гепатоза, дистрофических изменений, реактивного воспаления и в исходе — фиброза печени.

Важно отметить, что при нарастании злокачественности процессов в молочной железе усиливаются компенсаторные, регенераторные реакции в печени. Данный феномен является, по нашему мнению, ответной реакцией на дистрофические, воспалительные и склеротические изменения печени, а также может быть расценен как отражение повышенного функционального напряжения этого органа в условиях онкозаболевания [22, 23, 25].

Обнаруженные структурные изменения в печени больных с заболеваниями молочной железы, могут являться морфологическим субстратом метаболических нарушений, обуславливающих дисгормональные состояния организма у данной категории пациентов. В этой

связи особый интерес представляло исследование гормонального статуса у обследованных больных и анализ взаимосвязи его параметров с морфологическими показателями в печени.

Во всех исследуемых группах определялись половые гормоны, которые наиболее полно характеризуют гормональный статус женщин и являются важными критериями в развитии гормонозависимых пролиферативно-диспластических процессов в молочной железе. Данные, полученные при исследовании гонадотропных и половых гормонов у изучаемых групп, представлены в табл. 2.

При анализе данной таблицы можно отметить, что концентрация эстрадиола у больных с дисплазией молочных желез возрастает параллельно увеличению степени дисплазии: у больных с непролиферативной мастопатией — 270,02 ± 3,09, с фибroadеномой — 324,35 ± 8,33, с ФAM с дисплазией эпителия III степени 333,95 ± 3,41 пмоль/л (p<0,0000001); у больных раком молочной железы этот показатель еще выше — 345,27 ± 4,82 пмоль/л (p<0,000001).

Уровень прогестерона, основного антагониста эстрогенов, уменьшающего пролиферативно-диспластические процессы в эпителии молочной железы, неуклонно снижается по мере увеличения степени дисплазии эпителия. При непролиферативной мастопатии — 20,9 ± 0,35 нмоль/л (p<0,000001), при ФAM с дисплазией эпителия III ст. — 16,75 ± 0,28 нмоль/л (p<0,000001) и достигает наименьших показателей при раке молочной железы — 10,52 ± 0,24 нмоль/л.

Показатели половых гормонов у женщин с заболеваниями молочной железы

Показатели половых гормонов	Группы больных				Достоверность различия (p)
	Непролиферативная мастопатия n=20	Фиброаденома n=20	ФАМ с дисплазией эпителия III ст. n=20	Рак молочной железы n=20	
Эстрадиол пмоль/л (N=86-677)	270,02 ± 3,09	324,35 ± 8,33*	333,95 ± 3,41**	345,27 ± 4,82**	p1p2<0,000001 p1p3<0,0000001 p1p4<0,000002 p2p4<0,000001 p3p4<0,000001
Пролактин мкМЕ/мл (N=86-715)	535,43 ± 4,08**	382,49 ± 24,58	340,22 ± 3,41	772,06 ± 6,31**	p1p2<0,000001 p1p3<0,0000001 p1p4<0,000001 p2p4<0,0000001 p3p4<0,0000001
Прогестерон нмоль/л (N=9,22-117)	20,9 ± 0,35**	20,16 ± 0,47**	16,75 ± 0,28	10,52 ± 0,24	p1p3<0,000001 p1p4<0,000001 p2p4<0,000001
Тестостерон нмоль/л (N=0,5-30)	1,88 ± 0,15	1,81 ± 0,17	1,7 ± 0,06	3,95 ± 0,09**	p1p4<0,000001 p2p4<0,000001 p3p4<0,000001

Анализ уровня пролактина показал, что наибольшая концентрация в периферической крови отмечена у больных раком молочной железы — 772,06±6,31 мкМЕ/мл с постепенным снижением по мере уменьшения пролиферативно-диспластических процессов в эпителии молочной железы; при ФАМ с дисплазией эпителия III ст. — 340,22±3,42 (p<0,001), при фиброаденоме — 382,49±24,58 мкМЕ/мл. Умеренное увеличение уровня пролактина — это частый компонент диффузного фиброаденоматоза в любом возрасте. В то время как фиброаденома и ФАМ с дисплазией эпителия III ст. — результат гиперэстрогенизма, рак — это нередко сочетание гиперэстрогении с пролактинемией на фоне сниженного прогестерона [3].

В наших исследованиях отмечен неуклонный рост уровня тестостерона крови больных пролиферативными дисплазиями молочных желез различной степени выраженности. При непролиферативной мастопатии концентрация тестостерона составила 188±0,15 нмоль/л. Выявлено постепенное нарастание показателей: при ФАМ с дисплазией эпителия III степени уровень тестостерона составил 1,7±0,06 нмоль/л, (p<0,00001), а при раке 3,95±0,09 нмоль/л (p<0,00001). Тестостерон снижает интенсивность циклических изменений в тканях молочной железы, инициируемых эстрогенами и прогестинами, а также может ароматизироваться в эстрогены, оказывая более выраженный эстрогеновый эффект, и тем самым усиливать пролиферативно-диспластические процессы в молочной железе [2, 3, 8].

При проведении корреляционного анализа между параметрами половых гормонов и морфологическими изменениями в ткани печени, были выявлены схожие закономерности. Прямая тенденция к линейной связи выявлена в группах больных с непролиферативной мастопатией между уровнем эстрадиола и наличием жировой дистрофии (r=0,467), инфильтрацией синусоидов и

портальных трактов (r=0,503), склерозом портальной стромы (r=0,489), т.е. рост содержания эстрогенов сопровождается усилением дистрофических и склеротических изменений в паренхиме печени, реактивным воспалением гепатоцитов.

При нарастании пролиферативных процессов в молочной железе происходит усиление корреляционной связи от тенденции к прямой линейной связи до прямой линейной связи между уровнем тестостерона и появлением полиплоидных и двуядерных клеток (r=0,609), пролиферацией желчных протоков (r=0,685) при раке молочной железы, что может быть обусловлено конкурентным действием тестостерона и эстрогенов, которые в свою очередь обладают гепатотоксическим действием и повышают функциональную нагрузку на печень [16, 17].

Самые сильные взаимосвязи между параметрами половых гормонов и морфологическими изменениями в ткани печени выявлены у больных раком молочной железы, следовательно, уровень половых гормонов зависит от процессов, происходящих в паренхиме печени при злокачественных заболеваниях молочной железы.

Выводы

1. При любом дисгормональном заболевании молочной железы (включая доброкачественные) в печени больных наблюдаются морфологические признаки нарушения белкового, липидного и пигментного обмена, проявления реактивного воспаления и фиброза. При этом выраженность данных структурных нарушений значительно увеличивается по мере нарастания злокачественности процессов в молочной железе.

2. С увеличением степени пролиферативных процессов в молочной железе в печени больных возрастает интенсивность компенсаторных, регенераторных реакций, максимально коррелирующих с параметрами гормонального статуса и отражающих повышенное

функциональное напряжение этого органа при дисгормональных заболеваниях молочной железы.

3. По мере нарастания степени пролиферативно-диспластических изменений в эпителии молочных желез в крови больных отмечено значительное увеличение концентраций эстрадиола и тестостерона при снижении уровня прогестерона. Поскольку у больных ФАМ с дисплазией эпителия III степени молочной железы концентрация отдельных гормонов (эстрадиола, тестостерона, прогестерона) приближается к таковым при раке молочной железы, можно говорить об однонаправленности гормональных сдвигов при раке и дисплазиях молочной железы и диктует необходимость их коррекции.

4. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о взаимосвязи гиперэстрогемии и морфофункциональных изменений в печени у женщин с пролиферативными заболеваниями молочной железы. Полученные данные являются теоретическим обоснованием к включению в группу риска развития дисгормональных заболеваний молочной железы женщин после 50 лет с любыми клинико-функциональными изменениями печени и проведению у них своевременной гепатотропной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Логинов А.С., Клиническая морфология печени, М. Медицина, 1985 год, стр. 256 — 262.

2. Барыбин А.С., Бенедиктов Д.И., Щербинов А.Е. Дисгормональные заболевания молочной железы. М. Медицина, 1980 год, с. 25 — 31.

3. Берзин С.А., Демидов С.М., Токарь В.Н. Гормональный дисбаланс при предраковых состояниях молочных желез/ Ускорение социально-экономического развития Урала. Свердлов. 1989 год, том 2, с. 105 — 107.

4. Бобров М.Я., Бухман А.И. К вопросу о нейроэндокринных нарушениях у женщин с дисгормональными гиперплазиями молочных желез./ Маммология, 1993 год, № 2, с. 52 — 53.

5. Головин Д.И. Классификация дисплазий молочной железы. В кн.: Дисгормональные гиперплазии молочных желез. Л., Медицина 1969 год, с. 16 — 22.

6. Демидов В.П. Рак молочной железы./ Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2000 год, с. 361 — 389.

7. Демидов В.П. Рак молочной железы./ Избранные лекции по клинической онкологии./ Под ред. Чиссова В.И., Дарьяловой С.Л. М., 2000 год, с. 361 — 389.

8. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. М. Медицина, 1983 год, с. 136 — 144, с. 205 — 233.

9. Изменения молочных желез у женщин при дефиците половых стероидов./ Серов В.Н., Берзин С.А., Коновалов В.И./ Тезисы к докладу и материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы применения заместительной гормональной терапии в профилактике преждевременного старения организма» Екатеринбург, 2000 год, с. 23.

10. Олиня А.Я., Витола Г.Я. Эндокринологические ас-

пекты рака молочной железы. Рига, Знание, 1981 год, с. 254.

11. Повзун С. А., Чирский В. С., Жданов К. В. Изменения печени у лиц призывного возраста — «носителей» вирусов гепатита В и С. Архив патологии № 1 1999, с. 42 — 45.

12. Серов В.Н. Диагностика заболеваний молочной железы./ Гинекология, 1999 год, №1, с. 6—7.

13. Столл Б.А. Эндокринная система и рак молочной железы, М. Медицина, 1984 год, с. 312.

14. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. М. Медицина, 1995 год, с. 668.

15. Серов В.В., Лапиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. М. Медицина, 1989 год, с. 336.

16. Ступина А.С. Структурные изменения клеток и тканей в процессе старения организма./ Руководство по геронтологии. М. Медицина, 1978 год, с. 143—163.

17. Теннермен Дж., Теннермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы М. Мир, 1989 год, с. 225 — 255.

18. Чистяков С.С. Рак молочной железы. М. Медицина, 2003 год, с. 1 — 3.

19. Alebort LM, Levine PH, Hilgartner M et al. A study of liver biopsies and liver disease among hemophiliacs. Blood 1985; 66: 367.

20. Brunt EM, Peters MG, Flye MW et al. Day-5 protocol liver allograft biopsies document early rejection episodes and are predictive of recurrent rejection. Surgery 1992; 111: 511.

21. Colombo M, del Ninno E, de Franchis R et al. Ultrasound insisted percutaneous liver biopsy: superiority of the Tru-Cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. Gastroenterology 1988; 95: 487.

22. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. Hepatology 1994; 19: 1513.

23. Clenthoj A, Sehested M, Torp-Pedersen S. Diagnostic reliability of histological and cytological fine needle biopsies from focal liver lesions. Histopathology 1989; 15: 375.

24. Klatskin G, Conn HO. Histology of the Liver, vols 1 and 2. Oxford University Press, New York, 1993.

25. Scheuer P.J. Live biopsy interpretation. London. Bailliere Tindall, 1974 год, с. 164 — 166.

*O.N. Tihomirova, T.V. Lisovskaja,
S.M. Demidov, N.B. Krohina,
P.A. Sarapultsev*

THE CHARACTERISTIC OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN A LIVER AND THE HORMONAL STATUS AT PATIENTS WITH DISHARMONIC DISEASES MAMMARY GLAND

Now till now there are actual questions early Preventive maintenance and treatment disharmonic diseases dairy

mammary gland. Taking into account, that the basic metabolism of sexual hormones occurs in a liver, Is solved to carry out more full inspection of patients with diseases mammary gland.

At realization biopsy a liver it was revealed, that at anyone disharmonic disease mammary gland (switching Good-quality) in a liver of patients morphological attributes are observed. Infringements albuminous, metabolism of fats and a pigmentary exchange, display jet Inflammations and fibrosis.

Thus expressiveness of the given structural infringements considerably grows in process of increase malignant invasion processes in mammary gland, substantial growth of concentration also is marked estradiol and testis hormone at decrease of a level progesterone. Results the spent research testify to interrelation hyperestrogenemia and morfofunctional changes in a liver at women with proliferative diseases mammary gland.

Key words: mammary gland, biopsy a liver, morphological changes in hepatocytes, sexual hormones, correlation.

УДК 616.248 053.2 073.43 073.-584

Е.Г. Фурман

ПАТТЕРНЫ ВЕЙВЛЕТ-СПЕКТРОГРАММ ЗВУКОВОГО СИГНАЛА ДЫХАНИЯ В НОРМЕ И ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени

академика Е.А. Вагнера Росздрава», г. Пермь

Применение современных методов математического моделирования и компьютерных технологий в различных областях медицины предоставляет специалистам надежные вспомогательные инструментари диагностики. Компьютерные технологии анализа состояния пациента и диагностики заболеваний, основанные на современных методах обработки цифровой информации, могут быть особенно полезными в пульмонологии.

Возникновение в легких бронхообструктивных изменений может сопровождаться изменчивыми звуками [5, 13, 17]. Со времен Лаэннека, предложившего использовать дыхательные шумы в диагностике заболеваний легких более полутора веков назад, основным инструментом для их оценки является стетоскоп [фонендоскоп].

Однако аускультация является, по сути, субъективной клинической оценкой с неизвестной вариабельностью, зависит от усилий пациента, а также от специализации и от подготовленности врача [5, 11]. Растущий интерес к акустике дыхания доказывают передовые статьи в пульмонологических и физиологических журналах.

Сложность дыхательной системы [4] [комплекс дихотомически ветвящихся трубок с изменением общей площади поперечного сечения каждой последующей генерации дыхательных путей, особенности механических свойств легких и грудной клетки, влияние тонуса гладкой мускулатуры бронхов и морфологических изменений стенки бронхов, характера потока воздуха и др.] затрудняет формирование всесторонней модели звукового сигнала дыхания [ЗСД] [16]. Появление мощных и компактных компьютеров сделало возможным цифровой анализ дыхательных звуков [3]. В литературе встре-

чается описание различных методов регистрации и исследования дыхательных шумов [2, 5, 7, 9, 10] Описаны такие методы, как пневмофонография — исследование дыхательных шумов с определением амплитуды и частоты спектра параллельно тяжести бронхолегочного процесса с помощью сенсорных датчиков на трахее [20] и грудной клетки [12, 15], туссография — метод, позволяющий на основе анализа звука кашлевого толчка оценивать изменение плотности легочной ткани для дифференциальной диагностики бронхолегочных заболеваний, трахеофонография, при которой проводится анализ шума над трахеей [14], возникающего при выполнении пациентом маневра форсированного выдоха, методика CORSA [Computerized Respiratory Sound Analysis] [18], билатеральной бронхофонографии и при регистрации дыхательных шумов в области наружного уха [19].

При анализе дыхательных звуков используются преобразования Фурье [2], однако часть информации при этом может теряться, в частности сложно сопоставить частотно-временные изменения. Отметим также, что до недавнего времени специалисты в основном применяют метод визуального анализа спектра ЗСД.

В задачи настоящего исследования входило изучить паттерны вейвлет-спектрограмм ЗСД в норме и при синдроме бронхиальной обструкции, сопровождающем бронхиальную астму (БА) у детей, с учетом возрастного аспекта.

Материалы и методы

Работу выполняли в 2004 — 2006 гг. на базе кафедры педиатрии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия» (ректор

— проф. И.П. Корюкина) и детской городской клинической больницы № 3 г. Перми.

Обследовано 19 детей с бронхиальной астмой и 21 здоровый ребенок в возрасте от 4 до 15 лет. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Применялось анкетирование родителей, анализ карты ДДУ и педиатрический осмотр. ФВД оценивали с помощью компьютерной спирографии на спирометре «MicroGP» (MicroMedical UK).

Верификацию диагноза в первой группе проводили в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей» (2004) [1]. Проводился опрос родителей по специально разработанной анкете, включавшей вопросы о выраженности клинических проявлений респираторного аллергического заболевания, в том числе бронхиальной гиперреактивности и о наследственной предрасположенности к аллергической патологии, наличии бронхообструктивного синдрома в анамнезе.

Математическое моделирование анализа ЗСД выполнялось совместно с проф. А.Р. Абдуллаевым из Пермского государственного технического университета.

Регистрация и анализ ЗСД проводились в новом аппаратно-диагностическом комплексе «Респирон», использовалась специально разработанная компьютерная программа «WaveGo». Перед исследованием обследуемый обучался методике спокойного и форсированного дыхания, на нос накладывался носовой зажим. Для регистрации дыхательных шумов в полость рта пациента вводилось устройство для регистрации дыхательных шумов, при этом использовались стандартные средства записи звука персонального компьютера. Сохраняли звуковой сигнал в формате «*.wav» с последующим анализом с помощью компьютерной программы «WaveGo». При исследовании цветных вейвлет-спектрограмм спокойного и форсированного дыхания изучали область нулевой форманты, шумовую гармоническую волну и патологические шумы.

Для обработки полученного материала использовали программу Statistica 6,0 (StatSoft Inc., USA): для расчета среднего (выборочного) (M), выборочного стандартного отклонения (σ) и стандартной ошибки среднего (m). Расчет достоверности различий между группами проводили по непарному (для независимых выборок) t -критерию Стьюдента при нормальном распределении.

Результаты исследования

На этапе математического моделирования было установлено, что наиболее полную информация о ЗСД можно было бы получить исследованием соотношения между значениями частот и их интенсивностями. Такой подход достаточно трудно реализовать технически. Выходом из ситуации может

служить применение методов вейвлет-анализа ЗСД [6, 8].

Удобным как для формализованного исследования, так и для визуального анализа оказался специальный двумерный образ ЗСД, называемый вейвлет-спектром. Вейвлет-спектр [8] представляет собой черно-белую или цветную картинку, полученную в результате специального линейного преобразования сигнала. Вейвлет-спектр дает для исследователя наглядное представление о распределении сигнала, как по частотам, так и по времени. Анализируя вейвлет-спектр, можно определить масштаб и местоположение присутствующих в сигнале составляющих. В зависимости от поставленных целей анализа сигнала на практике применяются вейвлет-спектры, порождаемые различными материнскими функциями. В нашем исследовании в качестве анализирующего вейвлета использовали функцию Габора (1.1)

$$\Psi(f) = \left(\frac{\pi\sigma^2}{2}\right)^{-\frac{1}{4}} e^{-\frac{1}{2\sigma^2} f^2} e^{2\pi i f t} \quad (1.1)$$

Результаты клинических исследований с привлечением здоровых добровольцев показали наличие разных паттернов вейвлет-спектрограмм ЗСД при спокойном и форсированном дыхании.

Спектрограмма спокойного дыхания у здорового ребенка характеризовалась гармоничными пиками низкой интенсивности в области нулевой форманты и частыми гармоничными пиками средней интенсивности (шумовой волной) в зоне от 190 до 2000 Гц. У обследуемого без синдрома бронхиальной обструкции и бронхолегочной патологии при форсированном дыхании на вейвлет-спектрограмме происходило прерывание гармоничных пиков нулевой форманты и шумовой области негармоничным шумом средней и высокой.

Паттерн вейвлет-спектрограмм звукового сигнала дыхания у здоровых детей дошкольного возраста отличался от здоровых школьников. У дошкольников при форсированном дыхании были менее выражены гармонические пики нулевой форманты — в 78%, тогда как у школьников они определялись — в 100%; и реже встречалась в дошкольном периоде гармоническая периодическая шумовая волна — у 37,5%, а в школьном периоде — в 100%.

У обследованных детей с БА вне обострения заболевания клинически отмечались периодические жалобы на дыхательный дискомфорт и покашливание, при анализе спирограммы у 42% имелись признаки нарушения бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов в виде снижения MOC_{50} .

При этом вне обострения БА отмечались изменения паттерна вейвлет-спектрограмм как при спокойном, так и при форсированном дыхании (табл. 1). Обращает на себя внимание факт,

Характеристика частотной наполняемости различных областей вейвлет-спектрограмм звукового сигнала спокойного и форсированного дыхания у здоровых детей и при БА дошкольного/школьного возраста, в баллах

Группы	Здоровые школьники (n=10)	Здоровые дошкольники (n=11)	БА школьного возраста (n=10)	БА дошкольного возраста (n=9)
F ₀ спокойного дыхания	1,0	1,2±0,1	—	1,6±0,2
F ₀ форсированного дыхания	1,0	1,5±0,1	1,1±0,2	0,8±0,2
W спокойного дыхания	2,4±0,2	2,3±0,1	—	1,6±0,2
W форсированного дыхания	2,9±0,1	1,3±0,2	0,5±0,2*	0,4±0,2**
Участок основного шума при форсированном дыхании	1,8±0,2	2,4±0,1	2,3±0,3	2,4±0,2

F₀ — нулевая форманта; W — шумовая волна; * p=0,000001 по сравнению со здоровыми школьниками; ** p = 0,0014 по сравнению со здоровыми дошкольниками

редкой встречаемости при БА гармонических пиков в области нулевой форманты (F₀) (10% против 80% у здоровых) и шумовой волны (W) (10% против 80% у здоровых) на вейвлет-спектрограмме форсированного дыхания (рис. 1). Частотная наполняемость периодической шумовой волны (W) при форсированном дыхании (в частотном диапазоне 190 — 2000 Гц) у детей с бронхиальной астмой была ниже, чем у здоровых детей (табл. 1). Причем у школьников эти различия были более выраженные — 2,9±0,1 балла у здоровых и 0,5±0,2 балла при бронхиальной астме (p=0,000001). В группе дошкольников при БА этот показатель составил — 0,4±0,2 балла, а у здоровых — 1,3±0,2 балла (p=0,0014). При анализе вейвлет-спектрограмм спокойного дыхания при БА у дошкольников выявлено отсутствие гармонических пиков в области нулевой форманты и шумовой волны.

Таким образом, применение комплексного анализа вейвлет-спектрограмм ЗСД позволяет диагностировать синдром бронхиальной обструкции и другие патологические изменения, которые сопровождают бронхиальную астму. Впервые были изучены паттерны вейвлет-спектрограмм спокойного и форсированного дыхания у здоровых и у детей

с БА. Применение новой методики обследования, включающей регистрацию звукового сигнала как спокойного, так и форсированного дыхания дает дополнительную диагностическую информацию. В данном исследовании представлены результаты использования компьютерного вейвлет-анализа ЗСД у детей и дальнейшее продолжение изучения акустических феноменов, и их математический анализ при БА и других заболеваниях органов дыхания может способствовать развитию новых методов диагностики.

Выводы

1. Новая диагностическая методика, включающая регистрацию и анализ у одного и того же больного последовательно звуковой сигнал спокойного и форсированного дыхания, путем введения в ротовую полость специального датчика, расширяет диагностические возможности. Впервые в пульмонологии создана комплексная математическая модель на основе вейвлет-анализа ЗСД, включающая исследование нулевой форманты и шумовой области.

2. Имеются возрастные отличия в паттерне вейвлет-спектрограмм звукового сигнала спокойного и форсированного дыхания у здоровых детей школьного возраста и дошкольников.

3. У больных бронхиальной астмой детей с синдромом бронхиальной обструкции, в сравнении со здоровыми имеют отличия на вейвлет-спектрограммах в виде уменьшения выраженности гармонических пиков в области нулевой форманты и шумовой волны спокойного и форсированного дыхания; снижения частотной наполняемости периодической шумовой волны при форсированном дыхании в частотном диапазоне 190 — 2000 Гц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика: научн.-практ. программа. — М., 2004. — 46 с.

2. Генне Н.А., Малышев В.С., Лисицын М.С., Селиверстова Н.А., Поденова Т.А. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у

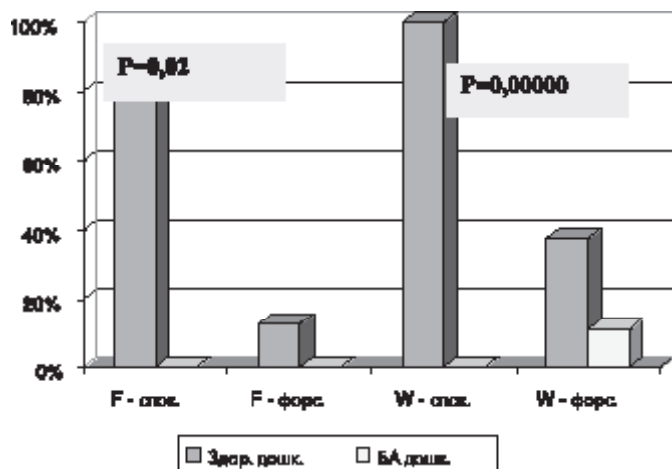


Рис. 1 Выраженность гармонических пиков в области нулевой форманты (F₀) и шумовой волны (W) по вейвлет — спектрограмме форсированного и спокойного дыхания у здоровых и при БА у детей дошкольного возраста

детей. // Пульмонология. — 2002. — Vol. 12 № 5. — С. 33 — 39.

3. Гольденберг Л.М. Цифровая обработка сигналов: Справочник. / М.: Радио и связь, 1985. — 312 с.

4. Гринни М.А. Патофизиология легких / СПб.: ЗАО «Издательство Бином», «Невский диалект», 2000. — 344 с.

5. Гусейнов А.А., Айсанов З.Р., Чучалин А.Г. Акустический анализ дыхательных звуков: состояние вопроса. // Пульмонология. — 2005. — № 6. — С. 105 — 112.

6. Дремин И.М., Иванов О.В., Нечитайло В.А. Вейвлеты и их использование. // Успехи физических наук, 2001, том 171 № 5, С. 465 — 501.

7. Коренбаум В.И. Акустические эффекты в системе дыхания человека при форсированном выдохе. // Акуст. журн. — 1997: № 43 (1) — С. 73 — 78.

8. Чуи Ч. Введение в вейвлеты / М.: Мир, 2001. — 412 с.

9. Elphick H.E., Lancaster G.A., Solis A., Majumdar A., Gupta R. Validity and reliability of acoustic analysis of respiratory sounds in infants // Arch. Dis. Child. 2004; 89; 1059 — 1063.

10. Elphick H.E., Ritson S., Everard M.L. Differential response of wheezes and rattles to anticholinergics // Arch. Dis. Child. 2002; 86; 280 — 281.

11. Elphick H.E., Ritson S., Rodgers H., Everard M.L. When a «wheeze» is not a wheeze: acoustic analysis of breath sounds in infants // Eur Respir J 2000; 16: 593 — 597.

12. Gross V., Dittmar A., Penzel T., Schuttler F., Wichert P. Von The Relationship between Normal Lung Sounds, Age, and Gender // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2000 vol 162. P. 905 — 909.

13. Harper P., Kraman S.S., Pasterkamp H., Wodicka G.R. An acoustic model of the respiratory tract.// IEEE Trans Biomed Eng. 2001 May; 48 (5): 543 — 50.

14. Harper V.P., Pasterkamp H., Kiyokawa H., Wodicka G.R. Modeling and measurement of flow effects on tracheal sounds. IEEE Trans Biomed Eng. 2003 Jan; 50 (1): 1 — 10.

15. Kiyokawa H., Greenberg M., Shirota K., Pasterkamp H. Auditory Detection of Simulated Crackles in Breath Sounds// Chest, 2001, Vol 119; P. 1886 — 1892.

16. Kiyokawa H. Volume-dependent variations of regional lung sound, amplitude, and phase // J Appl Physiol. 2002 Vol. 93, Issue 3, 1030 — 1038.

17. Mazic I., Sovilj S., Magjarevic R. Analysis of Respiratory Sounds in Asthmatic Infants // Measurement Science Review, Volume 3, Section 2, 2003. P. 9 — 12.

18. Moussavi Z.K., Leopando M.T., Pasterkamp H., Rempel G. Computerised acoustical respiratory phase detection without airflow measurement// Med Biol Eng Comput. 2000 Mar; 38 (2): 198 — 203.

19. Pressler G., Mansfield J., Pasterkamp H. Detection of Respiratory Sounds at the External Ear // IEEE

Transactions On Biomedical Engineering 2004, Vol. 51, № 12, P. 2089 — 2096.

20. Saarinen A. et al. Tracheal sounds in unilateral vocal fold paralysis // Clinical Physiology 2001, Vol. 21, № 6, 712 — 717.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 04-07-96008 и № 04-04-96044

E.G. Furman

WAVELET ANALYSIS OF RESPIRATORY SOUND IN HEALTHY AND ASTHMATIC CHILDREN

Wavelet- spectrogram of respiratory sound in healthy and asthmatic children of preschool and school age have been studied. Optimal mathematic model analysis of respiratory sound have been selected. Asthma wavelet- spectrogram is characterized by decreasing of harmonic peaks in formant and noise wave regions both quiet breathing and forced inspiration exhalation. Thus, analyzing of wavelet- spectrogram of respiratory sound can be useful in early diagnosis of bronchial asthma in children.

Н.Ю. Шунайлова

ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ НА ЖИВОТНЫХ

ГОУВПО Удмуртский государственный университет, г. Ижевск

Одной из проблем клинической иммунологии являются спортивные иммунодефицитные состояния. Срыв иммунологической адаптации и сопряженные с этим заболевания закономерно диагностируются примерно у 40% высококвалифицированных спортсменов в период ответственных соревнований [13].

Иммунная система наряду с нервной и эндокринной системами выполняет в организме регуляторные функции и принимает активное участие в развертывании адаптационного синдрома. Поскольку адаптация это развернутый во времени нелинейный процесс, каждой стадии которого соответствуют определенные количественные и качественные изменения в функциональных системах [12], то изменения в иммунной системе при физических тренировках могут существенным образом зависеть от стадии адаптации. Однако эти направления исследований, имеющие важное теоретическое и практическое значение, пока слабо разработаны. Это не позволяет глубоко понять роль и место иммунной системы в структуре адаптационных перестроек в организме в условиях подготовки высококвалифицированных спортсменов и делает небезопасным применение традиционных средств иммунокоррекции в спорте.

Иммунный статус спортсмена в ходе тренировочного процесса зависит от многих факторов: индивидуальные особенности организма, уровень тренированности спортсмена, величина и биоэнергетическая направленность физической нагрузки и т.д. [2, 17]. Современная подготовка спортсменов представляет собой многокомпонентный, сложноорганизованный, долговременный и трудноконтролируемый процесс. В рамках одного тренировочного занятия, микро- и макроциклах применяются в различных сочетаниях физические нагрузки разного характера, интенсивности, направленности и восстановительные мероприятия. В результате практически не представляется возможным установить истинные причины изменения в иммунной системе и эффективно управлять тренировочным процессом. Использование экспериментальных моделей тренировочного процесса в опытах на лабораторных животных позволяет сократить число и более строго контролировать параметры задаваемого воздействия. Анализ результатов, полученных на таких моделях, позволит с большей определенностью обнаружить стратегии поведения иммунной системы на разных этапах адаптации к физической нагрузке.

Вышеизложенное определило цель настоящей работы — исследовать показатели функционального состояния иммунной системы на разных этапах адаптации к фи-

зической нагрузке в экспериментальной модели на животных.

Материал и методы

Было проведено две серии экспериментов. Исследование динамики иммунных показателей при адаптации к физической нагрузке на лабораторных мышцах (эксперимент № 1). Эксперимент проводился в двух группах беспородных белых лабораторных мышей (контрольная группа, $n=22$, опытная группа, $n=26$, вес животного 23 — 25 г). Опытная группа в течение месяца подвергалась фиксированной плавательной нагрузке (масса груза — 7% от массы тела мыши, длительность плавания — 5 мин, t° воды $+30^{\circ}$ С). Прочие условия содержания животных в обеих группах не отличались. Нагрузки давались в течение пяти дней, шестой-седьмой дни — отдых, на восьмой день в обеих группах проводилось взятие крови путем декапитации. Всего было проведено 5 заборов крови.

