

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Главный редактор	И.В. Шешунов
Заместитель главного редактора	С.А. Дворянский
Ответственный секретарь	Н.К. Мазина

Редакционная коллегия:

Б.Н. Бейн;
В.А. Журавлев;
Я.Ю. Иллек;
А.Г. Кисличко;
Л.В. Колотилов;
А.А. Косых;
В.А. Кудрявцев;
С.А. Куковякин;
Н.Г. Муратова;
Б.Ф. Немцов;
Н.А. Никитин;
Б.А. Петров;
Е.И. Тарловская;
П.И. Цапок;
В.И. Циркин.

Редакционный совет:

Т.Г. Абдуллин, А.Л. Бондаренко, Н.К. Вознесенский, В.Б. Зайцев,
Г.А. Зайцева, С.В. Кошкин, А.Е. Мальцев, А.Г. Мешандин,
О.В. Соловьев, А.Д. Чупров.

Редакция журнала:

Заведующий редакцией	Е.М. Карпова
Литературный редактор	А.И. Краева
Технический редактор (дизайн и верстка)	Г.В. Мамаева

Учредитель: Кировская государственная медицинская академия

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г.

Адрес редакции: 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112
тел.: (8332) 37-57-16, 32-24-49
факс: (8332) 64-07-34.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Алимджанов И.И., Холматов Д.Н., Ташбаев О.С., Ефименко О.В., Княжева Е.Г., Камакина И.Н., Хонкелдиева Х.К., Курбанова З.Н. Ассоциативная связь дизморфий с нарушением ритма сердца у детей	3
Бахтин В.А., Янченко В.А., Прокопьев В.С. К вопросу о классификации хронического панкреатита	4
Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Ваганова Е.А., Печёнкина Н.В., Попыванова Ю.В. Противорецидивный эффект магнитоинфракрасной лазеротерапии и иммуномодулирующей терапии полиоксидонием при хроническом пиелонефрите у детей	8
Мазина Н.К., Думкин И.М., Захарова С.Г., Мазин П.В. Мета-анализ эффективности фармакологической регуляции энергетического обмена	12
Мосунова Е.П., Абрамова Т.В., Вохмянина Т.Г., Мазина Н.К. Современные подходы к фармакотерапии возрастной офтальмопатологии	20
Пестрикова Н.В., Карпова Е.М., Мазина Н.К. Современные аспекты создания лекарственных форм как предпосылка разработки новых фармакотерапевтических технологий	26
Печёнкина Н.В., Попыванова Ю.В., Иллек Я.Ю. Особенности первичного хронического пиелонефрита у детей школьного возраста	31
Солтанов А.А. Особенности распространения периферического рака легкого в Азербайджане	34
Столбова Е.А., Бейн Б.Н., Татаренко С.А., Кондратьева Е.В. Распределение групп крови системы АВО у больных с новообразованиями головного мозга	39
Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Сулова Е.В., Безус Е.В., Хазипова Х.М. Иммунофан и полиоксидоний в комплексном лечении детей с язвенной болезнью	45
Тараканова Е.А. Структура когнитивного дефицита при шизофрении	48
Шешунова С.В., Павлов А.А., Скрипин С.Е. Применение комбинации тиазидового диуретика с иАПФ и комбинированного препарата НОЛИПРЕЛ в амбулаторной практике	51
Шишкина И.А., Немцов Б.Ф., Троегубова Л.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом в Кировской области	55
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА	
Луценко Е.В., Косых А.А., Цапков П.И., Здоровенко М.Ю. Влияние различных факторов на перекисное окисление липидов в ходе регенерации печени с хроническим гепатитом	61
Рысева Л.Л., Сизова О.Г. Прогностическая ценность определения перинатальных факторов риска у новорожденных детей	64
Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Тарасова Е.Ю., Бузакова О.С., Гайнанова А.М. Показатели системного иммунитета у детей с острым и хроническим гломерулонефритом в разные периоды заболеваний	66

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И
ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

Кокорин В.Г., Куковякин С.А., Шешунов И.В., Куковякина Н.Д. Удовлетворенность медицинской помощью (обзор литературы)	69
Попова О.В., Нуреев И.Т., Трухина С.И., Шушканова Е.Г., Трухин А.Н., Циркин В.И., Злоказова М.В. Особенности высших психических функций, электрической активности мозга и успешность обучения подростков и студентов с признаками СДВГ	77
Сучков А.В. Проблемы назначения и проведения судебно-медицинских экспертиз при расследовании профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками	82

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

И.И. Алимджанов, Д.Н. Холматов,
О.С. Ташбаев, О.В. Ефименко, Е.Г. Княжева,
И.Н. Камакина, Х.К. Хонкелдиева, З.Н. Курбанова

АССОЦИАТИВНАЯ СВЯЗЬ ДИЗМОРФИЙ С НАРУШЕНИЕМ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

*Кафедра общей педиатрии педиатрического
факультета Андижанского Государственного
Медицинского Института, Узбекистан*

Изучению фенотипических проявлений заболеваний соединительной ткани у детей в последние годы уделено достаточно много внимания, где прослеживается закономерность в виде частого поражения сердечно-сосудистой системы в виде аритмий [1, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Однако характеристика нарушений ритма сердца (НРС) и им ассоциированные фенотипические признаки изучались раздельно и отсутствует сопряженность последних с отдельными видами аритмий. Мы считаем, что сочетанное изучение этой проблемы выявит связь между фенотипическими признаками и типом нарушений ЭКГ у детей с нарушениями ритма, создаст предпосылки для изучения этиологии и патогенеза аритмии (наследственной, ненаследственной), аритмия также определит круг больных детей с характерными признаками фенотипа (группы факторов риска), угрожаемых по развитию аритмии. В связи с этим нами поставлена задача: выявить особенности фенотипа у детей с НРС и проводимости сердца (НПС).

С этой целью нами проведено обследование 562 школьников 7–14 лет, проживающих в районах Ферганской долины, у которых предварительно на

ЭКГ выявлены различные НРС и НПС. Нами отобраны 159 внешних проявлений дизморфии (пороки развития) и микроаномалии [2, 3, 4, 6]. По количеству признаков они распределились по частям тела следующим образом: I череп – 16; II область лица (глаза) – 25; III область лица (носогубный треугольник) – 32; IV область ушей – 15; V область шеи – 6; VI грудная клетка – 16; VII верхние конечности – 13; VIII нижние конечности – 20; IX кожа и ее производные – 16; X рост и развитие детей – 3 (длина, масса тела, окружность грудной клетки). Общее количество дизморфии среди обследованных детей с НРС и НПС составило 768 случаев, в среднем 1,37 дизморфии на одного ребенка. Аналогичные данные для здоровых детей, соответственно, 62 и 0,62. Наибольшая концентрация микроаномалии и дизморфии в расчете на одного ребенка выявилась в группе детей с блокадой левой ножки пучка Гиса – 7,75, блокадой правой ножки пучка Гиса – 3,47, синдромом ранней реполяризации желудочков – 3,0, преждевременным возбуждением желудочков – 2,54, синдромом удлиненного интервала QT – 1,78 и миграцией водителя ритма – 1,08, а наименьшая у детей с синусовой аритмией – 0,59, атриовентрикулярной блокадой – 0,56, экстрасистолией – 0,52 и синусовой брадикардией – 0,33. При изучении количества дизморфий, относящихся к общему количеству признаков по отдельным частям тела больных детей, установлено (рис. 1), что наибольшее количество дизморфии выявлялось в области черепа (5,69, лица (носогубный треугольник) – 5,69, нижних конечностей – 5,5, области глаз – 5,41, а меньшее в верхних конечностях и в области ушей, соответственно, 3,23 и 2,33. Однако последние в 10 и 5 раз превышают данные здоровых детей (0,31 и 0,47).

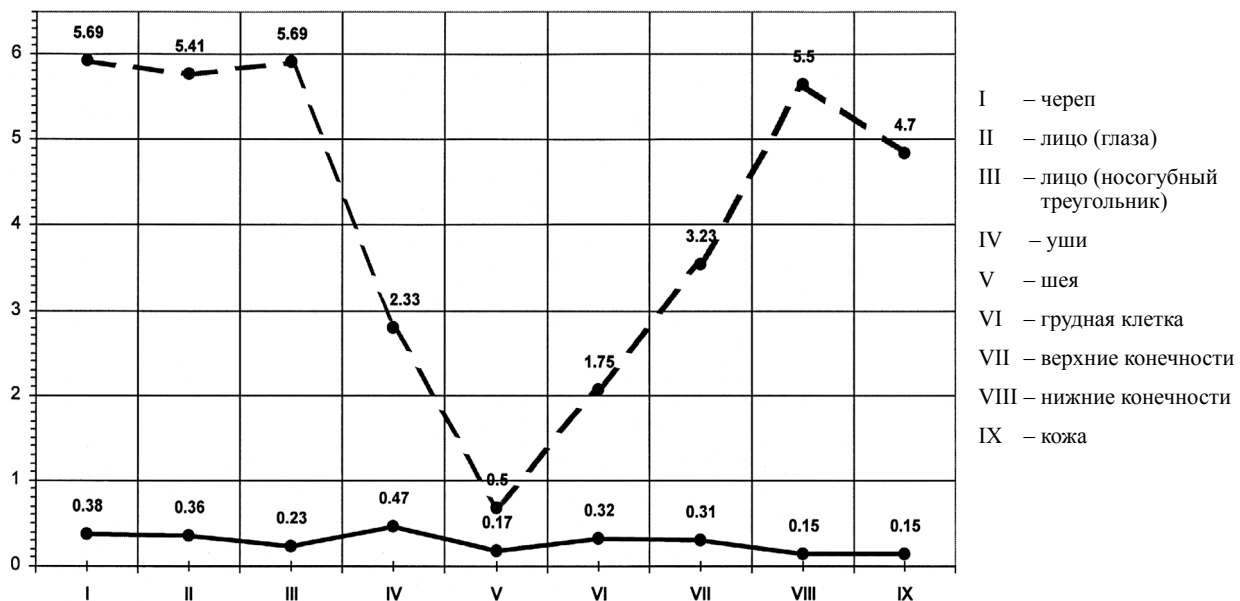


Рис. 1. Распределение дизморфии по частям тела в общей группе детей с нарушением ритма и проводимости сердца.
Примечание: Расчет дизморфии осуществлен путём деления выявляемых дизморфий в определенной части тела к общему количеству анализируемых в данной области

Анализ полученных результатов показал, что дизморфии в области черепа ассоциируются с 5 нарушениями ритма сердца, в области глаз – с 1, носогубного треугольника – с 4, нижних конечностей – с 9, кожи – с 6, в областях, связанных с ростом и развитием, – с 8.

Нам представляется, что в объективной оценке дизморфии в прогнозе аритмии сердца, наряду с их излюбленной локализацией в той или иной части тела, диагностическую значимость приобретают также преобладающие симптомы в пределах этих областей. С этой целью нами рассчитаны индексы «синдромальности», по отношению числа ведущих дизморфии к их общему числу в той или иной части тела больного ребенка.

Установлено, что у здоровых детей ведущие симптомы (по индексу синдромальности) «сгущают» их концентрацию по признакам до 66,7%, что явно недостаточно для установления достоверности признака, а у больных детей они «концентрируются» по ведущим симптомам (дизморфии) в пределах 83–99% случаев.

Так, дети с номотопными вариантами аритмии отличались по индексу синдромальности в области глаз, нижних конечностей и кожи. У детей с нарушением проводимости сердца индекс синдромальности высок в области лица (глаза), черепа и нижних конечностей. Наиболее концентрированными по количеству индекса синдромальности по частям тела оказались дети со сложными вариантами аритмий, у них высок индекс в черепе, нижних конечностях, коже.

При изучении ассоциированности выявленных дизморфии с различными нарушениями ритма сердца установлено, что у детей с номотопными вариантами аритмии статистически достоверно ($p < 0,05-0,01$), ассоциируемыми дизморфиями были такие, как микроцефалия, складчатость век, монголоидный разрез глаз, эпикант, высокое готическое небо, стопа с пониженным сводом, а также выраженная венозная сеть в конечностях и туловище.

Анализ ведущих дизморфии у детей с гетеротопными вариантами аритмии (миграция водителя ритма и экстрасистолия) выявил преобладание макро- и микроцефалии, эпикант, высокое готическое небо, плоскостопие и гиперрастяжимость кожи.

Ведущими дизморфиями у больных детей с нарушениями проводимости сердца были микроцефалия, складчатость век, эпикант, высокое готическое небо, стопа с пониженным сводом, узелки на голени.

У детей со сложными вариантами нарушений ритма сердца преобладающими оказались макроцефалия, долихоцефалия, складчатость век, монголоидный разрез глаза, высокое готическое небо, стопа с пониженным сводом, рекурвация коленного сустава, выраженная венозная сеть и перерастяжимость кожи, веснушки.

Среди детей со сложными вариантами аритмий количество статистически достоверных ведущих дизморфий было больше (10), чем в группе детей с номо- (7), гетеротопными аритмиями (6), и с нарушениями проводимости сердца (6).

Таким образом, ассоциированность дизморфий с нарушением ритма сердца является важным звеном в диагностике аритмий. Углубленная диспансери-

зация школьников и обнаружение фенотипических признаков болезней соединительной ткани ускорит выявление детей, которым угрожает аритмия, с целью раннего лечения и реабилитации.

Литература

1. Белозеров Ю.М., Страхова О.С. Наследственные болезни сердечной мышцы. // Нижегородский медицинский журнал 2001, № 5, с. 113–119.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. «РЭО-Тар-Мед» «Медицина» – 2001. – 448 с.
3. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М. «Медицина», 1997. – 288 с.
4. Козлова С.И., Семёнова Е.Л., Демикова Н.С. и др. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М. – 1996. – 416 с.
5. Ковалева Т.П. Нарушение ритма и проводимости сердца у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 1995. – 19 с.
6. Вельтишев Ю.Е., Казанцева Л.З., Семячкина А.Н. Наследственные болезни обмена веществ. Наследственная патология человека. // Под. ред. Ю.Е. Вельтишева, Н.П. Бочкова. – М. – 1992. – Т. 1. – с. 41–101.
7. Тернова Т.И., Бочкова Д.Н. Особенности фенотипа у детей с аритмиями. // Педиатрия. 1989. – № 12. – с. 33–35.
8. Бочкова Д.Н., Потемкин Е.Л. Фенотипическая корреляция у кардиологических больных. // Тер. архив 1987. – № 1. – Т. LIX. с. 43–44.
9. Бочкова Д.Н. Наследственные факторы в этиологии и патогенезе кардиопатии // ВАН СССР 1984. – № 2. стр. 24–27.
10. Jonh C.S.D. Management of Marfan syndrome // Heart. 2002. – v. 88. p. 97–103.
11. Loeys B., Nuytin L., Delvaux I. Et al. Genotype and phenotype analysis at 171 patients regard for molecular study of the fibrillin I gene FBN becau of suspected Marfan syndrome. // Arch. Intern. Med. 2001. v. 161. p. 2447–2457.
12. Futar H.B., Imamoglu A., Ocal B. et al. Dispersion of QT in healthy children. // Abstr. of the second world Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. – 1997. Honolulu. Hawaii. USA .p. 332–333.

В.А. Бахтин, В.А. Янченко, В.С. Прокопьев
**К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА**
*Кировская государственная медицинская
академия, кафедра госпитальной хирургии*

*«Все наши классификации и критерии более
или менее условны и имеют значение только
для данного времени.»*

И.П. Павлов

Несмотря на то, что хронический панкреатит (ХП) является одной из актуальных проблем современной абдоминальной хирургии, до сих пор нет

четкого общепринятого его определения и как следствии единой его классификации.

Вариабельность клиники и не выясненные до конца механизмы патогенеза ХП обусловили появ-

ление множества его классификаций. Первой международной классификацией ХП считается «Первая Марсельская» классификация (Sarles H., 1963 г.) (табл. 1).

Таблица 1

«Первая Марсельская» классификация (Sarles H., 1963 г.)

Острый	Хронический
Острый рецидивирующий	Хронический рецидивирующий

Данная классификация подразумевает, что при приступе острого панкреатита развившиеся морфологические признаки воспаления претерпевали полное обратное развитие, а при хроническом они сохранялись или прогрессировали. Чуть позже появилось и первое общепринятое определение ХП: длительное воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся необратимыми морфологическими изменениями и обычно проявляющееся болью и/или постепенным снижением функции (H. Sarles, 1965).

Во «Второй Марсельской» классификации хронического панкреатита (Gug K., 1984 г.) (табл. 2) была предпринята попытка систематизации новых сведений о его патогенезе. Выделение специальной формы **хронического обструктивного панкреатита** было связано с выявлением стриктур проксимальных отделов главного панкреатического протока (ГПП) и выраженным фиброзом ацинарной паренхимы, что определяло патогенез этой формы воспаления поджелудочной железы. При этом считалось, что после ликвидации обструкции протоков функция ПЖ может восстановиться.

Таблица 2

«Вторая Марсельская» классификация ХП (Gug K., 1984 г.)

Острый панкреатит	Легкая форма Тяжелая форма
Хронический панкреатит	Калькулезный Обструктивный

По мере накопления новых данных о морфологии панкреатита возникла необходимость в уточнении «Первой Марсельской» классификации. В 1988 г. появилось новое определение ХП **как заболевания, характеризующегося хроническим воспалительным повреждением ткани ПЖ с деструкцией экзокринной и эндокринной паренхимы, ее атрофией и фиброзом** (Sarles H. et al., 1989). Вышеуказанное определение нашло отражение в создании новой

«Марсельско-Римской» классификации панкреатита (табл. 3), где калькулезный и обструктивный панкреатит был переведен в подвиды ХП с выделением новой формы – хронический воспалительный панкреатит. Эта последняя разновидность имела свою морфологическую характеристику, связанную с поражением экзокринной паренхимы и заменой ее фиброзной тканью, сочетающейся с инфильтрацией моноядерными клетками.

Таблица 3

«Марсельско-Римская» классификация ХП (Sarles H. et al., 1989 г.)

Острый	
Хронический	Калькулезный Обтурационный Воспалительный

В последующем более углубленное изучение этиопатогенеза хронического калькулезного панкреатита позволило выделить еще ряд его разновидностей: алкогольный, тропический, идиопатический,

кистозный, гиперкальциемический и гиперлипидпротеинемический. В этой связи «уточненная Марсельско-Римская» классификация (Singer M., 1998 г.) сегодня выглядит следующим образом (табл. 4).

Таблица 4

«Уточненная Марсельско-Римская» классификация (Singer M., 1998 г.)