Исследование динамики иммунных показателей при адаптации к физической нагрузке на лабораторных крысах (эксперимент № 2) проводился также в двух группах животных (контроль и опыт), каждая из которых состояла из 10 половозрелых самцов. Вес животных 110 — 170 г. Животные опытной группы подвергались плаванию с грузом 10% от массы тела, длительность плавания — 5 мин, t° воды $+30^{\circ}$ С. Для нивелирования эффектов эмоционального стресса, особенностей терморегуляции при смене среды и т.п. животные контрольной группы погружались в воду (без плавания!) также на 5 минут. Взятие крови в обеих группах проводилось путем ампутации кончика хвоста. В остальном схема эксперимента была аналогична. Эксперименты проводились с соблюдением правил обращения с лабораторными животными. Параметры физической нагрузки взяты по С.В. Усик, Н.В. Ленковой (1981). Данная нагрузка сопровождается такими же сдвигами обмена, которые характерны для смешанных или анаэробных нагрузок у людей [4].

Для оценки функционального состояния иммунной системы определяли относительное и абсолютное количество лейкоцитов крови по результатам подсчета общего количества лейкоцитов в 1 мм^3 (ОКЛ) крови в камере Горяева и их популяционного состава (лейкоформула, окраска по Романовскому-Гимза). Рассчитывали индекс соотношения лейкоцитов крови (ИСЛК = полинуклеары/моноклеары) [10]. В эксперименте № 2 дополнительно определяли: фагоцитарную активность нейтрофилов при инкубации крови с инактивирован-

ными клетками пекарских дрожжей. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) — процент активных фагоцитов из 100 нейтрофилов и фагоцитарное число (ФЧ) — среднее число дрожжей в фагоците [8]. Определяли уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по реакции с полиэтиленгликолем [6].

Для исследования иммунных показателей на разных этапах адаптации к физической нагрузке необходимы критерии для определения этих этапов. Согласно положениям теории адаптации, предложенной Ф.З. Меерсоном [7], на начальной, срочной стадии адаптации проявляется стресс-реакция, которая при многократной реализации переходит в следующую стадию — долговременной адаптации. Известно, что при развитии стресс-синдрома на срочном этапе адаптации активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3], поэтому уровень ПОЛ можно использовать в качестве неспецифического показателя, отражающего развитие срочного этапа адаптации. Другим неспецифическим признаком срочного этапа адаптации является активация белкового катаболизма, проявлением которого может служить повышение уровня мочевины в крови [9].

Содержание в крови мочевины определялось по реакции с диацетилмоноксимом с помощью диагностических наборов производства «Лаксема». Для оценки ПОЛ сегодня применяется ряд методов определения его промежуточных и конечных продуктов, но в ряде работ показана прямая корреляция между их содержанием, уровнем малонового диальдегида (МДА) и активностью ПОЛ [3, 19]. Поэтому мы ограничились оценкой уровня ПОЛ определением МДА по реакции с тиобарбитуровой кислотой [1]. Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета «Statistica 6.0». Рассчитывали среднее значение (M), ошибку среднего (m), стандартное отклонение (s). Для оценки достоверности — критерий Манн-Уитни (Mann-Whitney U-Test). Для выявления взаимосвязи между параметрами — коэффициент корреляции по Спирмену (Spearman) (R).

Результаты и обсуждение

Хотя представленные эксперименты имели свои особенности проведения, полученные результаты были во многом аналогичны. С целью исключения влияния факторов, не связанных с физической нагрузкой, на динамику изменения исследуемых показателей результаты наблюдения в опытной группе представлены относительно контрольной группы. Для удобства сравнения величин с разной размерностью изменения выражены в процентах. После первой (у крыс) — второй (у мышей) недели воздействия физической нагрузкой наблюдалось повышение уровня мочевины в крови относительно контрольной группы (рис. 1). Как известно из данных литературы увеличение продукции мочевины является следствием катаболического эффекта глюкокортикоидов. Уровень этих гормонов в крови увеличивается при стресс-реакции [20]. Таким образом, накопление в крови мочевины может свидетельствовать о срочном этапе адаптации.

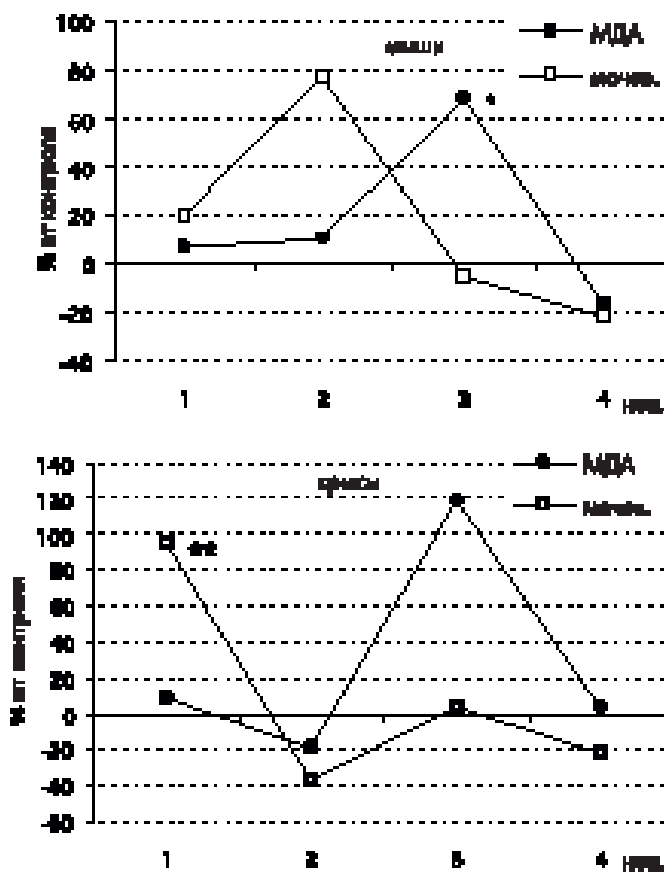


Рис. 1. Изменение уровня МДА и мочевины в крови мышей и крыс в динамике адаптации к физической нагрузке (Ось ОХ соответствует значениям в контроле. Отличие от контроля достоверно * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Как указывалось выше, кроме активации белкового катаболизма признаком развития стресс-реакции является повышение активности процессов свободнорадикального окисления. Однако при росте мочевины уровень МДА в крови в обоих случаях не отличался от контрольного. Отсутствие активации ПОЛ на данном этапе не противоречит данным литературы, так как известно, что реакция ПОЛ зависит от интенсивности физической нагрузки [3, 11, 15]. Так, однократная умеренная физическая нагрузка может либо не вызвать реакции ПОЛ, либо даже понизить его уровень в организме. В ходе длительного умеренного воздействия стрессора активация ПОЛ, видимо, сопутствует только начальным этапам стресса. В дальнейшем уровень ПОЛ восстанавливается, а следовательно, интенсивность ПОЛ может служить одним из показателей наступления адаптационной стадии стресса. При достаточно тяжелом стрессорном воздействии (высоко интенсивные и соревновательные нагрузки), несмотря на функционирование систем естественной профилактики, реализуется значительная и длительная активация ПОЛ, проявляющаяся в накоплении гидроперекисей жирных кислот, которые повреждают клеточные мембраны. Накопление МДА в крови, свидетельствующее об активации ПОЛ наблюдалось после 3-х недель тренировок на фоне возвращения повышенного уровня мочевины к контролю. Как

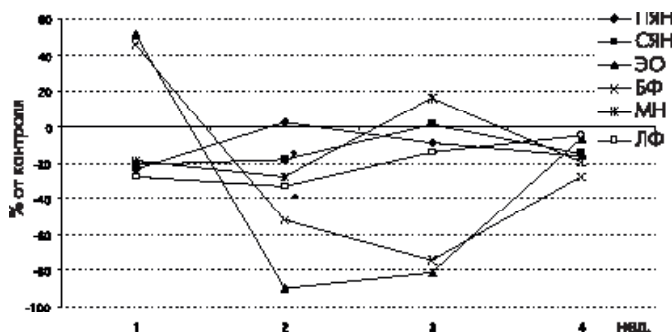


Рис. 2. Изменение субпопуляций лейкоцитов в крови мышей в динамике адаптации к физической нагрузке. (Ось ОХ соответствует значениям в контроле. Отличие от контроля достоверно * - $p < 0,05$)

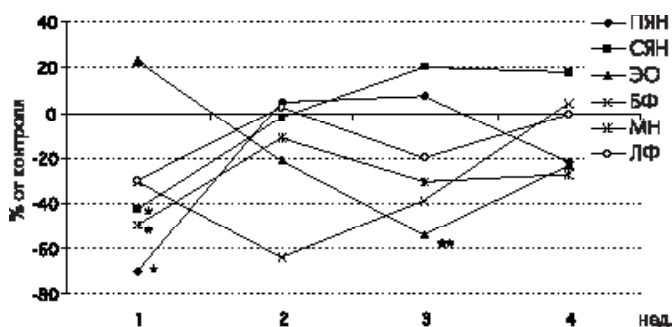


Рис. 3. Изменение субпопуляций лейкоцитов в крови крыс в динамике адаптации к физической нагрузке (Ось ОХ соответствует значениям в контроле. Отличие от контроля достоверно * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

известно, ПОЛ — важное звено в процессе адаптивных перестроек организма к физическим нагрузкам, поскольку является фактором, способным изменять химический состав и физические параметры, ультраструктурную организацию и функциональные характеристики биологических мембран. Этот липотропный эффект ПОЛ наряду с мобилизацией и перераспределением ресурсов играет непосредственную роль в срочной адаптации и создает предпосылки для формирования системного структурного следа, составляющего основу долговременной адаптации [7]. Поэтому активация ПОЛ в данном случае будет указывать на этап перехода от срочной к долговременной адаптации.

Несовпадение по времени активации белкового катаболизма и процессов перекисного окисления липидов при стрессе является новым, заслуживающим внимания, фактом. Из широко представленных в литературе данных известно, что при стрессе под влиянием глюкокортикоидов происходит снижение числа лимфоцитов в крови вследствие их миграции в красный костный мозг, подавление функциональной активности иммунокомпетентных клеток [2, 5]. При напряженной мышечной деятельности происходит резкое усиление деструктивных процессов в работающих органах, в частности в скелетных и сердечной мышцах, что сопровождается появлением многочисленных метаболитов, способных выполнять роль аутоантигенов [14, 18]. Разрушение клеточных мембран при стрессовой активации процессов ПОЛ и развитие ферментации [7] еще один нема-

ловажный фактор, способный увеличить антигенную нагрузку при интенсивной физической нагрузке. Сдерживание активации ПОЛ во время выраженных катаболических реакций (рост мочевины в крови) и снижение в этот период функционального состояния иммунной системы могут быть важными факторами, снижающими риск аутосенсibilизации и развития аутоиммунной патологии.

В рамках выделенных этапов адаптации в иммунной системе наблюдались следующие изменения исследуемых иммунных показателей. На срочном этапе (рост уровня мочевины в крови) у мышей (рис. 2) наблюдалось снижение количества всех субпопуляций лейкоцитов относительно контроля (кроме палочкоядерных нейтрофилов). У крыс (рис. 3) также зарегистрировано снижение числа всех субпопуляций лейкоцитов (кроме эозинофилов).

Кроме того, определяемые у крыс показатели фагоцитарной активности и ЦИК также оказались сниженными на этом этапе. Значения ФИ в контроле $22,9 \pm 5,4\%$, в опытной группе — $18,0 \pm 4,8\%$, ($p < 0,05$), при этом ФЧ не изменялось. Уровень ЦИК в контроле $2,76 \pm 0,86$ усл. ед., в опытной группе — $1,32 \pm 0,69$ усл. ед., ($p < 0,01$).

Такие изменения иммунных показателей в целом не противоречат широко представленным в литературе сведениям о перераспределении лейкоцитарных популяций в кровеносном русле и общей тенденции к снижению функционального состояния иммунокомпетентных клеток в условиях стресса [2, 4, 16, 17].

На этапе перехода от срочного к долговременному этапу адаптации (выделенному на основании роста уровня МДА в крови и снижения мочевины до контрольных значений и приходящегося на 3-ю неделю тренировок) у крыс, так же как и у мышей, количество в крови нейтрофилов было несколько выше, чем в контроле. Число других лейкоцитов оставалось несколько сниженным, но обнаруживается тенденция к восстановлению до контрольных значений.

В конце обоих экспериментов исследуемые иммунные показатели не отличались достоверно от контрольных значений, и каков характер их поведения при более длительном воздействии фиксированной физической нагрузкой, является предметом дальнейшего изучения.

Таким образом, изменения исследуемых показателей в условиях воздействия фиксированной физической нагрузкой носили двухфазный характер: наиболее существенные сдвиги, наблюдавшиеся на первом этапе адаптации, сменялись тенденцией к восстановлению контрольных значений. Однако это не исключает формирования специфических изменений при более длительном воздействии физической нагрузки.

Использование в качестве неспецифических критериев для идентификации стадий адаптационного процесса уровня ПОЛ и мочевины в крови позволило нам в рамках представленных моделей определить направленность изменений в иммунной системе на каждой стадии. Выявлены следующие, специфичные для опре-

деленных этапов адаптационных перестроек изменения в иммунных показателях. На этапе срочной адаптации происходит снижение количества нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, фагоцитарной активности и ЦИК. На этапе перехода от срочной к долговременной адаптации в иммунной системе отмечается положительная динамика числа иммунокомпетентных клеток на возвращение к контрольным значениям. При этом восстановление числа клеток происходит последовательно в ряду: палочкоядерные нейтрофилы — сегментоядерные нейтрофилы, моноциты — лимфоциты. Такая последовательность отражает естественную динамику миело- и лимфопоэза соответствующих клеточных популяций. И является в то же время характерной особенностью изменения лейкоформулы при патологии [10].

Обнаруженное сходство динамики иммунных показателей в опытах на двух видах биологических объектов (мыши и крысы) свидетельствует об общности и универсальности обнаруженных закономерностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожмякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. — 1988. — № 11. — С. 41 — 43.
2. Аронов Г.Е., Иванова Н.И. Иммунологическая реактивность при различных режимах физической нагрузки. — Киев, Здоров'я, 1987. — 88 с.
3. Барабой В.А., Брехман И.И., Колотин В.Г. и др. Перекисное окисление и стресс. — СПб.: Наука, 1992. — 148 с.
4. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Котков В.Ф. Фармакологическая коррекция утомления. — М.: Медицина, 1984. — 208 с.
5. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
6. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабораторное дело. — 1981. — № 8. — С. 493 — 495.
7. Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Р. Физиология адаптационных процессов (руководство по физиологии). — М.: Наука, 1986. — 635 с.
8. Меньшиков И.В., Бедулева Л.В. Основы иммунологии: Лабораторный практикум. — Ижевск: Издат. дом «Удмуртский университет», 2001. — 136 с.
9. Милашюс К.М. Влияние различных физических нагрузок, развивающих выносливость, на биохимические показатели крови высококвалифицированных спортсменов // Физиология человека. — 1996. — Т. 24, № 4. — С. 108 — 112.
10. Никитин В.Н. Гематологический атлас сельскохозяйственных и лабораторных животных. М.: Государственное издательство сельскохозяйственной литературы, 1956. — 260 с.
11. Положенцев С.Д., Руднев Д.А. Динамика некоторых показателей липидного обмена у молодых людей в

процессе адаптации к длительным физическим и психоэмоциональным нагрузкам // Физиология человека. — 1986. — № 3. — С. 956 — 960.

12. Солодков А.С. Адаптация в спорте: теоретические и прикладные аспекты // Теория и практика физической культуры. — 1990. — № 5. — С. 3 — 5.

13. Суздальницкий П.С., Левандо В.А. Новые подходы к пониманию спортивных стрессорных иммунодефицитов // Теория и практика физической культуры. — 2003. — № 1. — С. 18—22.

14. Coutinho A., Michel D., Kazatchkine S. Natural autoantibodies // Current Opinion in Immunology. — 1995. — № 7. — P. 812 — 818.

15. Ginsburg G.H., Agil A., O'Tool M. et al. Effects of a single bout of ultraendurance exercise on lipid levels and susceptibility of lipids to peroxidation in triathletes // JAMA. — 1996. — Vol. 276, № 3. — P. 221 — 225.

16. Lekue J.A., Chicharro J.L., Huertas M et al. Influencia del ejercicio fisico sobre la poblacion leucocitaria // Sangre. — 1990. — Vol. 35, № 6. — P. 459 — 464.

17. Nieman D.C. Exercise immunology: practical applications // Int. J. Sports Med. — 1997. Vol. 18, № 1. — P. 91 — 100.

18. O'Kennedy R. The immune system in sport: getting the balance right // Br. J. Sports Med. — 2000. — Vol. 34. — P. 161.

19. Vasankari T., Mu Z., Inoue T. et al. Measurement of serum lipid peroxidation during exercise using three different methods: diene conjugation, thiobarbituric acid reactive material and fluorescent // Clin. Chim. Acta. — 1995. — Vol. 31, № 1 — 2. — P. 63 — 69.

20. Viru A., Litvinova L., Viru M., Smirnova T. Glucocorticoids in metabolic control during exercise: alanine metabolism // J. Appl. Physiol. — 1994. — Vol. 76, Issue 2. — P. 801 — 805.

N.J. Shunajlova

IMMUNE PARAMETERS AT DIFFERENT STAGES OF ADAPTATION TO PHYSICAL ACTIVITY IN EXPERIMENTAL MODEL ON ANIMALS

In conditions of experimental models on mice and rats researched change of immune parameters at different stages of adaptation to physical activity. Biphase character of change of immune parameters in changes of adaptation is found out. The urgent stage of adaptation is characterized by reduction in amount neutrophiles, monocytes, lymphocytes, a level phagocytes activity and circulating immune complexes on a background of growth of urea in blood. The stage of transition from urgent to long-term adaptation is accompanied by positive changes of number immunocompetent cells on returning to control values on a background of activation peroxidation oxidations lipids and decrease in urea to a test objective level.

В.Б. Аретинский

ОСОБЕННОСТИ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕВЕДЕННЫХ ДЛЯ ДОЛЕЧИВАНИЯ, ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ШУНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

Областная специализированная больница восстановительного лечения «Озеро Чусовское», г. Екатеринбург

В Свердловской области происходит постоянное увеличение объема и доступности медицинских услуг кардиохирургической помощи населению, увеличивается количество коронарографических исследований, число различных операций на коронарных сосудах. Увеличение объема кардиохирургических вмешательств сопровождается повышением их эффективности и качества. Эффективность развития кардиохирургической помощи очевидна [1, 2, 8, 12, 17, 18].

Основная цель комплексного восстановительного лечения больных, подвергнутых операции КШ, — закрепление успехов предыдущего этапа лечения, предотвращение осложнений и повторных катастроф, ранняя физическая реадaptация, отработка долгосрочной комплексной программы амбулаторной реабилитации, наблюдения и диагностического «мониторинга» больных для улучшения качества жизни, максимального снижения инвалидизации больных, и возвращения к трудовой деятельности [2, 3, 5, 9, 10, 11, 14, 19]. Одной из отличительных черт восстановительного лечения является использование в комплексе лечения различных видов дозированных физических нагрузок. Таким образом, для больных, которые «переводятся» непосредственно из хирургической клиники через 1 — 3 недели после операции на специализированное долечивание достаточно существенно меняются режим и объем физических нагрузок. В восстановительном периоде лечения больных, перенесших операцию коронарного шунтирования, организм находится в фазе реадaptации, как после болезни, так и после самого агрессивного вмешательства.

Актуальнейшей проблемой является оценка ближайших результатов восстановления кровотока по коронарным артериям и определение степени переносимости физических нагрузок. Важное место в диагностике адекватности восстановленного коронарного кровотока и прогрессирования коронарного атеросклероза у больных после хирургического лечения ИБС, помимо клинической картины, занимают неинвазивные нагрузочные и фармакологические пробы под контролем ЭКГ. Использование теста с дозированной физической нагрузкой (ТДФН)

для диагностики ИБС имеет огромное значение и широко распространено [4, 6, 7, 10, 16, 20]. Несмотря на широкое применение ТДФН, в диагностике ИБС единого протокола проведения исследования не существует. Для тестирования применяют как субмаксимальные нагрузки, при которых нагрузка увеличивается до достижения ЧСС, составляющей 75 — 80% от максимальной возрастной ЧСС, так и нагрузки до достижения максимальной (100%) возрастной нормы ЧСС [4, 7, 13]. Различна и трактовка специалистов диагностически значимой депрессии ST [4, 10, 16, 20, 21]. Соответственно, информативность ТДФН (чувствительность и специфичность) колеблется в широких пределах, от 50 до 90%. Обоснованно широкое применение нагрузочных проб для определения индивидуальной толерантности к физической нагрузке у больных с установленным диагнозом ИБС. В это же время эффективность использования ТДФН для определения толерантности к нагрузке и оценки адекватности восстановленного кровотока по коронарным артериям и у пациентов, переведенных для долечивания после операции КШ и ЭВП, не определена, а представления специалистов о целесообразности использования этой методики не однозначны.

Тем не менее планирование и назначение индивидуальной программы восстановительного лечения должно быть обосновано объективными данными о клинико-функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы больного, полученными доступными, максимально физиологическими и безопасными методами исследования. Изучение и систематизация особенностей клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы больных, подвергнутых операции КШ, необходимы для индивидуализации их восстановительного лечения.

Целью данной работы было сравнительное исследование толерантности к дозированной физической нагрузке перед началом восстановительного лечения у больных, подвергнутых операции КШ, при переводе на специализированный этап реабилитации — долечивание, для обоснованного выбора индивидуальных реабилитационных программ.

Материалы и методы

Характеристика больных. Контингент обследуемых пациентов состоял из 589 мужчин, подвергнутых реваскуляризации миокарда. В обследованную группу включены только работающие пациенты. Основную группу больных после операции шунтирования венечных сосудов сердца («КШ — «основная») составили 453 мужчины среднего возраста 54,8 ($\sigma = 7,2$) года. Шунтирование венечных сосудов сердца проводилось в плановом порядке у больных с хронической ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией. Дооперационная ситуация у больных, подвергнутых операции КШ, отличалась тем, что одни пациенты ранее перенесли инфаркт миокарда, другие его не переносили. Соответственно этому были сформированы две группы. Первая группа — пациенты с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом, обозначенная — «КШ — ПИКС». Вторую группу составили пациенты с ИБС и стабильной стенокардией, не переносившие ранее инфаркта сердца — «КШ — ИБС». В группе «КШ — ПИКС» было 252 человека, среднего возраста 54,3 ($\sigma = 7,8$) года. В группе «КШ — ИБС» был 201 мужчина, среднего возраста — 53,9 ($\sigma = 7,3$) года.

Критерии исключения. Женщины после реваскуляризации миокарда. Неработающие пациенты. Наличие стенокардии, приравняемое к IV функциональному классу. Наличие клапанной болезни сердца с хирургической коррекцией или без нее. Наличие аневризмы аорты, аневризмы левого желудочка сердца. Наличие постоянной формы мерцательной аритмии, наличие пароксизмальной формы тахикардии и мерцательной аритмии с частотой приступов более 2 раз в месяц. Наличие атриовентрикулярной блокады II — III степени. Хронические обструктивные болезни легких, декомпенсация и тяжелое течение сахарного диабета.

Методики исследования. Исследование толерантности к физической нагрузке проводили по протоколу Ramp-20, используя постоянно возрастающую нагрузку до уровня, при которой достигалось увеличение ЧСС, составляющее 80% от максимальной возрастной нормы, на автоматизированном «тренинг-комплексе» «Quest» Exercise Stress System, США. По протоколу Ramp после периода «разогрева» постоянно нарастает скорость «бегущей дорожки» от 2,4 до 7,2 км/час и угол наклона от 0,0% до 25%. По результатам клинических данных и показателям теста с ДФН, определялся функциональный класс (ФК) больного [4].

Обработка статистической информации проводилась с использованием лицензионных пакетов Statistical Package for the Social Science — SPSS 12.13. Выборочные статистики представлены в виде среднего значения признака (M) и стандартного отклонения (σ). Сравнение независимых групп по количеству признаков осуществлялось с использованием кри-

терия t Стьюдента. В случаях распределения, отличавшегося от нормального, использовали критерий Манна-Уитни и непараметрический дисперсионный анализ. При сравнении независимых групп по бинарному признаку производился анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Анализ парных корреляционных связей для переменных с интервальной и номинальной шкалой осуществляли с помощью корреляции Пирсона. В случае если хотя бы одна из двух переменных имеет порядковую шкалу либо не является нормально распределенной, осуществляли ранговую корреляцию по Спирману или Кендалу. Наибольшая часть переменных не имела нормального распределения.

Результаты и обсуждение

В данном случае тест с дозированной физической нагрузкой (ТДФН) проводится в то время, когда организм больного находится в фазе реадaptации, как после болезни, так и после самого агрессивного вмешательства. Таким образом, результаты нагрузочных тестов характеризуют функциональную работоспособность всего организма, реадaptирующегося как минимум к обычным физическим нагрузкам.

Исходные показатели непосредственно перед выполнением теста с ДФН по RAMP-20 у группы больных, перенесших операцию шунтирования коронарных сосудов, характеризовались следующими величинами.

Средняя ЧСС в группе составила 85,3 сокр./мин ($\sigma=14,9$), при индивидуальной вариации от 53 до 121 сокр./мин. Видно, что даже средняя величина ЧСС характеризует наклонность к синусной тахикардии.

Среднегрупповые показатели артериального давления были в пределах нормы. Тем не менее при среднем САД 119,1 mmHg индивидуальные колебания САД регистрировались от 90 до 155 mmHg, что показывает присутствие в группе как больных с ненормализованной АГ, так и с артериальной гипотензией. При нормальной средней величине ДАД в группе индивидуальные максимальные значения регистрировались до 100 mmHg.

Величина двойного произведения составила 101,9 ($\sigma=22,9$) при внутригрупповом разбросе от 53 до 167.

Перед выполнением пробы с физической нагрузкой у незначительного количества больных (8%) регистрировались сердечные аритмии, только экстрасистолического характера, при этом ЭЖ наблюдались у 6%, а предсердные — у 2%.

Для оценки работоспособности широко используется интегральный показатель MET (метаболические единицы). С этого показателя начнем рассматривать результаты, полученные при выполнении теста с ДФН.

Таблица 1

Результаты теста с ДФН по RAMP-20 у группы больных, перенесших операцию шунтирования коронарных сосудов

Показатели	min	max	М	σ
МЕТ	2,4	10,3	6,3	1,8
Длительность нагрузки (мин)	1,3	9,0	5,1	2,0
САД max	100	200	145,8	24,5
ДАД max	60	110	83,7	10,6
ЧСС max	86	150	121,3	16,0
ДП max	95	286	177,5	41,9
ΔЧСС на нагрузке	21,0	67,0	37,9	10,7
ΔДП	33,0	168,0	77,7	28,9
ЧСС (% от возрастной нормы)	59,0	88,0	75,6	7,9

Из табл. 1 видно, что средняя групповая величина достигнутой работоспособности составила 6,3 МЕТ. При этом внутри групповые вариации были значительны — минимальная величина 2,4, а максимальная 10,3. Средняя групповая величина 6,3 МЕТ соответствует средней толерантности к физической нагрузке и ассоциируется со II функциональным классом больных с ИБС. В это же время минимальная оценка работоспособности 2,4 МЕТ соответствует низкой толерантности и III ФК, а максимальная величина 10,3 МЕТ характеризует высокую работоспособность и толерантность к физической нагрузке и характерна для I ФК больных с ИБС.

По числу метаболических единиц мы выделили группы больных, прошедших тест с физической нагрузкой следующим образом: 7 МЕТ и более — I ФК; 4 — 6,9 МЕТ — II ФК; 2 — 3,9 МЕТ — III ФК [4]. Распределение больных по числу МЕТ и ФК ИБС представлено на рис. 1

Распределение по работоспособности показывает, что 35% пациентов после операции КШ демонстрируют высокую работоспособность (1 ФК), а 12% имеют низкую работоспособность (3 ФК).

При выполнении теста с ДФН на максимально достигнутой нагрузке величина САД в группе составила 145,8 mmHg, с индивидуальными значениями

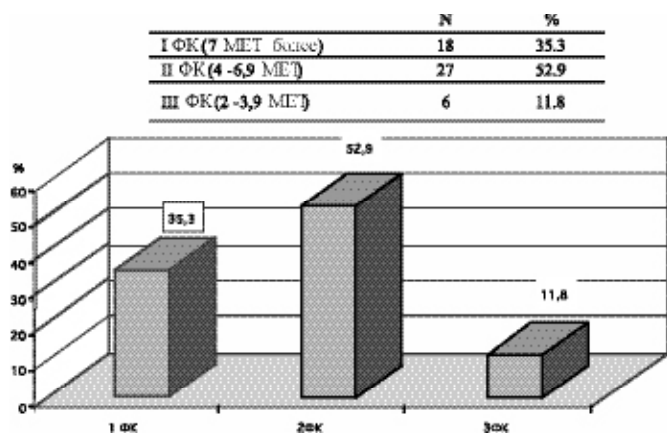


Рис. 1. Распределение обследованных больных по уровню работоспособности перед началом восстановительного лечения

— до 200 mmHg. Величина ДАД в группе составила 83,7 mmHg, с индивидуальными значениями — до 110 mmHg. По типу реакции АД на физическую нагрузку нормотонический тип зарегистрирован у 67% тестированных, гипертонический тип — у 33%, гипотонического типа реакции не регистрировалось. При выполнении ДФН на максимально достигнутой ступени величина ЧСС возросла до 121,3 уд/мин (индивидуально до 150 уд/мин), а прирост ЧСС до 38 уд/мин (индивидуально до 67 уд/мин). Двойное произведение при выполнении ДФН возросло со 102 (в исходном состоянии) до 177,5 (индивидуально до 286).

Обращает внимание, что при выполнении теста с ДФН выявлено значительное увеличение количества пациентов, как с предсердными, так и с желудочковыми экстрасистолическими аритмиями, что иллюстрирует рис. 2. При этом увеличение ЭЖ одиночных в 9 раз, ЭЖ аллоритмированных в 4 раза, ЭП одиночных в 7 раз и у 8% пациентов появление ЭП аллоритмированных, которых не регистрировали перед тестом с ДФН.

Проба была оценена как отрицательная у 86% больных и как незавершенная у 14%. Обращает внимание, что положительной оценки пробы не регистрировали. Стенокардия не была причиной прекращения ДФН. Ишемические изменения ЭКГ без стенокардии регистрировали у 8% пациентов. У 29,4% ДФН прекращалась из-за одышки, у 2% из-за боли в ногах, у 8% из-за усталости.

Таким образом, у пациентов, подвергнутых шунтированию коронарных сосудов, пользуясь общепринятыми критериями, проба была оценена либо как отрицательная, либо прекращенная по критериям, не характеризующим коронарную недостаточность. Возникает вопрос диагностической ценности теста с ДФН для оценки адекватности реваскуляризации миокарда. В тех случаях, когда проба была прекращена по критериям, не характеризующим коронарную недостаточность, пациенты, возможно, не смогли выполнить ту работу, которая выявит

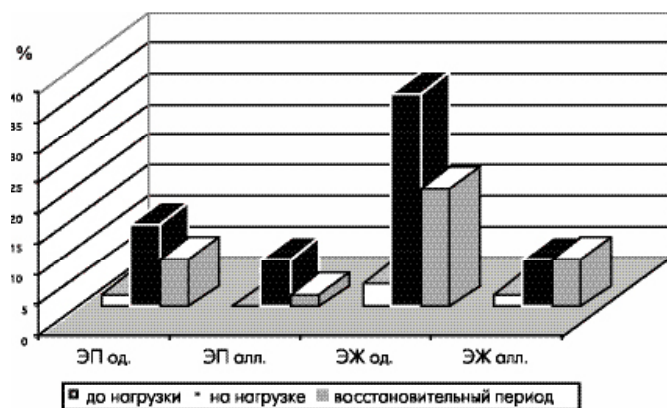


Рис. 2. Экстенсивный коэффициент экстрасистолических аритмий в процессе выполнения теста с ДФН у пациентов после операции КШ

неадекватность венозного кровотока. В это же время динамика аритмий в процессе выполнения ДФН возможно более адекватно отражает адекватность коронарного кровообращения.

Ряд таких показателей, характеризующих восстановительный период после завершения теста с ДФН как время восстановления АД ($M=3,6$ $\sigma = 1,2$ мин), время восстановления ЧСС ($M=2,6$ $\sigma = 0,7$ мин) и длительность бессимптомной ишемии на ЭКГ ($M=3,2$ $\sigma = 1,0$ мин) мало информативны. В это же время обращает внимание, что и в восстановительном периоде после ДФН количество пациентов с экстрасистолическими аритмиями больше, чем перед началом теста. При нормализации АД и ЧСС у 20% больных сохраняются одиночные желудочковые экстрасистолы и у 8% аллоритмированные.

Все показатели, характеризующие ответ организма на ДФН, имеют значительные индивидуальные отклонения от средней групповой величины. Индивидуальные результаты теста с ДФН могут быть зависимы от многих факторов. Эти факторы могут быть связаны с операцией шунтирования коронарных сосудов, с сопутствующей патологией и т.д.

Для выявления взаимосвязей показателей теста ДФН мы провели корреляционный анализ между показателями теста с ДФН и возрастом больного, наличием перенесенного до КШ инфаркта миокарда, количеством установленных во время операции шунтов, фракцией выброса левого желудочка сердца (ФВЛЖ) и наличием таких сопутствующих заболеваний, как: гипертоническая болезнь 2 — 3 степени (ГБ), сахарный диабет II типа (СД), избыточная масса тела ($ИМТ > 30$ $кг/м^2$), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДПК).

Исследование тесноты корреляционных связей показало, что возраст достоверно ($p < 0,001$) и отрицательно связан с максимально достигнутой ЧСС ($rs = -0,37$), с приростом ЧСС ($rs = -0,35$), с величиной МЕТ ($rs = -0,29$) и со временем активной нагрузки ($rs = -0,41$). Все эти показатели характеризуют общую переносимость физической нагрузки (работоспособность), которая с увеличением возраста снижается. Наличие перенесенного до коронарного шунтирования инфаркта миокарда (ПИКС) не демонстрирует достоверной взаимосвязи с результатами ТТДФН. Обращает внимание, что количество шунтов не коррелирует с величиной МЕТ, характеризующей уровень достигнутой нагрузки во время ТТДФН. В это же время количество шунтов достоверно и отрицательно связано с приростом ЧСС ($rs = -0,39$), приростом двойного произведения ($rs = -0,42$) за время выполнения нагрузки, временем нормализации ЧСС ($rs = -0,45$) и АД ($rs = -0,39$) после прекращения нагрузки. Формально можно заключить, что чем больше шунтов, тем выше толерантность сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке.

Не выявлено достоверной взаимосвязи фракции выброса левого желудочка сердца (среднее значение которой в исследованной группе составило 61,4% с индивидуальными колебаниями от 42 до 78%) с величиной МЕТ, но продемонстрирована отрицательная взаимосвязь со временем нормализации ЧСС ($rs = -0,49$) и АД ($rs = -0,37$) после прекращения нагрузки. Таким образом, фракция выброса достоверно не влияла на уровень достигнутой нагрузки, но чем меньше ФВЛЖ, тем дольше нормализуется ЧСС и АД после прекращения ТТДФН.

Корреляционный анализ между показателями теста с ДФН и наличием таких сопутствующих заболеваний, как ГБ, СД, ЯБЖДПК, позволил получить интересные результаты. Наличие у пациентов ГБ отрицательно коррелирует с величиной МЕТ ($rs = -0,43$, $p < 0,001$). С величиной показателя МЕТ выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь сахарного диабета ($rs = -0,37$) и ИМТ ($rs = -0,41$). Даже наличие у пациента язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отрицательно коррелирует с величиной МЕТ ($rs = -0,37$, $p < 0,01$). Достаточно удивительно: наличие постинфарктного кардиосклероза, исходная фракция выброса левого желудочка сердца и количество коронарных шунтов не взаимосвязаны с переносимостью физической нагрузки (работоспособностью), а возраст и сопутствующие заболевания снижают (лимитируют) уровень достигнутой нагрузки во время ТТДФН. Заметим, что исследование толерантности к физической нагрузке проводили по протоколу Ramp-20, используя только субмаксимальную нагрузку, при которой достигалось увеличение ЧСС, составляющее 75 — 80% от максимальной возрастной нормы, а в критерии прекращения теста [4] включали и такие клинические, как боли в ногах, утомление (усталость), отказ больного от дальнейшего выполнения пробы. Как мы отмечали выше, именно по этим критериям у 14% пациентов проведение теста было прекращено раньше, чем ЧСС достигла 80% от возрастной нормы.

Рассмотрев данные корреляционного анализа, можно заключить, что уровень достигнутой нагрузки во время ТТДФН (работоспособность) у больных, переведенных для долечивания после операции КШ, зависит (лимитируется) не столько от факторов, связанных с проведенной операцией, сколько от наличия сопутствующих заболеваний у пациента, подвергнутого успешному хирургическому лечению коронарной болезни. Этот факт принципиально акцентирует внимание на том, что клиничко-функциональное состояние пациента, переведенного для долечивания после операции КШ, определяет не только ИБС и проведенное оперативное вмешательство, но и сопутствующая патология, которой уделяется недостаточное внимание при планировании и проведении реабилитации данной категории больных.

Таблица 2

Исходные показатели перед выполнением теста с ДФН у двух подгрупп больных («КШ-ПИКС» и «КШ-ИБС»), подвергнутых операции КШ

Показатели	«КШ-ПИКС»		P	«КШ-ИБС»	
	М	σ		М	σ
САД	119,8	14,8	0,59	118,5	15,7
ДАД	76,6	8,6	0,37	78,1	11,5
ЧСС	83,7	12,1	0,17	86,9	17,1
Двойное произведение	100,6	20,3	0,48	103,2	24,9

Сравнительная оценка результатов ТТДФН больных подвергнутых операции КШ на фоне постинфарктного кардиосклероза («КШ-ПИКС») и на фоне ИБС без перенесенного ранее инфаркта миокарда («КШ-ИБС»).

Перед выполнением пробы с физической нагрузкой средние групповые величины регистрируемых аппаратно показателей в подгруппах «КШ-ПИКС» и «КШ-ИБС» представлены в табл. 2. Из представленных результатов очевидно, что средние групповые показатели перед началом выполнения дозированной физической нагрузки не различались у больных независимо от того, переносили они инфаркт сердца до операции КШ или нет. Тем больший интерес представляет сравнение результатов, полученных во время выполнения ТТДФН, у этих подгрупп больных.

Достоверные межгрупповые отличия выявлены только по САД max, приросту ЧСС, приросту двойного произведения. Прирост ЧСС и RPP закономерно больше у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, а показатель MET не различается в двух подгруппах. Отсутствие межгрупповых отличий, по показателям ТТДФН, полностью согласуется с отсутствием корреляционных взаимосвязей между перенесенным инфарктом сердца и этими показателями, которые описаны выше. Таким образом,

	«КШ-ПИКС»	«КШ-ИБС»
1ФК	44,4	26,9
2ФК	48,1	57,7
3ФК	7,4	15,4

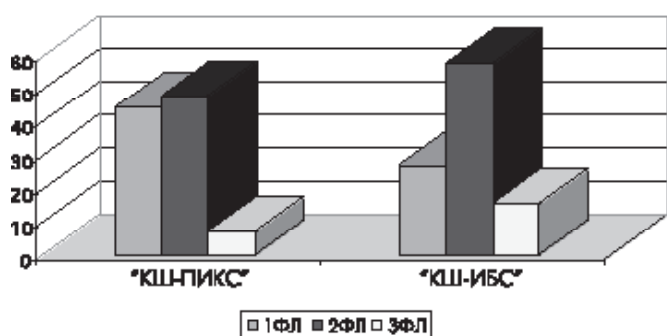


Рис. 3. Распределение по функциональным классам толерантности к физической нагрузке в двух подгруппах больных, подвергнутых операции КШ

Таблица 3

Результаты теста с ДФН у двух подгрупп больных («КШ-ПИКС» и «КШ-ИБС»), перенесших операцию КШ

Показатели	«КШ-ПИКС»		P	«КШ-ИБС»	
	М	σ		М	σ
MET	6,6	1,9	0,10	6,1	1,7
T нагрузки (мин)	5,2	2,0	0,26	4,9	1,9
САД max	150	25,8	0,04	141,7	22,4
ДАД max	84,4	9,9	0,44	83,1	11,1
ЧСС max	121,3	16,3	0,97	121,3	16,0
ДП max	182,6	43,9	0,14	172,6	38,9
Δ ЧСС	39,8	12,2	0,04	36,2	8,5
Δ ДП	84,7	30,8	0,00	71,0	25,0

в среднем работоспособность больных в двух подгруппах одинакова и подтверждает высказываемое нами ранее предположение, что тест с ДФН у этой категории больных определяет не столько толерантность сердечно-сосудистой системы, сколько всего организма к нагрузке и мало зависит от насосной функции сердца.

Из представленного на рис. 3 распределения больных по функциональным классам толерантности к ДФН видно, что в подгруппе больных с постинфарктным кардиосклерозом пациентов с III ФК толерантности к нагрузке даже меньше, чем в подгруппе «КШ-ИБС». В восстановительном периоде после прекращения ДФН достоверная разница выявлена только по времени восстановления АД и длительности ишемических изменений на ЭКГ. При этом у больных, не переносивших инфаркта, время ишемии больше, чем у больных с ПИКС.

При отсутствии ожидаемых различий показателей, полученных при выполнении ТТДФН у больных подгрупп «КШ-ПИКС» и «КШ-ИБС», важно выяснить, от чего зависят эти показатели именно у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Для этого провели корреляционный анализ между показателями ТТДФН и возрастом больного, локализацией перенесенного до КШ инфаркта миокарда, количеством установленных во время операции шунтов, фракцией выброса левого желудочка сердца (ФВЛЖ) и наличием сопутствующих заболеваний.

В группе «КШ-ПИКС» выявлена корреляция минимальной значимости ($p < 0,05$) между локализацией инфаркта и MET, нет корреляции с количеством шунтов и фракцией выброса левого желудочка сердца (ФВЛЖ). Достоверная отрицательная корреляция выявлена между MET и ГБ ($r_s = -0,45$, $p < 0,001$), СД ЯБЖДПК ($r_s = -0,43$, $p < 0,001$) и гипотиреозом ($r_s = -0,37$, $p < 0,01$). Обращает внимание, что сопутствующая патология и в частности язвенная болезнь как с локализацией язвы в желудке (ЯБЖ), так и в двенадцатиперстной кишке (ЯБДПК) положительно коррелируют с приростом двойного произведения и с RPP max. Таким образом, и в группе больных «КШ-

ПИКС» на переносимость влияют локализация перенесенного инфаркта, сопутствующая патология, а не проведенная операция и даже не насосная функция сердца.

С одной стороны, это радующие результаты, ибо говорят о высоком уровне, на котором проведены операции и послеоперационный период в кардиохирургической клинике. С другой стороны, вновь возникает вопрос об информативности теста с ДФН у больных после операции КШ, перед началом реабилитации в периоде долечивания.

Заключение

Оценивая результаты, полученные при выполнении тредмил-теста с постоянно возрастающей физической нагрузкой у больных, переведенных для долечивания после операции КШ, нужно выделить ряд важных особенностей.

Распределение по работоспособности показывает, что 12% обследованных пациентов имеют низкую работоспособность (III ФК), 35% пациентов после операции КШ демонстрируют высокую работоспособность (I ФК), и у половины из всех больных (53%) определяется работоспособность среднего уровня (II ФК).

При выполнении теста с ДФН выявлено значительное увеличение количества пациентов как с предсердными, так и с желудочковыми экстрасистолическими аритмиями. При этом увеличение ЭЖ одиночных в 9 раз, ЭЖ аллоритмированных — в 4 раза, ЭП одиночных — в 7 раз и у 8% пациентов появление ЭП аллоритмированных, которых не регистрировали перед тестом с ДФН.

У пациентов, подвергнутых шунтированию коронарных сосудов, стенокардия не была причиной прекращения ДФН ни в одном случае. Пользуясь общепринятыми критериями, проба была расценена как положительная только по бессимптомным ишемическим изменениям ЭКГ у 8% обследованных. У остальных проба была оценена либо как отрицательная, либо прекращенная по критериям, не характеризующим коронарную недостаточность. Таким образом, ТТДФН с субмаксимальной нагрузкой адекватно оценивает работоспособность пациентов, но не дает информации о полноценности восстановления коронарного кровотока.

Достаточно удивительно: наличие постинфарктного кардиосклероза, исходная фракция выброса левого желудочка сердца и количество коронарных шунтов не взаимосвязаны с переносимостью физической нагрузки (работоспособностью), а возраст и сопутствующие заболевания снижают (лимитируют) уровень достигнутой нагрузки во время ТТДФН.

У больных с постинфарктным кардиосклерозом «КШ-ПИКС» на толерантность к нагрузке влияет возраст, локализация перенесенного инфаркта, сопутствующая патология, а не проведенная операция и даже не насосная функция сердца.

Это говорит только о том, что работоспособность больных, переведенных для долечивания после операции КШ, определяет общее клинико-функциональное состояние всего организма, который находится в фазе реадaptации после самого агрессивного вмешательства, со всеми болезнями, сопутствующими ИБС. Клинико-функциональное состояние организма может определять не только, а иногда и не столько ИБС и проведенное оперативное вмешательство, но и сопутствующая патология, которой уделяется недостаточное внимание при планировании и проведении реабилитации данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алекян Б.Г.* Анатомия коронарных артерий. Селективная коронарография, шунтография, левая вен-трикулография // Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца / Под ред. Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекяна, А. Коломбо, Ю.И. Бузиашвили. М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2002. С. 22 — 38. (ФД)

2. *Антюфьев В.Ф.* Особенности восстановительного лечения пациентов после реваскуляризации миокарда. / В.Ф. Антюфьев, В.Б. Аретинский // — Екатеринбург: Изд-во ГОУ ВПО «УГГГА», 2004. — 171 с.

3. *Аретинский В.Б.* Квадриединый подход к медицинской реабилитации больных после прямой реваскуляризации миокарда. / В.Б. Аретинский, В.Ф. Антюфьев // Высокие медицинские технологии XXI века. Материалы 4 международной конференции. Испания, Бенидорм, 2005. С — 41.

4. *Аронов Д.М.* Функциональные пробы в кардиологии. / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 296 с.

5. *Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Капутин М.Ю.* Эпидемиология и патофизиология ишемической болезни сердца // Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца / Под ред. Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекяна, А. Коломбо, Ю.И. Бузиашвили. М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2002. С. 17 — 21. (ФД)

6. *Болотников А.Г., Валеева Р.М.* Возможности комбинированного теста — холтеровское мониторирование и велоэргометрия для диагностики ИБС // Вестник аритмологии. 2002. № 27. С. 17 — 18. (ФД)

7. *Голухова Е.З.* Электрокардиографические пробы с дозированной нагрузкой // Функциональная диагностика в кардиологии / Под ред. Л.А. Бокерия, Е.З. Гоуховой, А.В. Иваницкого. В 2-х т. Т. 1. М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. С. 144 — 154. (ФД)

8. *Грибанова Т.Н.* Оценка эффективности кардиохирургических целевых программ. / Т.Н. Грибанова, В.Ф. Кочмашев, Э.М. Идов, А.В. Штоль, О.А. Пинотковская // — Екатеринбург: ГОУЗ МИАЦ, 2003. — 38 с.

9. *Замотаев Ю.Н.* Очерки медицинской реабилитации больных, перенесших аорто-коронарное шунтирование /Ю.Н. Замотаев, Ю.А. Кремнев, С.Я. Подшибякин и др. — М., 2000. — 191 с.

10. *Зотов Д.Д., Гротова А.В.* Современные методы функциональной диагностики в кардиологии / Под ред. Ю.Р. Ковалева. СПб.: Фолиант, 2002. — 118 с. (ФД)

11. *Клюжев В.М.* Система лечения и реабилитации больных ишемической болезнью сердца в многопрофильном лечебном учреждении: Автореф. дис. д-ра мед. наук. — М., 1999. — 48 с.

12. Коронарное шунтирование (рекомендации Американской Ассоциации сердца и Американского кардиологического колледжа)/Ред. русского текста Ганюков В.И., Юрченко Ю.Б. — Красноярск: ИПК «Платина», 2000. — 200 с.

13. *Коряков А.И.* Прогностическая оценка неблагоприятного коронарного атеросклероза /А.И. Коряков // Клиническая медицина — 2005. — № 12. — С. 25 — 27.

14. *Маликов В.Е. и др.* Руководство по реабилитации больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования. — М.: Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1999. — 106 с.

15. *Марцевич С.Ю.* Преходящая ишемия миокарда при хронической ишемической болезни сердца: способы выявления и стратегия лечения / С.Ю. Марцевич, И.Е. Колтунов, Н.П. Кутишенко // Терапевтический архив. — 2003. — № 1. — С. 69 — 71. (ФД)

16. Нагрузочные и функциональные пробы в кардиологии: практическое руководство / Ю.А. Бузишвили, Н.М. Бурдули, Э.У. Асымбекова и др. — М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. — 56 с. (ФД)

17. *Нифантова Р.В.* Социально-экономическая оценка преждевременной смертности населения. Екатеринбург: ИЭ УрО РАН, 2005. — 32 с. (стат)

18. О состоянии здоровья населения Свердловской области в 2004 году: (Министерство здравоохранения Свердловской области)/ Под общей редакцией С.И. Спектора.— Екатеринбург, 2005. — 217 с.

19. *Разумов А.Н.* Служба восстановительной медицины и ее роль в охране здоровья населения. / А.Н. Разумов, И.П. Бобровицкий, А.В. Шакула // Вестник восстановительной медицины. — 2003. — № 4. — С. 3 — 5.

20. (*Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H.*) Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.

21. *Gibbons L.W., Mitchell T.L., Wei M. et al.* Maximal exercise test as a predictor of risk for mortality from coronary heart disease in asymptomatic men // The American Journal of Cardiology. 2000. V. 86. P. 53 — 58.

V.B. Aretinsky

THE CHARACTERS OF TOLERANCE TO EXERCISE STRESS IN PATIENTS WHO UNDERGONE THE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING AND DISCHARGED FOR FURTHER TREATMENT

In purpose for individualizing of medical rehabilitation investigation and systematizing the characters of clinical and functional status of cardio-vascular system in patients who undergone coronary artery bypass grafting (CS).

The aim of the work was investigating of the tolerance to dosed physical load in patients putted on coronary artery bypass grafting (CS) operation at the bas line of the medical rehabilitation in purpose for determine the individualized regiment of treatment.

There were 453 males (mean age 54,8 ($\sigma=7,2$), 1 — 3 weeks after CS) forwarded from cardio surgery Clinic enrolled to the study. Among enrolled there were 252 persons (mean age 54,3 ($\sigma=7,8$), who had myocardial infarction (MI) in a background, and 201 (mean age 53,9 ($\sigma=7,3$)), who didn't.

Examination of tolerance to physical load was done under the Ramp-20 protocol and using The «Quest» — Treadmill Exercise Stress System, USA (treadmill test — constant increasing load to reach the 80% of heart rate fitted with age norm).

Statistical calculations were done using The Statistical Package for the Social Science — SPSS v.12 and 13.

The results of the test: by the ability to work all patients were divided in to groups: 12% — of patients after CS have low (III Functional class, FC), 35% — high (I FC) and one half — 53% have medium (II FC) ability to work. The treadmill test, as described above, allow us to estimate adequately the ability to work (efficiency), but doesn't give any information about the value of the coronary blood flow. The correlation analysis showed that there is no relationship between post-MI cardiosclerosis, initial left ventricular ejection fraction, number of coronary artery shunts and tolerance to physical load (ability to work or efficiency). Age, concomitant diseases are establishing limits for the load during treadmill test. In patients with post-MI cardiosclerosis the tolerance to load is influenced by age, MI localization, concomitant diseases, but not by coronary artery bypass grafting and heart pumping ability.

В.Б. Аретинский

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕВЕДЕННЫХ ДЛЯ ДОЛЕЧИВАНИЯ, ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРОНАРНЫХ СОСУДОВ

Областная специализированная больница восстановительного лечения «Озеро Чусовское», г. Екатеринбург

Хирургическая реваскуляризация миокарда при ишемической болезни сердца (ИБС) — огромное достижение современной медицины — быстро завоевала признание и распространилась по всему миру. Единство мышления терапевта-кардиолога и кардиохирурга, определение единой тактики лечения больных после операции — необходимое условие для эффективного восстановления здоровья пациента. Интенсивный показатель потребности в операциях коронарного шунтирования (КШ) в Свердловской области составляет 390 — 400 на 1 миллион взрослого населения в год, а количество больных, с показаниями к хирургическому лечению ИБС, составляет 1400 пациентов в год [9, 11, 18, 19, 22]. В нашей области постоянно увеличивается объема и доступность медицинских услуг кардиохирургической помощи населению. Увеличивается количество коронарографических исследований, число различных операций на коронарных сосудах [5, 11, 18, 22]. Прямое восстановление кровотока по коронарному руслу осуществляется с помощью шунтов, операции КШ. Второй путь хирургического лечения ИБС — это восстановление кровотока в сосудах методом их расширения и устранения суженных участков: чреспросветная транслюминальная коронарная ангиопластика с эндоваскулярным протезированием (ЭВП). Увеличение объема кардиохирургических вмешательств сопровождается повышением их эффективности и качества [1, 3, 8, 9, 11]. В это же время хирургическое лечение ишемической болезни сердца (ИБС) не устраняет основных причин этого заболевания. Операция шунтирования коронарных сосудов не устраняет сопутствующие болезни, а иногда ведет к их обострению. Основные факторы риска осложнений и дальнейшего прогрессирования болезни не уменьшают своей значимости и после оперативного вмешательства. Поэтому реваскуляризацию миокарда нужно рассматривать только как один из этапов в комплексном лечении ИБС [5, 12, 14, 16, 20]. Эффективность любых методов реваскуляризации миокарда в итоге определяется не только степенью восстановления коронарного кровотока, но и успехом вторичной профилактики,

лечением сопутствующих заболеваний, борьбой с модифицируемыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, улучшением качества жизни, темпом возврата к полноценной трудовой деятельности, частотой осложнений и продолжительностью жизни [2, 5, 10, 12, 15, 20]. Неверно проводимое восстановительное лечение этой категории пациентов на этапе долечивания может ухудшить ближайшие и отдаленные результаты операции и нанести ущерб здоровью пациента. Реабилитация на специализированном стационарном этапе имеет громадное как медицинское, так и социальное значение. «Долечивание» — термин крайне неудачный и неизбежно исчезнет из медицинской терминологии, выполнив и свою положительную роль. В приказе Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 апреля 2005 г. № 273 «О долечивании (реабилитации) больных в условиях санатория» подчеркивается необходимость дальнейшего совершенствования организации долечивания (реабилитации) больных непосредственно после стационарного лечения.

Наша больница, Областная специализированная больница восстановительного лечения «Озеро Чусовское», ведет исследования по научному обоснованию и разработке системы специализированного долечивания больных, перенесших операцию КШ и ЭВП, в условиях больницы восстановительного лечения для повышения эффективности и качества реабилитации данной категории больных. Совершенствование практики раннего специализированного долечивания больных после кардиохирургических вмешательств сохраняет основной принцип непрерывного, преемственного процесса комплексного лечения. Для осуществления этого этапа активного восстановительного лечения больные «переводятся» непосредственно из хирургической клиники через 1 — 3 недели после операции КШ и ЭВП. Главные ожидаемые результаты этого направления — закрепление успехов предыдущего этапа лечения, предотвращение осложнений и повторных катастроф, ранняя физическая реадaptация, отработка долгосрочной комплексной программы

амбулаторной реабилитации, наблюдения и диагностического «мониторинга» больных для улучшения качества жизни, максимального снижения инвалидизации больных и возвращения к трудовой деятельности [2, 5, 7, 11, 17, 21].

Определение реабилитационной программы восстановительного лечения должно быть обосновано клинико-функциональным состоянием больного, переведенного на этап «долечивания» [5, 12, 13, 17, 21]. Современная медицинская литература не содержит систематизированных сведений о клинико-функциональном состоянии больных, подвергнутых ЭВП, при поступлении на этап специализированного восстановительного лечения — этап долечивания. Систематизация особенностей клинико-функционального состояния больных, подвергнутых операции КШ и ЭВП, перед началом долечивания, определяющих специфичность их восстановительного лечения, — актуальная и своевременная задача, решение которой способствует разработке и созданию обоснованного уровня медико-экономического стандарта для долечивания этой категории больных.

Целью данной работы было изучение сопутствующих заболеваний и дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ишемической болезнью сердца, подвергнутых операции КШ и ЭВП коронарных артерий, при переводе на специализированный этап реабилитации — долечивание.

Материал и методы

Характеристика больных. Контингент обследованных пациентов состоял из 589 мужчин, подвергнутых реваскуляризации миокарда. В обследованную группу включены только работающие пациенты. Основную группу больных после операции шунтирования венечных сосудов сердца («КШ — «основная») составили 453 мужчины среднего возраста — 54,8 ($\sigma = 7,2$) года. Шунтирование венечных сосудов сердца проводилось в плановом порядке у больных с хронической ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией. Дооперационная ситуация у больных, подвергнутых операции КШ, отличалась тем, что одни пациенты ранее перенесли инфаркт миокарда, другие его не перенесли. Соответственно этому были сформированы две группы. Первая группа — пациенты с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом, обозначенная — «КШ-ПИКС». Вторую группу составили пациенты с ИБС и стабильной стенокардией, не переносившие ранее инфаркта сердца — «КШ-ИБС». В группе «КШ-ПИКС» было 252 человека среднего возраста — 54,3 ($\sigma = 7,8$) года. В группе «КШ-ИБС» был 201 мужчина среднего возраста — 53,9 ($\sigma = 7,3$) года.

Основную группу пациентов после эндоваскулярного протезирования составили 136 мужчин сред-

него возраста — 53,6 ($\sigma = 6,9$) года. Соответственно основным типовым ситуациям, в которых проводилось стентирование коронарных артерий, были сформированы три группы больных. Первая группа — пациенты, которым проводилось эндопротезирование коронарных артерий на фоне острого инфаркта миокарда, условно обозначенная — «ЭВП-ОИ». Вторую группу, обозначенную как «ЭВП-ПИКС», составили больные, которым стентирование проводилось в плановом порядке, и они ранее перенесли документальный трансмуральный инфаркт сердца. Третья группа состояла из больных с ИБС, у которых как анамнестических, так и документальных данных за переносимый ранее инфаркт миокарда получено не было. Эта группа обозначена «ЭВП-ИБС». Первую группу составили 88 пациентов, вторую группу — 28 и третью — 20 больных. Средний возраст в анализируемых группах сравним: в 1 группе — 52,9 года ($\sigma = 6,9$), во 2 — 54,4 года ($\sigma = 7,2$), в 3 — 53,3 года ($\sigma = 6,6$).

Критерии исключения. Женщины после реваскуляризации миокарда. Неработающие пациенты. Наличие стенокардии, приравняемое к IV функциональному классу. Наличие клапанной болезни сердца с хирургической коррекцией или без нее. Наличие аневризмы аорты, аневризмы левого желудочка сердца. Наличие постоянной формы мерцательной аритмии, наличие пароксизмальной формы тахикардии и мерцательной аритмии с частотой приступов более 2 раз в месяц. Наличие атриовентрикулярной блокады II — III степени. Хронические обструктивные болезни легких, декомпенсация и тяжелое течение сахарного диабета.

Лабораторные методы. Основные показатели общего анализа крови измерялись на анализаторах COBAS MICROS и ABX MICROS 60 фирмы ABX, Франция. Скорость оседания эритроцитов определяли унифицированным микрометром Панченкова. Дифференцированный подсчет лейкоцитарной формулы осуществляли унифицированным методом морфологического исследования форменных элементов. Лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови, обработанных красителем азур-эозин по Романовскому, произведенного НПФ «Абрис+», Россия. Показатели липидного спектра крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе A25 фирмы BioSistemas, Испания. Использовали реактивы той же фирмы. Для разделения фракции ХС ЛПВП использовали преципитат фирмы Sortau, Польша. Основные биохимические показатели определялись спектрофотометрически автоматическим биохимическим анализатором А-25 (Испания) реактивами фирмы BioSystems (Испания). Трансаминазы (АСТ и АЛТ) определяли кинетическим методом, рекомендованным IFCC. Ферментативными методами определяли глюкозу (глюкозооксидаза/пероксидазная реакция), моче-

вину (уреаза/глутаматдегидрогеназная реакция), холестерин (холестеролоксидаза/пероксидазная реакция) и триглицериды (глицеролфосфатоксидаза/пероксидазная реакция). Билирубин измерялся в ходе реакции с диазо-сульфаниловой кислотой. Креатинин определялся кинетически — реакция с пикратом в щелочной среде. Калий измеряли нефелометрическим методом без депротеинизации реактивами фирмы VITAL DIAGNOSTICS (Санкт-Петербург, Россия).

Обработка статистической информации проводилась с использованием лицензионных пакетов Statistical Package for the Social Science — SPSS 12, 13. Выборочные статистики представлены в виде среднего значения признака, его среднего квадратичного отклонения и ошибки средней. Сравнение независимых групп по количеству признаков осуществлялось с использованием критерия t Стьюдента. В случаях распределения, отличавшегося от нормального, использовали критерий Манна-Уитни и непараметрический дисперсионный анализ. При сравнении независимых групп по бинарному признаку производился анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Анализ парных корреляционных связей для переменных с интервальной и номинальной шкалой осуществляли с помощью корреляции Пирсона. В случае если хотя бы одна из двух переменных имеет порядковую шкалу либо не является нормально распределенной, осуществляли ранговую корреляцию по Спирману или Кендалу. Наибольшая часть переменных не имела нормального распределения.

Результаты и обсуждение

Факторы повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений у больных, подвергнутых операции КШ. У пациентов, подвергнутых операции шунтирования коронарных сосудов, присутствовали факторы повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений ишемической болезни сердца. Резуль-

таты, сравнения частоты распространения основных факторов повышенного риска ССЗ представлены в табл. 1.

Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощена в обеих подгруппах у половины пациентов. Мы отдаем себе отчет, что в основе оценки наследственности лежит вербальная характеристика здоровья близких родственников, данная самим пациентом. Высококалорийное питание отмечают 40% больных в группе «КШ-ПИКС» и 76% пациентов в группе «КШ-ИБС». Во-первых, высококалорийное питание, отмечающееся так часто у пациентов среднего возраста (54 года), уже настораживает. Во-вторых, явно обращает внимание, что в группе больных, перенесших до операции инфаркт сердца, присутствие этого фактора встречается почти в два раза реже. Оценка калорийности питания достаточно субъективна, но определение ожирения по критерию индекса массы тела объективный факт. Избыточная масса тела (ИМТ > 30 кг/м²) у обследованных больных определялась часто. В группе «КШ-ПИКС» ожирением страдали 17% человек, а в группе «КШ-ИБС» — 42%. Межгрупповые различия демонстрируют ту же закономерность, что и при оценке питания — у больных, уже перенесших такое осложнение ИБС, как инфаркт миокарда, ожирение встречается реже. Гиподинамия — один из факторов, способствующих набору избыточной массы тела. Борьбу с гиподинамией более результативно осуществляют пациенты в группе «КШ-ПИКС», в которой только 18% больных не применяют физические нагрузки различных видов, от оздоровительной ходьбы до регулярного использования тренажеров. В это же время в группе «КШ-ИБС» только 40% мужчин пытается бороться с гиподинамией. Курение. Две трети больных до операции КШ курили. Убедительного влияния на пристрастие к курению даже перенесенный инфаркт в анализируемой группе больных не оказал.

Влияние сахарного диабета и артериальной гипертонии на риск как возникновения ССЗ, так и на риск осложнений этих болезней неоспоримо. У обследованных нами больных артериальная гипертония не сопутствует ИБС только у одной трети больных. Артериальная гипертония встречалась в группе «КШ-ПИКС» у 75%, а в группе «КШ-ИБС» у 60% обследованных больных. Сахарный диабет второго типа встречался в группе «КШ-ИБС» в 9%, а в группе «КШ-ПИКС» в 6% случаев.