Острый	Легкая форма Тяжелая форма
Хронический	Калькулезный (алкогольный, тропический, идиопатический, кистозный, гиперкальциемический, гиперлипидпротеинемический) Обструктивный Воспалительный Аутоиммунный Асимптоматический

Помимо международных классификаций отечественными хирургами создавались свои классификации ХП, к примеру классификации Кузина М.И., Данилова М.В. и Благовидова Д.Ф. (1985 г.), Шеларова А.А. (1970 г.), Хазанова А.И. (1997 г.). Очень

подробной и обстоятельной явилась классификация хронического панкреатита, разработанная Шалимовым А.А. (2000 г.). Наиболее часто в практике отечественной хирургии используется классификация Данилова М.В. (1995 г.) (табл. 5).

Таблица 5

Классификация ХП, Данилов М.В. (1995 г.)

Первичный ХП	Вторичный ХП
а) алкогольный, б) лекарственный (в т.ч. стероидный), в) травматический (в т.ч. послеоперационный), г) идиопатический.	а) холангиогенный (холедохолитиаз, стриктура холедоха, стеноз БСДК, папиллярный дивертикул); б) холецистогенный; в) при заболеваниях органов ЖКТ (язва желудка и ДПК с пенетрацией в ПЖЖ); г) дуоденостаз (органический, функциональный); д) кольцевидная поджелудочная железа; е) висцеральный ишемический синдром; ж) инфекционный (токсоплазмоз).

Отечественными гастроэнтерологами также было предложено большое число различных классификаций ХП, где подробно анализируются этиопатогенетические аспекты развития заболевания и клинические формы его течения. На 4-м Всесоюзном съезде гастроэнтерологов Ивашкиным В.Т. с соавт. (1990) была предложена другая систематизация панкреатита, которая до настоящего времени поддерживается Ассоциацией российских гастроэнтерологов, однако на практике крайне сложно сформулировать диагноз ХП с учетом всех пунктов этой классификации.

Зарубежными гастроэнтерологами была в свою очередь предложена универсальная “риск-факторная” классификация хронического панкреатита, вобравшая в себя все, что было известно о нем к концу XX века, названная в литературе как “TIGAR-O”-классификация, которая также не

получила должного признания из-за своей громоздкости.

В последней международной классификации болезней и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10) представлен только основной набор патологических состояний (параграфы К86-К90), которые могут встречаться при хроническом панкреатите.

В сентябре 2000 года в г. Берне (Швейцария) Buchler и соавторы представили новую клинико-функциональную классификацию ХП (табл. 6). Новшеством ее явилось четкое определение лечебной тактики при том или ином типе ХП. При типе “А” рекомендуется консервативная терапия, а при стойком болевом синдроме – миниинвазивные вмешательства на нервном аппарате ПЖ (симпатосплянхнэктомия, алкоголизация, криодеструкция). При типе “В” и “С” – прямые дренирующие или резекционные вмешательства на железе.

Таблица 6

Классификация ХП, Buchler et al., (2002 г.)

Тип хронического панкреатита	Признаки
А	Болевой синдром, повторные приступы или острый панкреатит в анамнезе, нет осложнений панкреатита, стеатореи или диабета
В	Болевой синдром, есть осложнения панкреатита, нет нарушения функции поджелудочной железы
С	Болевой синдром, есть осложнения панкреатита, нарушение функции поджелудочной железы
С 1	Стеаторея или диабет
С 2	Стеаторея и диабет
С 3	Стеаторея и/или диабет и осложнения панкреатита*

*осложнения хронического панкреатита: калькулез, кальциноз, желтуха, дуоденостаз, расширение главного панкреатического протока, кисты, свищи поджелудочной железы, спленомегалия, региональная портальная гипертензия, асцит.

Таким образом, представленные данные отражают сегодняшнее состояние проблемы хронического панкреатита и его классификаций. Все существующие классификации хронического панкреатита несовершенны или неудобны в практической деятельности, а их обилие порождает низкую преемственность диагноза, что важно для лечения больных.

На основании опыта лечения пациентов с ХП в Кировской ОКБ нами на правах проблемного и дискуссионного материала предложены определение и классификация хронического панкреатита.

Хронический панкреатит – это полиэтиологическая группа заболеваний поджелудочной железы, характеризующаяся гипертензией панкреатического бассейна и/или локальным или генерализованным дегенеративным перерождением паренхимы подже-

лудочной железы и парапанкреатических лимфоузлов, с прогрессирующим развитием недостаточности экзо- и эндокринной функции поджелудочной железы и болевого синдрома.

Исходя из данного определения нами разработана новая комбинированная классификация хронического панкреатита, непосредственно определяющая тактику лечения пациента, на основе классификации Buchler et al., 2002 г. В предложенной нами классификации для верификации диагноза используется преобладающий клинический признак – болевой синдром, в зависимости от типа, в сочетании с данными общераспространенных методов объективного исследования (УЗИ, КТ, Rh-графия, ЭРХПГ), что позволяет уточнить окончательный диагноз, не прибегая к инвазивным методам диагностики:

Тип хронического панкреатита	Клинические признаки	Объективные данные инструментальных методов исследования	Тактика лечения
Тип 1	Периодический болевой синдром гипертензионного типа, поддающийся консервативной терапии	Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы	Консервативная терапия, мининвазивные и эндоскопические оперативные вмешательства
Тип 2	Постоянный болевой синдром гипертензионного типа	Калькулез и кальциноз панкреатического бассейна и паренхимы поджелудочной железы, вирсунгэктазия	Дренирующие операции на поджелудочной железе
Тип 3	Постоянный или периодический болевой синдром неврогенного типа	Локальное право-, левостороннее и/или корпоральное дегенеративное перерождение паренхимы поджелудочной железы	Резекционные вмешательства на поджелудочной железе
Тип 4	Постоянный болевой синдром неврогенного типа с периодически присоединяющимся гипертензионным болевым синдромом	Калькулез и кальциноз панкреатического бассейна и паренхимы поджелудочной железы, вирсунгэктазия, кистозное поражение поджелудочной железы, локальное право-, левостороннее и/или корпоральное дегенеративное перерождение паренхимы поджелудочной железы	Комбинированные резекционно-дренирующие методы оперативного лечения, операция Veger, Frey, Pestow-2, Frey в модификации Гальперина
Тип 5 аутоиммунный ХП	Синдром аутоиммунной воспалительной реакции, сопутствующие аутоиммунные заболевания,	Иррегулярное сужение главного панкреатического протока	Консервативная терапия кортикостероидами

Наличие отдельной нозологической формы аутоиммунного хронического панкреатита на данный момент не вызывает сомнений. При работе над классификацией нами использовано следующее определение данного заболевания: аутоиммунный панкреатит – редкая и своеобразная форма хронического панкреатита, характеризующаяся определенными морфологическими изменениями, повышением иммуноглобулинов плазмы, частым сочетанием с другими аутоиммунными заболеваниями и возможностью эффективного консервативного лечения

(Yoshida K. et al., 1995, Kawaguchi K. et al., 1991; Ectors N., Maillet B, et al., 1997; Sood S. et al., 1995; Kodama T., Abe M, Sato H et al. 2003; Wakabayashi T. et al., 2005).

Для верификации диагноза аутоиммунного хронического панкреатита были использованы критерии рекомендаций Japan Pancreatic Society и Asian Medical Centre от 2006 г., где приоритет отдается данным визуализации поджелудочной железы с помощью КТ и ЭРХПГ.

В данную классификацию нами намеренно не

включены нарушения экзо- и эндокринной функции поджелудочной железы в отличие от классификации Buchler et al., 2002 г., поскольку эти осложнения существенно не влияют на выбор первичной хирургической тактики.

Заключение. Главным положительным моментом предложенной классификации является простота верификации диагноза и возможность непосредственного определения тактики лечения больного хроническим панкреатитом на основании клинических признаков и данных общераспространенных методов объективного исследования: УЗИ, КТ, обзорной и контрастной Rh-графии, ЭРХПГ.

Литература

1. Буриев И.М., Цвиркун В.В., Глабай В.П., Кочатков А.П. Классификация хронического панкреатита. // *Анналы хирургической гепатологии: научно-практическое издание / Международ. обществ. организация "Ассоциация хирургов-гепатологов"*. – 2005. – Том 10, № 3. – С. 67–79.
2. Данилов М.В. Панкреатит: основные принципы диагностики и лечения. // *Русский медицинский журнал*. – 2008.
3. Симаненков В.И., Кнорринг Г.Ю. Возвращаясь к проблеме хронического панкреатита. // *Клин. мед.* 2001. № 10. С. 54–59.
4. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения. // *Consilium medicum*. 2002. № 1. С. 23–26.
5. Фаустов Л.А., Коротько Г.Г., Сычева Н.Л., Попова Е.В. Сосудистый компонент в патогенезе хронического панкреатита. // *Российск. журнал гастроэнтерол., гепатол.: матер. Восьмой Российск. гастроэнтерол. недели*. – М., 2002. – Прил. 17. – Т. 12, № 5. – С. 77.
6. Хазанов А.И. Современные проблемы острого и хронического панкреатита // *Рос. мед. вестн.* – 2001. – Т. 6. – № 2. – С. 58–63.
7. Beger H.G. et al. / *The Pancreas* // Oxford et al.: Blackwell Science Ltd., 1998. – Vol. 1. – 885 p.
8. Buchler M.W., Kleeff J., Friess H., Korc M. / *Chronic pancreatitis: pathogenesis and molecular aspects*. // *Ann.Ital.Chir.* 2000. Vol.71(1), p. 310.
9. Buchler M.W., H. Friess, W. Uhl, P. Malfertheiner. / *Chronic Pancreatitis: Novel Concepts in Biology and Therapy* // Berlin; Wien: Wissenschafts-Verlag; A Blackwell Publishing Company, 2002. p. 614.
10. Horiuchi A, Kawa S, Akamatsu T, et al. / *Characteristic pancreatic duct appearance in autoimmune chronic pancreatitis: A case report and review of the Japanese literature*. // *Am J Gastroenterol.* 1998; Vol. 93, p. 260.
11. Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M. / *Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002*. // *Gastroenterol.* 2007 May; 42 p. 6–8.
12. Numata K, Ozawa Y, Kobayashi N, et al. / *Contrast-enhanced sonography of autoimmune pancreatitis: comparison with pathologic findings*. // *J Ultrasound Med* 2004; Vol. 23, p. 199–206.

13. Taniguchi T, Seko S, Azuma K et al. Autoimmune pancreatitis detected as a mass in the tail of the pancreas. // *J Gastroenterol Hepatol.* 2000; Vol. 15, p. 461.

SUMMARY

Bakhtin V.A., Yanchenko V.A., Prokopiev V.S.

ON THE CLASSIFICATION OF CHRONIC PANCREATITIS

Kirov State Medical Academy, Educational Department of Surgical Diseases

A variety of classifications of chronic pancreatitis and their subdivision into gastroenterological and surgical pancreatitis actually result in difficulties for their practical usage. The article presents a chronological analysis of the main classifications of chronic pancreatitis. Taking into consideration the urgency of the problem in its disputable and problem-solving aspects, new definitions and classifications of chronic pancreatitis were considered.

Key words: chronic pancreatitis, definition, classification.

Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Е.А. Ваганова,
Н.В. Печёнкина, Ю.В. Попыванова

ПРОТИВОРЕЦИДИВНЫЙ ЭФФЕКТ МАГНИТОИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И ИММУНОМОДУ- ЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПОЛИОКСИДОНИЕМ ПРИ ХРОНИ- ЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Кировская государственная медицинская академия

Кировский НИИ гематологии и переливания крови

Введение

Пиелонефрит является самым распространённым заболеванием мочевой системы в детском возрасте. Нередко у детей отмечается трансформация острого пиелонефрита в хронический, который характеризуется частыми рецидивами и трудно поддаётся лечению. В этой связи особую значимость приобретает разработка новых более эффективных методов лечения больных хроническим пиелонефритом.

В развитии пиелонефрита важное значение придаётся вирулентной инфекции, способной преодолеть порог сопротивляемости организма, и нарушению микроциркуляции в почках. У детей с пиелонефритом выявляется ассоциативная связь с иммуногенетическими параметрами, отмечается расстройство локального и системного иммунитета,

иммунопатологические реакции, что обосновывает включение иммуностимулирующей терапии в комплексное лечение больных. В литературе представлены данные, указывающие на эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения [10] и магнитоинфракрасной лазерной терапии [1, 9, 8], иммуностимулирующих и иммуномодулирующих препаратов [5, 4, 7, 8, 2, 3] при остром и хроническом пиелонефрите. Однако не исследовано влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии и иммуномодулирующей терапии полиоксидонием на состояние иммунитета и продолжительность клинико-лабораторной ремиссии у детей, страдающих хроническим пиелонефритом.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния магнитоинфракрасной лазерной терапии и иммуномодулятора нового поколения – полиоксидония на показатели иммунологической реактивности и продолжительность клинико-лабораторной ремиссии у детей с хроническим пиелонефритом.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 100 детей (94 девочки и 6 мальчиков) в возрасте 8–12 лет с рецидивирующим течением первичного хронического пиелонефрита. Все наблюдаемые больные состояли на учёте по поводу хронического пиелонефрита у участкового врача и нефролога, они неоднократно получали курсы лечения в стационаре и противорецидивную терапию. Общая длительность болезни у пациентов колебалась от 3 до 6 лет, составляя в среднем $4,3 \pm 0,1$ лет, рецидивы заболевания возникали у них 3–4 раза в год (в среднем $3,6 \pm 0,1$ рецидива в течение года) и были связаны с острым респираторным заболеванием (87%), ангиной (10%), проведением профилактических прививок (3%); последнее обострение хронического пиелонефрита у всех наблюдаемых больных было обусловлено острой респираторной инфекцией. При поступлении в стационар у пациентов отмечались клинические проявления и сдвиги лабораторных показателей, свойственные II–III степени активности заболевания. Ультразвуковое исследование почек и экскреторная урография позволили выявить изменения, свойственные хроническому пиелонефритическому процессу, при исследовании биохимических показателей у пациентов были получены данные, свидетельствующие о сохранной функции почек. При исследовании мочи у пациентов констатировалось повышение суточного диуреза и понижение относительной плотности мочи, небольшая протеинурия, выраженная лейкоцитурия с преобладанием нейтрофилюрии, микрогематурия, цидиндурия, патологическая бактериурия (10^5 – 10^{12} микробных тел в 1 мл мочи). При посевах мочи у большинства больных хроническим пиелонефритом (77%) в активной стадии заболевания выделялась кишечная палочка, у остальных больных – энтерококки (10%), стафилококки (5%)

или микробная ассоциация кишечной палочки и стафилококка (8%).

Для оценки состояния иммунитета у больных хроническим пиелонефритом в первые 1–2 дня пребывания в стационаре (активная стадия заболевания), за 1–2 дня перед выпиской (стадия частичной клинико-лабораторной ремиссии) и через 1 месяц после выписки из стационара (стадия полной клинико-лабораторной ремиссии) исследовали содержание Т- и В-лимфоцитов (унифицированный метод), CD4- и CD8-лимфоцитов (метод непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител ЛТ4 и ЛТ8) в крови, уровни иммуноглобулинов (Ig G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации в растворе полиэтиленгликоля), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса), уровни интерферона-альфа (ИФН- α), интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа). Результаты исследования показателей иммунитета у больных хроническим пиелонефритом сравнивали с данными, полученными у 183 практически здоровых детей того же возраста.

Все наблюдаемые больные хроническим пиелонефритом были подразделены на три группы в зависимости от проводимой терапии.

Первой группе больных хроническим пиелонефритом (43 пациента) проводили комплексное общепринятое лечение. Им назначалась диета с небольшим ограничением белка и поваренной соли в течение 5–7 дней, исключением из рациона острых, солёных и аллергизирующих блюд, минеральная вода «Нижне-Ивкинская» или «Боржом» в течение двух недель, дезинтоксикационная терапия в течение 3–5 дней, антибактериальная терапия (амоксиклав в сочетании с цефалексином в течение 12–14 дней с последующим назначением фурагина в чередовании с нитроксилином (по две недели) в течение 6 месяцев). Выбор антибактериальных препаратов у пациентов был обусловлен наличием чувствительности возбудителей заболевания к ампициллину, цефалоспорином II и III поколения и нитрофурановым препаратам. Вместе с тем пациентам первой группы в течение месяца назначались препараты, ликвидирующие вторичную митохондриальную недостаточность (кудесан, рибофлавин, L-карнитин, димесфон), и растительные адаптогены (настойка элеутерококка или корня женьшеня).

Второй группе больных хроническим пиелонефритом (27 пациентов), наряду с указанным выше комплексным общепринятым лечением, проводились сеансы магнитоинфракрасной лазерной терапии (МИЛТ) аппаратом «РИКТА-02/1» (M1) в соответствии с «Методическими рекомендациями по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата

«РИКТА» [9]. Магнитоинфракрасную лазерную терапию, которая оказывает противовоспалительное, противоотечное, анальгезирующее, иммуномодулирующее, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действия [9], начинали со второго дня пребывания пациентов в стационаре. Курс МИЛТ состоял из 10 сеансов, проводимых ежедневно, один раз в день. Третьей группе больных хроническим пиелонефритом (30 пациентов), наряду с указанным выше комплексным общепринятым лечением, со второго дня пребывания в стационаре проводился курс инъекций полиоксидония (в разовой дозе 0,1 мг/кг на воде для инъекций, внутримышечно, через два дня на третий, всего 5 инъекций), который оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действия [6]. Повторные курсы магнитоинфракрасной лазерной терапии и инъекций полиоксидония проводили пациентам второй и третьей групп через три месяца после выписки из стационара; никаких осложнений и побочных реакций у них не возникало. Катамнестическое наблюдение больных хроническим пиелонефритом осуществлялось в течение одного года.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что у больных хроническим пиелонефритом с сохранной функцией почек в активной стадии заболевания регистрировались выраженные изменения параметров иммунологической реактивности. Сдвиги показателей клеточного звена иммунитета у пациентов проявлялись в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток, уменьшении относительного количества CD4-лимфоцитов в крови, а изменения показателей гуморального звена иммунитета – в уменьшении относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов в крови, снижении уровня IgG и повышении уровня IgM, повышении концентрации ЦИК в сыворотке крови. Вместе с тем у больных хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания констатировались признаки снижения неспецифической антибактериальной резистентности (выраженное снижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста) и противовирусной резистентности (выраженное снижение уровня ИФН- α в сыворотке крови), а также резко выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) в сыворотке крови.

Между сдвигами параметров иммунитета у наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания выявлялись корреляционные взаимоотношения. Так, у пациентов определялась коррелятивная связь между снижением показателя ФАН и снижением уровня ИФН- α в сыворотке крови ($r = +0,68$, $p < 0,05$), между снижением показателя НСТ-теста и повышением уровня ФНО- α в сыворотке крови ($r = -0,73$, $p < 0,02$), между снижением уровня ИФН- α и повышением уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови ($r = -0,81$, $p < 0,01$).

Сравнительная оценка результатов исследования показала, что у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, у второй и третьей групп больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании соответственно с МИЛТ и полиоксидонием, констатировались неоднозначные изменения параметров иммунологической реактивности и неодинаковая продолжительность клинко-лабораторной ремиссии.