Дислипидемия, диспропорция основных фракций холестерина в плазме крови как фактор развития атеросклероза, атеротромбоза сосудов бесспорны. Больным с ИБС перед реваскуляризацией миокарда продолжается или назначается лечение статинами не только для достижения гиполипидемического эффекта, но и в расчете на реализацию их системных плеотропных эффектов. Все поступающие к

Таблица 1

Частота дополнительных факторов повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений в исследуемых группах

Параметры	«КШ-ПИКС» N=252		«КШ-ИБС» N=201	
	количество пациентов	%	количество пациентов	%
Наследственность	141	56,0	97	48,2
Высококалорийное питание	101	40,0	153	76,1
Курение	156	61,9	149	74,1
Гиподинамия	45	17,9	124	61,7
Артериальная гипертония	189	75,0	119	59,2
Сахарный диабет	16	6,3	17	8,4
ИМТ > 30 кг/м ²	43	17,1	85	42,3

Таблица 2

Показатели липидного спектра в исследуемых группах до начала восстановительного лечения

Параметры	«КШ-ПИКС»		«КШ-ИБС»		«КШ-общая»	
	М	σ	М	σ	М	σ
ОХ	4,96	1,0	5,0	1,1	5,0	1,0
Х/с ЛПВП	0,9	0,2	0,9	0,2	0,8	0,2
Х/с ЛПНП	3,3	0,99	3,4	0,98	3,3	1,1
ТГ	1,7	0,8	1,8	1,0	1,7	0,9
И/А	4,9	1,9	5,1	2,2	4,9	2,0

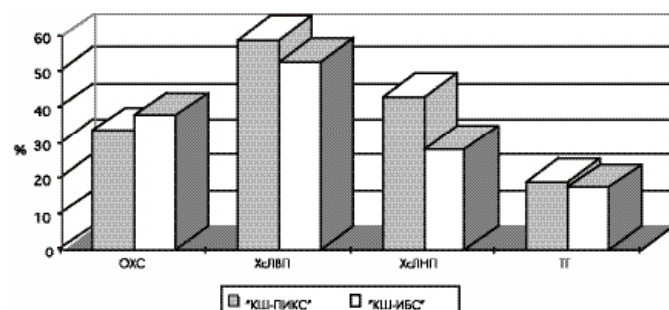


Рис. 1. Удельный вес больных, подвергнутых операции КШ, с отклонениями от нормы в показателях липидного спектра

нам в клинику больные после операции КШ получают различные статины. Во всей анализируемой группе больных «КШ» нет пациентов, не принимавших статины на момент обследования, а именно: зокор, лепримар, симгал, вазелип, лескол. Тем более важна оценка эффективности антилипидной терапии перед началом восстановительного лечения. Основные показатели липидного спектра у обследованных групп приведены в табл. 2.

Приведенные результаты показывают, что как во всей группе больных, так и в подгруппах «КШ-ПИКС» и «КШ-ИБС» среднегрупповые величины уровня общего холестерина целевые. В это же время в общей группе индивидуально максимальная величина ОХ достигала 8,9 ммоль/л, в группе «КШ-ПИКС» 8,9 ммоль/л, в группе «КШ-ИБС» 6,01 ммоль/л. Количество больных с отклонениями показателей липидограммы от нормативных величин (в процентах) иллюстрирует рис. 1.

Уровень ОХ выше 5,2 ммоль/л регистрировался у 34% пациентов группы «КШ-ПИКС» и у 38%

больных из группы «КШ-ИБС». Таким образом, с учетом количества ОХ, более одной трети больных нуждаются в коррекции дозировок антилипидных средств. Как во всей группе больных, так и в подгруппах «КШ-ПИКС» и «КШ-ИБС», среднегрупповые величины уровня холестерина ЛВП нормальные, но индивидуальные колебания значительные. У больных группы «КШ-ПИКС» эта величина равнялась 0,42 ммоль/л, а в группе «КШ-ИБС» — 0,44 ммоль/л. В группе «КШ-общая» низкий уровень ХсЛВП (ниже 0,9 ммоль/л) выявляли у 57% больных, в группе «КШ-ПИКС» — у 59%, в группе «КШ-ИБС» — у 52% обследованных. Таким образом, перед восстановительным лечением уровень «хороших» липопротеидов был ниже нормы более чем у половины больных, что подтверждает неадекватную коррекцию дислипидемии. Аналогичная картина наблюдается при рассмотрении уровней холестерина ЛНП. Как во всей группе больных, так и в подгруппах среднегрупповые величины уровня ХсЛНП в пределах нормативной величины. Но индивидуальная максимальная величина достигала в группе «КШ-ПИКС» 6,3 ммоль/л, в группе «КШ-ИБС» — 6,9 ммоль/л. Уровень ХсЛНП выше 3,4 ммоль/л регистрировался у 43% пациентов группы «КШ-ПИКС» и у 28,5% группы «КШ-ИБС».

Уровень триглицеридов в плазме крови по среднегрупповым величинам характеризуется как нормальный (табл. 2), но индивидуальные колебания значительны. Уровень ТГ выше 2,3 ммоль/л в общей группе выявлялся у 18% больных, в группе «КШ-ПИКС» у 19%, в группе «КШ-ИБС» у 18% обследованных. Индивидуально максимальные величины ТГ достигали в группе 9,65 ммоль/л. Таким образом, результаты обследования показали, что у значительного количества больных, поступающих для проведения восстановительного лечения, целевые уровни показателей липидного спектра не достигнуты, т.е. сохраняются факторы повышенного риска развития осложнений ИБС и ретромбоза шунтов в частности. Исходя из полученных результатов, для этих пациентов требуется либо изменение дозы принимаемых лекарств, либо замена базового антилипидного препарата.

Таблица 3

Частота дополнительных факторов повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений в исследуемых группах

Параметры	«ЭВП-ОИ» N=88		«ЭВП-ПИКС» N=28		«ЭВП-ИБС» N=20	
	количество пациентов	%	количество пациентов	%	количество пациентов	%
Наследственность	44	50	12	43	6	30
Высококалорийное питание	70	80	10	36	12	60
Курение	62	70	20	71	8	40
Гиподинамия	52	59	2	7	18	90
Артериальная гипертензия	70	80	20	71	16	80
Сахарный диабет	9	10	2	7	2	10
ИМТ > 30 кг/м ²	35	40	5	18	8	40

Показатели липидного спектра в исследуемых группах до начала восстановительного лечения

Параметры	«ЭВП-ОИ» N=88		«ЭВП-ПИКС» N=28		«ЭВП-ИБС» N=20	
	М	σ	М	σ	М	σ
ОХС	5,1	0,8	4,7	1,3	5,3	1,0
Х/с ЛПВП	0,9	0,3	1,0	0,2	1,0	0,2
Х/с ЛПНП	3,3	0,9	3,1	1,3	3,6	0,9
ТГ	1,8	0,7	1,2	0,4	1,5	1,0
Индекс атерогенности	4,9	1,7	3,9	1,6	4,4	1,5

Параметры	«ЭВП-ОИ»	«ЭВП-ПИКС»	«ЭВП-ИБС»
ОХ	43,2	35,7	50,0
Х/с ЛПВП	61,4	21,4	40,0
Х/с ЛПНП	45,4	50,0	40,0
ТГ	25,0	0	20,0

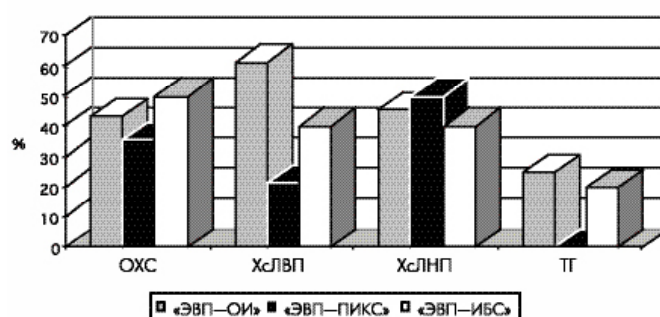


Рис. 2. Удельный вес больных с отклонениями от нормы в показателях липидного спектра

ентов группы «ЭВП-ИБС» и наименьший у больных группы «ЭВП-ПИКС», т.е. у больных, переболевших инфарктом до ЭВП. Более того, даже среднегрупповой уровень ОХ у пациентов группы «ЭВП-ИБС» составил 5,3 ммоль/л, с максимальными индивидуальными значениями до 6,9 ммоль/л, что даже по средним величинам в группе классифицируется как «повышенный», а максимальные отклонения — как высокий уровень. Разница в эффективности лечения статинами в основном обусловлена тем, что пациенты, переносившие инфаркт до ЭВП, применяют статины более продолжительное время и более аккуратно, т.е. постоянно и адекватно. Такая же закономерность межгрупповых различий прослеживается по уровням основных фракций холестерина и триглицеридам. Количество больных с отклонениями показателей липидограммы от нормативных величин (в процентах) иллюстрирует рис. 2.

Из рисунка следует, что по всем показателям липидного спектра значительное количество пациентов всех трех подгрупп имеют отклонения от целевых уровней. По уровню ОХС наибольшее превышение (у 50% больных) в группе «ЭВП-ИБС». По уровню Х/с ЛПВП наибольшие отклонения (у 61% больных) в группе «ЭВП-ОИ». По уровню Х/с ЛПНП наибольшее превышение (у 50% пациентов) в группе «ЭВП-ПИКС» триглицериды не превышали

Факторы повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений у больных, подвергнутых эндоваскулярному протезированию коронарных артерий. У пациентов, подвергнутых ЭВП коронарных артерий, во всех трех группах присутствовали факторы повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений ишемической болезни сердца, распределение которых в группах представлено в табл. 3.

Наследственность в группе «ЭВП-ОИ» была отягощена у 50%, в группе «ЭВП-ПИКС» — у 40%, в группе «ЭВП-ИБС» — у 30%. Высококалорийное питание как фактор высокого риска присутствовал во всех группах. Обращает внимание, что во второй группе «ЭВП-ПИКС» высококалорийное питание отмечают только 36% пациентов, в то время как у больных первой и третьей групп этот фактор присутствует у 80 и 60% больных. Закономерность печальна — только перенеся инфаркт миокарда, больной серьезно подходит к борьбе с таким модифицируемым фактором риска, как высококалорийное питание. Избыточная масса тела в первой группе документирована у 40%, во второй группе — у 18%, в третьей группе — у 40% больных. Подчеркнем, что у больных, не болевших инфарктом до проведения ЭВП, избыточная масса тела регистрируется у 4 из 10. В это же время у пациентов, которые «пришли к ЭВП» с перенесенным ранее инфарктом миокарда, ожирение наблюдалось только в 18%. Избыточная масса тела может быть ассоциирована со степенью физической активности. Гиподинамия чаще всего, в 90%, отмечается пациентами из группы «ЭВП- ИБС», в группе «ЭВП-ОИ» — у 60%, а в группе «ЭВП-ПИКС» — только у 7% пациентов. У пациентов анализируемых групп и перенесенный инфаркт не повлиял на пристрастие к курению, 70% больных курит более 10 сигарет в день. Удивительно, что модификацией модифицируемых факторов риска больные занимаются успешно после того, как переболели инфарктом сердца. В первичной профилактике ИБС влияние активного участия самого больного в нашем случае сомнительно. Хотя 90% обследуемых пациентов — работники умственного труда, а из них 90% — руководители маленьких или больших коллективов, и даже предположить, что они не знают о роли модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска, было бы не корректно. Верифицированная гипертоническая болезнь часто, у 70 — 80% больных, сопутствовала ишемической болезни сердца, а сахарный диабет второго типа — у 7 — 10%.

Состояние липидного спектра у больных, подвергнутых ЭВП венечных сосудов, представлено в табл. 4.

Пациенты после ЭВП переводились в клинику для восстановительного лечения, принимая: зокор, лепримар, симгал, вазелип, лескол. Наибольший средний групповой уровень ОХС определялся у паци-

целевые нормативные значения у пациентов группы «ЭВП-ПИКС».

В итоге сравнения таких факторов повышенного риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений ИБС, как высококалорийное питание, ожирение, гиподинамия, дислипидемия, прослеживается одна закономерность. Из всех больных ИБС, подвергшихся как операции шунтирования коронарных сосудов, так и эндоваскулярному протезированию, поступающих на специализированный стационарный этап реабилитации, этап «долечивания», сравниваемые факторы риска модифицированы наилучшим образом у тех пациентов, которые до агрессивного лечения ИБС перенесли инфаркт миокарда. Именно у этой категории больных отмечаются эффективность осознанных режимных мероприятий и адекватность антилипидной терапии.

Частота тех сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать влияние на эффективность восстановительного лечения и формирование реабилитационных программ у больных после прямой и непрямой реваскуляризации миокарда. Мы сравнивали группы больных по встречаемости только документированных, а не вербализированных заболеваний. В сравнительный анализ, соответственно, мы включили следующие болезни: перенесенные расстройства мозгового кровообращения (ПРМК), артериальную гипертензию (АГ), артериальную гипотонию (АГипо), сахарный диабет (СД), дисфункцию щитовидной железы (ДЩЖ), остеохондроз позвоночника (ОХП), язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК), гастродуоденит (ГД), нервно-психические расстройства в виде депрессий, тревожных состояний, расстройств адаптации (НПР). В табл. 5 приведены данные о частоте указанных сопутствующих болезней у пациентов, подвергшихся операции КШ и ЭВП, поступающих на специализированный стационарный этап реабилитации — этап «долечивания».

Таблица 5

Частота сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать влияние на эффективность восстановительного лечения

Параметры	«КШ» N= 453		«ЭВП» N= 136	
	количество пациентов	%	количество пациентов	%
АГ	306	67,5	106	77,9
А гипо	58	13,0	-	-
СД	33	7,3	13	9,6
ПРМК	22	5,0	2	1,5
ДЩЖ	6	1,3	-	-
ОХП	299	66,0	54	39,7
НПР	280	61,8	30	22,1
ЯБЖДК	90	19,9	26	19,1
ГД	158	34,9	32	23,5

Обращает внимание, что у 13% пациентов после КШ регистрируется гипотония, в то время как у пациентов после ЭВП гипотония не выявлялась. У больных после КШ в 2,8 раза чаще выявляются нервно-психические расстройства и в 3,3 раза ПРМК.

Традиционно достаточно внимания уделяется таким болезням, как последствия перенесенного расстройства мозгового кровообращения, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гипотиреоз и гипертиреоз, заболевания опорно-двигательного аппарата, нервно-психические расстройства (НПР) в виде депрессий, тревожных состояний, расстройств адаптации. Современная литература не содержит систематизированных сведений о таких болезнях гастродуоденальной зоны, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК) и эрозивный гастродуоденит (ГД), у больных, подвергнутых операции КШ и ЭВП. Соответственно нет систематизированных данных о влиянии болезней желудка и двенадцатиперстной кишки на клинично-функциональное состояние этих пациентов. Отсутствуют работы о влиянии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки на проведение реабилитации этой категории больных. Достаточно очевидно, что все основные группы лекарственных средств, применяемые у больных ИБС, проявляют свои эффекты независимо от состояния желудочно-кишечного тракта. Часто ожидаемые от лекарств положительные эффекты могут отсутствовать, а извращенные эффекты и побочные действия могут проявляться [4, 6]. Особенно важно, что все пациенты, подвергнутые КШ и ЭВП, нуждаются в приеме антиагрегантов или непрямых антикоагулянтов. Соответственно эти больные при наличии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки имеют повышенный риск обострения или возникновения язвенно-эрозивных процессов и развития желудочно-кишечных кровотечений. Обращает внимание, что у больных, поступивших для долечивания как после операции КШ, так и после ЭВП, в 20% документируется ЯБЖДК. У 35% пациентов после КШ и у 23,5% после ЭВП документируется эрозивный гастродуоденит. В нашем случае верификация патологии пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки достаточно корректна, так как большинство пациентов перед операцией КШ и ЭВ или в восстановительном периоде были подвергнуты эзофагогастродуоденоскопическому обследованию по стандартному протоколу.

Наиболее показательно представляется встречаемость ЯБЖДК и ГД у пациентов, подвергнутых ЭВП, так как протезирование проводилось в трех ситуациях: на фоне острого инфаркта миокарда («ЭВП-ОИ»), на фоне постинфарктного кардиосклероза («ЭВП-ПИКС») и у пациентов со стабильной стенокардией («ЭВП-ИБС»). Во всех трех группах есть больные, у которых верифицирована ЯБЖДК. На-

иболее часто эта болезнь встречалась у больных второй группы — «ЭВП-ПИКС» — 36% обследованных. В первой группе («ЭВП-ОИ») эта болезнь документирована у 16% больных, а в третьей группе инструментально верифицирована эта патология была у 10% больных. Можно предположить минимум три причины, по которым наибольшее количество (36%) язвенной болезни зарегистрировано у пациентов, перенесших до эндоваскулярного протезирования инфаркт сердца. Сам перенесенный инфаркт — одна из причин развития язвенной болезни — это раз. «Ишемическая болезнь органов желудочно-кишечного тракта», не имеющая на сей день специфических и валидных методов диагностики (доступных экономически и технически), — это два. Регулярный, не всегда контролируемый, прием медикаментов, включая антиагреганты ацетилсалицилового ряда, — это три. Именно эти пациенты более осознанно соглашаются перед ЭВП на эндоскопическое исследование, чем те пациенты, которые не переносили инфаркта и не знали о наличии гастродуоденальной патологии. Таким образом, у обследованных всех трех групп ЯБЖДК документируется часто, а именно от 10 до 36%. Эрозивный гастродуоденит, соответственно без язвенной болезни, также часто регистрировался во всех группах. На первый взгляд, странно, что во второй группе («ЭВП-ПИКС») выявление ГД меньше, чем в двух других группах, ибо именно в этой группе ЯБЖДК была документирована в два и три раза чаще, чем в двух других. «Ножницы» — «язва/гастродуоденит», которые иллюстрирует рис. 3, можно сформулировать просто — правильно леченная язвенная болезнь — малое количество гастродуоденита, не диагностированные и, соответственно, не подвергавшиеся лечению заболевания гастродуоденальной области — большее выявление эрозивных процессов. Пожалуй, достаточно иллюстративны «язвенно/гастродуоденальные ножницы» у пациентов третьей группы — «ЭВП-ИБС». У них реже выявляется ЯБЖДК (10%), но ГД выявляется у 30% больных. Не менее примечательным является то, что если объединить ЯБЖДК и ГД в единую «патологию» — гастродуоденальная болезнь (ГДБ), то в каждой группе оказывается сравнимая и высокая встречаемость, а именно около 40%, сопутствующая гастродуоденальная эрозивно-язвенная патология. Эта патология просто диктует особенности восстановительного лечения минимум как: осторожное применение антиагрегантов и антикоагулянтов; использование препаратов с воздействием на слизистые желудка и ДК, диетические ограничения и коррекция физических нагрузок.

Заключение

У большого количества пациентов, переведенных для долечивания после операции КШ и ЭВП, вери-

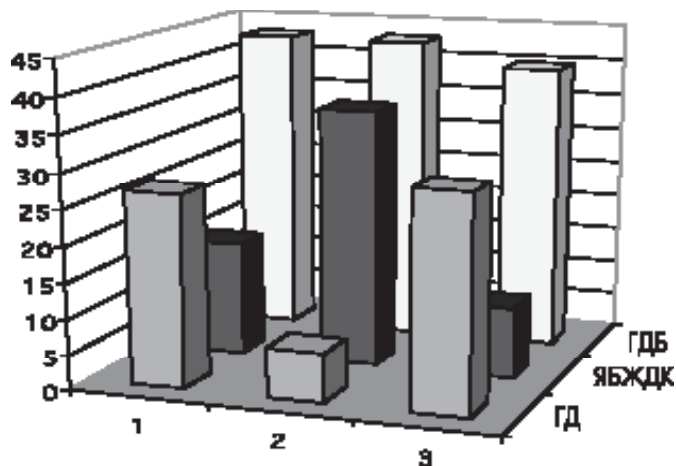


Рис. 3. Частота заболеваний гастродуоденальной зоны у пациентов перед началом восстановительного лечения

фицируются сопутствующие заболевания и дополнительные факторы риска, которые определяют неблагоприятное течение ИБС и влияют на планирование и проведение восстановительного лечения. Из всех больных ИБС, подвергнутых как операции КШ, так ЭВП, поступающих на специализированный стационарный этап реабилитации, — этап «долечивания», факторы риска модифицированы более успешно у тех пациентов, которые до агрессивного лечения ИБС, перенесли инфаркт миокарда. Именно у этой категории больных отмечается эффективность осознанных режимных мероприятий и адекватность антилипидной терапии. Наличие сопутствующих заболеваний, как и полноценность проведенной реваскуляризации миокарда, определяет общее клинико-функциональное состояние организма больного, находящегося в фазе реадaptации после агрессивного лечения ИБС. Пациенты, подвергнутые операции КШ и ЭВП, в реабилитационном периоде часто нуждаются в проведении полноценного медикаментозного и нелекарственного лечения таких сопутствующих заболеваний, как: артериальная гипертензия и артериальная гипотония, ожирение и сахарный диабет и дисфункция щитовидной железы, дегенеративные заболевания позвоночника и нервно-психические расстройства в виде депрессий, тревожных состояний, расстройств адаптации. Особое внимание необходимо уделять как диагностике, так и полноценному лечению патологии желудочно-кишечного тракта. Все основные группы лекарственных средств, применяемые у больных в восстановительном периоде, проявляют свои эффекты зависимо от состояния желудочно-кишечного тракта. Часто ожидаемые от лекарств положительные эффекты могут отсутствовать, а извращенные эффекты и побочные действия могут проявляться. Все пациенты, подвергнутые КШ и ЭВП, нуждаются в приеме антиагрегантов или непрямым антикоагулянтов и при наличии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки

имеют повышенный риск обострения или возникновения язвенно-эрозивных процессов и развития желудочно-кишечных кровотечений. Реабилитация пациентов, переведенных для долечивания после операции КШ и ЭВП, представляет собой сложный процесс комплексного лечения коронарного больного со всеми сопутствующими заболеваниями и факторами повышенного риска осложнений, что необходимо учитывать при создании обоснованного уровня медико-экономического стандарта для долечивания этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абугов С.А. Хронические окклюзии у пациентов с ИБС: результаты реваскуляризации / С.А. Абугов, М.В. Саакян // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2000. — № 3. — С. 17 — 22.

2. Агаджанян Н.А. Этюды об адаптации и путях сохранения здоровья. / Н.А. Агаджанян, А.И. Труханов, Б.А. Шендеров — М.: Сирин, 2002. — 156 с.

3. Агапов А.А. Ранние и одногодичные результаты коронарного шунтирования: связь с дислипидемией / А.А. Агапов, Э.Е. Власова и др. // Кардиология. — 1996. — № 12. — С. 13 — 17.

4. Антюфьев В.Ф. Клинико-электрофизиологическая характеристика кардиальных нарушений при демпинг-синдроме / В.Ф. Антюфьев, Т.В. Лисовской, Л.Н. Будкарь, Е.В. Янчук и др. // Уральский кардиологический журнал. — Екатеринбург. — № 2. — 1999. — С. 23 — 26.

5. Антюфьев В.Ф. Особенности восстановительного лечения пациентов после реваскуляризации миокарда. / В.Ф. Антюфьев, В.Б. Аретинский // — Екатеринбург: Изд-во ГОУ ВПО «УГГГА», 2004. — 171 с.

6. Антюфьев В.Ф. Роль гастроудоденальных заболеваний в развитии сердечных аритмий в рамках синдрома подавленного синусового узла / В.Ф. Антюфьев, М.В. Архипов, А.Г. Подгорбунский и др. // Клиническая медицина — 1991. — № 2. — С. 45 — 47.

7. Аретинский В.Б. Развитие областной специализированной больницы восстановительного лечения как центра медицинской реабилитации больных с сосудистыми заболеваниями сердца и мозга / В.Б. Аретинский, В.Ф. Антюфьев // Особенности восстановительного лечения пациентов после реваскуляризации миокарда — Екатеринбург: Изд-во ГОУ ВПО «УГГГА», 2004. — С. 3 — 37.

8. Бабунашвили А.М. Лечение коронарного атеросклероза: влияние массового применения стентов на ближайшие и отдаленные результаты коронарной ангиопластики / А.М. Бабунашвили, Д.П. Дундуа, З.А. Кавталадзе // Кардиология. — 2004. — № 5. — С. 23 — 29.

9. Бокерия Л.А. Ишемическая болезнь сердца в зеркале медицинской статистики / Л.А. Бокерия, И.Н. Ступаков, Р.Г. Гудкова, Н.М. Зайченко // Здравоохранение. — 2005. — № 5. — С. 13 — 23.

10. Гарганеева Н.П. Паническое расстройство в клинической картине ишемической болезни сердца / Н.П. Гарганеева // Клиническая медицина. — 2002. — № 8. — С. 29 — 33.

11. Грибанова Т.Н. Оценка эффективности кардиохирургических целевых программ. / Т.Н. Грибанова, В.Ф. Кочмашев, Э.М. Идов, А.В. Штоль, О.А. Пионтковская // — Екатеринбург: ГОУЗ МИАЦ, 2003. — 38 с.

12. Зайцев В.П., Айвазян Т.А., Погосова Г.В. и др. Факторы, влияющие на процесс психологической реадaptации после аорто-коронарного шунтирования. // Современное состояние и перспективы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. — М.: Медицина, 1995. — С. 79 — 80.

13. Замотаев Ю.Н. Динамика клинико-функционального состояния больных с различными вариантами течения ишемической болезни сердца в период длительного амбулаторного наблюдения / Ю.Н. Замотаев, В.А. Косова, П.И. Братышев // Клиническая медицина. — 2005. — № 6. — С. 67 — 71.

14. Замотаев Ю.Н. Очерки медицинской реабилитации больных, перенесших аорто-коронарное шунтирование / Ю.Н. Замотаев, Ю.А. Кремнев, С.Я. Подшибякин и др. — М., 2000. — 191 с.

15. Иванов С.В. Психоматические расстройства в кардиологии / С.В. Иванов // Сердце. — 2002. — Т. 1, № 4. — С. 169 — 172.

16. Коряков А.И. Прогностическая оценка неблагоприятного коронарного атеросклероза / А.И. Коряков // Клиническая медицина — 2005. — № 12. — С. 25 — 27.

17. Кремнев Ю.А. Медицинская реабилитация военнослужащих после аортокоронарного шунтирования / Ю.А. Кремнев, Ю.Н. Замотаев, Ю.В. Мандрыкин и др. // Военно-медицинский журнал — 2000. — № 2. — С. 52 — 57.

18. Нифантова Р.В. Социально-экономическая оценка преждевременной смертности населения. Екатеринбург: ИЭ УрО РАН, 2005. — 32 с.

19. О состоянии здоровья населения Свердловской области в 2004 году: (Министерство здравоохранения Свердловской области) / Под общей редакцией С.И. Спектора. — Екатеринбург, 2005. — 217 с.

20. Разумов А.Н. Служба восстановительной медицины и ее роль в охране здоровья населения. / А.Н. Разумов, И.П. Бобровицкий, А.В. Шакула // Вестник восстановительной медицины. — 2003. — № 4. — С. 3 — 5.

21. Раков А.Л. Руководство по медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования. М.: МЗ-Пресс, 2001. — 88 с.

22. Степин А.В. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца в Свердловской области: современные стратегии, факторы риска и клини-

ческие результаты / А.В Степин, К.В. Кондрашов, Д.В. Бойкачев, В.И. Горбенко и др. // Современные технологии восстановительной медицины. Медицинская реабилитация пациентов с болезнями сосудов сердца и мозга. Екатеринбург: Изд-во УГГГА, 2004. С. 90 — 123.

V.B. Aretinsky

**THE ACCOMPANYING DISEASES
AND ADDITIONAL RISK FACTORS
FOR CARDIOVASCULAR
COMPLICATIONS IN PATIENTS
WITH ISCHEMIC HEART DISEASE,
WHO UNDERGONE THE CORONARY
ARTERY BYPASS GRAFTING AND
ENDOVASCULAR PROSTHESIS
AND DISCHARGED FOR FURTHER
TREATMENT**

The Aim of the research is to study the frequency of the accompanying diseases and additional risk factors for cardiovascular complications in patients with ischemic heart disease, who undergone the coronary artery bypass grafting and endovascular prosthesis. The contingent of examined patients consisted of 589 males after myocardium revascularisation discharged from cardiovascular clinic in 1 — 3 weeks after the operation for further treatment. The group of operated patients was formed of 453 males of mean age 54,9 ($\sigma=7,8$). Before the operation 252 persons, mean age 54,3 ($\sigma=7,8$) had myocardial infarction and 201 patients ($\sigma=7,3$) had no myocardial infarction. The group of patients, who came through endocvascular prosthesis operation was 136 males, mean age 53,6 ($\sigma=6,9$). In 88 patients mean age 52,9 ($\sigma=6,9$) prosthesis was done on the background of acute myocardial infarction, 28 patients, mean age 54.4 ($\sigma=7.2$) had myocardial infarction (MI) before operation and 20 patients had no myocardial infarction. In a great number of patients, taken for further treatment after bypass operation and prosthesis accompanying diseases and additional risk factors are verified, that results in unfavorable course of ischemic heart disease and also influence planning and carrying out of rehabilitation treatment. From all the patients with ischemic heart disease, who undergone the bypass and prosthesis operations and were taken for specialized stationary rehabilitation treatment risk factors are more modified in patients who had MI before aggressive ischemic disease treatment. Patients after bypass and prosthesis operations in rehabilitation period need in medicinal and non-medicinal treatment of such accompa-

ing diseases as arterial hypotension and hypertention, obesity, diabetes mellitus, thyroid gland dysfunction, degenerative injuries of spine, neuro-psychic disorders anxiety, adaptation disturbance. Special attention must be paid on both diagnostics and further treatment and gastrointestinal pathology. Rehabilitation of patients, taken for further treatment after the operations is a complex process of treatment of patients with coronary diseases with all accompanying and additional risk factors of complications, that must be taken into account while developing individual rehabilitation programs. Staged, well founded medico-economic standards for further treatment of these category of patients is necessary.

А.А. Белкин, А.М. Алашеев

СИНДРОМ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ НАРУШЕНИЙ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ В НЕЙРОРЕАНИМАТОЛОГИИ

Клинический институт мозга СУНЦ РАМН, Городская клиническая больница № 40 г. Екатеринбург

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Синдром нервно-мышечных нарушений критического состояния (НМНКС) часто встречается у тяжело больных в отделениях реанимации общего профиля. НМНКС у больных с тяжелым поражением головного мозга оставались неизученным. В проспективном исследовании 74 нейрореанимационных больных старше 16 лет, с клиникой синдрома системного воспалительного ответа, в условиях ИВЛ, без сопутствующей нервно-мышечной патологии с помощью электронейромиографии подтверждено наличие полиневропатии критического состояния у всех больных 100% (ДИ 96%; 100%). Клинически НМНКС проявляются симметричным вялым тетрапарезом с угнетением дистальных сухожильных рефлексов и нарушением чувствительности по полиневритическому типу. Выявлена закономерность: чем длиннее нерв, тем он чаще вовлекается в НМНКС. Зависимости между вовлечением диафрагмальных нервов в НМНКС и длительностью отлучения от ИВЛ не получено, что объяснимо наличием церебральных причин поражения нейро-респираторного драйва у нейрореанимационных больных.

Ключевые слова: диафрагмальный нерв, искусственная вентиляция легких, критическое состояние, нервно-мышечные нарушения, синдром системной воспалительной реакции, электронейромиография.

Введение

Из многообразия осложнений критического состояния в сферу научного интереса мы выбрали патологию периферической нервной системы, названную нами синдромом нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии (НМНКС). Наш выбор связан с тем, что НМНКС, по данным литературы, встречаются у 21% — 100% [1] тяжело больных и становятся причиной продленной вентиляционной зависимости и мышечной слабости, удлиняя сроки пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [2], следовательно, увеличивая стоимость лечения [3].

Нервно-мышечные нарушения, возможно, всегда сопровождало критическое состояние. Однако до поддержки артериального давления и дыхания в ОРИТ, смерть обычно наступала до клинически выраженных нервно-мышечных проявлений. Тем

не менее уже в 1892 году W.Osler [4] наблюдал «быструю потерю плоти» при продолжительном сепсисе. F.Erbsloh [5] в 1955 году обратил внимание на полиневропатию вслед за гипоксической комой после шока или остановки сердца. В 1961-м H.G. Mertens [6] описал «кома-полиневропатии» у пациентов после шока вследствие острой интоксикации. В 1971-м В.Henderson с соавт. [7] описали полиневропатию у пациентов с ожогами. У четырех пациентов с сепсисом развилась тяжелая полиневропатия, которую A.Bischoff с соавт. [8] объясняли применением гентамицина сульфата. И только в 1984 году С.F. Bolton с соавт. [9], проведя клиническое, электрофизиологическое и морфологическое сопоставление полиневропатии при сепсисе с другими известными полиневропатиями, ввели термин «полиневропатия критического состояния» и через два года «миопатия критического состояния» [10].

К 2006 году уже опубликовано более 300 статей, посвященных нервно-мышечным нарушениям у больных в критическом состоянии. Информация по этой теме представлена в обзорах J.Bednarik [1], S.J. Bird and M.M. Rich [11], С.F. Bolton [12], B. de Jonghe с соавт. [13], S. Deem с соавт. [14], E. Hund [15], D. Lacomis and J.V. Campellone [16], N.Latronico с соавт. [17], M.R. Magistris [18], W.N. van Mook and R.P. Hulsewe-Evers [19].

Современные критерии диагноза нервно-мышечных нарушений критического состояния [20] следующие:

1. Пациент в критическом состоянии (сепсис, полиорганная недостаточность, синдром системной воспалительной реакции).
2. Слабость мышц конечностей и (или) затрудненность отлучения от ИВЛ после исключения патологии сердца и легких.
3. Электрофизиологические признаки полиневропатии и (или) миопатии.

Для реаниматологов особый интерес представляет второй пункт диагностических критериев НМНКС. Затрудненность отлучения от ИВЛ — одна из актуальных проблем реаниматологии и часто первый признак НМНКС [12]. Несомненно, состояние нейро-респираторного драйва, современное название всего комплекса нервно-мышечного аппарата дыхания, важно для успешного отлучения

от ИВЛ. С помощью нейрофизиологических методов доступна оценка состояния нейро-респираторного драйва на всем его протяжении [21], включая кору и ствол головного мозга, нисходящие двигательные и восходящие чувствительные пути, сегменты шейного и грудного отделов спинного мозга, диафрагмальные и межреберные нервы, нейромышечные синапсы, диафрагму и другие дыхательные мышцы. Для пациентов ОРИТ общего профиля без первичного поражения центральной нервной системы, доказано, что НМНКС удлиняет сроки отлучения от ИВЛ [2]. Насколько возможно использовать результаты исследования, полученные на популяции больных ОРИТ общего профиля, для пациентов с тяжелым первичным поражением головного мозга?

Не найдя в литературе данных о полиневропатии критического состояния в популяции нейрореанимационных больных, мы решили провести собственное исследование. Цель исследования — изучить синдром НМНКС у нейрореанимационных больных. Задачи исследования: у нейрореанимационных больных с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР) в условиях ИВЛ (1) выяснить частоту встречаемости синдрома НМНКС; (2) его клинические проявления; (3) частоту вовлечения нервов в НМНКС; (4) влияние вовлечения диафрагмальных нервов в НМНКС на длительность отлучения от ИВЛ.

Исследование одобрено этическим комитетом Уральского межобластного центра микронеурологии на базе Городской клинической больницы № 40 (Екатеринбург).

Методы

Клиническим институтом мозга Уральского отделения Российской академии медицинских наук (Екатеринбург) с июля 2002 по ноябрь 2005 года проводилось проспективное клиничко-нейрофизиологическое исследование патологии периферических нервов у больных в условиях ИВЛ отделения нейрореанимации Уральского межобластного центра микронеурологии на базе Городской клинической больницы № 40 (Екатеринбург).

Критерии включения:

1. Возраст от 16 лет и старше.
2. Острая первично-церебральная патология.
3. ИВЛ.
4. ССВР.
5. Исключена исходная патология периферической нервной системы и спинного мозга по данным анамнеза.

Критерия исключения из исследования не было.

Фиксировались даты перевода больного в условия ИВЛ, дата начала отлучения от ИВЛ, окончания ИВЛ, длительность периода отлучения от ИВЛ.

Окончанием ИВЛ считались первые полные сутки самостоятельного дыхания. Все больные, находившиеся на ИВЛ свыше 5 суток, в целях облегчения ухода за трахеобронхиальным деревом были планово трахеостомированы.

Всем больным общий и неврологический осмотр проводился ежедневно. Всем больным первое электромиографическое исследование проведено в течение недели от момента включения в исследование. Повторные электромиографические исследования повторялись еженедельно до наступления исхода. Исходом считался либо перевод в не-реанимационное отделение, либо смерть.

При общем осмотре оценивались общепринятые признаки ССВР [22]. При неврологическом осмотре оценивались клинические признаки нервно-мышечных нарушений: мышечная сила и тонус, сухожильные рефлексy, болевая чувствительность, трофические изменения мышц и кожи. Возможность и характер самостоятельного дыхания оценивался только в течение отлучения от ИВЛ, во время попыток адаптации к самостоятельному дыханию.

Отлучение от ИВЛ проводилось согласно рекомендациям «Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support» [23]. Параметры дыхания (частота и дыхательный объем) оценивались с помощью монитора механики дыхания Meteor (Envitec-Wismar, Германия). Попытка отлучения прекращалась, если соотношение частоты дыхания к дыхательному объему превышало 100 дыханий в мин/мл; попытка отлучения повторялась не ранее следующих суток. Днем прекращения ИВЛ считались первые полные сутки адекватного самостоятельного дыхания.

Всем больным при поступлении выполнена компьютерная томография или магниторезонансная томография головного мозга для подтверждения того, что тяжесть состояния обусловлена острой первично-церебральной патологией.

Электронеуромиография (ЭНМГ) выполнялась прикроватно, в условиях реанимационного отделения, на аппарате Viking Quest IV (Nicolet, США). Исследование нервов конечностей проводилось по общепринятой методике [24]. В начале обследования с помощью ритмической стимуляции *p.medianus* исключалось наличие фармакологического нервно-мышечного блока. У всех пациентов с обеих сторон исследовались ортодромное проведение по моторным волокнам *p.medianus*, *p.ulnaris*, *p.axillaris*, *p.tibialis*, *p.peroneus*, *p.femoralis* и антидромное проведение по сенсорным волокнам *p.medianus*, *p.ulnaris*. Регистрировались латентность, скорость проведения по моторным волокнам (СПМВ), амплитуда суммарного потенциала действия мышцы (СПДМ; от изолинии до негативного пика), скорость проведения по

Данные электронейромиографии

Нерв	Электронейромиографические параметры					
	Скорость, м/с			Амплитуда, мВ		
	N	значение		N	значение	
слева		справа	слева		справа	
по моторным волокнам						
n.medianus	50	53 (43; 69)	53 (38; 68)	8.0	6.6 (1.2; 13.9)	5.9 (1.3; 14.1)
n.ulnaris	50	55 (43; 72)	87 (35; 74)	7.0	4.3 (0.9; 11.1)	4.1 (1.3; 10.8)
n.tibialis	40	43 (27; 57)	42 (30; 56)	7.0	4.7 (0.4; 13.3)	4.2 (0.4; 14.3)
n.peroneus	40	43 (0; 62)	43 (0; 62)	4.0	1.4 (0.0; 6.2)	1.5 (0.0; 7.8)
n.axillaris	Скорость проведения не измерялась			5.0	4.7 (0.4; 9.0)	4.1 (1.1; 13.0)
n.femoralis				3.0	3.6 (0.1; 14.7)	3.4 (0.1; 14.9)
n.phrenic				0.7	0.6 (0.1; 1.6)	0.6; (0.1; 1.3)
по сенсорным волокнам						
n.medianus	60	51 (34; 68)	54 (34; 67)	20	12 (2; 41)	10 (1; 27)
n.ulnaris	60	49 (45; 62)	50 (48; 61)	20	14 (7; 18)	15 (12; 17)

Примечание: N — значения нижней границы нормы. Данные представлены в виде медианы и, в скобках, границ 95%-го доверительного интервала. У 12 больных проведение по малоберцовым нервам отсутствовало.

сенсорным волокнам (СПСВ), амплитуда потенциала действия сенсорного нерва (ПДСН; от изолинии до негативного пика). Полученные данные сравнивались с результатами обследования контрольной группы из 30 здоровых волонтеров, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой. Нормальные значения представлены в таблице 1.

Диафрагмальный нерв стимулировался в надключичной ямке одиночными электрическими стимулами до получения чистого ответа диафрагмального нерва с характерной формой СПДМ. Случайная стимуляция плечевого сплетения определялась по движению руки и по позитивному отклонению в начале диафрагмального СПДМ. Накожные электроды располагались на 5 см выше верхушки мечевидного отростка (катод) и на краю ипсилатеральной реберной дуги в 16 см от катода (анод). Заземляющий электрод устанавливался на ипсилатеральное плечо [21]. В связи с влиянием объема легких на амплитуду и форму диафрагмального СПДМ стимуляция производилась в конце выдоха. Запись с артефактами ЭКГ в виде удлиненного и необычно высокого амплитудного ответа повторялась заново.

Исследование нерва считалось неудачным, если

Таблица 2

Степень тяжести полиневропатии критического состояния

Степень тяжести	ИНМП	Количество больных
Норма	100%	0 (0%)
Легкая	80% — 99%	21 (28,3%)
Умеренная	60% — 79%	24 (32,4%)
Средняя	40% — 59%	24 (32,4%)
Выраженная	20% — 39%	5 (6,9%)
Тяжелая	менее 20%	0 (0%)

нерв был технически недоступен (например, отсутствие или перелом конечности) или исследования выполнены с артефактами.

Игольчатая электромиография (ЭМГ) и биопсия мышц не проводились.

По результатам каждого ЭНМГ исследования для оценки тяжести НМНКС рассчитывался индекс нервно-мышечного повреждения (ИНМП) [25]. ИНМП — сумма отношений амплитуд СПДМ нервов, исследованных за один осмотр, к их нормальному значению (но амплитуды, превышающие норму, приравниваются к их нормальному значению, чтобы индекс не был более 100%), деленная на количество этих нервов. ИНМП измеряется в процентах и в норме равен 100%. Градация НМНКС на степени тяжести по данным ИНМП представлена в табл. 2.

Для статистического анализа данных использовались программы «Microsoft Excel 2002» (Microsoft Corp.) с модулем расчета доверительных интервалов «CI» (автор Rob Herbert), «Primer of Biostatistics 4.03» (автор S.A. Glantz) и «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc.)

Все количественные признаки тестировались на соответствие их распределению нормальному критерием Шапиро — Уилка. Параметрические данные описаны в виде среднего и, через знак «плюс-минус», стандартного квадратичного отклонения, непараметрические данные в виде медианы и в скобках 95%-го доверительного интервала. Биноминальные признаки представлены в виде доли и в скобках 95%-го доверительного интервала для этой доли. Другие качественные признаки описывались простым указанием количества и доли (в процентах) для каждой категории.

Сравнительный анализ непараметрических количественных признаков проводился с помощью критерия Манна — Уитни. Для всех сравнений

Таблица 3

Распределение больных по нозологиям

Нозология	Количество
Субарахноидальное кровоизлияние	25 (34%)
Внутричерепное кровоизлияние	22 (30%)
Черепно-мозговая травма	12 (16%)
Злокачественная опухоль головного мозга	7 (9%)
Ишемический инсульт	5 (7%)
Доброкачественная опухоль головного мозга	3 (4%)

ошибка первого рода (α) устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки (p) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05.

Результаты

В исследование вошли 74 пациента (178 электромиографических исследований), 43 мужчин и 31 женщина, в возрасте от 16 до 72 лет (медиана 47). Распределение по нозологиям представлено в табл. 3. Длительность ИВЛ составила от 2 до 94 дней (медиана 9,5 дня). Летальность 61%, доверительный интервал (ДИ) 49%; 72%.

Процент неудачных исследований нервов из 1036 (по 14 нервов у 74 больных) теоретически возможных составил 9% (ДИ 7%; 11%).

У всех 74 больных, то есть в 100% (ДИ 96%; 100%), сила мышц были снижены. Снижение мышечного тонуса выявлено у 58 пациентов, 78% (ДИ 68%; 86%); угнетение дистальных сухожильных рефлексов — у 73 больных, 99% (ДИ 93%; 100%). В связи с нарушением сознания у 58 больных, 78% (ДИ 68%; 86%) достоверно оценить нарушение чувствительности не удалось, у остальных пациентов выявлены нарушения чувствительности по полиневритическому типу. Кожно-трофические нарушения в виде шелушения и сухости кожи, изменения ногтей появляются позднее снижения силы и тонуса мышц, поэтому их наличие зафиксировано у всех доживших к 10 — 14 суткам от начала заболевания, то есть у 35 больных, 47% (ДИ 36%; 59%).

Данные ЭНМГ представлены в табл. 1. Во всех 74 случаях зарегистрирована симметричная аксональная моторно-сенсорная полиневропатия, на что указывало преимущественное снижение СПДМ и ПДСН, в то время как латентность или СПМВ, и СПСВ отклонялись от нормы менее чем на 30%. Несмотря на то, что без игольчатой ЭМГ и биопсии мышц не выявлены признаки миопатии, наличие полиневропатии уже достаточно для подтверждения НМНКС.

Таким образом, синдром НМНКС выявлен у всех больных, 100% (ДИ 96%; 100%). Медиана ИНМП при первом ЭНМГ исследований составила 68% (ДИ 31%; 95%), распределение больных по степени тяжести НМНКС представлено в табл. 2.

Периферические нервы вовлекались в НМНКС с различной частотой (табл. 4). Наиболее часто вовлекаются длинные нервы конечностей: *p.peroneus*, *p.ulnaris*, *p.tibialis*, *p.medianus*. Далее следуют *p.axillaris* и *p.phrenicus*, которые вовлекаются приблизительно с равной частотой. Реже всех вовлекается *p.femoralis*.

Всего от ИВЛ был отлучен 31 больной. Два из них были позже повторно переведены на ИВЛ в связи с развитием сепсиса с летальным исходом. Пять больных удалось отлучить в течение первых суток начала перевода на спонтанное дыхание. В остальных случаях самостоятельное дыхание становилось поверхностным и учащенным, соотношение частоты дыхания к дыхательному объему превышало 100 дыханий в мин/мл. По количеству вовлеченных диафрагмальных нервов больные были разделены на две группы. Первую группу составили 24 больных с вовлечением диафрагмального нерва в НМНКС, из них 16 с двусторонней и 8 пациентов с односторонней патологией. В третью группу вошли 7 больных с нормальным проведением по диафрагмальному нерву. Длительность отлучения в группах составила: 4 (1; 10) и 5 (3; 12) дней. Между этими группами не было выявлено достоверного различия в длительности отлучения от ИВЛ, критерием Манна-Уитни получено $p=0,264$.

Таблица 4

Частота вовлечения нервов в полиневропатию критического состояния

Название периферического нерва	Частота вовлечения, %		Неудачных исследований	
	Слева	Справа	Слева	Справа
Малоберцовый	84 (74; 92)	87 (77; 94)	4	4
Локтевой	86 (76; 93)	86 (76; 93)	2	3
Большеберцовый	72 (60; 82)	71 (59; 81)	2	1
Срединный	66 (54; 76)	74 (62; 84)	1	1
Подмышечный	54 (41; 67)	66 (53; 77)	11	10
Диафрагмальный	52 (40; 64)	51 (38; 63)	5	5
Бедренный	38 (25; 52)	48 (34; 62)	19	22

В скобках указаны границы 95%-го доверительного интервала. Исследование нерва считалось неудачным, если нерв был технически недоступен (например, отсутствие или перелом конечности) или исследование выполнено с артефактами.

Обсуждение

Данное исследование выявило высокую частоту встречаемости НМНКС у нейрореанимационных больных. Степень НМНКС по ИНМП варьировала от легкой до выраженной. Частота встречаемости НМНКС у нейрореанимационных больных выше, чем в популяции тяжело больных в целом (по данным литературы [12]). Предполагаем, что столь высокая частота встречаемости НМНКС обусловлено более тяжелым состоянием больных с первично церебральной патологией, более частым развитием ССВР и диэнцефально-катаболического синдрома, большим периодом иммобилизации.

Снижение мышечной силы и тонуса в конечностях, преимущественное угнетение сухожильных рефлексов, снижение болевой чувствительности, поздние нейротрофические изменения кожи, трудность отлучения от ИВЛ — все эти симптомы описаны ранее. К особенностям клинической картины НМНКС у больных с церебральным повреждением можно отнести сочетание симптомов центрального и периферического пареза. Например, на стороне гемиплегии развитие НМНКС можно оценить только по снижению мышечного тонуса и угнетению сухожильных рефлексов, в то время как снижение мышечной силы уже имеется вследствие церебрального поражения. Необходимо помнить, что у нейрореанимационных больных снижение мышечной силы может быть не только вследствие повреждения центральных двигательных путей, но и при НМНКС или их сочетании, что делает ЭНМГ необходимым исследованием для таких пациентов.

По данным ЭНМГ, выявлена закономерность между длиной нерва и частотой его вовлечения в НМНКС. Эта закономерность патогенетически объяснима. Чем нерв длиннее, тем существеннее для него нарушение эндоневрального кровотока с энергетическим дефицитом, приводящего к эндоневральному отеку, нарушению аксонального транспорта и синтеза структурных протеинов. А именно эти механизмы, по современным представлениям [12], приводят к повреждению аксона. Данные нейрофизиологии подтверждаются клинической картиной, в которой полиневропатия проявляет себя преимущественно дистально. Выявленная закономерность может помочь в разработке клинической шкалы для оценки тяжести синдрома НМНКС.

Нами не выявлено влияние вовлечения диафрагмальных нервов в НМНКС на длительность отлучения от ИВЛ, несмотря на то, что в популяции больных без церебрального повреждения такая зависимость получена. Нам не удалось выявить эту зависимость, по-видимому, вследствие наличия центрального повреждения нейро-респираторного драйва у нейрореанимационных больных, что так-

же является их особенностью. Предполагаем, что роль периферического звена нейро-респираторного драйва в успешном отлучении у нейрореанимационных больных нивелируется приоритетностью церебрального поражения. Тем не менее в популяции тяжело больных без церебрального поражения, по данным литературы [2], вовлечение диафрагмальных нервов в НМНКС может более значительно влиять на длительность отлучения от ИВЛ.

Выводы

1. Частота встречаемости синдрома нервно-мышечных нарушений критического состояния (НМНКС) в нейрореаниматологии очень высокая и достигает 100%.

2. Клиническая картина НМНКС у нейрореанимационных больных соответствует симметричному вялому тетрапарезу. Нейрофизиологические данные выявляют аксональную моторно-сенсорную полиневропатию.

3. Частота вовлечения периферических нервов в полиневропатию критического состояния различна и имеет закономерность: частота вовлечения прямо пропорциональна длине нерва.

4. Зависимости между вовлечением диафрагмальных нервов в НМНКС и длительностью отлучения от ИВЛ не получено, что объяснимо наличием церебральных причин поражения нейро-респираторного драйва у нейрореанимационных больных.

Благодарности

Авторы выражают благодарность профессору U.A. Zifko (Klinik Pirawarth, Австрия), профессору C.F. Bolton (Mayo Clinic College of Medicine, США) и W. Trojaborg (National University Hospital Copenhagen, Дания) за отзывчивость и методическую помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bednarik J.* Critical illness polyneuropathy, myopathy or polyneuropathy: future directions. *International journal of intensive care* 2005; Dec 12, 38 — 49.
2. *Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C.* Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med* 2005; 349 — 54.
3. *Rudis MI, Guslits BJ, Peterson EL, Hathaway SJ, Angus E, Beis S, Zarowitz BJ.* Economic impact of prolonged motor weakness complicating neuromuscular blockade in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1996; 1749 — 56.
4. *Osler W.* The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine. New York: D. Appleton and Company; 1892.
5. *Erbshoh F.* Polyneuritic pathological conditions

in internal medicine. *Munch Med Wochenschr* 1955; 753 — 6.

6. *Mertens H.G.* Disseminated neuropathy following coma. On the differentiation of so-called toxic polyneuropathy. *Nervenarzt* 1961; 71 — 9.

7. *Henderson B., Koepke G.H., Feller I.* Peripheral polyneuropathy among patients with burns. *Arch Phys Med Rehabil* 1971; 149 — 51.

8. *Bischoff A., Meier C., Roth F.* Gentamicin neurotoxicity (polyneuropathy-encephalopathy). *Schweiz Med Wochenschr* 1977; 3 — 8.

9. *Bolton C.F., Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ:* Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 1223—31.

10. *Zochodne D.W., Bolton C.F., Thompson R.T., Driedger A.A., Hahn A.F., Gilbert J.J.* Myopathy in critical illness. *Muscle Nerve* 1986; 652.

11. *Bird S.J., Rich M.M.* Critical illness myopathy and polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2002; 527 — 33.

12. *Bolton C.F.* Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve.* 2005; 140 — 63.

13. *de Jonghe B., Sharshar T., Hopkinson N., Outin H.* Paresis following mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care* 2004; 47 — 52.

14. *Deem S., Lee C.M., Curtis J.R.:* Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 735 — 39.

15. *Hund E.* Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Neurol* 2001; 929 — 34.

16. *Lacomis D., Campellone J.V.* Critical illness neuromyopathies. *Adv Neurol.* 2002; 325 — 35.

17. *Latronico N., Shehu I., Seghelini E.* Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care.* 2005; 381 — 90.

18. *Magistris M.R.* Critical illness neuropathies. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 293 — 9.

19. *van Mook W.N., Hulsewe-Evers R.P.* Critical illness polyneuropathy. *Curr Opin Crit Care* 2002; 302 — 10.

20. *Bolton C.F.* Critical illness polyneuropathy. In: *Noseworthy J.H., editor. Neurological therapeutics.* London: Martin Dunitz; 2003; 2229 — 36.

21. *Zifko U.A.* Electrophysiological respiratory studies in the critical care unit. *Can. J. Neurol. Sci.* 1998; 25 (supl.): 21 — 26.

22. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 864 — 74.

23. *MacIntyre N.R. et al.* Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support. *Chest* 2001; 120 (Supl.): 375 — 95.

24. *Kimura J.* Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice. Philadelphia, 1989.

25. *Witt N.J., Zochodne D.W., Bolton C.F., Grand'Maison F., Wells G., Young G.B., et al.* Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 17 — 84.

A.A. Belkin, A.M. Alasheev
THE FREQUENCY OF THE INVOLVING OF PHRENIC NERVES IN THE CRITICAL ILLNESS POLYNEUROMYOPATHY WITHIN NEUROREANIMATION'S PATIENTS ON THE MECHANICAL VENTILATION

The involving of phrenic nerves in the critical illness polyneuropathy is one of the reasons of the long discontinuation of the patient from the mechanical ventilation. 74 patients (43 male and 31 female) older then 16 years with acute primarily cerebral pathology and clinic of the system inflammatory response syndrome, without diabetes and an accompanying neuromuscular pathology and being on the first week of the mechanical ventilation participated in our research. With the help of an electromyography we confirmed the presence of a critical illness polyneuropathy at all patients. The influence of the involving of phrenic nerve on the duration of the mechanical ventilation is studied only in 31 survived patients (24 with involving and 7 without involving of phrenic nerves in the critical illness polyneuropathy). The difference in the length of mechanical ventilation is not fixed because of small number of a subgroups of the survived patients.

Keywords: phrenic nerve, critical illness polyneuropathy; electromyography.

С.И. Блохина, Н.Л. Кузнецова, И.А. Погосян, С.А. Мальцев
**ХИРУРГИЯ МАЛОГО ДОСТУПА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СРЕДНЕЙ
И БОКОВОЙ ЗОН ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА**

МУ Центральная городская больница № 23, г. Екатеринбург

Повреждения средней и боковой зон лицевого черепа (СБЗЛЧ) — медицинская и социальная проблема. Ее актуальность обусловлена ростом их числа и тяжести, сложностью диагностики, частыми осложнениями, длительностью временной нетрудоспособности и инвалидностью [3].

Особое место в хирургии с использованием минидоступа занимают повреждения и заболевания СБЗЛЧ и шеи. Повреждения лицевого черепа составляют до 34% в структуре всех краниофациальных травм [2]. На долю повреждений верхнечелюстных пазух, лобных пазух, мягких тканей средней и боковой зон лица приходится более половины всех травм [4]. Данный вид повреждений чаще наблюдается среди мужчин трудоспособного возраста. Нередко травмы этой локализации приводят к стойкой утрате трудоспособности. Из наиболее распространенных сопутствующих, осложняющих течение повреждений СБЗЛЧ являются следующие: острый гнойный сфеноидит — 21%, гнойный этмоидит — 15,2%, фронтит — 10%, гайморит — 9%, остеомиелит — 25,8%, нагноение мягких тканей — 20% случаев [1]. Они касаются лиц зрелого и молодого возраста, ограничивая их трудоспособность и снижая качество жизни.

Основным методом лечения повреждений и заболеваний СБЗЛЧ является традиционный хирургический, основанный на ревизии раны при первичной хирургической обработке, системной антибиотикотерапии и дренировании синусов [3]. Однако при традиционном подходе к лечению повреждений данной локализации не всегда удается достичь стойкой ремиссии и полного восстановления функции. В случаях, когда не удается достичь положительного результата, применяют методы пластики местными тканями, микроэндоскопическое восстановление структуры носовых ходов, дополняемое пересадкой на раневую поверхность аллофибробластов.

Классические оперативные вмешательства из больших доступов с широким открытием раневого канала и наружного вскрытия лобной и верхнечелюстной пазух требуют длительного восстановительного периода и нередко сопровождаются развитием невралгий тройничного нерва, формированием рубцов и косметических дефектов [1]. Следствием этого является удлинение восстановительного периода, высокий процент послеоперационных осложнений — до 23%.

Применение видеоассистированной эндоскопии и специального инструментария позволяет достичь минимальной травматизации тканей, осуществлять разнообразные хирургические манипуляции. Однако эти

методики имеют недостатки, которые в настоящее время трудно или невозможно преодолеть: затруднен или невозможен доступ или обзор некоторых глубоких отделов полости носа и придаточных синусов, проблематичны манипуляции в отношении свободно лежащих костных фрагментов, трудности работы при наличии спаечного процесса, в условиях гнойного пансинусита. Необходимо также отметить, что дороговизна и уникальность методики препятствуют ее широкому применению и повсеместному внедрению.

Эти недостатки существующих способов обуславливают необходимость разработки новых технологий, сохраняющих преимущества и устраняющих недостатки обоих направлений в хирургии СБЗЛЧ.

Минимально инвазивный операционный доступ (МИОД) имеет следующие преимущества: 1) значительная простота (опыты показывают, что хирург, владеющий эндоскопией, быстро осваивает методику МИОД); 2) сравнительная дешевизна оборудования — стоимость его в 8 — 10 раз меньше, что немаловажно с экономической точки зрения; 3) возможность прямого визуального и пальпаторного контроля элементов в ране; 4) при необходимости конверсии доступ можно быстро расширить до классического.

Показанием к применению МИОД в хирургии СБЗЛЧ и шеи являются: поверхностные и проникающие ранения полости носа и верхнечелюстных, лобных, решетчатых и клиновидных пазух; повреждения околоушных слюнных желез; повреждения и заболевания сосцевидных отростков и среднего уха; повреждения шеи, гортаноглотки и трахеи.

Цель исследования: улучшить результаты оперативного лечения больных с повреждениями и заболеваниями СБЗЛЧ на основе разработки инструментария и техники операций на средней зоне лица из малого доступа.

Для реализации этой цели разработана следующая конструкция:

1. Кольцо-обойма, изогнутое в сагитальной плоскости под углом 120°.
2. Лопатки широкие для ран значительных размеров;
3. Лопатки с острой зубчатой кромкой для расширения раны в верхнем и нижнем полюсе.
4. Узкие лопатки для работы в ранах малого размера или как вспомогательные.
5. Источник света со световодом, который может крепиться на любой из лопаток в зависимости от того, где необходимо работать хирургу в данный момент операции.

6. Зеркало-упор.

7. Инструменты из стандартного хирургического набора (скальпель, хирургические пинцеты, крючки Фарабефа, зажимы Кохера и т. д.).

8. Микроинструмент из эндоскопического набора (щипцы Блэксли и Брюнинга, окончатые щипцы, аспиратор-ирригатор).

9. Миниатюрная высокоскоростная хирургическая фреза с набором круглых, фиссурных и алмазных боров.

В нашей клинике большинство операций при повреждениях и заболеваниях СБЗЛЧ и шеи выполняется из минидоступа с видеоподдержкой. Эта методика позволяет использовать все преимущества как минидоступа, так и эндоскопии, улучшить результаты операций, уменьшить количество осложнений.

Всего за 2002 — 2005 гг. было прооперировано 96 больных из минидоступа. Из них со свежими повреждениями — 72 пациента. Остальная группа была представлена больными с несвежими и застарелыми повреждениями СБЗЛЧ. В том числе, основную долю составили случаи сочетанных повреждений СБЗЛЧ. Чаще были представлены повреждения наружного носа — 25%, лобных синусов — 12%, верхнечелюстных синусов — 9%, височной кости — 16% случаев, повреждения мягких тканей — 37,3%. При открытых повреждениях наружного носа (11%) из минидоступа произведена ревизия раны.

При наличии проникающего ранения (13%) в полость носа произведена ревизия полости носа и удаление инородных тел и костных фрагментов в полном объеме. Применение МИОД позволило произвести ревизию лобных пазух при ранении и в случае необходимости сформировать лобно-носовую канал для дренирования синуса.

Малоэффективные методы фиксации при лечении многооскольчатых нестабильных переломов костей носа из минидоступа с использованием традиционной марлевой мазевой тампонады и гипсовой повязки явились причиной поиска более эффективных методов иммобилизации костей носа. В лечении 24 пациентов нами была использована новая методика наружной фиксации с применением полимерной быстротвердеющей повязки «Скотч Каст» и внутренней фиксации с помощью турунды, пропитанной восковой композицией с добавлением антисептика 1% ксероформа, которая показала свою высокую эффективность в сочетании с МИОД.

Одной из проблем, возникающих при повреждениях носа и СБЗЛЧ, является утрата носового дыхания. При традиционной риносептопластике используется деформированный хрящ перегородки, который, несмотря на проведенное моделирование, не давал хороших функциональных результатов. Нами у 15 пациентов была применена новая методика минидоступа с использованием аутохряща, приготовленного с помощью пресса, что позволило не только достичь хороших функциональных результатов, но и получить хороший косметический эффект.

В связи с ростом числа посттравматических деформаций наружного носа с рубцовыми изменениями в полости носа и нарушением носового дыхания при повреждениях СБЗЛЧ, нами была предложена и проведена у 9 пациентов модификация пластики перегородки носа из минидоступа. В традиционной хирургии практиковалась операция подслизистой резекции перегородки носа и рассечение синехий в полости носа. При этом в послеоперационном периоде наблюдалось большое количество осложнений — от 6 до 24% случаев: перфорация носовой перегородки, ее флотация, субатрофия слизистой оболочки. Нами была разработана методика «парциальной септум-мобилизации» с использованием МИОД, позволившая добиться лучшего функционального эффекта, сокращения продолжительности операции и сроков госпитализации.

Истинная костная гипертрофия нижних носовых раковин в сочетании с деформацией являлась одной из причин стойкой назальной обструкции в результате повреждений носа и СБЗЛЧ. Традиционно применялись резекция носовых раковин, гальванокаустика и механическая вазотомия. Нами разработан и внедрен метод подслизистой конхотомии с использованием МИОД и высокоскоростной хирургической фрезы, и на 36 пациентах доказано преимущество новой технологии.

Новая методика была предложена и при гипертрофии слизистой оболочки нижних носовых раковин и синехий в полости носа, как частого вида осложнений при повреждениях СБЗЛЧ (до 75%). Использование модифицированной методики механической подслизистой вазотомии с применением распатора-аспиратора из МИОД у 13 пациентов продемонстрировало значительные преимущества по сравнению с традиционными: механической вазотомией, подслизистой диатермокоагуляцией, шейверными технологиями.

С целью совершенствования хирургической техники при повреждениях СБЗЛЧ нами была предложена модификация применения комбинированного ирригатора-аспиратора для хирургического фрезерования костной ткани. Она была применена у 21 больного при операциях из МИОД и показала свою высокую эффективность по сравнению с традиционными способами.