Так, у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, в стадии частичной клинко-лабораторной ремиссии отмечались сдвиги показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и уровней цитокинов в сыворотке крови аналогичные тем, которые выявлялись в активной стадии заболевания. У них обнаруживалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток, уменьшение относительного количества CD4- и В-лимфоцитов в крови, снижение уровня IgG, повышение уровня IgM и концентрации ЦИК в сыворотке крови, снижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста, снижение уровня ИФН- α на фоне повышения уровней ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови. В то же время у второй группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, в стадии частичной клинко-лабораторной ремиссии отмечалось сравнительно небольшое уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов и повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови, понижение значений НСТ-теста, сравнительно небольшое понижение уровня ИФН- α на фоне повышения уровней ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови, а у третьей группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием – сравнительно небольшое понижение относительного количества Т-лимфоцитов и снижение уровня IgG, небольшое понижение значений НСТ-теста, сравнительно небольшое повышение уровней ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови.

В стадии полной клинко-лабораторной ремиссии у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, выявлялось сравнительно небольшое понижение относительного количества CD4- и В-лимфоцитов в крови, понижение уровня IgG и повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови, понижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста, уровня ИФН- α , повышение уровней ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови. У второй группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, в стадии полной клинко-лабораторной ремиссии отмечалось небольшое понижение значений НСТ-теста и повышение уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови, а у третьей группы больных хроническим

пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием – только небольшое повышение уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови при отсутствии достоверных сдвигов других показателей иммунологической реактивности.

Кагамнестическое наблюдение показало, что у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии составляла 3–4 месяца (в среднем $3,4 \pm 0,1$ месяца); обострение заболевания у пациентов возникало вследствие острой респираторной инфекции. У второй группы больных хроническим пиелонефритом, которым были проведены два курса магнитоинфракрасной лазерной терапии, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии составляла 6–12 месяцев (в среднем $8,0 \pm 0,3$ месяца), у третьей группы больных хроническим пиелонефритом, получивших два курса инъекций полиоксидония, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии тоже составляла 6–12 месяцев (в среднем $7,9 \pm 0,4$ месяца).

Результаты, полученные в ходе наблюдений и исследований, указывают на высокую иммуномодулирующую и противорецидивную эффективность комплексного лечения в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией и полиоксидонием у детей с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита. При этом установлено, что эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии у детей с хроническим пиелонефритом не уступает эффективности лечения полиоксидонием.

Выводы

1. У группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии отмечаются сдвиги показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и уровней цитокинов в сыворотке крови, близкие по своей выраженности и характеру тем, которые регистрировались в активной стадии заболевания. Изменения параметров иммунологической реактивности сохраняются у этой группы больных хроническим пиелонефритом и в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии.

2. У групп больных хроническим пиелонефритом, в комплексное лечение которых были включены магнитоинфракрасная лазерная терапия и иммуномодулирующая терапия полиоксидонием, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии констатируется выраженная тенденция к нормализации показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и уровней цитокинов в сыворотке крови, а при наступлении стадии полной клинико-лабораторной ремиссии – нормализация параметров иммунологической реактивности.

3. Включение магнитоинфракрасной лазерной терапии и иммуномодулирующей терапии полиок-

сидонием в комплексное лечение детей с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита обеспечивает увеличение продолжительности полной клинико-лабораторной ремиссии более чем в два раза по сравнению с продолжительностью полной клинико-лабораторной ремиссии у детей с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита, получавших комплексную общепринятую терапию.

Литература

1. Авдошин В.П. Методическое пособие для врачей по применению аппарата МИЛТА в урологии / В.П. Авдошин, М.И. Андрухин: ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», Москва, 2002. – 92 с.
2. Жмуров В.А. Иммуномодулирующая терапия и рациональная антибиотикотерапия при инфекции мочевыводящих путей. / В.А. Жмуров, Ю.В. Корочкина, Э.А. Ортенберг, М.Д. Добровольский, Д.В. Жмуров, В.Н. Афлетунов // Аллергология и иммунология. – 2008. – т. 9. – № 3. – с. 312.
3. Звягинцева Е.В. Иммуномодулирующая терапия при хроническом калькулёзном пиелонефрите/ Е.В. Звягинцева, Е.В. Рязанцева, Т.А. Кочеткова, И.В. Рязанцева// Сборник научных трудов «Актуальные проблемы управления здоровьем населения». – Нижний Новгород, 2009. – с. 130–133.
4. Коровина Н.А. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей (пособие для врачей)/ Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе, Л.П. Гаврюшова: Москва, 2007. – 43 с.
5. Папаян А.В. Инфекция органов мочевой системы у детей (этиопатогенез, диагностика и лечение)/ А.В. Папаян, М.В. Эрман, И.В. Аничкова, Э.Н. Столова, А.А. Соловьёва, И.С. Стяжкина, Я.А. Мунхалова: Санкт-Петербург, 2001. – 5 с.
6. Пинегин Б.В. Отечественный иммуномодулятор «Полиоксидоний»: механизмы действия и клиническое применение / Б.В. Пинегин, А.С. Сараф: Москва, 2000. – 84 с.
7. Разин М.П. Коррекция иммунофаном нарушений неспецифической резистентности у детей с обструктивным пиелонефритом/ М.П. Разин, Я.Ю. Иллек, О.В. Лавров// Педиатрия. – 2008. – т. 87. – № 3. – с. 83–85.
8. Разин М.П. Эффективность использования иммуномодулирующей и квантовой терапии в комплексном послеоперационном лечении детей с врождёнными обструктивными уротопиями и вторичным пиелонефритом / М.П. Разин, С.В. Игнатьев, Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, А.В. Суходоев // Урология. – 2009. – № 4. – с. 55–58.
9. Хейфец Ю.Б. Методические рекомендации по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата «РИКТА» / Ю.Б. Хейфец: ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», Москва, 2002. – 275 с.
10. Шипулина М.В. Лазеротерапия в комплексном лечении пиелонефрита у детей / М.В. Шипулина: Автореферат дисс. канд. мед. наук. – Пермь, 1996. – 24 с.

SUMMARY
**ANTIRECURRENT EFFECT
MAGNETOINFRARED LASER-THERAPY
AND IMMUNOMODULATING EFFECT
POLYOXIDONIUM IN CHILDREN
WITH A CHRONIC PYELONEPHRITIS**

Ya.Yu. Illek, G.A. Zajtseva, E.A. Vaganova,
N.V. Pechenkina, Yu.V. Popyvanova

Inclusion magnetoinfrared laser-therapy and polyoxidonium in complex treatment in children with chronic pyelonephritis resulted in normalization of parameters of immunity and to long remission.

Key words: children, a chronic pyelonephritis, magnetoinfrared laser-therapy, polyoxidonium, remission.

Н.К. Мазина, И.М. Думкин, С.Г. Захарова, П.В. Мазин

**МЕТА-АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ
РЕГУЛЯЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
ОБМЕНА**

*Кировская государственная медицинская
академия*

Внедрение новых медицинских технологий опирается на данные о клинической (профилактической) эффективности и безопасности, экономической целесообразности применения, а также социальной значимости (доступности для широкого круга граждан и решения социально-экономических проблем, связанных со здоровьем), повышением качества жизни.

Принятие решений зависит от выбора критериев оптимальности при формировании позитивных списков препаратов и оборудования, аргументации их регистрации (разрешению к применению), при разработке формуляров, при включении в программы государственных гарантий и определении приоритетов развития системы здравоохранения, при контроле качества медицинской помощи и расходовании средств и др. [4, 5, 43]. Приоритет состоит в том, чтобы новые технологии гарантировали большинству населения качественную медицинскую помощь по основным составляющим – клинической эффективности, экономической целесообразности и социальной значимости (доступности для большинства нуждающихся граждан) [2–6, 21, 43].

Большинство схем фармакотерапии основано на патогенетическом принципе [31]. Дисфункции митохондрий (Мх) и гипоксию относят к типовым патологическим процессам [14, 15]. Нарушения энергетического обмена образуют ведущие звенья патогенеза многих распространенных заболеваний (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, сахарного диабета, возрастных нейродегенеративных болезней,

офтальмопатологии, нарушений опорно-двигательного аппарата и др.) [1, 20, 45–47]. Следовательно, комплексная фармакотерапия таких заболеваний должна включать коррекцию функций Мх пораженных тканей и органов, то есть медикаментозную энергопротекцию [12, 13, 17, 18, 20, 33, 35, 41, 44].

Итоги фундаментальных исследований роли Мх, и в частности парциальных реакций преобразования энергии (шунтирующих путей цикла Кребса) [7, 8, 10], в энергообеспечении адаптации к стрессам и различным неблагоприятным факторам [8, 16, 18] стали основой биоэнергетической фармакологии как направления, связанного с разработкой корректирующих медикаментозных воздействий на системы энергопродукции клеток [9, 11–13, 17, 18, 24–30, 33, 35, 44].

В рамках нового направления интенсивно разрабатываются лекарственные средства на основе митохондриальных субстратов (янтарной, глютаминовой, яблочной, фумаровой, лимонной кислот и их производных) в различных лекарственных формах (таблетированных, капсулированных, инъекционных растворов, сиропов и т.д.) [24–30, 41]. Показано, что они реализуют свою фармакологическую активность через регуляцию функциональной активности Мх клеток, вовлеченных в патологический процесс [18, 44]. Существенно, что регуляция строго соответствует актуальным энергетическим потребностям организма: при гиперактивации Мх (например, при оксидативном стрессе) происходит их адекватное торможение, и, напротив, при гипофункции Мх – их активизация до необходимого уровня энергообеспечения [18]. Наиболее пластичной фракцией энергетических превращений являются процессы, связанные с синтезом и утилизацией янтарной кислоты (ЯК) [7, 16–18].

В эксперименте и в клинике доказано, что основную нагрузку по выработке энергии при функциональном напряжении клетки (ткани, органа, организма) или при стрессе (острой или хронической патологии) несут реакции, зависящие от активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) [8,10]. Их «поломка» как правило ведет к резкому снижению энергопродукции, развитию тяжелой патологии и «сползанию» организма и/или его отдельных систем в критическое состояние [32]. Однако введение экзогенной ЯК и ее солей в относительно низких дозах (1–10 мг/кг/сутки) способствует повышению адаптивного резерва организма, повышает его устойчивость к стрессам, ускоряет и облегчает выход из патологических состояний разной тяжести [9, 11, 17, 18, 24–30, 33, 35, 44]. Более того, комбинации ЯК с глютаминовой или яблочной кислотой, рибофлавином, пиридоксином, никотинамидом и другими кофакторами обладают более точными и тонкими энергомодулирующими свойствами [11, 44].

В последние годы разработаны эффективные отечественные лекарства – средства на основе ЯК и ее производных (мексидол, мексикор, эмоксипин, реамберин, цитофлавин, янтарь-антитокс, лимонтар), которые превосходят многие зарубежные препараты метаболично-энерготропного ряда (триметазидин,

когитум, липоевая кислота, милдронат) по соотношению «клиническая эффективность/стоимость». Некоторые из них (реамберин, эмоксипин, цитофлавин, мексидол) входят в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств [23], а также в стандарты медицинской помощи многих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, острая и хроническая недостаточность мозгового кровообращения, псориаз и др.) [36–39].

Однако несмотря на очевидные преимущества энергопротекторов как компонентов базисной терапии их применение ограничено. Препараты на основе ЯК не включаются в Руководства по рациональному использованию лекарственных средств (формуляры федерального и региональных уровней). В связи с этим цель настоящей работы состояла в количественной оценке клинической эффективности препаратов, содержащих ЯК, при лечении распространенных заболеваний на основании результатов мета-анализа.

Фактором, повышающим обобщаемость результатов и их применимость для реальной практической медицины, а не только для идеальных условий рандомизированных клинических исследований (РКИ), является «статистическая симметричность» экспериментальных групп пациентов, тщательно подбираемых (с рандомизацией) для контролируемых клинических исследований «по протоколу» [2–4, 6, 22, 42]. Следовательно, для обеспечения достоверности всего комплекса данных («внутренней обоснованности») необходимо сопоставлять оценки статистической и клинической значимости действия фармакологических энергопротекторов. Тогда аргументация универсальности и полиорганности действия ЯК при использовании ее препаратов в широкой медицинской практике («внешней обоснованности») приобретет теоретическую и практическую убедительность.

Одним из подходов к обобщенной количественной оценке изучаемого эффекта конкретного медицинского вмешательства, вопреки наличию статистической неоднородности, что неминуемо при многоцентровых исследованиях, является мета-анализ [3,6,42] – метод статистической обработки, объединяющий гетерогенные данные независимых клинических исследований. Отбираются опубликованные результаты исследований, объединенных задачей, выполненных по однотипному дизайну, с характеристиками эффектов вмешательства, сопоставимыми по унифицированной шкале измерения эффекта в показателях ПАП (повышение абсолютной пользы), ОШ (отношение шансов улучшения исхода), ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить традиционным способом в течение определенного времени для получения благоприятного исхода, сопоставимого с новым способом) с вычислением их 95% доверительных интервалов (95% ДИ) [2,3,6,34,42,48].

Совокупность опубликованных данных по частотным характеристикам эффективности медицинских вмешательств с участием ЯК [18, 24–30] соче-

тала разнообразие диагнозов и схем фармакотерапии и профилактики. Исследования проводились в разных городах и клиниках, независимо друг от друга, конфликт интересов отсутствовал. В публикациях приводились промежуточные («суррогатные») показатели эффективности медицинского вмешательства, которые с одной стороны подвержены высокой индивидуальной изменчивости, но с другой – в большинстве случаев, коррелируют с конечными точками (качеством жизни, вероятностью наступления неблагоприятных исходов, таких как инвалидизация или смерть).

В соответствии с алгоритмами доказательной медицины [2,3,6,42] в каждой публикации, количественные результаты которой были включены в мета-анализ, имелись данные о плацебо-контроле, численности групп сравнения, виде статистической обработки, критериях включения-исключения.

Вследствие неоднородности индикаторных маркеров, отражающих эффективность препаратов ЯК при разных нозологических формах, ограниченности времени и ресурсов для проведения исследований формировался объективный источник неопределенности, затрудняющей интеграцию имеющихся данных в единый массив традиционными методами, однозначную интерпретацию. Однако этому противостоял позитивный фактор, который заключался в проявлении широты спектра патологических состояний, поддающихся коррекции ЯК, что свидетельствовало об универсальности и неспецифичности адыоэвантной энергопротекции.

Данные, полученные в отдельных РКИ, свидетельствовали, что в «идеальных» условиях контролируемых наблюдений (рандомизации, наличия групп сравнения, критериев включения-исключения, верификации диагнозов, мониторинга лечения экспертами предметной области неукоснительно соблюдались) эффекты ЯК проявлялись весьма четко, формируя клинически значимые и статистически достоверные различия между группами сравнения.

На основании имеющихся массивов данных моделировали гетерогенные группировки в соответствии с требованиями системного анализа [19,34,40,49] и общим дизайном исследования (рис. 1).

Формально вся совокупность пациентов, участвовавших в множестве РКИ, представляла собой неоднородную структурированную группировку [19], которая может быть разделена на две симметричных подгруппы, что позволяет оценить устойчивость статистической и клинической значимости эффектов ЯК на противодействии разобщающих и объединяющих факторов.

Среди разобщающих факторов как источников неоднородности выделяли нозологические формы, схемы типичной фармакотерапии и индикаторные клинические параметры-отклики, специфичные для каждой нозологии. К объединяющим факторам относили, во-первых, присутствие среди важных звеньев патогенеза исследованных патологических состояний гипоксии и энергодефицита; во-вторых, симметричность и репрезентативность групп сравнения па-



Рис. 1. Дизайн исследования фармакодинамики препаратов ЯК в разных схемах фармакологической коррекции патологических состояний

пациентов, одни из которых получали традиционные (типичные) схемы фармакотерапии (ПТП), а другие – те же самые схемы, но дополненные препаратами ЯК (ПТП+ЯК); в-третьих, случайное формирование групп сравнения пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, тяжести и локализации патологии, схемам фармакотерапии или оздоровления. Следовательно, по отношению к наличию энергопротекции («есть»-«нет») в схеме фармакотерапии (по аналогии с «единым знаменателем») соответствующие подгруппы можно было считать однородными.

Эти соображения позволили осуществлять операции параллельного сопоставления каждой из подгрупп в пределах одной патологии в соответствии с индикаторами эффективности, как по частотам клинических исходов (частота исходов в группе ЯК – ЧИЛ, частота исходов в группе контроля – ЧИК), так, в дальнейшем, и по унифицированным показателям, широко используемым в доказательной медицине – ПОП, ПАП, ЧБНЛ.

Курсовые дозы ЯК, дополнительно полученные пациентами обобщенной структурированной группировки (ПТП+ЯК) в периоды контролируемых наблюдений, существенно не различались и составили от $8,7 \pm 2,5$ г/курс до $12,2 \pm 1,4$ г/курс. Часть пациентов получала низкие «сигнальные» суточные дозы ЯК, что обеспечивались таблетированными формами серии «Янтарь» (в среднем по $0,28 \pm 0,03$ г/сутки, что составило примерно по 3–4 мг/кг/сутки), а часть – высокие, «субстратные», введением инфузионно-трансфузионного препарата «Реамберин – 1,5%» (по $1,7 \pm 0,3$ г/сутки, что составляет примерно по 25–30 мг/кг/сутки). В базу данных для дальнейшего мета-

анализа (сравнительного статистического анализа с учетом гетерогенности и изменчивости) были включены опубликованные результаты 15 РКИ, в которых участвовали 1142 пациентов с патологическими состояниями разной тяжести и локализации. Маркеры эффективности препаратов ЯК были представлены промежуточными («мягкими») точками – частотами позитивных клинических исходов (% пациентов с исчезновением основных симптомов заболевания, улучшением состояния, % снижения осложнений за фиксированный период наблюдений) в группах контроля – ЧИК и дополнительного воздействия ЯК – ЧИЛ. По частотным характеристикам вычисляли унифицированные показатели клинической эффективности вмешательства: ПАП (повышение абсолютной пользы); ПОП (повышение относительной пользы) и ЧБНЛ, которые используются в доказательной медицине для количественной оценки эффективности вмешательства и нормированы [2, 3, 6, 34, 42, 48].

При интерпретации результатов мета-анализа принято считать, что медицинское вмешательство обеспечивает достоверные и устойчивые различия между группами сравнения по исследуемому признаку («жесткая точка» или суррогатный показатель), если значения ПАП $\geq 20\%$, а его 95% доверительные интервалы (ДИ) не содержат нуля. Значения ОШ также должны превышать 1,0 и их 95% ДИ не содержать нулевых значений. Результаты медицинского вмешательства являются клинически значимыми, если ПОП $\geq 25\%$, и высоко клинически значимыми, если ПОП $\geq 50\%$. ЧБНЛ характеризует качество медицинского вмешательства и для эффективных медицинских технологий находится в диапазоне $10 \geq \text{ЧБНЛ} \geq 1$.

Обобщение имеющихся данных указало на устойчивость полученных унифицированных оценок клинической эффективности (табл. 1). Согласно соотношению частотных характеристик исходов (ЧИК и ЧИЛ) по разнородным промежуточным критериям благоприятные эффекты наблюдались, как правило,

чаще в группах, получавших дополнительно препараты ЯК, чем в группах традиционной фармакотерапии. По всем позициям выполнялось соотношение ЧИЛ>ЧИК. В 71% наблюдений значения ПАП составили $\geq 20\%$, а в 81% случаев ПОП превышало 25%, что свидетельствовало о клинической значимости эффектов ЯК.

Таблица 1

Влияние ЯК на клиническую эффективность различных схем фармакотерапии и оздоровления [9, 11, 17, 18, 24–30, 33, 35, 44]

Патология	Критерий эффективности вмешательства	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ПАП, %	ПОП, %
1	2	3	4	5	6
Туб (n=56)	1. Уменьшение интоксикации на 3-й неделе	37	22	15	70
	2. Снижение бактерионосительства через 1,5 месяца	61	33	28	84
	3. Закрытие полостей распада на 3-й месяц лечения	56	25	31	122
ИКБ+ХО (n=51)	1. Отсутствие осложнений терапии антибиотиками	100	80	20	25
	2. Отсутствие побочных эффектов лечения бильтрицидом	100	76	24	32
	3. Отсутствие остаточных явлений при выписке	90	64	26	41
	4. Отсутствие повторных госпитализаций по поводу затяжного течения ИКБ+ХО	100	84	16	19
	5. Полное отсутствие клинической симптоматики через 3 месяца	82	56	26	46
ХЗЛ (n=47)	1. Исчезновение одышки	93	72	21	29
	2. Исчезновение кашля и хрипов	89	67	22	33
	3. Уменьшение давления в ЛА на 1,5–6,0 мм рт. ст.	76	56	20	36
	4. Уменьшение дилатации правого желудочка (>2 мм)	72	39	33	85
	5. Отсутствие потребности в ингаляциях β_2 агонистов	62	50	12	24
	6. Отсутствие потребности в метилксантинах	72	50	22	44
ВБ (n=81)	1. Исчезновение судорог	75	50	25	50
	2. Исчезновение парестезий	60	33	27	82
	3. Уменьшение болей в суставах, шее, позвоночнике	80	19	61	320
	4. Отсутствие потребности в дополнительной анальгезии	86	57	29	51
ДГПЖ, ХП, ЭД (n=40)	1. Снижение суммы баллов IPSS	60	30	30	100
	2. Снижение суммы баллов СОС-ХП	73	50	23	46
	3. Повышение баллов по шкале МКФ	67	45	22	49
ПБ (n=169)	1. Отсутствие претоксикоза	74	33	41	124
	2. Отсутствие гестоза	76	51	25	49
	3. Отсутствие анемии беременных	55	26	30	116
	4. Отсутствие нарушений ФПК и МПК	60	43	17	39
ИБС+АГ (n=50)	1. Повышение порога максимальной нагрузки	84	76	8	11
	2. Полное исчезновение одышки при фиксированной нагрузке	45	25	20	80

ОКС+АГ (n=63)	1. Нормализация САД (<140 мм рт. ст.) при выписке	83	64	19	29
	2. Отсутствие осложнений	67	51	16	31
ОКС+АГ + Р (n=64)	1. Нормализация САД (<140 мм рт. ст.) при выписке	79	64	15	23
	2. Отсутствие осложнений	96	51	45	88
ОИМ (n=60)	1. Отсутствие осложнений	50	30	20	67
	2. Отсутствие потребности в повторном введении наркотических анальгетиков	93	77	16	21
	3. Отсутствие тяжелых нарушений ритма	90	77	13	17
ОД (n=200)	1. Увеличение пробы Генча	69	43	26	60
	2. Уменьшение ИРС	70	51	19	37
	3. Частота нормотоников после отдыха	17	11	6	54
ОД ГДЗ, (n=70)	1. Исчезновение болевого синдрома	88	51	36	70
	2. Исчезновение диспептических нарушений	65	41	24	58
	3. Исчезновение астеновегетативных расстройств	63	36	27	75
	4. Исчезновение дискинезии ЖП по данным УЗИ	25	13	12	92
	5. Отсутствие побочных реакций при интенсивном оздоровлении	60	25	35	140
ОД О (n=65)	1. Отсутствие осложнений при интенсивной бальнеотерапии	63	46	17	37
	2. Общая эффективность оздоровления	92	75	17	23
РП (n=50)	1. Восстановление перистальтики на 2 сутки после операции	40	10	30	300
	2. Самостоятельная посадка в постели и хождение на 3 сутки после операции	56	28	28	100
	3. Отсутствие лихорадки на 5 сутки	52	20	32	160
	4. Отмена дренажных трубок на 4 сутки	56	20	36	180
	5. Отмена ИТ-обеспечения на 7 сутки	64	36	28	78
	6. Отмена АБ на 7 сутки	60	32	28	88
	7. Отсутствие потребности в комбинированной АБ (2-3 препарата)	68	4	64	1600
	8. Отмена наркотических анальгетиков на 5 сутки	76	52	24	46
	9. Отсутствие осложнений	76	64	12	19
ИИ (n=76)	1. Отсутствие остаточных нарушений двигательной активности при выписке	84	70	14	20
	2. Отсутствие нарушений речи при выписке	50	39	11	28
	3. Отсутствие повторных инсультов за время пребывания в стационаре	100	84	16	19
	4. Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ	71	39	32	82

Примечания: Туб – туберкулез легких, ИКБ+ХО – иксодовый клещевой боррелиоз, ассоциированный с хроническим описторхозом, ХЗЛ – хронические заболевания легких профессиональной этиологии, ВБ – вибрационная болезнь, ДГПЖ, ХП, ЭД – доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит и эректильная дисфункция, ПБ – патология беременности, ИБС+АГ – ишемическая болезнь сердца, ассоциированная с артериальной гипертензией, ОКС+АГ – острый коронарный синдром, ассоциированный с артериальной гипертензией, ОКС+АГ+Р – ступенчатая энергопротекция острого коронарного синдрома, ассоциированного с артериальной гипертензией, ОИМ – острый инфаркт миокарда с зубцом Q, ОДШ – оздоровление школьников в процессе летнего отдыха, ОД ГДЗ – оздоровление при патологии гастродуоденальной зоны, ОД О – оздоровление при остеоартрозе, РП – резекции печени, ИИ – ишемический инсульт; в скобках – количество пациентов, включенных в РКИ.

Графическое представление данных по изменчивости ПАП и ОШ в традиционном для мета-анализа виде (рис. 2) четко указало на взаимное соответствие и статистической и клинической значимости различий между структурированными подгруппами, что следовало из вычисленных величин 95% ДИ, которые в 85% случаев не достигали нулевых значений. В подтверждение этому в 92% случаев значения 95% ДИ показателя ОШ превышали 1.

Неспецифическое фармакодинамическое взаимодействие ЯК с базисными препаратами при фармакотерапии заболеваний, затрагивающих далекие по анатомическому расположению, структурно-функци-

ональным и метаболическим особенностям системы организма сопоставимо количественно по критериям значимости клинической эффективности.

Результаты показывают, что дополнительное применение ЯК в качестве адьюванта-энергопротектора обеспечивает существенные преимущества (клинически и статистически значимые) перед традиционными схемами базисной фармакотерапии. Большинство (96%) значений показателя ЧБНЛ (NNT) также укладывалось в нормированный диапазон (табл. 2), что подтверждало высокую эффективность энергопротекторов в составе схем базисной фармакотерапии.

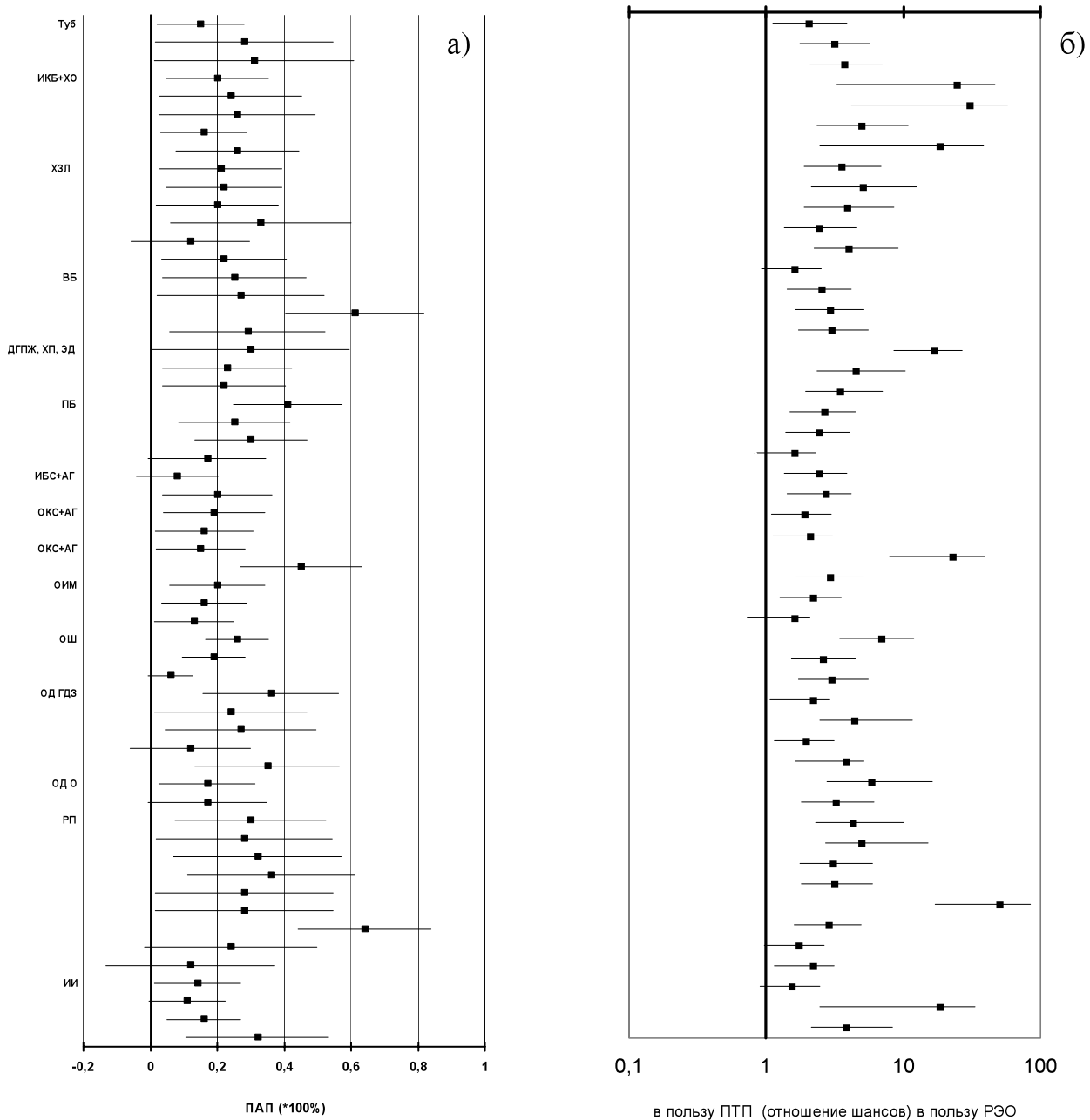


Рис. 2. Диапазоны изменчивости ПАП (а) и ОШ (б) под влиянием препаратов ЯК. Обозначения патологических состояний см. табл. 1; изменчивость ОШ с 95% ДИ представлена в логарифмической шкале

Клиническая эффективность медицинских вмешательств и их комбинаций с РЭО

Унифицированные показатели	M	SD	95% ДИ	Min Max	Me
ЧИЛ, %	71	18	66; 76	17 – 100	72
ЧИК, %	46	21	41; 52	4 – 84	48
ПОП, %	94	210	39; 149	11 – 1600	50
ПАП, %	24	11	21; 27	6 – 64	24
ЧБНЛ	4,9	0,3	4,3; 5,6	1,6 – 16	4,2

Совокупность частотных характеристик позитивных исходов в группах сравнения, несмотря на их гетерогенность по типу патологии и неоднородность по параметрам-маркерам клинической эффективности, имела нормальное распределение, удовлетворяющее критериям Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Лиллиефорса.

Применение параметрического критерия при попарном сравнении ЧИЛ и ЧИК не требовало каких-либо поправок на отклонение от нормальности распределения и указывало на высокий уровень статистической значимости межгрупповых различий ($t=6,67$; $p<0,0001$).

Обобщенная статистическая характеристика расчетных унифицированных показателей (ПОП, ПАП, ЧБНЛ), напротив, указывала на отклонения от нормального распределения, концентрацию подавляющего большинства значений в очень узких диапазонах и лишь единичные «выбросы» в предельные области.

Это естественно, поскольку с частотными характеристиками в группах сравнения производились арифметические действия. Однако если содержательно интерпретировать изменчивость полученных унифицированных показателей с позиций доказательной медицины, то становится очевидно, что они, независимо от гетерогенности групп, уверенно попадают в сжатые нормированные диапазоны значений, свидетельствующие, во-первых, о высоком уровне клинической и статистической значимости эффектов ЯК; во-вторых, о допустимости количественной оценки их величины в гетерогенной (структурированной) группировке.

Таким образом, в ходе количественного и качественного сравнительного анализа формализованных структурированных (гетерогенных) группировок, объединенных по признаку применения ЯК, неявным образом проявился основной элемент фармакодинамики энергопротекторов – устойчивая и воспроизводимая в независимых исследованиях способность оказывать благотворное действие на функции разных органов и систем.

Аналогичным образом значения ЧБНЛ при большинстве патологических состояний также колебались в узком диапазоне, отвечающем нормированному критерию $10 \geq \text{ЧБНЛ} \geq 1$. Таким образом, вопреки высокой изменчивости исследованных показателей гетерогенности группировок проявились общие черты, объективно отражающие, на наш взгляд, явление неспецифичности и, следовательно, универ-

сальности фармакодинамического взаимодействия РЭО с базисными средствами.

Результаты данной работы показывают, что с помощью адьювантной энергопротекции (как способ усиления действия базисных патогенетических лекарственных средств) можно повышать клиническую эффективность фармакотерапии при широком спектре патологических состояний и увеличивать ее доступность для широких слоев населения.

Список литературы

1. Анастасина М.С., Самбук Е.В. Цикл Кребса: Транскрипционная регуляция генов у дрожжей и митохондриальные заболевания человека // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3: Биология, 2009. – № 2. – С. 39–52.
2. Бащинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины // М.: Медиа Сфера, 2004. – 135 с.
3. Власов В.В. Эпидемиология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 464 с.
4. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ. Оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи. М.: «Ньюдиамед». – 2004. – 404 с.
5. Вялков А.И., Воробьев П.А. Состояние системы управления качеством в здравоохранении // Пробл. станд. в здравоохран., 2005. – № 11. – С. 3–8.
6. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины // М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
7. Гришина Е.В. Энергетическая эффективность различных путей анаэробного образования сукцината в тканях животных: Автореф. дис. канд. биол. наук. – Пущино, 1997. – 17 с.
8. Кондрашова М.Н. Взаимодействие процессов переаминирования и окисления карбоновых кислот при разных функциональных состояниях ткани // Биохимия. – 1991. – Т. 56. – № 3. – С. 388–405.
9. Кондрашова М.Н. Гормоноподобное действие янтарной кислоты // Вопросы биологической медицины и фармацевтической химии. – 2002. – № 1. – С. 7–12.
10. Кондрашова М.Н., Григоренко Е.В., Бабский А.М., Хазанов В.А. Гомеостазирование физиологических функций на уровне митохондрий // Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза. – Новосибирск: Наука. – 1987. – С. 40–66.
11. Кондрашова М.Н., Захарченко М.В., Самохвалов В.А. и др. Сигнальное действие янтарной

- кислоты и ее лечебное применение в малых дозах // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты. / Под ред. В.А. Хазанова. – Томск, 2005. – С. 8–16.
12. Кондрашова М.Н., Хазанов В.А. Классификация лекарственных средств с учетом их действия на митохондриальные процессы. // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / Под ред. В.А. Хазанова. Томск, 2003. – С. 18–31.
13. Л.Д. Лукьянова. Новые возможности коррекции митохондриальной дисфункции в лечении неврологических заболеваний. // Consilium Medicum Том 9. – № 8. – 2007. – Неврология/Ревматология: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/6495>.
14. Лукьянова Л.Д. Дизрегуляция аэробного энергетического обмена – типовой патологический процесс. // Дизрегуляционная патология: руководство для врачей и биологов. / Под ред. Г.Н. Крыжановского. – М.: Медицина, 2002. – С. 188–216.
15. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2004. – № 2. – С. 2–11.
16. Маевский Е.И., Гришина Е.В., Розенфельд А.С., Зякун А.М., Верещагина В.М., Кондрашова М.Н. Анаэробное образование сукцината и обеспечение его окисления – возможные механизмы адаптации клетки к кислородному голоданию. // Биофизика. – 2000. – Т. 45 – № 3 – С. 509–513.
17. Маевский Е.И., Розенфельд А.С., Гришина Е.В., Кондрашова М.Н. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий. – Пушино, 2001. – 155 с.
18. Мазина Н.К. Системный подход к обоснованию применения регуляторов энергетического обмена в схемах фармакотерапии и оздоровления. Автореф. дис. докт. мед. наук., – Томск, 2007. – 48 с.
19. Миркин Б.Г. Группировки в социально-экономических исследованиях: Методы построения и анализа. – М.: Финансы и статистика, 1985. – 223 с.
20. Митохондриальные заболевания. // <http://moikompass.ru/compras/genom-mitochondria>.
21. Основы стандартизации в здравоохранении. – М.: Ньюдиамед, 2002. – 216 с.
22. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (ОСТ 91500.14.0001 – 2002).
23. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. – Постановления Правительства РФ № 2343-р от 29.12.2005 и № 376-р от 29.03.2007.
24. Песков А.Б., Маевский Е.И., Учитель М.Л. Повышение эффективности фармакотерапии заболеваний сердечно-сосудистой системы с помощью композиций субстратов энергетического обмена // Бюл. эксп. биол. и мед. – 2005. – Т. 139. – № 6. – С. 635–637.
25. Поборский А.Н. Роль препаратов – регуляторов энергетического обмена в оптимизации адаптивных реакций у учащихся первых классов в условиях среднего Приобья: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2004. – 50 с.
26. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты. / Под ред. В.А. Хазанова. Томск, 2002. – 78 с.
27. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / Под ред. В.А. Хазанова. Томск, 2003. – 112 с.
28. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты. / Под ред. В.А. Хазанова. Томск, 2004. – 135 с.
29. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / Материалы IV Российского симпозиума. / Под ред. В.А. Хазанова. – Томск, 2005. – 150 с.
30. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты // Материалы V Российского симпозиума. / Под ред. В.А. Хазанова. – Томск, 2006. – 137 с.
31. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр) / Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, Р.У. Хабриева, Л.Е. Зиганшиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 768 с.
32. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 1988. – 287 с.
33. Савиных Е.А. Влияние регулятора энергетического обмена «янтарь-сила» на клинико-функциональные и свободнорадикальные особенности течения стабильной стенокардии: Автореф. дис. к.м.н. – Томск, 2004. – 24 с.
34. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях // М.: «ГЭОТАР-МЕД». – 2001. – 256 с.
35. Слобожанинова Е.В. Оценка эффективности препаратов янтарной кислоты в комплексной терапии нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Томск, 2004. – 24 с.
36. Стандарт медицинской помощи больным артериальной гипертонией // Приказ Минздравсоцразвития России № 254 от 22.11.2004.
37. Стандарт медицинской помощи больным с ишемическим инсультом // Приказ Минздравсоцразвития России № 236 от 22.11.2004 г.
38. Стандарт медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда // Приказ Минздравсоцразвития России № 582 от 02.08.2006 г.
39. Стандарт медицинской помощи больным со стенокардией // Приказ Минздравсоцразвития России № 671 от 25.09.2006 г.
40. Тарасенко Ф.П. Прикладной системный анализ. Наука и искусство решения проблем. // Томск, 2004. – 186 с.
41. Федин А.И., Румянцева С.А., Евсева В.Н. Нейропротектор с антиоксидантными и антигипоксантными свойствами мексидол MEXIDOLUM в терапии ишемического инсульта. М., 2006. – 21 с.
42. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа-Сфера. – 1998. – 352 с.