Разработка и внедрение новых хирургических технологий в лечение повреждений СБЗЛЧ из МИОД позволили уменьшить процент гнойных осложнений в раннем послеоперационном периоде на 4% за счет меньшей травматичности и длительности операций, адекватного гемостаза. Наряду с этим появилась возможность предотвратить отдаленные последствия повреждений СБЗЛЧ: рубцовых деформаций и дефектов костной, хрящевой и мягкой тканей, воспалительных процессов. Так, после внедрения технологии использования МИОД и полимерных повязок «Скотч Каст», пневмо- и латексных тампонов, силиконовых сплинтов удалось уменьшить количество неправильно сросшихся переломов на 4%, дефектов твердого неба — на 1,5%, рубцовой деформации мягких тканей — на 6%. Проведение традиционной

риносеptoластики сопровождается рядом первичных и отдаленных осложнений в виде кровотечений, развития гнойных осложнений, деформации носа, перфорации носовой перегородки. Применение МИОД и латексных тампонов, тонких хрящевых аутотрансплантатов, силиконовых сплинтов позволило уменьшить количество осложнений в среднем на 9% и полностью исключить развитие перфорации носовой перегородки.

Резкое снижение слуха сопровождало повреждения СБЗЛЧ в 75% случаев, даже после лечения традиционными методиками стойкая тугоухость сохранялась у 13% пациентов. При остром травматическом перфоративном отите и мастоидите, а также повреждениях барабанной перепонки применение минидоступа и меатомастоидопластики с окклюзионной полимерной повязкой позволило снизить риск развития тугоухости на 8% и количество внутричерепных инфекционных осложнений на 2%. Возникновение внутричерепных осложнений при повреждениях СБЗЛЧ в сочетании с тяжелой ЧМТ мы относим к неуправляемым факторам, поскольку даже экстренное назначение высоких доз современных схем антибактериального лечения не предупреждало их развитие. Наличие внутричерепных осложнений следует считать противопоказанием к МИОД.

Было установлено, что летальность от повреждений СБЗЛЧ в сочетании с тяжелой ЧМТ, как правило, обусловлена состояниями, не совместимыми с жизнью. Применение разработанных нами технологий, в том числе МИОД, в случае тяжелой травмы не могло повлиять на ее исход.

Установлено очевидное преимущество использования высоких технологий в хирургии повреждений лицевого черепа, позволяющих достичь высокой медицинской, социальной, экономической эффективности за счет улучшения качества оказания медицинской помощи, значительно сократить затраты государства на лечение больных при ограниченных ресурсах.

Ревизия верхнечелюстных пазух из минидоступа — минисинусотомия была выполнена в полном объеме и завершена гайморотомией по Муру и Денкеру без дополнительных разрезов кожи. У 11% больных с использованием МИОД выполнена ревизия среднего уха, у 5 пациентов произведена мастоидотомия, у 7 — общеполостная saniрующая операция на среднем ухе. В послеоперационном периоде осложнений не было, койко-день составил $10,4 \pm 4,2$ дня.

В отличие от хорошо изученных в настоящее время методов хирургии при разнообразных повреждениях СБЗЛЧ, для минисинусотомии еще не определена «ниша», то есть четкая система показаний и условий применения, не разработана также и инструментальная поддержка подобных вмешательств. Все указанные факторы определяют актуальность изучения условий применения и техники проведения минисинусотомии при повреждениях данной локализации.

Вывод: Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что предложенный способ лече-

ния больных с повреждениями СБЗЛЧ с применением МИОД малотравматичен, не требует использования дорогостоящей аппаратуры, в связи с чем может быть внедрен в любом отоларингологическом отделении. Он имеет серьезные достоинства, заключающиеся в возможности осуществлять визуальный контроль операционного поля в полном объеме. Кроме того, его использование сокращает сроки пребывания больного в стационаре, позволяет рано активизировать больного, снижает необходимость в антибактериальной терапии, что имеет несомненный экономический эффект.

Широкое применение минидоступных операций на существующем этапе развития Российской хирургии является не только востребованным, но и приоритетным для здравоохранения, несет значительные положительные медицинские, экономические и эстетические эффекты. При этом одновременно решается ряд очень серьезных вопросов: существенное сокращение тяжести переносимых операций и обусловленное этим снижение послеоперационных осложнений и летальности, сокращение периода нахождения пациентов в стационаре, решение в связи с этим проблемы нозокомиальной инфекции, уменьшение длительности нетрудоспособности оперированных больных и ускорение их валидации..

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукьяненко А.В. Ранения лица / А.В. Лукьяненко. — М.: Медицинская книга, 2003. — 165 с.
2. Медведев Ю.А. Сочетанные травмы средней зоны лицевого черепа: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Омск, 1992. — 47 с.
3. Шаргородский А.Г. Травмы мягких тканей и костей лица / А.Г. Шаргородский и др. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 384 с.
4. Швырков М.Б., Буренков Г.И., Деменков В.Р. Огнестрельные ранения лица, лор-органов и шеи / М.Б. Швырков, Г.И. Буренков Г.И., В.Р. Деменков. — М.: Медицина, 2001. — 397 с.

S.I. Blohina, N.L. Kuznetsova, I.A. Pogosyan, S.A. Maltsev **SURGERY OF SMALL ACCESS AT DAMAGES OF AVERAGE AND LATERAL ZONES OF AN OBVERSE SKULL**

In total for 2002 — 2005 г.г. was treat 96 patients from miniaccess. At presence of penetrating wound (13%) in a cavity of a nose audit of a cavity of a nose and removal of alien bodies and bone fragments in full is made. Application of minimal invasive operational access has allowed to make audit of frontal bosoms

at wound and in case of need to generate fronto-nasal channel for drainage a sine. Audit maxillaris bosoms from miniaccess has been executed in full and completed haemorotomy on Moore and Denker

without additional cuts of a leather. A way of treatment of patients with damages of an obverse skull with application it is minimal invasive operational access can be introduced in any surgical branch.

УДК 616-001.4-002

С.И. Блохина, Н.Л. Кузнецова, И.А. Погосян, С.А. Мальцев, А.Ю. Бабкин
**ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН
СРЕДНЕЙ И БОКОВОЙ ЗОН ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА**

МУ Центральная городская больница № 23, г. Екатеринбург

Одной из древнейших проблем хирургии является закрытие ран. В течение долгого времени для ее решения использовали традиционный способ — сближение краев раны при помощи шовной нити, а при неудаче применяли кожную пластику или пассивную тактику в надежде на заживление раневой поверхности вторичным натяжением. В начале XX века вместе с развитием новых технологий получило мощный стимул учение о закрытии ран. К настоящему времени известны методы адгезивной [1], спицевой [2, 3], эспандерной [5, 9], жидкостно-гелевой [1, 12, 3] дермотензии. Для сопоставления краев раны применяются аппараты различной конструкции [7, 10, 5] — в качестве механизма сближения используются пружины, металлические скобы с «эффектом памяти», стержни с резьбой (винты), барабаны с нитью или проволокой, реечно-винтовой привод.

Цель исследования

Состояла в оценке влияния традиционного и аппаратного способов закрытия хирургических гнойных ран средней и боковой зон лицевого черепа (СБЗЛЧ) и шеи.

Материалы и методы

Исследование основано на анализе результатов хирургического лечения 98 больных с инфицированными ранами головы и шеи. Все пациенты были разделены на две группы: основную — для закрытия ран применяли разработанные нами различные конструкции тракционно-адаптационных аппаратов (ТАА) и контрольную, в которой закрытие ран производилось традиционным способом. Влияние традиционного и аппаратного способов ушивания на заживление поверхностных гнойных ран 36 больных и глубоких костных ран после некрсеквестрэктомии костей лицевого скелета у 36 больных. Реоперации производились у 18 больных, при этом ушивание производилось в условиях воспалительно измененных краев ран. Гранулирующие раны мягких тканей были закрыты с применением ТАА у 18 пациентов, вторичный шов накладывали в условиях стихания воспалительных признаков.

В основной группе сопоставление краев ран производили перед затягиванием швов при помощи наружного спицевого ТАА с лигатурным компонентом. Для

этого к мягким тканям краев раны фиксировали спицы, скрепленные в подвижную рамку и затем сопоставляли края раны путем сближения подвижных спиц затягиванием лигатур.

Проведены замеры упругих сил, разъединяющих края раны мягких тканей на всем ее протяжении методом динамометрии [6, 11]. Толщину тканей в области сшиваемых краев раны измеряли штангенциркулем.

Эффективность лечения оценивали на основании субъективных (визуальная оценка состояния раны и послеоперационного рубца) и объективных (качественный и количественный состав раневой микрофлоры, гистологические исследования, тензиометрия, трансиллюминация области послеоперационной раны) критериев.

Материал для тензиометрического и гистологического исследований забирали на 3, 5-е и 7-е сутки после операции. Гистологические срезы фрагментов ткани выполняли толщиной 200 мкм на замораживающем микротоме с последующей заливкой в бальзам и просматривали под микроскопом с увеличением в 7 раз. Другие срезы готовили толщиной 12 — 13 мкм на замораживающем микротоме, окрашивали гематоксилином и эозином с последующей микроскопией.

Тензиометрию ран выполняли на разработанном нами устройстве, позволяющем получать диаграмму растяжения, изучать упругопрочностные параметры на всех участках деформации испытываемого препарата, производить надежную и дозированную фиксацию кожных лоскутов. С диаграммы растяжения определяли основные показатели деформационно-прочностных свойств рубца: напряжение рубца, характеризующее прочностные свойства и получаемое путем деления усилия P на площадь Z поперечного сечения рубца в момент текучести препарата ткани (начальная фаза его разрушения или деформации) и разрыва; модуль упругости E , определяемый как напряжение, необходимое для растяжения лоскута на единицу длины; относительное удлинение, характеризующее эластичность и определяемое как результат деления разности длины растянутого лоскута и начальной длины на начальную длину (в процентах).

Изучение процессов репарации в гнойных ранах,

ушитых в условиях воспалительно измененных краев ран, выполнено у 18 пациентов, которые были распределены на две группы в зависимости от решения поставленных задач. Зашивание гнойной раны пациентам 1-й группы (6 человек) осуществляли традиционным способом, а ушивание послеоперационной раны пациентам во 2-й группе (12 человек) производили после предварительного сопоставления краев раны спицевым ТАА. Применяли шовный материал, стерилизованный и упакованный заводским способом.

В спектр микробиологических исследований входило количественное и качественное определение микрофлоры. Для количественного учета микроорганизмов осуществляли подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ) при лимитирующих разведениях на 1 мл раневого отделяемого, 1 см² кожных покровов и 1 см шовной нити. Исследовали кожные покровы в области гнойной раны, отделяемое из раны в стадии гнойного воспаления и регенерации, а также шовный материал, находящийся внутри тканей.

Прочностные свойства рубца исследовали методом ранотензиометрии на 3-и сутки после ушивания гранулирующей раны при помощи специального устройства.

Обработку экспериментальных и клинических результатов проводили методом статистического анализа [4, 8]: проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Колмогорова — Смирнова и критерия χ^2 Пирсона; проверка равенства генеральных дисперсий с помощью критерия Фишера и Кохрена; критерий Т Вилкоксона для связанных выборок и критерий U Вилкоксона — Манна — Уитни для независимых выборок; метод ϕ (угловое преобразование Фишера), критерий Стьюдента. При оценке качественных эффектов применялся точный метод Фишера (ТМФ). Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования свидетельствовали, что в отличие от традиционного способа ушивания проведение и затягивание швов при использовании ТАА производились только после сближения краев раны и осуществлялись в условиях равновесия сил — упругие силы, разъединяющие края раны, уравновешивались силами сжатия подвижных спиц. Участки краев раны, на которые накладывались швы и которые расположены между спицами, не подвергались воздействию упругих сил, а силы натяжения фиксированных концов раны практически отсутствовали. Ушивание послеоперационной раны происходило в более благоприятных условиях с возможностью использования прецизионной техники и тонких шовных нитей (капрон № 1 — 2). В контрольной группе пациентов соединение краев раны было возможно только при использовании капроновой нити № 3 — 4. При таком диаметре шовный материал сохранял свою начальную прочность, а при визуальном контроле отсутствовали признаки прорезывания тка-

ни нитью в момент ушивания раны. Применение ТАА полностью исключало «распиливающее» действие нити, наблюдаемое при традиционном способе ушивания, особенно воспаленных и ригидных краев раны. Опыты показали, что при использовании ТАА достигается благополучное (с точки зрения заживляемости) распределение напряжений в области швов. Так, при использовании ТАА при ушивании гнойной раны достоверно снизились следующие показатели по сравнению с традиционным способом: сила натяжения нити при затягивании узла в 2,2 раза, давление нити на ткань в 1,9 раза и касательное напряжение в 2 раза. При использовании аппаратного способа ушивания гранулирующей раны сила натяжения нити при затягивании узла снижалась в 17,7 раза, давление нити на ткань — в 5,1 раза и касательное напряжение — в 15 раз. Давление краев раны друг на друга уменьшалось в 20 раз.

Полученные данные позволяют сделать вывод о наличии благополучного (с точки зрения заживляемости) распределения напряжений в области швов, наложенных при использовании спицевого тракционно-адаптивного аппарата.

Исследования показали, что при использовании ТАА прочность сращения краев всех видов ран в основной группе существенно больше по сравнению с контрольными ранами, где для соединения их краев применялся традиционный способ, причем повышение прочности послеоперационного рубца в пользу ран основной группы сохранялось на всех сроках заживления.

На основании гистологических исследований всех видов ран, ушитых с использованием аппаратного и традиционного способов, сделан вывод о более благоприятном течении раневого процесса у пациентов с аппаратным способом ушивания. Это проявлялось в лучшем сопоставлении краев раны на всем ее протяжении, уменьшении воспалительной реакции, ускорении созревания рубца. При традиционном способе ушивания отмечалось смещение краев раны на всю глубину раневого дефекта, в котором определялись волосные луковицы.

При гистологическом исследовании всех видов ушитых ран у пациентов контрольной группы сразу после ушивания в поперечном сечении области шва обнаруживались зоны первичной альтерации — прорезывание ткани нитью при сведении краев раны и затягивании узла. При аппаратном способе ушивания раны зона альтерации ограничивалась только диаметром нити — без дополнительного прорезывания ткани. По сравнению с контрольной группой больных крупных фокусов некротических изменений не выявлялось. При этом сохранялась структура окружающих тканей.

Результаты гистологических исследований также указывали на более гладкое течение заживления раны при применении ТАА. Это выражалось в меньшей травматичности и лучшем сопоставлении краев раны, сокращении сроков стихания процесса воспаления и ускорении созревания соединительно-тканного рубца.

Так, на 3-й день после ушивания гнойных ран надкостнично-фасциального слоя традиционным способом определялись признаки избыточного повреждения сшиваемых тканей: выраженный травматический отек и инфильтрация тканей лейкоцитами. При аппаратном способе ушивания к этому сроку лейкоцитарная инфильтрация была выражена меньше, а к 7-му дню грануляционная ткань становилась волокнисто-клеточной. В то же время при традиционном способе ушивания грануляционная ткань оставалась еще менее зрелой, клеточно-волокнистой.

При традиционном способе ушивания гранулирующих ран через трое суток после наложения швов в вертикальных и горизонтальных биоптатах вокруг нитей шовного материала наблюдались признаки массивной деструкции тканей в виде больших полей некроза, пропитанных гнойным экссудатом. При этом некрозу подвергались не только граничащие с каналом нити ткани, но и отдаленные участки, находящиеся на линии натяжения нити. Причиной этих некрозов могли быть как механическое воздействие нити на окружающие ткани при стягивании краев раны (прямой некроз), так и сосудистые расстройства в отдаленных участках в виде сладжей, тромбов (непрямой сосудистый некроз). Очевиден интраканаликулярный путь распространения инфекции, поскольку лейкоциты были обнаружены не только в краях канала нити, но и в самом канале, а также между элементами нити. В ранах, ушитых аппаратным способом, клеточная инфильтрация сшиваемых тканей была существенно меньше по сравнению с контролем, что указывало на слабую выраженность воспалительной реакции.

На 5-й день после операции при аппаратном способе ушивания выраженность некротических процессов вокруг шовного материала статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем при традиционном способе (площадь очагов некроза соответственно составила $2,54 \pm 0,04\%$ против $22,34 \pm 4,86\%$). В опыте грануляционная ткань к этому сроку становилась волокнисто-клеточной, а в контроле — клеточно-волокнистой (менее зрелая по сравнению с аппаратным способом ушивания). Ушивание гнойной раны аппаратным способом с оставлением спиц вызывало гистологическую картину, аналогичную изменениям при аппаратном способе ушивания без оставления спиц. Однако в целом уровень некротических изменений был несколько ниже ($2,35 \pm 0,04\%$), чем при обычном аппаратном способе ушивания. Наличие дополнительного инородного тела (спицы) на коже в окружении раны не вызывало выраженных альтернативных и воспалительных изменений.

Анализ состояния сосудов микроциркуляторного русла на 3-й день после операции в ранах, ушитых традиционным способом, свидетельствовал о микроциркуляторных нарушениях в сшиваемых тканях: умеренная налитость кровеносных сосудов микроциркуляторного русла в эндомизии и слабая — в грануляционной ткани, признаки ценкеровского некроза (гомогенизация мы-

шечных волокон с исчезновением саркоплазмы). При аппаратном способе ушивания во всех исследуемых препаратах наблюдалась большая налитость сосудов в эндомизии и грануляционной ткани, выраженное ветвление и регенерация капилляров аутогенным способом и почкованием. Отсутствовали признаки ценкеровского некроза. Обнаруживались активные макрофаги в грануляционной ткани с частицами туши, что характеризовало высокую степень обменных процессов в сшиваемых тканях и выраженную их регенерационную способность. Очевидно, что сохранение кровотока в области раны, ушитой с применением ТАА, является одним из определяющих факторов полноценной регенерации в зоне сшиваемых тканей.

На гистопрепаратах толщиной 200 мкм ран, ушитых традиционным способом, на 3-й день после операции выявлялась ишемия в зоне раневого дефекта. На этом же сроке в ранах, ушитых аппаратным способом, зона деваскуляции отсутствовала. Линейная рана на всем протяжении была окружена сосудами с ветвистым типом деления, которые хорошо заполнялись тушью.

При трансиллюминации области послеоперационных ран, ушитых традиционным способом, на 7-й день определялись резко подтянутые к раневому дефекту надкостнично-фасциальные кровеносные сосуды и выявлялась грубая интенсивная лентовидная тень, указывающая на выраженные инфильтративные изменения в сшиваемых тканях. В отличие от этого при аппаратном способе ушивания надкостнично-фасциальные сосуды хорошо контурировались, отсутствовала их деформация, определялись светлые участки в области раны, свидетельствующие о менее выраженной воспалительной реакции на травму по сравнению с традиционным способом ушивания.

Представляет несомненный интерес динамика результатов микробиологических исследований шовного материала при использовании аппаратного и традиционного способов на примере закрытия гранулирующих ран.

Выявлено, что при проведении нити через ткани гранулирующей раны у 100% больных как основной, так и контрольной группы шовный материал оказывался контаминированным. Чаще всего в исследуемом материале обнаруживался *S. epidermidis* в монокультуре или ассоциациях с *S. aureus* и *E. faecium*, а общее микробное число в среднем составляло в основной группе $(3,4 \pm 0,8) \cdot 10^1$ КОЕ/см шовной нити и $(3,3 \pm 0,8) \cdot 10^1$ КОЕ/см — в контрольной. Через трое суток после наложения швов количество микроорганизмов на шовном материале в опыте статистически значимо не увеличивалось и составляло в среднем $(4,1 \pm 0,7) \cdot 10^1$ КОЕ/см. В эти же сроки у больных контрольной группы имело место достоверное увеличение количества микроорганизмов до $(3,5 \pm 0,6) \cdot 10^5$ КОЕ/см, причем увеличение бактериальной обсемененности шовного материала сопровождалось увеличением частоты обнаружения ассоциаций возбудителей на шовном материале у этой группы больных.

Изучение состояния тканей краев раны в последующие сроки заживления показало, что в контрольной группе раневые осложнения возникали более часто, чем в основной. Так, на 3-и сутки после наложения швов у 4 из 6 больных контрольной группы клинически наблюдались гнойно-воспалительные осложнения (инфильтраты, нагноения раны, прорезывание швов) со стороны раны. При этом у всех пациентов контрольной группы выявлено частичное прорезывание швов. В основной группе только в 1 случае из 12 имелось нагноение послеоперационной раны на ограниченном участке, потребовавшее удаления 1 шва ($p < 0,05$). В остальных 11 наблюдениях заживление раны проходило по типу первичного натяжения.

Выводы

Таким образом, комбинация следующих патологических факторов: травматизация и ишемия паравульнарных тканей, наличие в ране девитализированной ткани, микробное обсеменение шовного материала — играет решающую роль в развитии раневых осложнений. Проведенные экспериментальные исследования позволили установить, что сближение краев раны традиционным способом с помощью нити в условиях действия сил растяжения, затягивание швов приводят к образованию первичных очагов некроза в области швов и краев раны, интраоперационному прорезыванию нити, кровоизлияниям и уменьшению васкуляризации сшиваемых тканей. Это является причиной понижения местной резистентности тканей к инфекции, их регенерационной способности, что создает неблагоприятные условия для течения раневого процесса и тем самым значительно повышает риск развития гнойно-воспалительных раневых осложнений даже в условиях низкой микробной контаминации раневой поверхности, когда число микробных тел не превышает критический уровень — 10^5 .

В отличие от традиционного способа ушивания закрытие ран с использованием ТАА осуществляется без швовой нити. Последняя применяется только для удержания краев раневого дефекта в сведенном состоянии. Этим достигается анатомически точная реконструкция тканей в области раны, минимальное повреждающее воздействие на сшиваемые ткани, полное исключение «распиливающего» эффекта нити и ее прорезывания в момент сопоставления краев раны, а также обеспечиваются оптимальные условия для адекватного кровоснабжения в области раневого дефекта. Тем самым повышается резистентность местных тканей к инфекции и уменьшается риск возникновения раневых гнойно-воспалительных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абушкин И.А., Абушкина В.Г., Привалов В.А. // И.А. Абушкин, В.Г. Абушкина, В.А. Привалов и др. // Дет. хир. — 2001. — № 3. — С. 18 — 21.

2. Амирасланов Ю.А. Пластика дефектов мягких тканей методом дозированного растяжения / Ю.А. Амирасланов, Д.С. Саркисов, Е.Г. Колокольникова и др. // Врач. — 1993. — № 2. — С. 25 — 27.

3. Воленко А.В. / А.В. Воленко // Хирургия. — 1998. — № 9. — С. 65 — 68.

4. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. — Л., 1978.

5. Ибатуллин И.А. Методы исследования сосудистых реакций при черепно-мозговой травме: Метод, рекомендации / И.А. Ибатуллин, Е.К. Валеев, В.Е. Крылов и др. — Казань, 1991.

6. Измайлов С.Г. Профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в абдоминальной хирургии: Автореф. дис. д-ра мед. наук / С.Г. Измайлов. — М.: , 1994.

7. Измайлов С.Г. / С.Г. Измайлов, Г.А. Измайлов, В.Н. Гараев и др. // Хирургия. — 2003. — № 11. — С. 61 — 64.

8. Лукьянова Е.А. Медицинская статистика / Е.А. Лукьянова. — М., 2002.

9. Мороз В. Ю. Растяжение кожи в восстановительной и пластической хирургии ожогов / В.Ю. Мороз, В.М. Гришкевич., Н.А. Ваганова // Вести РАМН. — 1994. — № 6. — С. 37 — 41.

10. Оскретков В.И. Хирургическое лечение больных с острым абсцедирующим и флегмонозным лактационным маститом / В.И. Оскретков, Е.Ф. Кокин // Вестн. хир. — 2001. — № 2. — С. 70 — 76.

11. Рамазанов Р.М. Экспериментально-клиническое обоснование способа лечения послеоперационных и рецидивных вентральных грыж с применением механического шва: Автореф. дисс. канд. мед. наук / Р.М. Рамазанов. — Казань, 1983. — 24 с.

12. Сигал М. З. Трансиллюминация при операциях на желудке / М.З. Сигал. — М., 1964.

13. Суламанидзе М.А., Неробвев А.И., Воздвиженский И.С. / М.А. Суламанидзе, А.И. Неробвев, И.С. Воздвиженский // Анналы хир. — 1997. — № 2. — С. 64 — 71.

*S.I. Blohina, N.L. Kuznetsova, I.A. Pogosyan,
S.A. Maltsev, A.J. Babkin*

INNOVATIONAL TECHNOLOGIES OF TREATMENT OF PURULENT WOUNDS AVERAGE AND LATERAL ZONES OF AN OBVERSE SKULL

The purpose of research has consisten in improvement of results of treatment of victims with purulent wounds of an obverse skull and decrease of quantity of complications. The analysis of treatment of 98 patients with purulent wounds with application of the tractional-adaptable device is lead. The method consists in rapprochement of edges of an operational wound and controlled

dermotension. The tractional-adaptable device will consist of a mobile framework collected of metal spokes, drawing lygatures. The framework is fixed to a leather within the limits of healthy fabrics by central seams. The tension lygatures allows or to compare tightly at once

edges of a wound, or in part them to pull together, or to leave open the necessary corner of a wound, or to open it completely. The device can be used at any length of a wound, to form it to corresponding plane. Advantage of a method is proved.

УДК 616.132.2

В.И. Волков, С.В. Засорин, В.П. Куликов, Д.А. Колосов, С.А. Останин¹
**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

Алтайский медицинский университет, ¹Алтайский государственный университет, г. Барнаул

Атеросклеротическое поражение сосудов является одной из главных причин смертности и инвалидизации взрослого населения. Одним из наиболее перспективных направлений профилактики нарушений кровообращения является разработка методов ранней диагностики атеросклероза. Ранние проявления атеросклероза заключаются в нарушении упруго-эластических свойств артериальной стенки, что приводит к уменьшению растяжимости артерий и изменению скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по стенке артерий. Существующие методики (классическая сфигмография, измерение диаметра артерий в ультразвуковом М-режиме, доплерография) основаны на анализе 5 — 10 сердечных циклов и не дают полного представления о свойствах артериальной стенки.

Известно, что амплитуда и скорость изменения амплитуды пульсовых колебаний артериальной стенки непостоянны и могут существенно изменяться в течение короткого временного периода, даже при отсутствии внешних воздействий. Накопление данных о пульсовых колебаниях артерий за определенный промежуток времени и разложение этих данных на гармонические составляющие позволит получить новую полезную информацию о начальных нарушениях свойств и функций эластического и коллагенового каркаса артериальной стенки и выявить закономерности этих изменений в различные стадии развития атеросклероза.

Сложности в интерпретации спектра пульсовой волны связаны прежде всего с многообразием влияющих параметров, которое проявляется в непостоянстве спектра пульсовой волны в разные моменты наблюдения. Наряду с быстрыми пульсациями, имеющими частоту больше основной частоты, наблюдаются медленные колебания, учет которых требует большого времени усреднения, например, несколько месяцев. Но даже получение спектра, усредненного за большой интервал времени мало, что дает для однозначной интерпретации спектральных составляющих в данный момент времени. На частотном спек-

тре пульса сказываются быстрые колебания артерий, обнаруженные в последнее время, причина которых до конца невыяснена. Возможно, эти пульсации связаны с фазой расслабления гладкой мускулатуры артериальной стенки.

Очевидно влияние сердечного ритма на спектр колебаний стенки артерий. У человека в состоянии покоя амплитуда пульсации и интервалы между ударами сердца являются постоянными только приблизительно. Отмечено, что сердечный ритм подвержен значительным колебаниям даже в состоянии покоя. У здоровых молодых людей частота пульса составляет в среднем около 60 ударов в минуту и может колебаться в пределах 20 ударов в минуту на протяжении каждых нескольких ударов. Кроме того, с возрастом на спектр пульсовых колебаний усиливается влияние разнообразных биоритмов человеческого организма. Если диагностика высокочастотной составляющей, превышающей частоту основного ритма в десятки и сотни раз, достаточно просто реализуется современными техническими средствами, то диагностика спектра пульсаций стенки артерии в низкочастотной области, лежащей значительной ниже частоты основного ритма, это доли и десятые доли герца, представляет достаточно серьезную техническую проблему. Это связано прежде всего с тем, что максимальное значение спектральной плотности шума лежит вблизи нуля частот.

Характер изменения спектра пульсаций артерии можно получить из Фурье — анализа сигнала датчика, измеряющего скорость изменения давления. На рис. 1 приведен сигнал с датчика давления здорового человека и больного с сосудами, пораженными атеросклерозом. Различие этих графиков позволяет сделать предположение, что имеется принципиальная возможность определять заболевание сосудов по спектру пульсаций давления.

Так как информация, содержащаяся в спектре пульсовой волны, весьма объемна и сложным образом зависит от времени, то в настоящее время становится весьма актуальным вопрос о возможности соединения тонкого дисперсионного метода диагностики пульсовой



Рис. 1. Вверху — сфигмограмма сонной артерии здорового человека, внизу — сфигмограмма при атеросклерозе

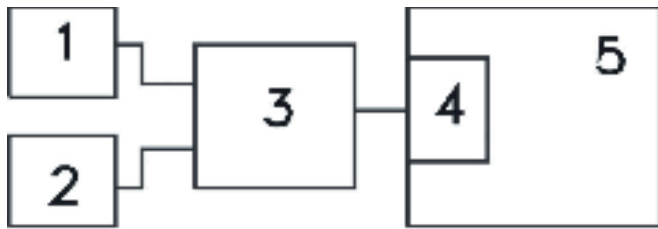


Рис. 2. Блок-схема установки для снятия пульсаций давления

волны и современных подходов к получению и обработке информации с помощью компьютерных технологий, с целью создания диагностического приборно-программного комплекса, который, с одной стороны, регистрировал бы с необходимой чувствительностью пульсовые волны, а с другой — позволял бы обрабатывать получаемые данные, с учетом всех известных сведений и знаний из области пульсовой диагностики.

Предлагаемый метод диагностики основан на исследовании волновых процессов, отражающих функциональное состояние внутренних органов. Каждый орган или система имеют собственные функциональные ритмы, где главным задающим ритмом является сердечный ритм. Но в организации кровотока участвуют и пульсации со стороны других органов, а также сокращения гладкой мускулатуры сосудов, которые, как было обнаружено в последнее время, могут иметь стохастический характер. Пульсовая волна, перемещаясь от аорты к периферии, представляет собой совокупность гармоник разных частот, эти гармоники обусловлены как сердечными сокращениями, так и изменением пропускной способности органов, что усложняет запись и расшифровку кривой пульса.

Прибор для неинвазивной регистрации пульсовых колебаний артериальной стенки, с использованием звуковой платы, встроенной в персональный компьютер, был выполнен в виде приставки к персональному компьютеру (ПК). Блок-схема работы всей установки показана на рисунке 2 и состоит из датчиков деформации 1, 2, схемы аппаратного преобразования 3, персонального компьютера 5 со стандартной звуковой платой 4.

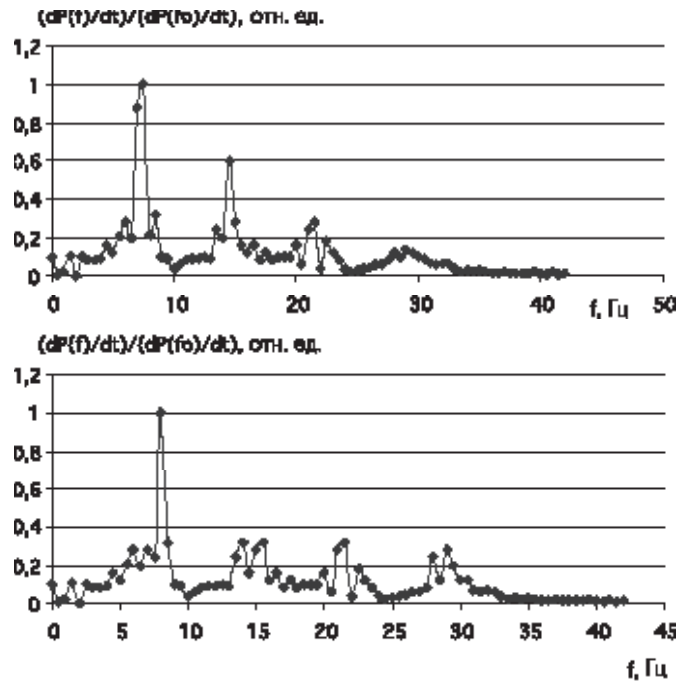


Рис. 3. а — спектр пульсаций давления, снятый с руки пациента через 30 минут после пробуждения, б — спектр пульсаций давления, снятый с руки пациента после рабочего дня

Датчики 1, 2 снимают давления в кровеносных сосудах человека. Поступающий с датчиков деформации 1, 2 сигнал усиливается и преобразуется схемой аппаратного преобразования в амплитудно-модулированный сигнал. Уровень амплитуды контролируется за счет глубокой обратной отрицательной связи и согласовывается с входом звуковой платы 4 ПК 5. Амплитудная модуляция необходима для переноса спектра пульсовой волны, имеющего в своем составе низкочастотные составляющие меньше одного герца, в диапазон полосы пропускания звуковой платы ПК, на входе которой имеется встроенный конденсатор, обрезающий низкочастотную часть спектра. Звуковая плата, являясь 16-разрядным аналого-цифровым преобразователем (АЦП), переводит аналоговый амплитудно-модулированный сигнал в цифровой. Двухканальный АЦП позволяло отцифровывать одновременно два сигнала, а программа рассчитывать скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и спектр, начиная от 0,5 Гц. Аппаратный преобразователь необходим для согласования уровней и выходных сопротивлений датчика с входными АЦП, а самое главное для перемещения спектра низкочастотного сигнала пульсовой волны в спектр, находящийся в середине частотной полосы пропускания звуковой платы, через амплитудную модуляцию несущей, поступающей с выхода звуковой платы ПК. Были разработаны два варианта устройств модуляции, первый связан с созданием внешнего генератора, модулируемого пульсовой волной, второй — с использованием несущей частоты генератора на звуковой плате. В качестве датчиков давления были опробованы пьезопреобра-

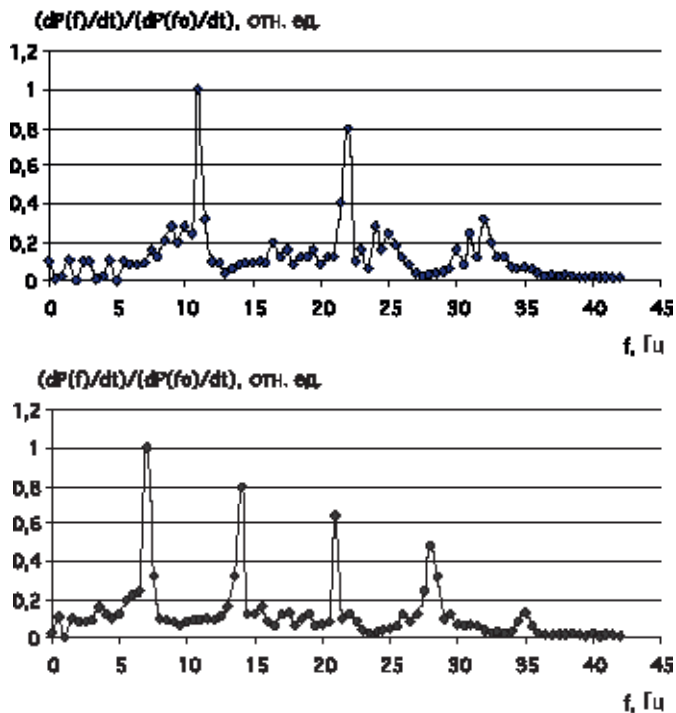


Рис. 4. а — спектр пульсаций давления, снятый с руки пациента утром после пробуждения и интенсивной физической нагрузки, б — спектр пульсаций давления, снятый с руки пациента вечером после интенсивной физической нагрузки

зователи отечественного производства (ЗП-1, ЗП-3, ЗП-5) и импортного (FML-12Т-9.2А1-50). Внутреннее сопротивление преобразователей превышало 200 МОм, резонансная частота механических колебаний находилась в области 3 кГц, емкость составляла от 15 до 35 нФ для разных датчиков. Их эквивалентную схему можно представить как источник напряжения, соединенный последовательно с конденсатором. Согласование выходного сопротивления пьезодатчика деформации достигалось за счет создания высокого входного сопротивления усилителя аппаратного преобразователя.

Приведем пример типичных спектров, снятых с руки здорового пациента (возраст — 25 лет). На рис. 3 а приведен спектр пульсаций давления через 30 минут после пробуждения, а на рисунке 3 б — аналогичный спектр в конце рабочего дня. Усреднение спектров производилось в течение одной минуты. Цель настоящей публикации показать принципиальную возможность создания подобного прибора с весьма качественной трактовкой полученных результатов. Все спектры приведены в одном масштабе, с нормировкой на максимальное значение спектральной плотности.

Из рисунка 3 видно, что в спектре практически отсутствуют частоты выше 40 Гц. Если утром в спектре имеются субгармонические составляющие (рис. 3 а), то вечером проявление субгармоник менее выражено, при этом увеличивается изрезанность спектра на гармониках и начинает более заметно проявлять себя 4-я гармоника основного ритма (рис. 3 б). Утром и вечером после нагрузки спектральные характеристики также имеют различный вид, который представлен на рис. 4.

Как видно из рис. 4, физическая нагрузка увеличивает вклад в общий спектр субгармонических составляющих. Особенно это заметно по утреннему спектру (рис. 4 а). В вечерний же спектр физическая нагрузка добавляет в общий спектр и высокочастотные составляющие, кратные основной частоте, при этом высокие частоты, не кратные целому числу частот основного тона, становятся менее выраженными (рис. 4 б).

Выводы

Создан прибор на базе звуковой платы персонального компьютера, позволяющий регистрировать спектр пульсаций давления стенки артерии. Получены первые результаты спектральной характеристики пульсовой волны в диапазоне частот, начиная с 0,5 Гц.

*V.I. Volkov, S.V. Zasorin, V.P. Kulikov,
D.A. Kolosov, S.A. Ostanin*

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF DISEASES OF CARDIOVASCULAR SYSTEMS

The work is devoted to development of methods and devices of early diagnostics atherosclerosis. The spectra of pulsations arteries of the man in various conditions are given. The results are received with use FFT — analysis of a signal of the gauge of speed of change of pressure.

The device is described on the basis of a sound card of the personal computer allowing to register a spectrum of pulsations of pressure of a wall arteries. The results of the spectral characteristic of a wave in a range of frequencies, since 0,5 Hz are received.

Н.П. Глинских, С.И. Блохина, Н.Л. Кузнецова, И.А. Погосян, С.А. Мальцев
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ
СРЕДНЕЙ И БОКОВОЙ ЗОН ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА**

МУ Центральная городская больница № 23, г. Екатеринбург

Актуальность проблемы определяется многими причинами, основными из которых остаются: не имеющее тенденции к снижению число больных с повреждениями средней и боковой зон лицевого черепа (СБЗЛЧ), требующих хирургического вмешательства, неудовлетворительные результаты лечения больных с повреждениями данной локализации, госпитальная инфекция.

Повреждения лицевого черепа составляют до 34% в структуре всех краниофациальных травм [3]. На долю повреждений верхнечелюстных пазух, лобных пазух, мягких тканей средней и боковой зон лица приходится более половины всех травм [7]. Данный вид повреждений чаще наблюдается среди мужчин трудоспособного возраста. Нередко травмы этой локализации приводят к стойкой утрате трудоспособности. Из наиболее распространенных сопутствующих, осложняющих течение повреждений СБЗЛЧ являются следующие: острый гнойный сфеноидит — 21%, гнойный этмоидит — 15,2%, фронтит — 10%, гайморит — 9%, остеомиелит — 25,8%, нагноение мягких тканей — 20%, хронический отит — 9% случаев [1, 2, 4]. Они касаются лиц зрелого и молодого возраста, ограничивая их трудоспособность и снижая качество жизни.

Основным методом лечения повреждений СБЗЛЧ является традиционный хирургический метод, основанный на ревизии раны при первичной хирургической обработке, системной антибиотикотерапии и дренировании синусов [6]. Однако при традиционном подходе к лечению повреждений данной локализации не всегда удается достичь стойкой ремиссии заболевания и полного восстановления функции. В случаях, когда не удается достичь положительного результата, применяют методы пластики местными тканями, микроэндоскопическое восстановление структуры носовых ходов, дополняемое пересадкой на раневую поверхность аллофибробластов.

Классические оперативные вмешательства из больших доступов с широким открытием раневого канала и наружного вскрытия лобной и верхнечелюстной пазух требуют длительного восстановительного периода и нередко сопровождаются развитием невралгий тройничного нерва, формированием рубцов и косметических дефектов [1, 2]. Следствием этого является удлинение восстановительного периода, высокий процент послеоперационных осложнений — до 23%.

Эти недостатки существующих способов обуславливают необходимость разработки новых технологий, сохраняющих преимущества и устраняющих недостатки обоих направлений в хирургии СБЗЛЧ.

Цель исследования: улучшить результаты оперативного лечения больных с повреждениями и заболеваниями СБЗЛЧ, включив в схему лечения применение культивированных аллофибробластов (АФБ).

Обоснование метода: Достижение быстрой эпителизации обширных ран СБЗЛЧ возможно при использовании в лечении культивированных клеток кожи человека — фибробластов как аллогенной, так и аутогенной природы. Практических различий между аллофибробластами и аутофибробластами нет, из-за чего проще и менее затратно использовать аллогенные клетки. Культура АФБ нетребовательна как к культурным, так и трансплантационным условиям. Данные преимущества АФБ несомненно играют решающую роль в современных условиях для хирургии, способствуя все большему распространению метода для лечения глубоких ран.

Применение аллофибробластов обусловлено продукцией ими фактора роста фибробластов. Пролиферативный феномен аллофибробластов значительно ускоряет процесс эпителизации.

Используя зарубежный и отечественный опыт по культивированию фибробластов и их использованию в лечении повреждений СБЗЛЧ Центра неотложной отоларингологии г. Екатеринбурга совместно с лабораторией клеточных культур Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций (ЕНИИВИ) с 2002 года начата разработка метода.

В настоящее время существует направление, связанное с пересадкой культивированных клеток кожи человека. В основном используют кератиноциты и фибробласты. Д.С. Саркисовым с соавт. (1991) было установлено, что перициты, окружающие мелкие сосуды, являются полипотентными мезенхимальными клетками, трансформирующимися в фибробласты и обладающими многими факторами роста и влияния на окружающие клетки. Ростовые факторы — это полипептиды или белки, которые продуцируются в организме разными тканями и содержатся в плазме крови. Митогенный эффект ростовых факторов проявляется при низких концентрациях — от 1 до 50 нг/мл. Основные функции фибробластов: синтез экстрацеллюлярного матрикса — коллагена, фибронектина, гликозаминогликанов, синтез факторов дифференцировки, адгезии и пролиферации эпителиоцитов и кератиноцитов. Интерес представляют клеточные линии ЛЭЧ-4(81), состоящие из фибробластоподобных клеток, имеющие длительный жизненный цикл и хорошо сохраняющиеся на стекле без смены среды в течение 3

недель. Эти линии были использованы для изготовления трансплантатов. Клетка, коснувшаяся подложки с сорбированными молекулами белков матрикса или волокон матрикса, продуцированных ею самой или другими клетками, начинает тут же реагировать на этот контакт, меняя форму и перестраивая цитоскелет. Центральной реакцией здесь является образование подвижных отростков — псевдоподий, наполненных внутри актиновыми филаментами. Фибронектин играет важную роль не только как белок прикрепления, он влияет на подвижность и дифференцировку клеток.

Материалы

Всего за 2002 — 2004 г.г. было оперировано 56 больных с повреждениями и заболеваниями СБЗЛЧ. Из них со свежими повреждениями — 30 пациентов. Остальная группа была представлена больными с несвежими и застарелыми повреждениями СБЗЛЧ. Количество сочетанных повреждений СБЗЛЧ составило более половины всех случаев. Повреждения наружного носа (в том числе скальпированные раны) — 25%, придаточных пазух носа — 21%, височной-околоушной области — 16% случаев, обширные раны мягких тканей — 37,3%. Открытые повреждения наружного носа наблюдались у 11% пациентов. Для сравнения проведен анализ аналогичной группы из 56 пациентов, лечение которых производилось традиционным способом без применения клеточных культур.

В процессе исследования были определены показания к использованию метода для лечения ран в области СБЗЛЧ (количество случаев и% от общего числа):

1. Скальпированные раны лица — 12 (21,4%).
2. Раны в области СБЗЛЧ значительных размеров (более 2 см²) — 3 (5,4%).
3. Ожоговые раны — 6 (10,7%).
4. Длительно незаживающие гранулирующие раны — 7 (12,5%).
5. Костные раны с дефицитом пластических лоскутов — 1 (1,8%).
6. Полости после резекции сосцевидного отростка височной кости — 8 (14,3%).
7. Атрофия слизистой оболочки в полости носа — 13 (23,2%).
8. Перфорации хрящевого и костного отдела перегородки носа в результате повреждений — 6 (10,7%).

Абсолютных противопоказаний к использованию метода по данным Центра не определено. Относительными противопоказаниями были: общее крайне тяжелое состояние больного, недостаточно подготовленная рана с обсемененностью раны более 100 000 микробных тел на 1 г ткани, наличие грибковой флоры.

Методы

В своей работе мы исходили из необходимости применения аллофибробластов, имеющих полную паспортную характеристику, и возможности обеспечения ими полного курса лечения больных. В связи с

этим был сделан выбор в пользу диплоидного штамма фибробластов ЛЭЧ — 4 (81), охарактеризованного, согласно требованиям ВСКК. ЛЭЧ — 4 (81) зарегистрирован в качестве оригинального и сохраняемого в низкотемпературном банке — музее ЕНИИВИ. Четырех-пяти суточная монослойная культура клеток ЛЭЧ — 4 (81) использовалась для получения взвеси клеток, которую наносили на специально подготовленную чистую рану из расчета 30 — 50 тыс. клеток на 1 см². Для культивирования использовалась авторская диплоидная клеточная культура ЛЭЧ-4(81), полученная в лаборатории клеточных культур ЕНИИВИ. Использовали клеточную 3 — 4 суточную культуру на 5 — 12 пассаже в виде взвеси клеток в концентрации 100 — 120 тыс. кл./мл. Перед применением культура клеток была дополнительно исследована на наличие микоплазма — инфекции и на носительство вирусов группы герпеса, гепатита и СПИД. Аллофибробластами, выращенными в лаборатории клеточных культур ЕНИИВИ, пролечено 56 больных с повреждениями СБЗЛЧ и раневыми дефектами кожи значительных размеров. Применение культуры АФБ на рану с целью улучшения эпителизации раны у больных с повреждениями данной локализации оказалось оправданным. Культура АФБ применялась либо в виде взвеси, либо подложке на основе биосинтезированного покрытия «Фолидерм». Взвесь АФБ либо АФБ, трансплантированные на покрытие «Фолидерм» в среде в течение часа, доставлялась из лаборатории в отделение, где производилась подготовка к трансплантации. Оценка готовности раны для ауто трансплантации производилась визуально и бактериологически. АФБ наносились на раны в соотношении 30 — 50 тыс. клеток на 1 кв см. В последующем использовали два способа:

1. АФБ выдерживались 20 минут для их фиксации к подлежащим тканям, затем на рану накладывалась марлевая повязка. Данным методом оперировано 34 больных с ранами площадью от 4 см² до 6 см². Средний возраст пациентов был 32 ± 4 года. Рану закрывали повязкой с водорастворимыми мазями на основе этиленгликоля. Первую перевязку производили на следующие сутки, затем через день.

2. Покрытие «Фолидерм», с фиксированными на нем АФБ, накладывалось на рану во время перевязок. Данным способом оперировано 22 пациента с площадью ран от 1 см² до 10 см². Рану закрывали повязками с водорастворимыми мазями, первую перевязку производили через сутки, затем при необходимости.

Результаты

При использовании культуры фибробластов у 96% больных получен положительный результат. На 3 сутки после трансплантации отмечалось начало краевой эпителизации в ране, грануляционная ткань покрывалась тонкой пленкой фибрина, по краю которой происходила дальнейшая эпителизация. Полная эпителизация ран происходила на 10 — 12 сутки.

В одном случае положительного результата не отмечено, эпителизация произошла в обычные сроки. В этом случае произошло инфицирование раны и отторжение пластин фибробластов.

При изучении динамики раневого процесса у 56 больных при местном лечении с использованием трансплантатов с культивированными аллофибробластами отмечали смену воспалительных процессов на регенераторные, ускорение (2 — 3-кратное) эпителизации раны.

У 7 (13%) больных с повреждениями в зоне наружного носа и щечной области применение клеточной технологии позволило добиться ускорения эпителизации раны и получить выраженный косметический эффект.

У 6 (11%) больных с повреждениями лобных синусов и наложением риностомы использование культуры фибробластов с биополимерным материалом «Фолидерм» при наложении носолобного соустья позволило обеспечить надежное его формирование, предупредить рецидивы гнойного фронтита.

У 6 (11%) пациентов с повреждением сосцевидного отростка височной кости применение фиксированных фибробластов на биосинтезированном материале «Фолидерм» позволило уменьшить объем послеоперационной полости, произвести одномоментную меотомастоидопластику с окклюзионной повязкой, что повлекло за собой сокращение сроков пребывания больных с повреждениями данного профиля в стационаре и улучшение функциональных результатов.

У 3 (5%) пациентов с повреждениями полости носа и дефектами слизистой оболочки применение покрытия «Фолидерм» с фиксированными фибробластами позволило закрыть дефекты слизистой оболочки полости носа, снизить риск гнойных осложнений, ускорить эпителизацию раны, сократить сроки лечения больных с данного рода повреждениями.

Выводы: Достоинства, заключающиеся в возможности осуществлять как закрытие дефектов кожных покровов и слизистой оболочки с применением биосинтезированных пленок «Фолидерм» с фиксированными фибробластами, так и использовать мощный потенциал фибробластов — факторов роста и цитокинов, усиливающих процессы регенеративной репарации в ране. Широкое применение аллофибробластов на существующем этапе развития российской хирургии является не только востребованным, но и приоритетным для здравоохранения, несет значительные положительные медицинские, экономические и эстетические эффекты. При этом одновременно решается ряд серьезных вопросов: существенное сокращение тяжести переносимых операций и обусловленное этим снижение послеоперационных осложнений с 18% до 14% и летальности, сокращение периода нахождения пациентов в стационаре с 14% до 10%, решение в связи с этим проблемы нозокоми-

альной инфекции, уменьшение длительности нетрудоспособности оперированных больных и ускорение их валидации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукьяненко А.В. Ранения лица / А.В. Лукьяненко. — М.: Медицинская книга, 2003. — 165 с.
2. Мальцев С.А. Хирургическая тактика при повреждении средней и боковой зон лицевого черепа: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Пермь, 2006. — 23 с.
3. Медведев Ю.А. Сочетанные травмы средней зоны лицевого черепа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1992. — 47 с.
4. Поматилов А.А., Пальчун В.Т., Туманов В.П. Современные клеточные технологии в отоларингологии / А.А. Поматилов, В.Т. Пальчун, Туманов В.П. Клинические и фундаментальные аспекты клеточных и тканевых биотехнологий: Материалы II Всероссийского симпозиума. — Самара: ООО «Офорт», 2004. — С. 171 — 172.
5. Саркисов Д.С. Аллотрансплантация культивированных фибробластов на незаживающие раны после аутодермопластики / Д.С. Саркисов, Е.В. Глущенко, Ш.Р. Гуруков // Бюл. Эксперим. биологии и медицины. — 1991. — № 5. — С. 542 — 544.
6. Шаргородский А.Г. Травмы мягких тканей и костей лица / А.Г. Шаргородский и др. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 384 с.
7. Швырков М.Б., Буренков Г.И., Деменков В.Р. Огнестрельные ранения лица, лор-органов и шеи. — М.: Медицина, 2001. — 397 с.

*N.P. Glinsky, S.I. Blohina, N.L. Kuznetsova,
I.A. Pogosyan, S.A. Maltsev*
**USE OF BIOTECHNOLOGY IN
SURGERY OF DAMAGES
AVERAGE AND LATERAL ZONES OF
AN OBVERSE SKULL**

The result on which research is directed, will consist in decrease of quantity of purulent complications in the postoperative period, in reduction of the sizes of vulnus cavities, in acceleration epitelisation of the bone wound, in reduction of terms of hospitalization and time invalidity. The essence of a way consists that trepatational cavity of a temporal bone is completely covered by a free skin mesh rag and biosynthesized film «Foliderm» with fixed on allofibroblastes. Thus process of healing as all surface of a wound appears closed by the split skin rag is accelerated.

Е.В. Горемыкина, О.П. Ковтун, В.В. Ковалев, В.С. Казанцев
**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
У РОЖЕНИЦ С ФУНКЦИОНАЛЬНО УЗКИМ ТАЗОМ**

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Функционально узкий таз (ФУТ) остается одной из ведущих проблем современного акушерства. По результатам проведенного нами эпидемиологического исследования частота ФУТ составляет 9,8% к общему числу родов. Эта патология является одним из основных факторов, определяющих уровень репродуктивных потерь, заболеваемости и инвалидности детей. Традиционные методы не обеспечивают своевременную диагностику функционально узкого таза, принятие обоснованного решения о времени и способе родоразрешения, в результате чего частота неблагоприятных исходов для матери и плода резко возрастает.

В практическом акушерстве важно не столько определение степени функциональной неполноценности таза, сколько умение вовремя оценить необходимость экстренного оперативного вмешательства в определенной клинической ситуации, учитывая интересы и матери, и ребенка. Таким образом, одной из наиболее важных научных и практических задач является прогнозирование и ранняя диагностика ФУТ, выбор оптимального способа родоразрешения при этой патологии. Для решения этой задачи может быть успешно использован математический метод распознавания образов (РО).

Распознавание образов — это научное направление, связанное с математическим моделированием способности человека распознавать объекты окружающего мира, а также обучаться их распознаванию на примерах (прецедентах). Под образом (классом) в РО обычно понимается множество объектов, сходных между собой в некотором фиксированном отношении. Примеры классов: множество рожениц с ФУТ, множество территорий с низким уровнем здоровья населения и т.д. Распознать объект — значит, классифицировать его, т.е. указать наименование класса, к которому данный объект принадлежит. Распознавание объекта производится с помощью решающего правила (дискриминантной функции), которое разрабатывается на этапе обучения, предшествующем распознаванию. Обучающая выборка — это множество объектов, которыми классы представлены при обучении. Экзаменующая (проверочная) выборка — множество объектов, на которых проверяются результаты обучения. Признак — описание того или иного свойства объекта. При решении задач распознавания работают с n -мерными векторами, моделирующими реальные объекты. При этом каждая компонента моделирующего вектора представляет собой значение соответствующего признака.

В настоящее время существует ряд программных средств, предназначенных для решения задач распознавания образов. Одним из них является пакет прикладных программ КВАЗАР (Комплекс Вычислительных Алгоритмов для Задач Распознавания), разработанный в Институте математики и механики УРО РАН [4, 9]. Основным назначением пакета КВАЗАР является решение задач обучения по прецедентам. Для этого в пакете имеется набор программных модулей, позволяющих проводить анализ информативности признаков, формировать обучающие и проверочные выборки, строить решающие правила и оценивать их качество. Пакет предназначен для использования на персональных компьютерах.

Задача обучения по прецедентам решается следующим образом. Прежде всего формируется обучающая выборка, включающая в себя примеры диагностируемых заболеваний. Каждый конкретный случай заболевания описывается числовым вектором, представляющим собой последовательность значений некоторого заранее выбранного набора признаков, таких, например, как размеры таза роженицы, предполагаемая масса тела плода и т.д. Векторы вводятся в память компьютера и в заданном порядке предъявляются специальной программе обучения классификации. При этом программе сообщается, к какому заболеванию каждый из них относится. Программа должна построить диагностическое правило, которое в последующем можно было бы использовать для дифференциальной диагностики новых случаев заболеваний. Построение решающего правила на основе обучающей выборки — одна из основных задач распознавания образов. Она называется задачей обучения по прецедентам (задача обучения с учителем, задача дискриминантного анализа). В пакете КВАЗАР [4, 9] прикладных программ распознавания образов для решения поставленных в нашем исследовании задач были использованы 3 типа моделей классификации на основе обучения с учителем: модель классификации на основе метода потенциальных функций, модель классификации на основе комитетов старшинства, модель классификации на основе комитетов большинства [2, 5, 10].

Важным моментом при решении задач обучения является оценка качества получаемых решающих правил. Наиболее употребительным критерием качества решающих правил является процент правильного распознавания ими векторов экзаменационной выборки,

включающей наблюдения, классификация которых известна, но которые не участвовали в обучении. В экзаменующую выборку обычно включается 10 — 20% от общего числа имеющихся наблюдений. Получение решающего правила, обеспечивающего достаточно высокий процент правильной классификации наблюдений (80 — 100%), свидетельствует о хорошей различимости классов в выбранном признаковом пространстве. Окончательный же вывод относительно качества решения задачи обучения может быть сделан лишь после проведения процедуры экзамена. Доля правильно классифицированных векторов (или, наоборот, доля допущенных ошибок классификации) из экзаменационной выборки является окончательным критерием информативности выбранной системы признаков и репрезентативности обучающих выборок. Полученные на стадии обучения решающие правила сохраняются в памяти компьютера и могут быть использованы в дальнейшем для классификации векторов, не участвовавших в обучении или в процедуре экзамена.

ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилось решение задачи прогнозирования экстренного оперативного вмешательства при родах у рожениц с ФУТ методом распознавания образов.

Материалы и методы

В настоящем исследовании была использована база данных, в которую вошли 990 рожениц с ФУТ. Из них 126 случаев кесарева сечения составили первый класс, 864 случая нормальных родов — второй класс. При исследовании рожениц использовались традиционные клинические методы, характер вставления головки плода определялся с помощью ультразвукового исследования, состояние плода оценивалось по данным кардиотокографии, проводимой ante- и интранатально. Все пациентки были охарактеризованы в целом по 120 признакам. Для решения задачи прогнозирования в данном исследовании нами использовались только 35 существенных признаков, характеризующих роженицу и течение родов, которые учитываются при непосредственном решении вопроса об оперативном вмешательстве: 1 — возраст роженицы, 2 — количество предыдущих родов, 3 — срок беременности на момент родов, 4 — рост роженицы, 5 — вес роженицы, 6 — окружность живота, 7 — высота стояния дна матки, 8 — индекс Горбунова, 9 — d.spinarum, 10 — d.cristarum, 11 — d.trochanterica, 12 — c.externa, 13 — c.diagonalis, 14 — форма сужения таза, 15 — степень сужения таза, 16 — предполагаемый вес плода, 17 — антенатальное состояние плода, 18 — интранатальное состояние плода, 19 — продолжительность 1-го периода родов, 20 — длительность безводного периода, 21 — механизм вставления головки, соответствующий форме таза, 22 — разгибательное предлежание, 23 — задний вид, 24 — отсутствие продвижения головки, 25 — нарушения родовой деятельности, 26 — симптом Вастена, 27 — симптом прижатия мочевого пузыря, 28 — угроза разрыва матки, 29 — коррекция родовой

деятельности окситоцином, 30 — коррекция родовой деятельности энзапростом, 31 — коррекция родовой деятельности окситоцином и энзапростом, 32 — медикаментозный отдых, 33 — интранатальная терапия гипоксии плода, 34 — пол новорожденного, 35 — кесарево сечение. Показатели 1 — 34 рассматривались, как первичные, они использовались при прогнозировании. Показатель 35 («кесарево сечение») в данной задаче являлся классообразующим. Он был необходим для разбивки всех записей базы данных на 2 группы (класса). В экзаменующую выборку вошли 15% от всех векторов, представленных для решения задачи. Остальные векторы были включены в обучающую выборку.

Для выполнения поставленной задачи с помощью методов распознавания образов было необходимо:

— построить решающие правила для заблаговременного индивидуального прогнозирования необходимости экстренного оперативного вмешательства при родах у рожениц с ФУТ,

— в процессе решения задач оценить информативность используемых признаков и выбрать оптимальные признаковые пространства для прогнозирования,

— дополнительно произвести расчет значений t-критерия Стьюдента, а также частот встречаемости значений признаков в разных классах.

Все расчеты выполнены с помощью пакета программ КВАЗАР.

Результаты

Первый этап анализа данных состоял в расчете значений t-критерия Стьюдента для предварительной оценки информативности показателей. Между группами женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути и с помощью операции кесарева сечения, были получены достоверные различия по ряду показателей. В группе рожениц, родоразрешенных путем кесарева сечения, было выявлено:

— достоверно большее количество первородящих женщин,

— снижение среднего роста пациенток,

— уменьшение размеров диагональной конъюгаты таза,

— увеличение частоты изменений интранатального состояния плода,

— возрастание продолжительности первого периода родов и безводного периода,

— увеличение частоты разгибательных предлежаний и заднего вида затылочного предлежания,

— повышение частоты нарушений родовой деятельности,

— возрастание частоты таких симптомов ФУТ, как симптом Вастена, симптом прижатия мочевого пузыря, признаки угрозы разрыва матки,

— увеличение частоты случаев использования окситоцина, медикаментозного отдыха, интранатальной профилактики гипоксии плода.

Оценка информативности признаков для задачи дис-

Анализ информативности признаков (на основе разностей частот встречаемости значений признаков)

Признак:	25	21	20	26	23	2	19	29	18	33
Относительная информативность	1	0,977	0,837	0,791	0,744	0,721	0,698	0,605	0,512	0,512
Абсолютная информативность	0,357	0,349	0,302	0,286	0,27	0,262	0,254	0,222	0,19	0,19
Признак:	22	16	32	4	10	1	11	24	28	6
Относительная информативность	0,419	0,395	0,395	0,372	0,326	0,326	0,326	0,326	0,256	0,256
Абсолютная информативность	0,159	0,151	0,151	0,143	0,127	0,127	0,127	0,127	0,103	0,103
Признак:	5	9	12	27	3	13	7	15	8	14
Относительная информативность	0,256	0,233	0,209	0,209	0,209	0,209	0,209	0,186	0,163	0,163
Абсолютная информативность	0,103	0,095	0,087	0,087	0,087	0,087	0,087	0,079	0,071	0,071
Признак:	31	30	17	34						
Относительная информативность	0,093	0,093	0,07	0						
Абсолютная информативность	0,048	0,048	0,04	0,016						

криминантного анализа производилась с помощью алгоритма на основе разностей частот встречаемости значений признаков в выборках классов. Была сформирована подсистема информативных признаков, которая по мере убывания информативности включила следующие признаки: нарушения родовой деятельности (25), соответствие биомеханизма родов форме таза (21), длительность безводного промежутка (20), симптом Вастена (26) и т.д. (см. табл.).

Построение моделей классификации векторов (дискриминантный анализ или обучение распознаванию) производилось с помощью пакета КВАЗАР по следующей схеме:

а) формирование информативного признакового пространства,

б) разделение множества векторов на обучающую и экзаменующую (проверочную, контрольную) выборки,

в) решение задачи обучения одним из 3-х алгоритмов,

г) оценка качества полученного решающего правила.

Данный этап анализа является одним из наиболее трудоемких и заключается в многократном выполнении приведенной схемы в различных вариантах. Для выбора наиболее оптимальных моделей классификации было построено несколько десятков вариантов решающих правил различными алгоритмами, в разных признаковых пространствах, при разных способах разделения материала на обучающую и экзаменующую выборки. При решении данной задачи мы получили высокую точность прогноза решающих правил в пределах 85-87%.

Выводы

Таким образом, метод распознавания образов может быть успешно применен для прогнозирования экстренного оперативного вмешательства при родах у рожениц с ФУТ. При использовании 12 наиболее информативных признаков (нарушения родовой деятельности, соответ-

ствие биомеханизма родов форме таза, длительность безводного промежутка, симптом Вастена, задний вид затылочного предлежания, количество предыдущих родов, продолжительность первого периода родов, коррекция родовой деятельности окситоцином, интранатальное состояние плода, интранатальная профилактика гипоксии плода, разгибательное предлежание, предполагаемый вес плода), определенных алгоритмом на основе разностей частот встречаемости значений, точность прогноза составляет 85-87%. Метод распознавания образов может помочь принять верное решение о необходимости оперативного вмешательства в сложной клинической ситуации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аркадьев А.Г., Браверман Э.М. Обучение машин классификации объектов. — М.: Наука. — 1971. — 192 с.
2. Белецкий Н.Г. Применение комитетов для многоклассовой классификации // Численный анализ решения задач линейного и выпуклого программирования. Сб.науч. тр. — Свердловск: УНЦ АН СССР.— 1983.-С. 156 — 162.
3. Загоруйко Н.Г. Методы распознавания и их применение. М.: Сов.радио, 1972. 206 с.
4. Казанцев В.С. Задачи классификации и их программное обеспечение. — М.: Наука. — 1990. — 135 с.
5. Мазуров Вл.Д. Метод комитетов в задачах оптимизации и классификации. — М.: Наука. — 1990.
6. Терентьев П. В. Метод корреляционных плеяд // Вестн. ЛГУ. Биология. 1959. № 9. С. 137 — 141.
7. Ablow C.M., Kaylor D.J. A committee solution of the pattern recognition problem // IEEE Trans. Inform. Theory. 1965. Vol. 11, № 3. P. 453 — 455.
8. Ablow C.M., Kaylor D.J. Inconsistent homogeneous linear inequalities // Bull. Amer. Math. Soc. 1965. Vol. 71, № 5. P. 724.