43. Хабриев Р.У., Юрьев А.С., Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Горбунов С.Н. Методические подходы к формированию актуальных индикаторов качества медицинской помощи. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2005. – № 8. – С. 9–15.

44. Хазанов В.А. Биоэнергетическая фармакология – новое направление в медицине // Бюл. сиб. мед. – 2006. – Приложение 2. – С. 35–40.

45. Banachlocha M. Therapeutic potential of N-acetylcysteine in age-related mitochondrial neurodegenerative diseases. // Medical Hypotheses, 2001. Vol. 56. – № 4. – P. 472–477.

46. Chinnery P.F., Turnbull D.M.. Epidemiology and treatment of mitochondrial disorders. // Am. J. Med. Genet (Semin. Med. Genet.). – 2001, – № 106. – P. 94 – 101.

47. Crompton M. Mitochondrial intermembrane functional complexes and their role in cell death // J. Physiol., 2000. – № 11. – P. 11–21.

48. Moore A., McQuay H. Что такое NNT? // Клини. фарм. и терапия. – 2000. – № 9. – вып. 2. – С. 84–86.

49. Mulrow C., Langhorne P., Grimshaw J. Integrating heterogeneous pieces of evidence in systematic reviews. // Ann. Intern. Med. – 1997. – Vol. 127. – № 8. – P. 989–995.

SUMMARY

Mazina N.K., Dumkin I.M., Zakharova S.G., Mazin P.V.

META-ANALYSIS OF ENERGETIC METABOLISM REGULATORS EFFECTIVENESS

Kirov State Medical Academy

Use of medicines with mitochondrial substrata like succinic, glutamine or malic acids increases clinical effectiveness of complex therapy for widespread common human disorders. Such growth of curative benefits may total up to 25–50%. Moreover there is reduction of side effects and complications due to adjuvant mitochondrial substrata use, and working doses of basic remedies trend to reduce also.

Е.П. Мосунова, Т.В. Абрамова, Т.Г. Вохмянина,
Н.К. Мазина

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ВОЗРАСТНОЙ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИИ

*Кировская областная клиническая больница
Кировская государственная медицинская
академия*

Согласно эпидемиологическим данным «показатели заболеваемости глаз в России неуклонно возрастают, и в большинстве регионов превышают среднеевропейские показатели в 1,5–2 раза». Ежегодно в

России впервые регистрируются 45 тысяч инвалидов по зрению [12].

В структуре общей заболеваемости населения Кировской области болезни глаза и его придаточного аппарата составляют 7,2%. По усредненному показателю Кировской области за 2001–2008 гг. их значительная часть приходится на катаракту (21,9%) и глаукому (7,4%) [13].

По данным общероссийской статистики [14] начальная катаракта встречается в возрасте 55–64 лет у 40% обратившихся к офтальмологу, зрелая – у 5%, в возрасте 65–74 лет данные показатели составляют соответственно 70% и 18%, в 75–84 года 90% и 50%. Таким образом, катаракту имеют почти 100% пациентов после 80 лет.

Первичная глаукома наблюдается в возрасте старше 40 лет у 2% населения, основная масса больных приходится на возрастную группу старше 65 лет. Глаукома является одной из основных причин неизлечимой слепоты. В подавляющем большинстве случаев повышение внутриглазного давления вызывается нарушением оттока внутриглазной жидкости в результате блокады доступа к путям оттока или изменений в самих путях оттока. Патогенез изменений в фильтрующей зоне связывают с расстройством тканевого метаболизма в результате нервно-сосудистых нарушений. В значительной мере они представляют собой большую, чем обычно, степень возрастных изменений [3].

Количество больных с синдромом сухого глаза (ССГ) по данным статистики приближается к 5% и неуклонно растет. С возрастом число пациентов, имеющих различные степени нарушения слезопродукции, увеличивается до 12% к 50-летнему возрасту, 67% старше 50 лет, и до 80% старше 75 лет. В среднем 45% пациентов, впервые обратившихся к офтальмологу, предъявляют соответствующие жалобы [2].

ССГ – это комплекс признаков выраженного или скрыто протекающего роговничного или роговично-конъюнктивального ксероза, патогенетически обусловленного длительным нарушением стабильности прероговичной слезной пленки.

Одна из ведущих причин развития ССГ – процесс старения. С возрастом мейбомиевые железы производят у людей 65 лет на 60% меньше липидов, чем в 18 лет. Уменьшение содержания липидов ускоряет испарение водяного слоя слезной пленки и на роговице возникают сухие области. ССГ чаще развивается у женщин, поскольку у них физиологически меньше сальных желез, чем у мужчин [5].

В молодом возрасте причиной этого явления можно назвать частые случаи возникновения «офисного» и «мониторного» синдромов, увеличение доли рефракционных операций на глазу, применение медикаментов, которые пагубно действуют на процессы смачивания глаза. Массовая компьютеризация привела к тому, что проявление ССГ все чаще встречается в школьном возрасте, у студентов, программистов, секретарей [5].

Население индустриальных стран испытывает огромную нагрузку от действия неблагоприятных экологических факторов. Не являются исключением

и жители России, и в частности Кировской области. На окружающую среду нашей области воздействуют более 200 крупных промышленных объектов. Несомненно они в совокупности также являются значимым фактором риска, отягощающим возрастную офтальмопатологию.

Таким образом в современном технократическом обществе ССГ, катаракту, глаукому, миопию относят к болезням цивилизации вследствие их распространенности и роста среди населения развитых стран.

В начале XX века основной причиной всех болезней и старения ученые стали называть степень изнашиваемости организма. Предполагается, что механизм этой изнашиваемости связан с чрезмерной активизацией процессов окисления в клетках организма [16].

Кислород необходим для биологического окисления, при котором происходит высвобождение жизненно необходимой для человека энергии. Однако неправильное питание, многочисленные стрессы, загрязнения окружающей среды ведут к возникновению частиц с неспаренными электронами – свободных радикалов. От них больше всего страдают органы с наиболее высокой потребностью в энергии – сердце, головной мозг, ткани глаза, почки, печень.

Свободные радикалы вызывают образование нетипичных перекрестных связей между клетками, что снижает функциональную активность клеток и увеличивает вероятность канцерогенеза. Под влиянием таких связей мышечная ткань уплотняется, что приводит к старению (дряблости) кожи и появлению морщин, потере эластичности связочного аппарата и снижению функций, в том числе и органа зрения. В качестве ответной защитной реакции в процессе эволюции возникла система ферментов и эндогенных веществ, защищающих ткани от перекисного окисления – антиоксидантная система [17]. Устойчивость организма к свободным радикалам определяется полноценностью ее функций.

Таким образом, проблемы лечения ССГ, катаракты и глаукомы, которые одновременно могут рассматриваться как проблемы геропroteкции, остаются одной из весьма актуальных в современной офтальмологии.

Исследование причин и механизмов развития катаракты (катарактогенеза) актуально в связи с тем, что катаракта является одной из основных причин обратимой слепоты. Рациональнее предотвратить развитие катаракты, чем годами проводить ее консервативное лечение или выполнять дорогостоящее и небезопасное хирургическое вмешательство. В настоящее время известны физико-химических процессы, приводящие к нарушению оптических свойств хрусталика [1]. При старческой катаракте происходят изменения химического состава хрусталика. В начальном периоде развития этой патологии увеличивается содержание воды, нарастает дисбаланс ряда ионов, аминокислот, одновременно уменьшается количество водорастворимых белков и витаминов, нарушаются процессы перекисного окисления липидов, снижается активность ряда фер-

ментов, резко уменьшается потребление кислорода и содержание АТФ.

Формирование возрастных помутнений в хрусталике есть результат суммации как эндогенных, так и экзогенных факторов. В настоящее время считается, что основная причина формирования катаракты связана с механизмом свободно-радикального окисления. Свободные радикалы приводят к разрушению клеточных мембран и вызывают гибель клетки. В тканях глаза наиболее существенным дополнительным фактором, стимулирующим образование свободных радикалов, является свет, в особенности ультрафиолетовая часть спектра в диапазоне 200–300 нм. Под ее влиянием в хрусталике образуются и накапливаются токсичные соединения, приводящие к необратимым изменениям белков. При этом отягощающую роль играет возрастное снижение активности ферментов антиоксидантной защиты и уменьшение концентрации природных антиоксидантов (витаминов А, Е, системы глутатиона и др.) [8].

На развитие первичной глаукомы влияют местные и общие факторы [3]. К местным относятся изменения дренажной системы и микрососудов глаза, к общим – наследственность, нейроэндокринные и гемодинамические нарушения. Нарушения дренажной системы приводят к затруднению оттока внутриглазной жидкости и повышению внутриглазного давления. Возникает давление на волокна зрительного нерва, ведущего к развитию глаукомной атрофии зрительного нерва. Первичная открытоугольная глаукома часто выявляется в среднем и пожилом возрасте. Ряд факторов, таких как пониженное или повышенное артериальное давление, наличие шейного остеохондроза, склеротическое изменение сосудов шеи, сахарный диабет, осложняют ее течение и прогноз. Они приводят к ухудшению кровоснабжения мозга и глаза, вызывают нарушение метаболизма в тканях глаза и зрительном нерве, снижают зрительные функции.

В патогенезе ССГ отчетливо прослеживаются нарушения нейрогуморальной регуляции и трофики, энергодефицит и гипоксия, активизация свободнорадикальных процессов в важнейших структурах глаза.

Известно, что слеза, распределенная на поверхности глаза, представляет собой слезную пленку (СП). СП состоит из слоя липидов, водного слоя и муцина. Внутренний слой СП (слой муцина) представлен кислыми мукополисахаридами в гелевой и солевой формах. Источником муцина являются бокаловидные клетки Бехера конъюнктивы. Наружный слой СП представлен в основном липидами, которые являются продуктами мейбомиевых желез век, и состоит из фосфолипидов, нейтрального жира и эфиров холестерина, которые растворимы при температуре тела человека. Слой липидов регулирует испарение среднего водного слоя, а также совместно с поверхностноактивными белками участвует в регуляции поверхностного натяжения СП, наподобие биологической мембраны [18].

В норме физиология смачивания поверхности глаза зависит от состояния СП и формирующих

ее структур, состояния поверхности глаза (прежде всего, роговицы) и век, которые тоже участвуют в формировании СП. В свою очередь дистрофические, воспалительные или травматические изменения поверхности глаза ухудшают качество контакта со СП, вызывая неправильное ее распределение на поверхности глаза. Таким образом, ССГ является интегрированной патологией СП, век и поверхности глаза [1].

Недостаточность липидного слоя СП или изменения липидной составляющей СП – это, прежде всего, патология мейбомиевых желез. Чаще всего расстройства функции мейбомиевых желез вызывают розовые угри и себорейный дерматит. Хронический воспалительный процесс в мейбомиевых железах приводит к гидролизу липидов липазами бактерий, следствием чего является повышенная секреция свободных жирных кислот, вследствие чего повышается поверхностное натяжение СП, в результате она дестабилизируется, способствуя повышенному испарению водной составляющей СП и развитию симптомов ССГ [10].

Недостаточность водного слоя СП связана с приобретенной патологией слезных желез, вызванной воспалительным или травматическим факторами, применением многочисленных медикаментов, нейропаралитической гипосекрецией (поражение ЦНС или периферических нервов, которые иннервируют слезные железы), что особенно часто встречается в пожилом возрасте. Помимо этого еще одна частая причина их поражения – болезнь и синдром Шегрена. Классическим проявлением этого заболевания считается ССГ, сопутствующая ксеростомия и/или заболевание соединительной ткани (болезнь и синдром Шегрена). Возникновение ССГ при этой патологии обусловлено лимфоплазмочитарной инфильтрацией слезных желез, ведущей к фиброзу и замещению железистой ткани на соединительную [19].

В настоящее время коррекция аномалий рефракции может достигаться фоторефракционными операциями, которые, однако, часто в послеоперационный период вызывают симптоматический ССГ. Факторами развития ССГ в этом случае служат изменения кривизны передней поверхности роговицы, нарушающие конгруэнтность с поверхностью век; изменение рефлекторной дуги слезопродукции и появление зон эпителиопатии [4].

Наиболее частыми причинами дефицита слизистого слоя СП являются состояния, приводящие к рубцеванию конъюнктивы глаза и частичной или полной потере бокаловидных клеток Бехера. Из воспалительных состояний, прежде всего, следует отметить кератоконъюнктивиты, рубцовый пемфигус, трахому и синдром Стивена-Джонса. Внешние воздействия, такие, как продолжительное употребление медикаментов или ожоги глаза, также могут вызывать ССГ.

Жизнеспособность бокаловидных клеток тесно связана с обменом витамина А. При гиповитаминозе А уменьшается их число и происходит нарушение слизистого слоя СП, ухудшается смачивание поверхности глаза, вызывая формирование на ней «сухих

пятен». В дальнейшем первично неороговелый эпителий преобразуется в ороговелый, давая начало кератомалации роговицы.

Влияние экзогенных факторов на СП весьма существенно. Среди них сухой климат, ветер, зной, городской смог, пыль, грязь, табачный дым, токсические выбросы в атмосферу, аэрозоли моющих средств, кондиционеры (особенно автомобильные), центральная вентиляция, низкая влажность воздуха, электромагнитное излучение от мониторов компьютерных систем, косметические средства и контактные линзы (неправильный подбор, нарушение правил ношения и ухода за ними).

К экзогенным факторам, значительно отягчающим возрастную причинность ССГ, следует отнести медикаментозные воздействия. С возрастом накапливаются хронические заболевания, требующие длительного, часто пожизненного применения лекарств. Многие из них могут снижать слезопродукцию. К ним относятся

1. антигипертензионные средства: клонидин, празозин, пропранолол, резерпин и резерпиносодержащие препараты;
2. антиаритмические препараты: дизопирамид, мексилетин;
3. адреномиметики: эфедрин;
4. антидепрессанты: амитриптилин, имипрамин, дезипрамин, доксефин; ниаламид;
5. противопаркинсонические препараты: циклодол; бипериден;
6. препараты для лечения язвенной болезни: атропиноподобные средства; метаклопрамид, а также средства, снижающие сократительную способность желудка;
7. «малые» транквилизаторы: хлордиазепоксид, диазепам; нитразепам, кломипрамид;
8. антигистаминные препараты: дифенгидрамингидрохлорид;
9. нейролептики фенотиазинового ряда: тиоридазин;
10. оральные контрацептивные средства: прогестин-эстрогенные комбинации;
11. глазные капли: бета-адреноблокаторы (тимолол, оптимол, арутимол и др.); местные анестетики (дикаин); холинолитики (атропин, гоматропин, скополамин).

Таким образом, гипоксия, дезэнергизация, окислительный стресс и свободнорадикальные процессы являются ключевыми звеньями патогенеза возрастной офтальмопатологии в виде катаракты, глаукомы и ССГ.

Современные лекарственные средства коррекции возрастной офтальмопатологии относятся к разным фармакологическим группам и применяются, как правило, местно.

Профессор А.П. Нестеров справедливо отмечает, что «...в настоящее время хороших методов лечения глаукомы не существует. Можно говорить только о более или менее удовлетворительных методиках» [11].

Медикаментозное лечение глаукомы проводится по трем основным направлениям:

- снижение внутриглазного давления (гипотензивная терапия);
- улучшение кровоснабжения внутренних оболочек глаза и внутриглазной части зрительного нерва;
- нормализация метаболизма в тканях глаза для минимизации дистрофических процессов, характерных при глаукоме.

Цель лечения глаукомы – нормализация уровня внутриглазного давления (ВГД), воздействия, направленные на улучшение кровообращения и обменных процессов глаза, носят лишь вспомогательный характер.

Противоглаукомные средства подразделяются на три группы: средства, улучшающие отток внутриглазной жидкости (ВГЖ), средства, угнетающие продукцию водянистой влаги, комбинированные средства:

1. Средства, улучшающие отток внутриглазной жидкости: миотики (пилокарпин, карбахол), симпатомиметики (эпинефрин, дипивефрин), простагландины F2 альфа (патанопрост, травопрост).

2. Средства, угнетающие продукцию внутриглазной жидкости: селективные симпатомиметики (клофелин), бета-адреноблокаторы (неселективный – тимолол, селективный – бетаксолол), ингибиторы карбоангидразы (дорзоламид, бринзоламид).

3. Комбинированные препараты:

- Проксофелин (проксодолол + клофелин), Россия.
- Фотил (тимолол 0,5% + пилокарпин 2%), Финляндия.
- Фотил форте (тимолол 0,5% + пилокарпин 4%), Финляндия.
- Нормоглаукон (пилокарпин 2% + метипранолол), Германия.
- Косопт (дорзоламид 2% + тимолол 0,5%), Франция.

Препараты первого выбора: Тимолол, Пилокарпин, простагландины F2 альфа (ксалатан, **траватан**). Препараты второго выбора: **Бетаксолол, Бринзоламид, Дорзоламид, Проксодолол, Клонидин, Дипивефрин** и др.