9. Kazantsev V.S. The KVAZAR Package for Pattern Recognition and its Applications. International Journal of Software Engineering and Knowledge Engineering. Vol. 3, № 4 (1993).

10. Osborne W.L. The seniority logic — a logic for committee machine // IEEE Trans. Comput. — 1977. — V. C — 26, № 12. — P. 1302 — 1306.

E.V. Goremykina, O.P. Kovtun,

V.V. Kovalev, V.S. Kazantsev

THE APPLICATION OF THE METHOD OF PATTEM RECOGNITION FOR THE PREDICTION OF CESAREAN SECTION BECAUSE OF CEPHALOPELVIC DISPROPORTION

УДК 616.61- 002:618.3

Т.Г. Емельянова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Особенности клиники пиелонефрита и своевременной диагностики требуют дальнейшего изучения, так как в последние годы отмечается значительный рост заболеваемости пиелонефритом, особенно, распространены его атипичные формы у беременных. В настоящее время у 23,4% беременных развивается острый гестационный пиелонефрит, у 70% больных пиелонефрит протекает латентно. Несмотря на это, его отрицательное воздействие на беременность и ее исход для матери и плода сохраняется. Поиск путей эффективности лечения гестационного пиелонефрита имеет значение и для профилактики осложнений у новорожденного в связи с тем, что развитие плода происходит на фоне острой инфекции и при отсутствии полноценного плацентарного барьера. Риск формирования первичной плацентарной недостаточности и патологии плода у этих женщин самый высокий. Многие авторы указывают на его многократные обострения при беременности, увеличение количества осложнений при беременности и родах, внутриутробное инфицирование плода и гипотрофию плода, снижение иммунологической реактивности у матери и новорожденного.

Лечение беременных с острым гестационным пиелонефритом имеет свои особенности, т.к. во время беременности необходимо предусмотреть не только ликвидацию воспалительного процесса в почках у матери, но и, используя медикаментозные средства, не нанести вреда плоду, особенно, в 1 тримес-

The application of the method of pattern recognition for the prediction of cesarean section because of cephalopelvic disproportion.

Cephalopelvic disproportion is a serious complication of delivery, its rate is 9,8%. The method of pattern recognition results accurately prediction of cesarean section — 85 — 87%. This predictive method may be used in peripheral centers and help obstetricians choose the most appropriate form of delivery in an complicated cephalopelvic disproportion.

тре беременности во время органогенеза. Спектр разрешенных к применению во время беременности антибиотиков невелик, многие организмы в настоящее время резистентны к традиционно используемым в акушерстве препаратам. Оперативные методы лечения острого гестационного пиелонефрита позволяют проводить консервативную терапию в полном объеме, избежать дальнейшего развития воспалительного процесса и добиться стойкой декомпрессии верхних мочевыводящих путей.

Цель работы — изучение эффективности хирургических методов лечения и их роль в профилактике осложнений беременности и родов и перинатальной заболеваемости.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы и пролечены 106 женщин с гестационным пиелонефритом, развившимся в различные сроки гестации (от 12 до 37 недель). Все беременные были разделены на две сравниваемые группы: I группу составили 55 беременных, получивших только консервативное лечение (антибактериальное и противовоспалительное), II группа включала 51 беременных, подвергшихся оперативным методам декомпрессии мочевыводящих путей и антибактериальному и противовоспалительному лечению. Контрольную группу составили 50 женщин с физиологически протекающей беременностью. Обследование беременных с пиелонефритом проводилось по единой схеме: общеклиничес-

Осложнения беременности и родов и перинатальные исходы при остром гестационном пиелонефрите

Осложнения	1, n=55 консервативное лечение	2, n=51	3, n=50 контрольная группа
Угроза прерывания	30 (54,54%) P _{1,2} < 0,001	24 (48%) P _{2,3} < 0,01	3 (6%)
Преэклампсия тяжелой степени	7 (12,7%) P _{1,2} < 0,05	1 (1,96%)	—
Анемия средней степени	16 (29%) P _{1,3} < 0,001	27 (54,9%) P _{2,3} < 0,001	—
Многоводие	3 (5,5%)	7 (13,7%) P _{2,3} < 0,05	—
Кесарево сечение	20 (36,4) P < 0,05	9 (17,6%)	6 (12%)
Преждевременное излитие вод	15 (27,3%) P _{1,3} < 0,05	15 (29,4%) P _{2,3} < 0,05	5 (10%)
ЗВУР плода	12 (21,8%) P _{1,3} < 0,05	9 (17,6%) P _{2,3} < 0,05	2 (4%)
Признаки ВУИ	12 (21,8%) P _{1,3} < 0,01	4 (7,8%) P _{1,2} < 0,05	1 (2%)
Гипоксия плода	29 (52,7%) P _{1,3} < 0,001	19 (37,3%) P _{2,3} < 0,01	2 (4%)
Гипербилирубинемия новорожденных	21 (38,2%) P _{1,3} < 0,001	17 (33,3%) P _{2,3} < 0,001	4 (8%)
С-м двигательных расстройств	14 (25,5%) P _{1,3} < 0,01	17 (33,3%) P _{2,3} < 0,001	3 (6%)

кие методы исследования, акушерский статус в динамике, оценка почек (УЗИ, бактериологическое исследование мочи), оценка состояния фетоплацентарной системы (УЗИ плода, доплерометрия, кардиотокография). В 1 группе проводилась только консервативная терапия: антибактериальная, противовоспалительная и дезинтоксикационная. В урологической клинике 40 ГКБ применялись хирургические методы лечения острого гестационного пиелонефрита: были проведены катетеризация мочеточников у 46 беременных (90,2%) и перкутанная чрескожная нефростомия у 5 беременных (9,8%), а также антибактериальная, противовоспалительная и дезинтоксикационная терапия. Кроме того, назначалось лечение, улучшающее кровообращение в фетоплацентарном комплексе (курантил, трентал, кавинтон), а также фитотерапия (канефрон).

Результаты исследования и их обсуждение

По нашим данным, у женщин с активным ведением пиелонефрита клинически улучшение наступало почти у всех на 2 сутки после катетеризации или нефростомии, а в группе консервативного ведения — на 5 сутки после начала антибактериальной терапии.

Нами было проведено гистологическое исследование плаценты и пупочного канатика у женщин с гестационным пиелонефритом. Нами были обнаружены лимфоцитарные инфильтраты, которые говорят о хронической плацентарной недостаточности, и поверхностный фибриноид базальной пластин-

ки, который обозначает локусы иммунологических конфликтов в области плацентарного барьера. Были выявлены признаки фуникуллита с экссудативно-сосудисто-стромальным компонентом, когда стенка сосуда была инфильтрирована гранулоцитами и в просвете определялось краевое стояние лейкоцитов. Также у данной группы больных были обнаружены признаки преждевременного старения плаценты, которые характеризовались редукцией кровообращения и атрофическими изменениями ворсин, отложением фибриноида в межворсинчатое пространство.

У части больных были обнаружены так называемые афункциональные зоны плаценты, которые были представлены участками сближенных ворсин. Сближение ворсин чаще выявляются при интервиллуситах, когда принимает участие воспалительный компонент. Также были найдены очаговые некрозы створочных ворсин с некротизированным эпителием. Наиболее ярким гистологическим признаком хронической фетоплацентарной недостаточности оказались ишемические инфаркты. Наряду с этим было выявлено, что признаки преждевременного старения плаценты, воспаления, некрозы и инфаркты плаценты, а также патологическая незрелость плаценты встречались чаще у женщин с консервативной тактикой ведения пиелонефрита.

Итак, острый гестационный пиелонефрит вызывает осложнения беременности: невынашивание (54%), анемию (54,9%), гестозы (15%), гипоксию

(52,7%) и гипотрофию (21,8%) плода, внутриутробное инфицирование плода (21,8%).

У женщин с острым гестационным пиелонефритом часто происходит дородовое излитие вод (29,4%), гипотонические кровотечения в родах развиваются в 4 раза чаще, чем в контрольной группе.

Вместе с тем, прослеживаются отличия при консервативном и оперативном лечении острого гестационного пиелонефрита. У женщин с оперативным лечением реже развилась преэклампсия тяжелой степени, на УЗИ плаценты реже выявлялись кисты, кальцинаты, нарушение кровообращения в фетальном микроусле, кесарево сечение по сочетанным показаниям было выполнено в два раза реже, обострений пиелонефрита в послеродовом периоде не было.

Детей с гипоксией и гипотрофией родилось в I группе больше, с оценкой по Апгар 7/8 баллов меньше, транзиторная гипербилирубинемия встречалась чаще, а врожденной патологии почек у новорожденных в виде пиелозктазии было обнаружено у 3 детей при консервативном лечении против 1 при оперативном лечении острого гестационного пиелонефрита.

Выводы

1. Течение беременности у женщин с острым гестационным пиелонефритом характеризуется увеличением частоты осложнений: угроза прерывания в 8 — 10 раз, преэклампсия различной степени тяжести в 3 — 4 раза, анемия в 5 — 6 раз, многоводие или маловодие, преждевременное излитие околоплодных вод в 5 раз и появление сочетанных показаний к оперативному родоразрешению в 1,5 — 3 раза.

2. У беременных с острым пиелонефритом фетоплацентарная недостаточность развивается в 3-4 раза чаще и в 5 раз чаще наблюдаются морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности.

3. Влияние фетоплацентарной недостаточности на состояние плода и новорожденного при остром гестационном пиелонефрите проявляется внутриутробным инфицированием плода в 4 — 10 раз чаще, гипербилирубинемией и синдромом двигательных расстройств в 4 — 5 раз чаще, гипоксией плода различной степени тяжести у 74% — 90%.

4. При активном лечении острого гестационного пиелонефрита клиническое улучшение наступает раньше на 2 — 3 суток; преэклампсия тяжелой степени встречается в меньшем проценте случаев (1,7%), $p < 0,001$; кесарево сечение по сочетанным показаниям производится в 2 раза меньше; ВУИ у новорожденных развивается в 3 раза реже, $p < 0,05$; улучшаются перинатальные исходы для плода и новорожденного.

5. Методы дренирования верхних мочевых путей

позволяют избежать развития воспалительного процесса, добиться стойкой декомпрессии верхних мочевыводящих путей и являются методом профилактики фето-плацентарной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлев В.Н. Острый пиелонефрит / Юбилейная научно-практическая конференция. 2000. — С. 85 — 94.

2. Куликов А.В., Обоскалова Т.А., Мирошниченко В.И. Современная тактика лечения острого гестационного пиелонефрита / Здоровоохранение Урала. — 2002. — № 3. — С. 12 — 15.

3. Никифоровский Н.К. Неосложненный пиелонефрит у беременных / Российский вестник акушер-гинеколога. 2002. Т.2, № 1. — С. 19.

4. Агафонова О.В. Вопросы перинатологии // Здоровоохранение Российской Федерации. — 2002. — № 5. — С. 32 — 33.

5. Докучаева О.В. Особенности течения беременности и исхода родов у женщин с пиелонефритами на современном этапе // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. Красноярск, 2003. — Выпуск 10 — С. 77 — 85.

T.G. Emelyanova

EFFICACY OF OPERATIVE TACTICS FOR TREATMENT OF PYELONEPHRITIS OF PREGNANCY

High efficacy of active tactics for treatment of pyelonephritis of pregnancy as well as its significant profilactic action in the development of preeclampsia condition and insufficiency of placenta was shown.

Г.Б. Шуголь¹, С.Л. Демаков², С.И. Фоминых²

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОВЕРКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСАЦИИ СТЯГИВАНИЕМ ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРА

¹МУП ГЦБ № 24, ²ГОУ ВПО «УГТУ-УПИ» МО РФ, г. Екатеринбург

Данная работа завершает доклиническое изучение остеосинтеза переломов шейки бедра, представленное в предыдущих публикациях [6, 7]. Из проведенного в них анализа, расчета и эксперимента следует, что действие имплантата поддерживающего нагрузку основано на использовании механизма фиксации стягиванием.

В связи с этим напомним, что для остеосинтезов используют три механизма фиксации — шинирование, компрессию и фиксацию стягиванием [2]. При шинировании в костные фрагменты вводят имплантат, который служит опорой для них и, пропорционально своей жесткости, уменьшает, но не исключает подвижность в зоне перелома, возникающую под влиянием функциональной нагрузки конечности. При компрессионном остеосинтезе имплантат создает взаимное сдавление прилежащих поверхностей костных фрагментов. Однако оно неизбежно прекращается после первой же перегрузки с минимальным разрушением костной ткани, при котором происходит укорочение шейки бедра [9]. Поэтому дальнейшую фиксацию перелома обеспечивает только шинирование.

Третьим механизмом фиксации является фиксация стягиванием, внедренная F.Pauwels'ом для остеосинтеза переломов костей, к которым прикладывается эксцентричная функциональная нагрузка. Действие такой нагрузки вызывает изгиб кости — растяжение ее выпуклой стороны и сжатие — вогнутой (рис. 1 а) [2, 13]. Поэтому вначале происходит раскрытие щели перелома со стороны растяжения (рис. 1 б). Сущность фиксации стягиванием заключается в нейтрализации возникающего растяжения кости — компенсации разворачивающего момента приложенной нагрузки с помощью предварительно напряженной конструкции (рис. 1 с).

К проксимальному отделу бедра также прикладывается эксцентричная функциональная нагрузка. Однако фиксацию стягиванием не применяли для остеосинтеза переломов шейки бедренной кости — основным механизмом фиксации остается шинирование.

Фиксацию стягиванием осуществляют предварительно напряженными конструкциями. При остеосинтезе переломов шейки бедренной кости такими конструкциями являются имплантаты, оснащенные пружинами [3 — 5, 10 — 12]. Но эти имплантаты

использовали только для того, чтобы поддерживать межотломковую компрессию.

Таким образом, сущность наших предыдущих публикаций заключалась в теоретическом и экспериментальном обосновании использования механизма фиксации стягиванием для остеосинтеза перелома шейки бедренной кости.

Цель данного сообщения: представить результаты эксперимента по оценке стабильности остеосинтеза перелома шейки бедренной кости, основанного на фиксации стягиванием и выполненного разработанными устройствами, в сравнении со стабильностью компрессионного остеосинтеза большими спонгиозными шурупами.

Материал и методы исследования

Оба проксимальных отдела бедренных костей, взятых от одного индивидуума, перепилили ножовкой в области шейки. Были изготовлены модели переломов с углом наклона плоскости 75° по Linton ($\alpha=75^\circ$) и удалением нижней точки контакта костных фрагментов от основания головки бедра на 15 мм (ОА = 15 мм). Фрагменты одного костного образца фиксировали двумя разработанными фиксирующими устройствами шейки бедра (ФУШ). ФУШ

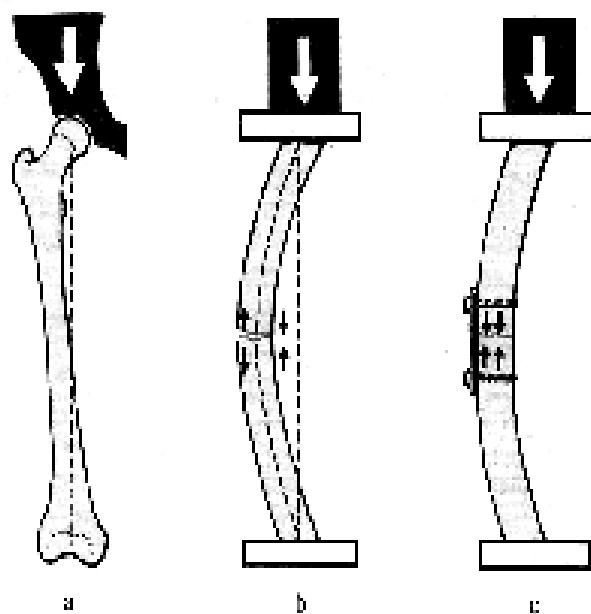


Рис. 1. Действие эксцентричной нагрузки и фиксации стягиванием

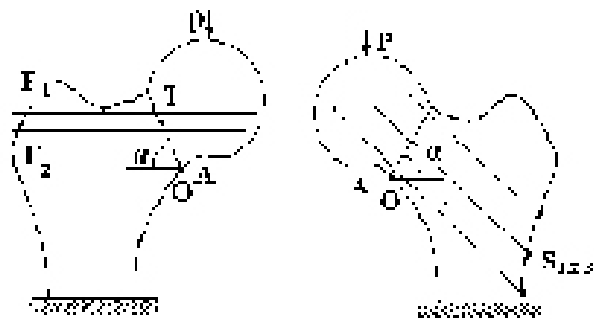


Рис. 2. Схема моделей остеосинтеза двумя ФУШ (а) и тремя большими спонгиозными шурупами (б)

проводили перпендикулярно к оси диафиза бедра, на удалении от нижней точки контакта костных отломков 25 мм и 15 мм ($TO_1 = 25$ мм, $TO_2 = 13$ мм). Усилие пружины одного ФУШ составило 120 Н, другого — 150 Н ($F_1 = 120$ Н, $F_2 = 150$ Н). Фрагменты второго костного образца фиксировали тремя большими спонгиозными шурупами (S1-3), которые проводили вдоль оси шейки бедра (рис. 2 а, б). С помощью испытательного стенда к головкам бедренных костей моделей прикладывали циклическую нагрузку (Р), направленную под углом $6 - 8^\circ$ к оси диафиза. Начальную максимальную нагрузку в цикле 100 Н увеличивали на 100 Н через каждые 1000 циклов. Продолжительность одного цикла составила 3,6 сек. В ходе эксперимента регистрировали количество циклов нагрузки и величину относительного смещения костных фрагментов. Испытания проводили до смещения фрагментов на 2 мм. До и после испытания выполнили рентгенографию моделей.

Результаты испытаний

Результаты сравнительного испытания моделей остеосинтеза представлены в виде графика зависимости смещения костных фрагментов, от величины и количества циклов приложенной нагрузки (рис. 3). Нижняя линия графика показывает необратимое

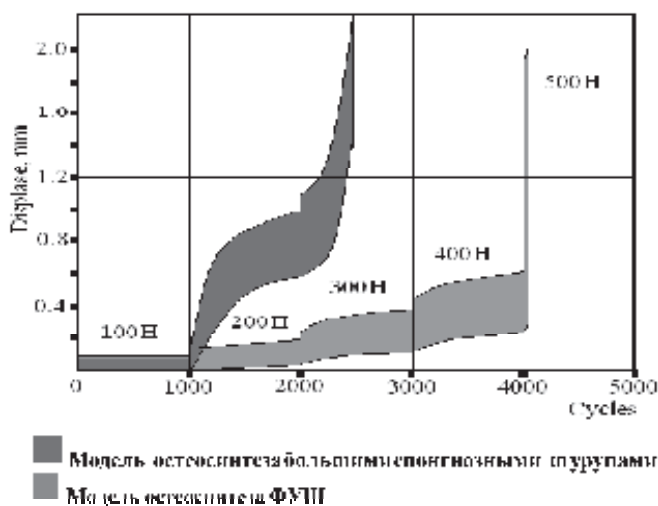


Рис. 3. Зависимость суммарного смещения фрагментов моделей от величины и количества циклов нагрузки

смещение, а верхняя — суммарное. Суммарное смещение состоит из необратимого, обратимого и вклада упругой составляющей системы машина-образец (упругость системы).

Следующий график (рис. 4) также показывает зависимость смещения костных фрагментов от величины и количества циклов нагрузки, но без составляющей упругости системы, значения которой получили при испытании неразрушенного проксимального отдела бедра. В этом случае, расстояние между верхней и нижней линиями графика, соответствует обратимому смещению костных фрагментов в цикле нагрузки (S).

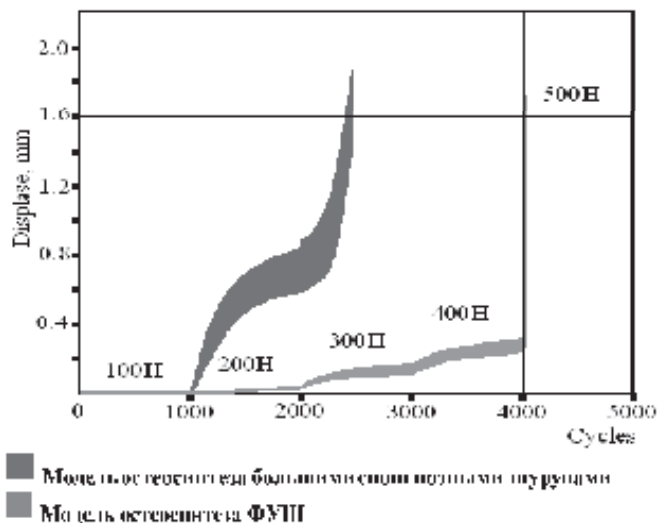


Рис. 4. Зависимость смещения фрагментов моделей от величины и количества циклов нагрузки без составляющей упругости кости

Рентгенограммы моделей остеосинтеза, выполненные до и после испытания, представлены на рис. 5.

При фиксации тремя большими спонгиозными шурупами смещение фрагментов около 2 мм произошло при нагрузке 300 Н (максимальная неразрушающая циклическая нагрузка (в опыте) составила 200 Н, при S равном 0,25 мм и общем смещении 0,9 мм). Смещение фрагментов около 2 мм у моделей фиксации, выполненных в соответствии с разработанной концепцией, наступило при нагрузке 500 Н, причем имело обратимый характер (максимальная неразрушающая циклическая нагрузка составила 400 Н, при S менее 0,1 мм и общем смещении 0,3 мм).

Обсуждение результатов исследования

К головке бедра прикладывали нагрузку под углом 8° к оси диафиза, что соответствует стоянию человека с равной опорой на конечности. Известно, что при таком стоянии величина нагрузки в зоне тазобедренного сустава не превышает 1/3 веса тела. В движении функциональные нагрузки формируются при участии мышц, поэтому их зна-

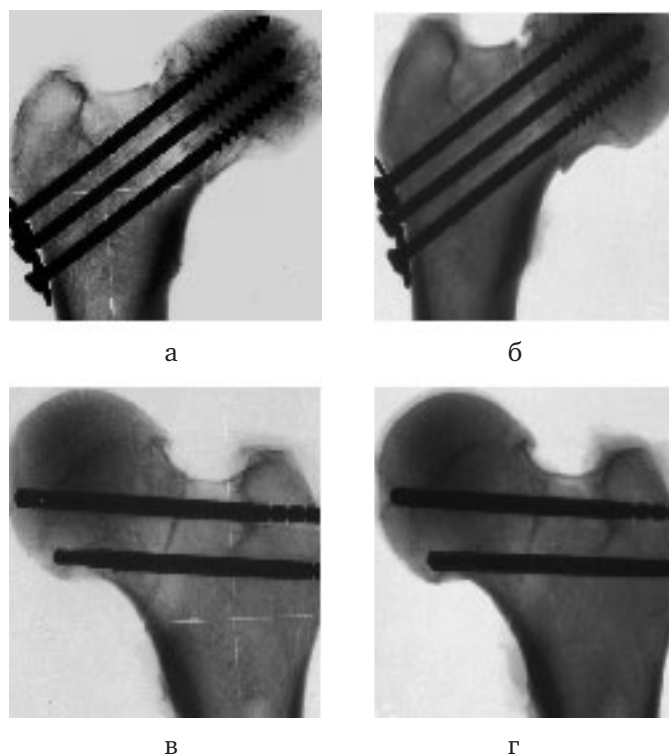


Рис. 5. Рентгенограммы моделей остеосинтеза: большими спонгиозными шурупами до испытания (а) и после (б); ФУШ до испытания (в) и после (г)

чения возрастают. Усилие мышц может вызывать отклонение вектора функциональной нагрузки от вертикального направления на угол, достигающий 30 градусов [2, 50]. При этом уменьшается плечо разворота функциональной нагрузки, благодаря чему стабильность перелома повышается по сравнению с данными моделирования. Следовательно, при равной величине функциональной нагрузки ее реальное смещающее влияние будет меньшим, чем при моделировании.

Таким образом, в эксперименте были смоделированы нагрузки, действующие при стоянии человека с равной опорой на конечности. Поэтому результаты моделирования предназначены для оценки влияния функциональных нагрузок, величиной до 1/3 веса (30 — 35 кг). Оценка влияния более высоких нагрузок для случая стояния на двух ногах будет некорректной.

Есть ли смысл рассматривать эффект влияния нагрузки такого уровня? Да, такие нагрузки заслуживают детального изучения, поскольку стабильная фиксация при стоянии с равной опорой на конечности имеет большое практическое значение. При использующихся способах фиксации, всем больным с переломами шейки бедра в течение нескольких месяцев после остеосинтеза запрещают нагружать оперированную конечность. Как правило, больные пожилого возраста не могут ходить при помощи костылей, без нагрузки поврежденной конечности или дозировать ее. К тому же, отсутствует количес-

твенный критерий допустимой нагрузки. Поэтому значительно снижается двигательная активность больных. В противном случае возникает подвижность костных фрагментов (в эксперименте величина S). И то, и другое отрицательно сказывается на исходах лечения и качестве жизни больных.

Испытание подтвердило, что после остеосинтеза тремя большими спонгиозными шурупами противопоказана ранняя функциональная нагрузка оперированной конечности. Действительно, при нагрузке 200 Н величина суммарного смещения костных фрагментов приближается к 1 мм при относительном смещении во время нагрузки 0,25 мм, а при 300 Н — быстро достигает 2 мм. При фиксации стягиванием подобные нагрузки привели к общему смещению фрагментов модели не более чем 0,2 мм и ничтожному относительному смещению (не более 0,03 мм). Этого достаточно для безопасного стояния больного, имеющего вес в пределах 100 кг, что соответствует данным расчета [6, 7].

Сравним травматичность остеосинтеза, выполненного с помощью двух ФУШ, с травматичностью остеосинтеза тремя большими спонгиозными шурупами. Площадь поперечного сечения двух ФУШ (имеющих диаметр 5 мм), составляет 39,25 мм². Площадь поперечного сечения 3 больших спонгиозных шурупов (с резьбовой частью диаметром 6,5 мм) составляет 99,5 мм². Имплантаты имеют равную длину. Следовательно, два ФУШ в 2,5 раза меньше повреждают костную ткань шейки бедра, чем три больших спонгиозных шурупа.

Исходя из этого, сравним эффективность ФУШ и больших спонгиозных шурупов. Под эффективностью мы понимаем соотношение между фиксирующими свойствами имплантата и объемом разрушаемой им костной ткани. Она выражается отношением максимальной нагрузки, при которой не происходит смещения костных фрагментов, к площади поперечного сечения фиксирующего их имплантата.

Фрагменты модели фиксации двумя ФУШ не смещались нагрузкой 400Н при площади разрушения костной ткани 39,25 мм². Т.е. эффективность ФУШ составила 10 Н/мм² (МПа). Фрагменты модели фиксации 3 большими спонгиозными шурупами выдержали без смещения нагрузки 200 Н при площади разрушения костной ткани 99,5 мм². Эффективность больших спонгиозных шурупов соответствует 2 Н/мм² (МПа).

Таким образом, по данным испытания, эффективность ФУШ в 5 раз превысила эффективность больших спонгиозных шурупов.

В настоящее время остеосинтез разработанными имплантатами, основанный на принципе фиксации стягиванием, проходит клиническую апробацию. Ее результаты будут представлены в дальнейших сообщениях.

Выводы

1. Остеосинтез, основанный на фиксации стягиванием и выполненный разработанными устройствами, в эксперименте обеспечил стабильность перелома шейки бедренной кости при циклической нагрузке 400Н. Компрессионный остеосинтез большими спонгиозными шурупами в эксперименте обеспечил стабильность перелома при циклической нагрузке 200Н.

2. Результаты эксперимента подтвердили обоснованность запрета нагрузки конечности после компрессионного остеосинтеза из-за нестабильной фиксации. Напротив, применение разработанной методики, обеспечило стабильность фиксации фрагментов модели при нагрузке, превышающей нагрузки, действующие при стоянии больного с равной опорой конечностей, и поэтому, допускает раннюю функциональную нагрузку после остеосинтеза.

3. Эффективность разработанных устройств (ФУШ) в 5 раз превысила эффективность больших спонгиозных шурупов.

4. Результаты испытания обосновали возможность проведения клинической апробации остеосинтеза разработанными устройствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баленький В.Е.* Влияние напряжения мышц на характер распределения нагрузки в области шеечно-диафизарного угла бедренной кости //Ортопедия, травматология и протезирование. — 1960. — № 2. — С. 21 — 27.

2. *Мюллер Е.М., М.Альговер, Р. Шнейдер, Х. Виллингер*// Руководство по внутреннему остеосинтезу Ad Marginem.: 1996.

3. *Родин Я.Н.* Наш опыт оперативного лечения переломов шейки бедра путем остеосинтеза с помощью так называемого «гвоздя-шурупа». — Хирургическое лечение заболеваний и последствий повреждений тазобедренного сустава. — Тезисы докл. научн. — тематич. Кофер. — Свердловск, 1958, с. 83 — 88.

4. *Родин Я.Н., Косицина А.М., Решетников Н.П.* Наш метод оперативного лечения медиальных переломов шейки бедра с применением компрессионного остеосинтеза. — Материалы 1 съезда травматол. и ортопед. СССР, — М., 1963, с. 158 — 159.

5. *Родин Я.Н., Решетников Н.П.* Результаты оперативного лечения медиальных переломов шейки бедра. Тезисы к научной сессии ин-тов травматол. и ортопедии Минздрава РСФСР совместно с пленумом правления Всероссийск. Об-ва травмат. — ортопед. 11 — 12 /6 — 70 г. Горький. — Л., с. 46 — 48.

6. *Шуголь Г.Б., Демаков С.Л., Фоминых С.И., Шилов Ю.С.* Новый подход к фиксации переломов шейки бедренной кости. //Вестник Уральский медицинской академической науки, 2004, № 1 с. 26 — 30.

7. *Шуголь Г.Б., Демаков С.Л.* Критерий стабиль-

ности переломов шейки бедренной кости. //Вестник Уральский медицинской академической науки, 2006, № 1 с. 125 — 129.

8. *Янсон Х.А.* Биомеханика нижней конечности человека. — Рига: Зинатие, 1975, 324 С.

9. *Barraud G.W.*, (1982) De la stabilite des osteotomies spiroïdées in vitro fixées par différents vissages avec ou sans plaque de protection. Inaugural dissertation, University of Bern

10. *Charnley I* — Acta orthp. scauol., 1960, 30, I, 29 — 48.

11. *Charnley I.I.* Bone a. Joint Surg. 1956, 38-B, 772.

12. *Charnley I., Biockey N.I., Purser D.W.* — I. Bone Joint Surg., 1957, 39-B, I, 45 — 65.

13. *Pauwels F.*, (1935) Der Schenkelhalsbruch, ein mechanisches Problem. Enke, Stuttgart.

G.B. Shugol, S.L. Demakov, S.I. Fominuch **THE EXPERIMENTAL TESTING OF THE EFFECTIVENESS OF TENSION BAND OSTEOSYNTHESIS OF THE FEMUR NECK FRACTURES**

The results of comparison testing with cyclical loads of the osteosynthesized models of the femur neck fractures were presented. The models were synthesized by designed devices based on tension band fixation did not fail up to 400N cyclical loads. The models synthesized by large spongy screws have maintained without destroying up to 200N only.

The parity between repeatability of fixation and volume of the bone tissue destroyed by implants was in 5 times better in case of osteosynthesis executed by designed implants than at osteosynthesis by large spongy screws.

The repeatability of fragments was supplied by the osteosynthesis based on retraction fixation at loads appropriated to standing of the ill on both legs unlike osteosynthesis by large spongy screws.

The data of research allow to initiate clinical approbation of designed method.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