Медикаментозная терапия глаукомы строится по ступенчатому принципу [9,11]. Сначала назначают препарат первого выбора, в случае неэффективности заменяют другим препаратом первого выбора или назначают комбинированное лечение (препарат первого выбора и второго выбора или два препарата первого выбора). При непереносимости или наличии противопоказаний к ним лечение начинают с препаратов второго выбора; при назначении комбинированной терапии целесообразно назначение комбинации антиглаукомных препаратов с разными механизмами действия. При этом длительное лечение целесообразно производить по интермиттирующему типу: периодически чередовать группы лекарственных препаратов.

История консервативного лечения катаракты известна из глубокой древности. Так, египтяне (около 1650 года до н.э.) применяли для этих целей компрессы из сурьмы и меда, мед, вино, уксус, молоко,

щелочь, кровь различных животных, а также рвотные и слабительные средства. В 20–30 годы прошлого столетия для терапии катаракты широко использовались капли йодистого калия. Начиная с 30 годов, для лечения возрастной катаракты стали активно использоваться витаминные препараты, в состав которых входят витамины А, С, группы В и никотиновая кислота. При этом лечение начальных стадий основано на применении различных глазных капель: квинакс, офтан-катахром, сэнкатолин, витайодурол, витафкол, вицеин, тауфон, капли Смирнова и др. [1].

Теоретически рассасывание катаракты возможно, что подтверждается клиническими и экспериментальными наблюдениями, описанными в литературе [15]. Однако в реальности это происходит редко. Остановка прогрессирования катаракты на годы уже рассматривается как большой успех. Так в США было подсчитано, что если с помощью лекарственных средств задержать развитие катаракты на 10 лет, это позволит уменьшить число производимых ежегодно операций по поводу экстракции катаракты на 45% [6]. Поэтому ВОЗ поддерживает организацию дальнейших крупномасштабных исследований эффективности лекарственных средств по профилактике развития катаракты, особенно с применением антиоксидантов и средств, улучшающих гемодинамику глаза и трофику его тканей. Несомненно, выяснение этих моментов послужит основой для эффективного предупреждения и лечения возрастных катаракт.

Для консервативного лечения применяется так называемая заместительная терапия, заключающаяся в том, что в глаз в составе капель вводятся вещества, с недостатком которых сопряжено развитие катаракты [15]. В их составе – витамины (В 2, С, РР), йодистый калий, антиоксиданты (глутатион, цитохром «С»), аминокислоты, АТФ и ряд других веществ. Например, никотиновая кислота, входящая в состав капель, способствует проникновению антиоксиданта аскорбиновой кислоты в переднюю камеру глаза. Целесообразно применять указанные витамины в 2–5% растворе глюкозы, так как она улучшает питание хрусталика.

Из других средств, применяемых как средства заместительной терапии, следует указать препараты калия, кальция, магния, глутатиона, цистеина и др.

Цистеин широко применяется в качестве одного из ингредиентов сложных глазных капель Смирнова, вицеина, витаиодурола. Он эффективен не только при начальной старческой катаракте, но и при лучевой, миопической, контузионной и других. Помимо цистеина в эти капли входят глутатион, соль йода, хлористый кальций, АТФ либо ее соль, витамины группы В, аскорбиновая кислота и другие вещества.

С целью создания дополнительных резервов при синтезе нуклеиновых кислот хрусталика применяют метилурацил. Его назначают большим с кортикальной, ядерной и чашеобразной катарактами, тремя курсами в год. Между курсами – месячный перерыв.

Кроме метилурацила могут применяться в растворах рибофлавин, инсулин, АТФ. Подтверждена целесообразность использования микроэлемента цинка (в виде 0,1% водного сульфата цинка) для лечения

старческих катаракт как средства, нормализующего защитную функцию эпителия хрусталика [9].

В настоящее время наиболее часто используются [6].

Витаиодурол трифосфаденин (калия йодид, магния хлорид, кальция хлорид, трифосфаденин, никотиновая кислота, тиамин, цистеин, глутатион). Эффективен при старческих катарактах, но противопоказан при заднекапсулярных чашеобразных катарактах.

Витафакол (цитохром «С», сукцинат натрия, аденозин, никотинамид, сорбитол). Фармакологическое действие указанного препарата направлено на коррекцию нарушенного при катаракте энергетического обмена веществ, в частности недостаточной энергизации хрусталиковых волокон и эпителия хрусталика. Показания: потеря прозрачности хрусталика.

Офтан-катахром (цитохром «С», натрия сукцинат – 1 мг; аденозин, никотинамид, бензалкония хлорид).

Квинакс (дегидроазапентацен полисульфат натрия, полисульфат натрия, метилпарабен, пропилпарабен, тимеросал, неактивные компоненты. Препарат предохраняет сульфгидрильные группы хрусталика от окисления и способствует рассасыванию непрозрачных белков хрусталика глаза. Активизирует протеолитические ферменты, содержащиеся в водянистой влаге передней камеры глаза и способствует рассасыванию непрозрачных белков хрусталика. Эффективен при старческой, травматической и врожденной катаракте, а также при вторичной катаракте.

Обычно пациенту с начальной катарактой препараты рекомендуют применять длительно (годами) при различной частоте закапывания (от 2–3 до 4–5 раз в течение дня).

Лечение ССГ осуществляется терапевтическими и хирургическими методами. Тактика лечения должна учитывать причину возникновения этого недуга [2]. В терапии этого заболевания для всех пациентов преследуются, прежде всего, 3 главные цели:

1. Терапия причины, вызвавшей ССГ.
2. Предотвращение повреждения роговицы.
3. Устранение или уменьшение дискомфорта.

Достижение первой цели предполагает:

- терапию основного заболевания
- отмену или замену лекарственного препарата, приведшего к ССГ или усугубившего его течение.

Для предотвращения повреждения роговицы и уменьшения дискомфорта рекомендуется:

- искусственное увеличение количества слезы
- уменьшение негативного влияния факторов внешней среды, способствующих или отягощающих течение ССГ
- сохранение имеющейся слезы (в том числе хирургическим путем)
- увеличение слезопродукции.

Наиболее распространены при лечении ССГ препараты «искусственные слезы» (ИС) [2]. ИС – это целая группа средств заместительной терапии, объединяющая водные растворы или гели (с кон-

сервантом или без последнего) и смазки (глазные формы солкосерила и актовегина). Их главной составляющей являются гидрофильные биологически инертные полимеры (производные метилцеллюлозы, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хондроитин-сульфат), которые благодаря структуре и молекулярному весу удерживаются на поверхности глаза, смазывая ее, и способствуют улучшению питания роговицы и конъюнктивы, что уменьшает или нивелирует дискомфорт в глазу.

Выбор препарата зависит от ряда факторов, таких как симптомы ССГ, длительность заболевания, аллергологический статус пациента, наличие контактных линз, использование других капель, состав ИС (консерванты, ионный состав), время приема ИС, субъективные ощущения на фоне 4-кратных инстилляций сравниваемых препаратов, стоимостью препарата.

В России разрешены к применению более 10 ИС. Это препараты низкой вязкости без консерванта Оксилал, Хило-Комод, Хилозар-Комод, Вид-Комод; содержащие консервант: Слеза натуральная, Гипромеллоза-П, Лакрисифи, Дефислез, Офталик; препараты средней вязкости Лакрисин, гелевые – Офтагель, Видисик, Систейн.

Кроме того, в лечении ССГ широко применяются препараты, улучшающие метаболические процессы: Эмоксипин, Ретинол, Витасик, Тауфон, Цитраль, Гемодез, Витамин Е, а также улучшающие репаративные процессы: Актовегин, Солкосерил, Корнерегель, Вит-А-Пос.

ИС достаточно эффективны в лечении ССГ. Их выбор целесообразно производить путем последовательных пробных инстилляций различных препаратов в течение 2–3 суток. В итоге пациент, руководствуясь субъективными ощущениями, определяет наиболее приемлемые для него капли и частоту их инстилляций. Показанием к повторному закапыванию лекарства служит возобновление субъективных проявлений ССГ, ликвидированных предыдущим его введением в конъюнктивальную полость. Однако следует иметь в виду, что закапывание свыше 5 раз в день «искусственных слез» способствует вымыванию из конъюнктивальной полости остатков нативной слезной жидкости.

Стабилизация явлений ССГ способствует созданию внешних условий, которые предотвращают чрезмерное испарение СП, вызванное условиями окружающей среды. Пациенту нужно рекомендовать увлажнение и озонирование воздуха, а также пользование защитными, увлажняющими очками.

В состав комплексной терапии ССГ часто вводят иммуномодуляторы, способствующие нормализации иммунного статуса как всего организма, так и непосредственно тканей слезных желез, роговицы и конъюнктивы [2]. Наиболее доступны в нашей стране – левамизол (декарис), тималин и тимоген. Их целесообразно применять при снижении функциональной активности Т-лимфоцитов (супрессоров).

На рубеже третьего тысячелетия возникло но-

вое направление фармакологии – биоэнергетическая фармакология, которая изучает и разрабатывает способы медикаментозной коррекции нарушенных функций органов и систем через влияние на активность клеточных систем энергопродукции – митохондрий (МХ) [7]. В настоящее время основными средствами, регулирующими функции МХ органов и тканей, вовлеченных в патологический процесс, являются регуляторы энергетического обмена (РЭО), содержащие субстраты цикла трикарбоновых кислот (янтарную, глутаминовую, яблочную кислоты и их соли), или их композиции с кофакторами биологического окисления, биофлавоноидами.

Изучение объемных массивов экспериментальных данных и анализ результатов контролируемых клинических исследований позволили доказать системное действие этих препаратов по типу полиорганной энергопротекции [7]. Исходя из системной фармакодинамики РЭО и учитывая нарушение процессов энергообеспечения тканей глаза при офтальмопатологиях, вызванных антропогенными причинами, нами было предложено использовать фармакологическую коррекцию энергетического обмена для лечения дисфункций органа зрения. Для этой цели применили РЭО, содержащие янтарную кислоту (ЯК). На сегодняшний день препарат янтарь – антитокс (ЯА) зарегистрирован в качестве лекарственного средства (Рег. № ЛС – 002723), препарат Церебронорм (Цер) – обладает свойствами церебропротектора и проходит в настоящее время процедуру экспертизы для регистрации в качестве лекарственного средства.

Влияние ЯК на слезопродукцию и эффективность энергопротекции оценивали по результатам пробы Ширмера [10].

Наблюдали 72 пациента в возрасте от 51 до 80 лет с катарактой и проявлениями ССГ с различной степенью нарушения слезопродукции. Все пациенты были случайным образом разделены на 3 группы (получавшие ЯА, Цер и плацебо).

У пациентов до и после приема препаратов оценивали слезопродукцию по Ширмеру (ПШ, OD и OS), внутриглазное давление (ВГД OD и OS), диаметр зрачка – пупиллометрия (OD и OS) на аппарате SBP-3000 фирмы Торсон (Япония), а также некоторые системные показатели гемодинамики: систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС); дыхания (ЧД), клинические анализы: общий анализ крови, сахар в крови.

Фармакологическая регуляция энергетического обмена препаратами ЯК существенно влияла на слезопродукцию и другие показатели функциональной активности органа зрения. В группе ЯА значения теста Ширмера повышались в среднем на 1,6 мм ($p < 0,05$), ПШ OD с $6,6 \pm 2,5$ до $8,1 \pm 2,2$ и ПШ OS с $7,1 \pm 2,0$ до $8,8 \pm 2,3$. В группе Цер позитивная динамика показателей ПШ оказалась более выраженной (в среднем повышение слезопродукции составило 2,5 мм) и статистически достоверной ($p = 0,03$). При этом

ПШ OD возрастала с $10,9 \pm 2,0$ до $13,2 \pm 2,0$ мм, а ПШ OS – с $9,8 \pm 3,0$ до $12,4 \pm 3,1$ мм. В группе плацебо клинически и статистически значимых изменений слезопродукции не наблюдали.

ВГД во всех группах до приема препаратов составило $19,3 \pm 1,0$ мм рт. ст. На фоне приема ЯА ВГД снизилось на 5% ($p = 0,03$), после приема Цер – на 8% ($p = 0,02$). В группе плацебо значения ВГД не изменились, напротив, наблюдали тенденцию к повышению значений этого показателя.

Значения пупиллометрии в группе ЯА уменьшились с $3,6 \pm 0,1$ мм до $3,4 \pm 0,1$ мм ($p = 0,015$), в группе Цер – с $3,7 \pm 0,1$ мм до $3,3 \pm 0,1$ мм ($p = 0,045$), в группе плацебо клинически и статистически значимых изменений не наблюдали.

Показатели системной гемодинамики под влиянием препаратов ЯК, в отличие от группы плацебо, также существенно изменялись. Если до начала фармакологической регуляции энергетического обмена у большинства пациентов регистрировали САД 143 ± 8 мм рт. ст. ДАД 88 ± 7 мм рт. ст., то после лечения у пациентов основных групп АД нормализовалось и составило в группе ЯА САД 136 ± 4 мм рт. ст. ДАД 79 ± 3 мм рт. ст. ($p < 0,05$), в группе Цер САД – 130 ± 5 мм рт. ст. ДАД 78 ± 3 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Помимо этого в основных группах наблюдали тенденцию к нормализации ЧСС и ЧД.

Таким образом, четко просматривается благотворное влияние препаратов ЯК при приеме внутрь на организм пожилых пациентов и уменьшение явлений возрастной офтальмопатологии, что проявляется в оптимизации выработки слезной жидкости, снижении внутриглазного давления, уменьшении диаметра зрачка вследствие восстановления регулирующих влияний парасимпатической нервной системы, а также изменением показателей центральной гемодинамики, общего и биохимического анализа крови, свидетельствующих о затухании воспалительных процессов и нормализации нейро-гуморальной, иммунологической и метаболической составляющих гомеостаза.

Литература

- Багиров Н.А. Проблемы катарактогенеза (обзор литературы) // Офтальмологический журнал, 2000. № 6. С. 98–102.
- Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератоз (диагностика, клиника, лечение); издание второе, частично переработанное и дополненное – Спб.: Из-во “Левша”, 2003. 120 с.
- Волков В.В. Глаукома открытоугольная. Издательство: МИА, 2008. 352 с.
- Кашкова О.А., Майчук Д.Ю., Куренков В.В., Полунин Г.С. Профилактика и терапия симптоматического сухого глаза в фоторефракционной хирургии // Рефракционная хирургия и офтальмология, 2001. Т. 1. № 3. С. 22–26.
- Линник Е.А., Линник А.Л. Синдром «сухого глаза» – можно ли его предупредить? Журнал «Синдром сухого глаза», 2003. № 4. С. 3–4.

6. Лумпова Т.Н. Применение глазных капель Офтан катахром. Клиническая офтальмология, 2007. Т. 8. № 4. С.167.

7. Мазина Н.К., Абрамова Т.В., Вохмянина Т.Г., Ефимова М.О., Зуев О.В., Хазанов В.А. Возможности фармакологической энергопротекции препаратом янтарной кислоты при офтальмопатологии. //Вятский медицинский вестник, 2007. № 4. С. 122–124.

8. Мальцев Э.В., Павлюченко К.П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. Астропринт, Одесса, 2002. 448 с.

9. Морозов В.И., Яковлев А.А. Фармакотерапия глазных болезней, М. Медицина, 1989. 240 с.

10. Мошетова Л.К., Корецкая Ю.М., Чернакова Г.М., Борисова Н.А. Синдром «сухого глаза» (клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации. Москва, РМАПО, 2002. С. 10–11.

11. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995. 295 с.

12. Нероев В.В. Инвалидность по зрению ежегодно получают 45 тысяч россиян. Агентство медицинской информации – ТАСС, 07.10.2009 г., 15:42.

13. О санитарно-гигиеническом благополучии населения Кировской области в 2007 г. Региональный доклад под редакцией Г.Н. Грухиной, Киров, 2008. С. 96–109.

14. Подгорная Н.Н. Пожилой больной. Почему ухудшается зрение. Русский медицинский журнал, 2002. Т. 10, № 2. С. 82.

15. Г.С. Полуни. Эффективность медикаментозного лечения различных видов катаракт. / Офтальмология, 2001. № 12.

16. Скулачев В.П. Кислород и явления запрограммированной смерти. М., 2000. 48 с.

17. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло. // Соросовский образовательный журнал, 1996. № 3. С. 4–10.

18. Lemp M.A. Diagnosis and treatment of tear deficiencies. // Clinical Ophthalmology. – Philadelphia etc., 1986. Vol. 4, Ch. 14. P. 1–10.

19. Selva O'Callaghan A; Bosch Gil JA; Solans Laque R; Segura Garcia A; Armadans Gil L; Mijares Boeckh-Behrens T; Vilardell Tarres M : Primary Sjogren's syndrome: clinical and immunological characteristics of 114 patients. Med Clin (Barc), 2001. P. 19.

SUMMARY

Mosunova E.P., Abramova T.V., Vohmjanina T.G., Mazina N.K.

MODERN APPROACHES TO PHARMACOTHERAPY AGE OPHTHALMOPATHOLOGY

*Kirov regional clinical hospital
Kirov state medical academy*

In article modern lines in treatment of an age pathology of eyes are reflected: a glaucoma, a cataract, a dry eye. The different reasons of occurrence of a pathology of an organ of vision in advanced age, and also methods of correction of diseases by preparations from group of regulators of a power exchange are considered.

Н.В. Пестрикова, Е.М. Карпова, Н.К. Мазина

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ КАК ПРЕДПОСЫЛКА РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ФАРМАКО- ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Росздрава

Клиническую эффективность фармакотерапии распространенных заболеваний человека можно повысить за счет создания принципиально новых лекарственных форм (ЛФ) хорошо известных и всесторонне изученных и апробированных лекарств.

Направление научного поиска в этой области определяется потребностью современной клинической медицины в высокоактивных и безопасных лекарствах, сочетающих специфичность действия при определенных заболеваниях с полимодальными свойствами, позволяющими одним и тем же препаратом корректировать разные типы патологии. Помимо этого к важнейшим характеристикам современных лекарств относятся безопасность (минимальные нежелательные эффекты), пролонгированность действия (для лечения хронических заболеваний), возможность персонализации дозы [9].

Еще в 60 годах прошлого века, предвосхитив современную потребность, сложилось новое направление – биофармация, в рамках которого изучается общеприродное и терапевтическое действие лекарственных препаратов в зависимости от их физико-химических свойств, ЛФ, технологии приготовления [18].

На терапевтическое действие лекарств существенно влияют следующие факторы: химическая модификация препарата, физико-химическое состояние лекарственного вещества (физическое состояние, форма кристалла, размеры частиц, наличие или отсутствие поверхностного заряда и т.д.), вспомогательные вещества, их природа и количество, вид ЛФ и пути введения, фармацевтическая технология. Химическая модификация лекарственного вещества обязательно учитывается при разработке новых лекарств. Она в значительной мере определяет кинетику высвобождения и всасывания.

Известно, что 1/3 всех органических соединений имеет, по крайней мере, две кристаллические формы, характеризующиеся специфической совокупностью свойств. Установлено, что с уменьшением размера частиц резко увеличивается поверхностная энергия лекарственного вещества. При тонком измельчении повышается растворимость, происходит более быстрое и полное вовлечение в химические реакции. Тонкое измельчение существенно повышает терапевтическую активность лекарственных веществ за счет увеличения биодоступности и скорости всасывания.

Важное значение в технологии ЛФ имеет пра-

вильный выбор вспомогательных веществ. Раньше в них видели только индифферентные формообразователи, значение которых сводилось к приданию лекарственному веществу соответствующей формы и объема для удобства его приема, транспортировки, хранения. Однако результаты исследований последних десятилетий привели к пересмотру биологической роли вспомогательных веществ. Они могут усиливать, снижать действие лекарственных веществ или изменять его характер под влиянием различных факторов (комплексобразование, молекулярные реакции и др.). Например, введение в состав мазевых и суппозиторных основ эмульгаторов, поверхностно-активных веществ и других активаторов всасывания является одним из важных факторов, повышающих активность лекарственных веществ. Так известна способность диметилсульфоксида легко проникать через неповрежденную кожу, транспортировать и депонировать лекарственные вещества. При этом поступление лекарственных веществ в организм пролонгируется [18]. Вспомогательные вещества должны отвечать основному требованию: раскрыть всю гамму фармакологических свойств препарата, обеспечить его оптимальное действие. Правильный выбор вспомогательных веществ позволяет снизить дозу лекарства при сохранении (или увеличении) его терапевтического эффекта.

В настоящее время поиск новых лекарств базируется на установлении взаимосвязи между структурой вещества и его физиологической активностью (с учетом предполагаемого механизма реализации эффекта и мишеней действия). При этом на основании компьютерного прогнозирования спектра активности, моделирования молекул и введения в молекулу различных функциональных группировок возможно создание соединений с заданными свойствами, усиление основного фармакологического эффекта вещества, повышение биодоступности и снижение вероятности проявления нежелательных побочных эффектов. Наряду с этим при осуществлении направленного синтеза принимаются во внимание липофильные, электронные и стерические характеристики молекулы. В частности перечисленные принципы широко применяются при разработке высокоэффективных фенольных антиоксидантов синтетической и полусинтетической природы – пространственно-затрудненных фенолов, оригинальных производных бензимидазола, содержащих в структуре пространственно-затрудненный фенол, и полусинтетических производных о-изоборнилфенола [1, 7, 12, 20].

Оптимальная активность лекарства достигается только назначением его в рациональной, научно обоснованной ЛФ. Ее выбор определяет способ введения лекарственного вещества в организм. От этого будет зависеть, какой путь совершит лекарство до того как попадет в кровь и его эффективность. Стабильность ЛФ во многом определяется технологическими факторами. Способ получения влияет на скорость высвобождения веществ из лекарственной формы, интенсивность всасывания и терапевтическую эффективность.

Таким образом, развитие фармакологии непосредственно связано с созданием новых ЛФ и разработкой технологий их получения. В связи с этим необходимо отметить особую актуальность исследований по созданию лекарств нового поколения. Одно из топовых современных направлений – это создание лекарств на основе наночастиц.

Лекарства нового поколения принято называть терапевтическими системами. От традиционных ЛФ они отличаются пролонгированным действием, контролируемым высвобождением действующих веществ и их целевым транспортом к органам и тканям мишеням. При длительной циркуляции наночастиц в кровяном русле содержащееся в них лекарственное вещество защищается от инактивации, а его действие пролонгируется.

Помимо внутриклеточного и целенаправленного транспорта, важным преимуществом наночастиц является способность транспортировать их содержимое внутрь клеток в неактивном состоянии с последующим разрушением в лизосомах и выделением действующих веществ. До недавнего времени внутривенно вводились только истинные растворы, так как присутствие частиц эмульсии или суспензии может привести к закупорке капилляров – эмболии. Безопасными принято считать дисперсии с размером частиц менее 1 мкм, то есть в нано-диапазоне. Оптимальные размеры от 0,1 до 0,5 мкм.

Наночастицы в виде эмульсий и суспензий предназначены не только для перорального введения, их можно вводить как внутривенно для обеспечения длительной циркуляции в кровяном русле, так и внутримышечно для создания депо лекарственного вещества. Также используется ингаляционное и интраокулярное введение наночастиц. Возможна интра- и трансдермальная подача лекарственных веществ с помощью наночастиц [3, 8, 14].

Применение нанотехнологий (т. е. технологий частиц, размеры которых измеряются нанометрами) в фармации оказалось весьма плодотворным и в течение последних 10–15 лет привело к созданию препаратов, обладающих новыми свойствами на основе давно и хорошо известных лекарственных веществ. В зависимости от агрегатного состояния и морфологических особенностей наночастицы делят на нанокapsулы, нанокристаллы, наносферы и полимерные мицеллы [2, 4, 5, 11, 14, 15].

Нанокapsулы – липосомы (контейнеры для доставки лекарственных средств, с толщиной стенки ~10–30 нм) нетоксичны, при определенных условиях могут поглощаться клетками. Мембраны липосом могут сливаться с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке их содержимого. Липосомы могут использоваться для транспортировки как гидрофильных, так и липофильных лекарственных веществ. Степень включения лекарств в липосомы зависит от их строения, размеров, заряда, липидного состава липосом, а также от физико-химических свойств самих лекарственных веществ. Вещество, заключенное в липосомы, защищено от воздействия ферментов, что увеличивает эффективность препаратов, подверженных биодеструкции в биологических жидкостях.

Нанокapsулы – липосомы (контейнеры для доставки лекарственных средств, с толщиной стенки ~10–30 нм) нетоксичны, при определенных условиях могут поглощаться клетками. Мембраны липосом могут сливаться с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке их содержимого. Липосомы могут использоваться для транспортировки как гидрофильных, так и липофильных лекарственных веществ. Степень включения лекарств в липосомы зависит от их строения, размеров, заряда, липидного состава липосом, а также от физико-химических свойств самих лекарственных веществ. Вещество, заключенное в липосомы, защищено от воздействия ферментов, что увеличивает эффективность препаратов, подверженных биодеструкции в биологических жидкостях.

Нанокапсулы представляют собой полые сферические контейнеры, содержащие жидкую среду, в которой растворено лекарственное вещество. Высвобождение веществ из нанокапсулы происходит за счет диффузии через стенку или при разрыве капсулы. Скорость высвобождения регулируется видом нанокапсул и способом их получения. Взаимодействие наноносителей с клетками зависит и от материала, из которого они изготовлены. Наиболее часто используют липиды (жиры) для получения липидных нанокапсул, то есть липосом, и липидных наночастиц. Жирорастворимые вещества обычно растворяют в липидах.

Кроме того, в технологии наноносителей применяются термически или химически модифицированный сывороточный альбумин, полисахариды (например, диальдегидкрахмал), а также биодеструктурирующиеся, полимеры и сополимеры (полиалкилцианоакрилаты, полиллактидгликолиды).

Полимерные наночастицы были предложены для систем доставки лекарств в 70 годах XX века. Полимерные наноносители могут транспортировать высокотоксичные лекарственные вещества внутрь клеток при минимальном проявлении общей токсичности, так как более устойчивы в средах организма. Они бывают двух видов – наносферы и нанокапсулы. Нанокапсулы состоят из полимерной оболочки, охватывающей наполненную жидкостью полость. Наносферы представляют собой сплошные полимерные матрицы, на которых распределяется активное вещество. Эти виды наночастиц различаются по высвобождению активного вещества. Полимерные наночастицы гораздо стабильнее, но при доставке лекарственных веществ в органы мишени могут оказывать нежелательные побочные эффекты [14].

На кафедре биотехнологии МИТХТ им. М.В. Ломоносова разработана липосомальная форма антипаркинсонического препарата – ДОФА. В крови ДОФА быстро деградирует, так что только 20% введенного лекарства достигает гематоэнцефалического барьера. Вещество подвергается декарбоксилации, что снижает его эффективность и приводит к побочным явлениям. Липосомы, помимо всего прочего, облегчают прохождение ДОФА через гематоэнцефалический барьер. При применении липосомной формы ДОФА эффективную дозу можно уменьшить в 10 раз, а продолжительность действия лекарства в два-три раза увеличивается [15].

Мембрана липосом состоит из природных фосфолипидов, что обеспечивает их низкую токсичность. Они подвергаются биодegradации. При определенных условиях липосомы могут поглощаться клетками, их мембрана сливается с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке их содержимого. Еще одно важное преимущество липосом как лекарственной формы – постепенное высвобождение лекарственного вещества, что увеличивает время его действия.

Соотношение размеров липосом и диаметра пор капилляров стало основой для конструирования эффективных антираковых препаратов. Так как размер наночастиц больше диаметра пор капилляров,

то их объем распределения при внутривенном введении ограничивается кровеносным руслом. При этом резко понижается токсическое действие веществ на ткани. С другой стороны, это свойство может служить основой для направленной доставки химиотерапевтических препаратов в солидные опухоли и очаги воспаления, так как капилляры, снабжающие эти области кровью, как правило, сильно перфорированы. Следовательно, наночастицы будут накапливаться в опухоли. Это явление получило название «пассивное нацеливание». Таким образом, существуют две причины, вследствие которых липосомальные препараты антиканцерогенных субстанций очень эффективны: уменьшение токсичности и «пассивное нацеливание» [2, 4, 10, 14, 19].

Разработан липосомальный препарат доксорубицина [2]. В экспериментах было подтверждено, что данный препарат обладает более пролонгированным действием, он менее токсичен, чем раствор, так как в меньшей степени накапливается в сердце, тогда как в крови концентрация доксорубицина выше. Уменьшение токсичности в случае использования липосомального препарата позволяет повысить дозу без заметных токсических эффектов. Все это дает качественно новые результаты при лечении липосомальными препаратами [2]. В настоящее время на мировом фармацевтическом рынке появилось несколько липосомальных противораковых препаратов, таких как дауномицин и доксорубицин, а также винкристин, доцетаксел, цисплатина [10, 19]. Помимо противоопухолевых лекарственных средств, в виде нанолекарств используются антибактериальные антибиотики (ампициллин, амикацин, гентамицин), антималярийные средства (примахин) и другие средства, требующие внутриклеточного введения [8, 11].

Но липосомы, как и другие наночастицы, довольно быстро захватываются ретикулоэндотелиальной системой (РЭС). Это происходит вследствие взаимодействия липосом с белками плазмы – опсонинами (в основном, компонентами комплемента). Опсонины “метят” лекарственные средства, делают их мишенями для клеток РЭС. Для увеличения времени их циркуляции в кровеносном русле и повышения эффективности поверхность липосом предложено модифицировать полимерами с гибкой гидрофильной цепью, например, полиэтиленгликолем (ПЭГ). Для этого используются специальные модифицированные липиды, например, фосфатидилэтаноламин (ФЭ) конъюгированный с ПЭГ [8]. Успешно применяется в клинической практике пегелированный доксорубицин «доксил» и «келикс» [19].

Эффективны липосомы для препаратов, мишенью которых являются клетки РЭС, так как именно эти клетки интенсивно поглощают наночастицы. Данный факт можно эффективно использовать при внутриклеточной микробной инфекции и при вакцинации. Доставка амфотерицина В непосредственно в зараженные патогенными микроорганизмами клетки приводит к прекрасным результатам при системных грибковых инфекциях, висцеральном лейшманиозе. Во многих странах Европы для этой цели приме-

няются подобные препараты (AmBiosome, Abelcet, Amphocil) [21].

В случае использования липосомальных вакцин иммунный ответ усиливается, потому что антигены, ассоциированные с липосомами, попадают непосредственно в антигенпредставляющие клетки. В липосому включают кроме антигена (вирусного капсида) еще и белки, способствующие слиянию мембран липосом и клеток, в данном случае гемагглютиниин вируса гриппа [21]. Для таких препаратов сейчас часто используют термин «виросомы».

Еще одной областью применения липосом становится генная терапия, где важна адресная доставка в нужный тип клеток. Липосомы в данном случае не только защищают генетический материал от нуклеаз, но и выступают как инициаторы эндоцитоза. В качестве «молекулярного адреса» наиболее часто выбирают иммуноглобулины, имеющие соответствующие мишени на целевых клетках.

Таким образом, постепенно складывается модель «идеальной» липосомы как средства направленной доставки лекарственного вещества в клетку. Использование липосом для органо- и органелло-избирательной или преимущественной доставки лекарственных веществ и субстратов клеточного обмена может в значительной степени изменить фармакокинетику и эффективность терапевтического действия.

Липосомы могут быть весьма полезны для солюбилизации веществ, плохо растворимых как в воде, так и в масле, например, таксанов, бетулиновой кислоты. Получены липосомальные композиции, содержащие таксаны – «таксол». Таксаны (паклитаксел и доцетаксел) оказывают избирательное действие против меланомы [21, 22]. Липидные наноэмульсии также используют для нитроглицерина, диазепам, дексаметазона, пропופола, липофундина и других лекарственных веществ [16, 17].

Разрешена к применению жировая наноэмульсия на основе перфторуглеродов – «Перфторан», выполняющая газотранспортную функцию и используемая в качестве кровезаменителя [5,9]. Одобрена и разрешена к применению безопасная жировая эмульсия для парентерального питания «Интралипид» [16, 17].

В препарате бетулиновой кислоты липосомная форма существенно повышает растворимость, но еще лучше растворяется бетулиновая кислота в форме нанокристаллов. Нанокристаллы состоят только из лекарственного вещества, подвергнутого измельчению до соответствующих размеров. Это позволяет им растворяться со скоростью, превышающей скорость растворения частиц более крупных размеров, или образовывать мелкодисперсную суспензию. Нанокристаллы по сравнению с другими наносистемами имеют следующие преимущества. Нанокристаллы целиком состоят из лекарственных веществ, изготавливаются без дополнительного материала. Обладают предсказуемой фармакокинетикой и имеют простые способы производства.

В виде нанокристаллов можно вводить труднорастворимые лекарственные вещества. При пе-

роральном введении такая лекарственная форма значительно увеличивает биодоступность лекарств и уменьшает индивидуальную вариабельность всасывания при приеме пищи. Максимальная концентрация лекарственных веществ в плазме крови достигается быстрее. Добавляемые иногда биостабилизаторы не только стабилизируют нанокристаллы (например, от агрегации), но и дают возможность контролировать их распределение в организме, время транспорта через желудочно-кишечный тракт, а также биоадгезию, т. е. прилипание к стенкам кишечника в определенном месте (мишени). При этом уменьшается терапевтическая доза лекарственных веществ.

Одним из нанокристаллических препаратов, внедренных в клиническую практику в 2000 году, является «Рапамун» (Wyeth Pharmaceutical Inc. США) [14, 16, 17]. Актуально применение нанокристаллов для анальгетиков, когда быстрое подавление боли и уменьшение вариабельности концентрации лекарственных веществ в плазме при приеме внутрь играют решающую роль. Лекарственные вещества в виде нанокристаллов можно вводить в макрокапсулы, матричные таблетки. Для плохо растворимых веществ суспензия нанокристаллов ведет себя аналогично раствору и может быть использована в аэрозолях, например, для дипропионата беклометазона. Инъекционное введение нанокристаллов дает более длительное удержание лекарственного вещества в месте введения, позволяет контролировать его распределение в организме и избежать поглощения вещества фагоцитирующими клетками.

Очень перспективным представляется использование в виде нанокристаллов рентгеноконтрастных веществ. Например, при коронарографии изображение сосудов сердца сохраняется всего несколько десятков секунд. Затем вследствие выхода вещества из сосудистого русла картина быстро теряет контрастность. Введение же нанокристаллических рентгеноконтрастных веществ позволяет наблюдать сосудистую систему в течение нескольких десятков минут. Уже внедрены в практику простые нанокристаллические контрастные вещества на основе окиси железа для диагностики заболеваний печени [14].

Применение нанотехнологий в фармации и фармакологии оказалось весьма плодотворным. Учитывая физико-химические свойства вспомогательных веществ, используя специальные технологические приемы можно регулировать в заданном направлении биодоступность и активность препарата. Все это позволяет на основе одной и той же субстанции создавать более эффективные и менее токсичные ЛФ. Это естественным образом открывает возможности для создания более эффективных медикаментозных технологий. Наносистемы представляют собой один из таких видов терапевтических систем, с помощью которых удастся реализовать целенаправленный транспорт лекарственных веществ в орган-мишень или ткань-мишень, что является одним из базовых элементов технологии контролируемого высвобождения. При длительной циркуляции наносистем в кровяном русле содержащееся в них лекарственное вещество защищено от разрушения, а его действие

продолжается. Препараты на наночастицах являются препаратами XXI века. Они будут все шире входить в медицинскую практику в ближайшие годы, а в онкологии и кардиологии такие средства уже применяются.

Литература

1. Алексеева А.А. Фармакологическая активность производных бензимидазола, содержащих пространственно затрудненные фенольные заместители, и их аналоги, проявляющих антиоксидантные и антирадикальные свойства: Автореферат дисс. ... канд. фарм. наук. – Пенза, 2007. – 24 с.

2. Бабицкая С.В., Жукова М.В., Кисель М.А. и др. Инкапсулирование доксорубина в липосомы, содержащие фосфатидилэтаноламин. Влияние на токсичность и накопление антибиотика в миокарде // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – № 3. – С. 36–38.

3. Баллюзек Ф.В., Куркаев А.С., Сенте Л. Нанотехнологии для медицины. – СПб.: Сизм-Принт, 2008. – 103 с.

4. Безруков Д.А., Королева А.И., Каплун А.П., Орлова О.Л. Оценка высвобождения доксорубина из термочувствительных стерически стабильных липосом // Российский биотерапевтический журнал. – 2007. – № 1. – Т. 6. – С. 72.

5. Будкер В.Г., Вахрушева Т.Е., Киселева Е.В. и др. Получение липосом с лекарственными препаратами // Химико-фармацевтический журнал. – 1987. – № 21. – С. 347–352.

6. Иваницкий Г.Р. Биофизические технологии создания наноизделий для биомедицины [http://rusnanotech08.rusnanoforum.ru/sadm_files/disk/Docs/2/45/45%20\(3\).pdf](http://rusnanotech08.rusnanoforum.ru/sadm_files/disk/Docs/2/45/45%20(3).pdf).

7. Иванов И.С. Нейропротекторная и антиромбогенная активность 4-метил-2,6-дизоборнилфенола: Автореферат дисс. канд. биол. наук. – Томск, 2009. – 23 с.

8. Каплун А.П., Ле Банг Шон, Краснополянский Ю.М., Швеи В.И. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ // Вопросы медицинской химии. – 1999. – № 1. – С. 42–46.

9. Кулес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.

10. Кулик Г.И., Пивнюк В.М., Носко М.М. и др. Липосомальные препараты: путь к преодолению лекарственной устойчивости к цисплатину // Онкология. – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 76–80.

11. Литвинова Л.А., Ляхов С.А., Андронати С.А. и др. Биологическая активность липосомальной формы амиксина // Химико-фармацевтический журнал. – 2000. – № 12. – С. 35–37.

12. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. – М.: «Слово», 2006. – 556 с.

13. Наночастицы в природе. Нанотехнологии в приложении к биологическим системам: Материалы 3-го российского научно-методического семинара

(7 июня 2005 года) Рос. акад. естеств. наук отд-ния «Физико-химическая биология и инновации» / под ред. В.Н. Зеленкова. – М.: РЕАН, 2005. – 190 с.

14. Пальцев М.А. Нанотехнологии в медицине и фармации // Ремедиум. – 2008. – № 9. <http://remedium-journal.ru/upload/iblock/74d/rm%2009–2008.pdf>.

15. Подгорный Г.Н., Наместникова И.В., Слюсарь Н.Н. Влияние 1-метил-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридина, липосом с L-Дофа и «пустых» липосом на фосфолипидный состав печени мышей // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – № 1. – С. 41–44.

16. Справочник лекарств: лекарственные препараты и лекарственные средства. Описание лекарств. [«Энциклопедия лекарств от РЛС»]. – <http://www.rlsnet.ru>.

17. Справочник лекарственных препаратов Видаль. Описание лекарственных средств. – <http://www.vidal.ru>.

18. Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Зупанец И.А. и др. Биофармация. – Харьков: НФаУ Золотые страницы, 2003. – 240 с.

19. Урманчева А.Ф., Ульрих Е.А. Антрациклины в лечении опухолей женских половых органов // Современная онкология. – Т. 7. – № 4. – 2005. – http://old.consilium-medicum.com/media/oncology/05_04/171/shtml.

20. Филимонов Д.А., Поройков В.В. Прогноз спектра биологической активности органических соединений // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. общ-ва им. Д.И. Менделеева). – 2006. – Т. 1. – № 2. – С. 66–75.

21. Швеи В.И., Краснополянский Ю.М. Липосомы в фармации. Продукты нанобиотехнологии // Провизор. – 2008. – № 3. – http://www.provisor.com.ua/archive/2008/№03/lipos_308.php.

22. Hennenfentl K.L., Govindan R. Novel formulation of taxanes: a review/ Old win in a new bottle? // Annals of Oncology. – 2002. – Vol. 17. – № 5. – P. 735–749.

SUMMARY

Pestrikova N.V., Karpova E.M., Mazina N.K.

MODERN ASPECTS OF CREATION PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMAS PREREQUISITES FOR DEVELOPMENT NEW PHARMACOTHERAPEUTIC TECHNOLOGIES (LITERATURE REVIEW)

Kirov State Medical Academy

Medical product efficacy might be heightening due to creation perfectly new pharmaceutical dosage form that provide directional delivery in the cell, durable action and decrease toxicity. Modern pharmaceutical dosage form as therapeutic systems on basis of nanoparticles allow noticeably vary pharmacokinetics of well known medicine, augment efficacy and safety of many man's illness pharmacotherapy.

Н.В. Печёнкина, Ю.В. Попыванова, Я.Ю. Иллек

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Кировская государственная медицинская академия

Введение

Пиелонефрит представляет собой наиболее часто диагностируемое клиническое проявление инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), которой в структуре заболеваний детского возраста принадлежит второе место после острой респираторной вирусной инфекции. Пиелонефрит может быть первичным и вторичным. Под первичным пиелонефритом понимают микробно-воспалительный процесс в интерстиции и чашечно-лоханочной системе почек, когда при использовании современных методов исследования не удаётся выявить причины, способствующие его развитию. Вторичный пиелонефрит – микробно-воспалительный процесс в интерстиции и чашечно-лоханочной системе почек, развивающийся на фоне аномалий развития органов мочевой системы, дисплазии почечной ткани, органических уродинамических или метаболических нарушений. В детском возрасте в большинстве случаев диагностируется вторичный пиелонефрит, который протекает тяжело и сравнительно быстро приводит к развитию хронической почечной недостаточности, если причины его возникновения своевременно не выявляются и не устраняются. Гораздо реже у детей диагностируется первичный пиелонефрит, развитие которого может быть обусловлено расстройством кровообращения в почках, возникающим под воздействием инфекции. В этой связи представляют интерес данные, полученные нами при обследовании достаточно большого контингента детей школьного возраста, страдающих первичным хроническим пиелонефритом.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 100 детей (94 девочки и 6 мальчиков) в возрасте 8–12 лет с рецидивирующим течением первичного хронического пиелонефрита. У наблюдаемых больных хроническим пиелонефритом изучали анамнез и общеклинические показатели, проводили клинко-лабораторные, биохимические и инструментальные исследования.

Результаты и их обсуждение

Все наблюдаемые дети с первичным хроническим пиелонефритом состояли на учёте педиатра по месту жительства и нефролога в Кировском областном детском консультативно-диагностическом центре, они неоднократно получали курсы лечения в стационаре (областная и городская детские клинические больницы г. Кирова) в активной стадии заболевания и курсы противорецидивной терапии в пе-

риоде диспансерно-поликлинического наблюдения. Общая длительность болезни у пациентов колебалась от 3 до 6 лет (в среднем $4,3 \pm 0,1$ лет), рецидивы заболевания возникали у них 3–4 раза год (в среднем $3,6 \pm 0,1$ рецидива в течение года). Следует отметить, что почти у четверти наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом (24%) прослеживалась наследственная отягощённость по заболеваниям мочевой системы (мочекаменная болезнь, пиелонефрит, гломерулонефрит у матерей или отцов, бабушек и дедушек), а 12% матерей больных детей сами страдали хроническим пиелонефритом. В раннем детском возрасте у 68% наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом регистрировались признаки экссудативно-катарального диатеза, а у 7% детей – лимфатико-гипопластического диатеза. У 17% пациентов констатировался сопутствующий атопический дерматит, у 17% пациентов – аденоидит, у 16% пациентов – хронический тонзиллит, у 42% пациентов были выявлены кариозные зубы. У всех наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом регистрировались частые острые респираторные инфекции. У большинства наблюдаемых пациентов (69%) была выявлена связь возникновения пиелонефрита с острым респираторным заболеванием, у 12% пациентов – с циститом, у 10% пациентов – с вульвовагинитом. В то же время у 9% пациентов не удалось установить связь возникновения пиелонефрита с каким-либо заболеванием. Развитие рецидивов у большинства наблюдаемых больных хроническим пиелонефритом (87%) было связано с острым респираторным заболеванием, у 10% больных – с ангиной, у 3% больных – с проведением профилактических прививок.

При поступлении в стационар у пациентов констатировались клинко-лабораторные признаки II–III степени активности пиелонефрита. Больные предъявляли жалобы на общую слабость и недомогание, повышенную утомляемость, пониженный аппетит, головную боль, ноющие боли в поясничной области, усиливающиеся в ночное время, частое мочеиспускание малыми порциями с выделением мутной мочи. При осмотре у всех больных отмечалась бледность кожи и слизистых оболочек, у 15% пациентов – пастозность век, у 68% пациентов – пониженное питание. У 24% пациентов при поступлении в стационар отмечалось повышение температуры тела до $37,2$ – 38°C . Изменений со стороны органов дыхания у больных не обнаруживалось. В активной стадии заболевания у 78% пациентов отмечалась тахикардия и приглушенность сердечных тонов, у 10% больных выявлялось повышение артериального давления до $135/85$ мм рт. ст., существенных изменений на электрокардиограмме не обнаруживалось. У всех наблюдаемых больных отмечалась обложенность языка белесовато-серым налётом, лёгкая гиперемия зева и миндалин. У 12% больных печень выступала из-под края рёберной дуги на $0,5$ – $1,0$ см. У всех больных отмечалась болезненность при поколачивании поясничной области.

При исследовании показателей парциальных функций почек у детей с рецидивирующим течением первичного хронического пиелонефрита в активной стадии заболевания (таблица 1) обнаруживалась кислая реакция мочи, констатировались повышение суточного диуреза ($p < 0,05$) и снижение относительной плотности мочи ($p < 0,001$), небольшая протеинурия, выраженная лейкоцитурия с преобладанием нейтрофилии, цилиндрурия (лейкоцитарные, зернистые, гиалиновые цилиндры в осадке мочи), микрогематурия, патологическая бактериурия (10^5 – 10^{12} микробных тел в 1 мл мочи). Вместе с тем у наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания (таблица 1) констатировалось снижение содержания общего белка ($p < 0,001$) и альбуминов ($p < 0,001$) в сыворотке крови, снижение индекса альбумины, глобулины ($p < 0,01$), достоверное понижение клубочковой фильтрации ($p < 0,05$) по клиренсу эндогенного креатинина. При посевах мочи у

большинства больных хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания была выделена *Escherichia coli* (77%), у 10% больных – *Enterococcus spp.*, у 5% больных – *Staphylococcus spp.*, а у 8% больных – микробная ассоциация (*Escherichia coli* + *Staphylococcus spp.*). Со стороны показателей периферической крови у наблюдаемых с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита в активной стадии заболевания (таблица 2) отмечалось достоверное уменьшение количества эритроцитов ($p < 0,001$) и понижение уровня гемоглобина ($p < 0,001$), понижение цветового показателя ($p < 0,001$). Наряду с этим у больных хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания (таблица 2) констатировалось увеличение общего количества лейкоцитов ($p < 0,001$), абсолютного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$, $p < 0,001$), моноцитов ($p < 0,001$) и эозинофилов ($p < 0,001$), значительное увеличение СОЭ ($p < 0,001$).

Таблица 1

Клинико-лабораторные и биохимические показатели у больных хроническим пиелонефритом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 93	Больные хроническим пиелонефритом, n = 100:		
		активная стадия	стадия частичной клинико-лабораторной ремиссии	стадия полной клинико-лабораторной ремиссии
Суточный диурез, мл	1179±31	1319±60*	1341±74*	1247±87
Относительная плотность мочи	1,019±0,0005	1,020±0,0005*	1,016±0,0008*	1,019±0,004
Белок в моче, г/л	–	0,17±0,06	0,08±0,01	–
Белок в сыворотке крови, г/л	67,40±1,00	62,80±0,70*	64,00±0,60*	63,70±0,60*
Альбумины, г/л	41,50±0,60	36,00±0,90*	38,00±0,90*	38,20±0,80*
Глобулины, г/л	25,90±0,70	26,60±0,80	26,50±0,70	25,80±0,70
Индекс А/Г	1,66±0,07	1,38±0,07*	1,43±0,08*	1,48±0,07
Мочевина в сыворотке крови, ммоль/л	5,36±0,16	5,89±0,38	5,90±0,32	5,72±0,28
Остаточный азот в сыворотке крови, ммоль/л	18,16±0,31	19,12±1,19	19,48±1,51	19,02±0,81
Креатинин в сыворотке крови, ммоль/л	0,068±0,002	0,076±0,004	0,078±0,004	0,070±0,002
Креатинин в моче, ммоль/л	5,37±0,29	5,74±0,25	5,60±0,51	5,78±0,68
Клиренс креатинина, мл/мин	104,32±2,14	93,89±4,23*	96,96±3,54	100,00±2,47

Примечание: «*» – $p < 0,05$ – $0,001$ по сравнению с показателями у здоровых детей.

Таблица 2

Показатели периферической крови у больных хроническим пиелонефритом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 128	Больные хроническим пиелонефритом, n = 100:		
		активная стадия	стадия частичной клинико-лабораторной ремиссии	стадия полной клинико-лабораторной ремиссии
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,33±0,03	3,92±0,04*	3,98±0,04*	4,14±0,03*
Гемоглобин, г/л	133,4±1,1	117,9±1,2*	119,2±2,5*	120,0±2,1*
Цветовой показатель	0,92±0,01	0,87±0,01*	0,89±0,01*	0,86±0,02*
Лейкоциты, $10^9/л$	6,72±0,17	9,31±0,49*	8,30±0,40*	6,76±0,66
Лейкоцитарная формула, $10^9/л$:				
п/я нейтрофилы	0,21±0,01	0,61±0,07*	0,30±0,01*	0,33±0,02*
с/я нейтрофилы	3,70±0,09	5,81±0,29*	5,83±0,26*	4,02±0,39
лимфоциты	2,33±0,05	3,80±0,19*	3,00±0,17*	2,43±0,22
моноциты	0,32±0,01	0,45±0,03*	0,33±0,03	0,35±0,04
эозинофилы	0,15±0,01	0,27±0,02*	0,26±0,01*	0,19±0,03
СОЭ, мм/ч	5,5±0,4	26,9±2,7*	12,2±1,2*	7,0±0,4*

Примечание: «*» – $p < 0,05$ – $0,001$ по сравнению с показателями у здоровых детей.

При ультразвуковом исследовании у наблюдаемых больных первичным хроническим пиелонефритом с сохранной функцией почек отмечалась раздробленность лоханочного эхосигнала, что является признаком деформации чашечно-лоханочной системы, регистрировались множественные мелкие разноамплитудные эхосигналы за счёт наличия склеротических изменений паренхимы. При проведении экскреторной урографии у больных хроническим пиелонефритом выявлялась асимметрия поражения обеих почек в виде разницы появления в них контрастного вещества, сужения отдельных или многих чашечек, расширения отдельных чашечек, наличия деформированных чашечек, асимметрии в структуре или размерах полостей чашечек, прерывания в области чашечек и шеек чашечек почек. Радиоизотопные ренографические кривые у больных хроническим пиелонефритом характеризовались более пологим по сравнению с нормой подъёмом секреторной фазы, поздним началом экскреции и малой скоростью понижения экскреторной фазы, асимметрией амплитуд секреторных фаз с обеих сторон, что связано с разной степенью поражения правой и левой почек.

На фоне проводимого в стационаре комплексного лечения у больных с рецидивирующим течением первичного хронического пиелонефрита отмечалось значительное улучшение самочувствия, уменьшение и исчезновение основных клинических симптомов заболевания. Время пребывания пациентов в стационаре составляло в среднем $13,4 \pm 0,4$ суток. При обследовании больных за 1–2 дня перед выпиской из стационара у них констатировалось наступление стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии, во время которой общее состояние пациентов было удовлетворительным и жалоб они не предъявляли, никаких клинических проявлений, за исключением бледности кожи и слизистых оболочек, у них не обнаруживалось.

В стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии у больных первичным хроническим пиелонефритом (таблица 1) отмечалось достоверное повышение суточного диуреза ($p < 0,05$) и понижение относительной плотности мочи ($p < 0,001$), незначительная протеинурия и лейкоцитурия при отсутствии патологической бактериурии, понижение уровня общего белка ($p < 0,01$) и альбуминов ($p < 0,05$) в сыворотке крови, уменьшение индекса альбумины/глобулины ($p < 0,05$), нормальные значения уровней мочевины, остаточного азота, креатинина и показателя клубочковой фильтрации. Со стороны параметров периферической крови (таблица 2) у больных хроническим пиелонефритом в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии отмечалось достоверное уменьшение количества эритроцитов ($p < 0,001$) и уровня гемоглобина ($p < 0,001$), уменьшение цветового показателя ($p < 0,05$), увеличение общего количества лейкоцитов ($p < 0,001$), абсолютного количества палочкоядерных ($p < 0,001$) и сегментоядерных ($p < 0,001$) нейтрофилов, лимфоцитов ($p < 0,001$) и эозинофилов ($p < 0,001$), повышение СОЭ ($p < 0,001$).

Спустя месяц после выписки из стационара у наблюдаемых нами детей с рецидивирующим течением первичного хронического пиелонефрита отме-

чалась стадия полной клинико-лабораторной ремиссии, которая характеризовалась полным отсутствием каких-либо клинических проявлений при наличии незначительных сдвигов отдельных биохимических показателей и параметров гемограммы. Так, в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии у больных хроническим пиелонефритом (таблица 1) выявлялось достоверное понижение уровня общего белка ($p < 0,01$) и альбуминов ($p < 0,01$) в сыворотке крови при отсутствии существенных сдвигов других показателей функции почек. При анализе параметров периферической крови у больных хроническим пиелонефритом в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии (таблица 2) отмечалось небольшое уменьшение количества эритроцитов ($p < 0,001$), понижение уровня гемоглобина ($p < 0,001$) и цветового показателя ($p < 0,01$), увеличение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,01$) и повышение СОЭ ($p < 0,001$) при отсутствии существенных изменений других показателей гемограммы.

Продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии у наблюдаемых детей с рецидивирующим течением первичного хронического пиелонефрита составляла в среднем $6,4 \pm 0,3$ месяца. Следующее обострение микробно-воспалительного процесса в почечной ткани у них было вызвано острой респираторной инфекцией, на фоне которой у пациентов возникали характерные клинические проявления активной стадии заболевания.

Выводы

1. Первичный хронический пиелонефрит наблюдается преимущественно у девочек, возбудителем заболевания в большинстве случаев является кишечная палочка, рецидивы болезни возникают чаще всего на фоне острой респираторной инфекции.
2. При проведении экскреторной урографии, ультразвукового и ренографического исследований, изучения клинико-лабораторных показателей у детей с первичным хроническим пиелонефритом выявляются изменения, характерные для хронического микробного воспалительного процесса в почечной ткани.
3. Первичный хронический пиелонефрит у детей школьного возраста, несмотря на частые рецидивы заболевания, протекает в течение длительного времени с сохранной функцией почек.

SUMMARY

N.V. Pechenkina, Yu.V. Popyvanova, Ya.Yu. Illek

FEATURES OF AN INITIAL CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN OF SCHOOL AGE

In work the data of tool researches, laboratory and biochemical parameters at children of school age with an initial chronic pyelonephritis in different stages of illness are submitted.

Key words: a initial chronic pyelonephritis, children of school age.

А.А. Солтанов

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

*Национальный центр онкологии МЗ
Азербайджанской Республики*

Рак легкого – одна из основных причин смерти от злокачественных опухолей в мире [11].

Одной из классификаций рака легкого является клинико-анатомическая классификация рака легкого, предложенная А.Ю. Савицким (1957).

Наиболее часто встречающимися видами в клинике являются центральный рак и периферический рак, которые отличаются друг от друга по анатомическому расположению, симптоматике и клиническому течению. Центральный рак поражает крупные бронхи (главные, долевы и сегментарные), периферический – субсегментарные и более мелкие бронхи.

В связи с развитием бронхоскопической техники в последние десятилетия стали доступны осмотру не только сегментарные бронхи, но и их субсегментарные ветви, т.е. бронхи 4-го порядка. Соответственно и дистальная граница центрального рака сместилась: это опухоль, поражающая главные, промежуточный, долевы, сегментарные и субсегментарные бронхи. Опухоль, источником которой является еще более мелкий бронх, при наличии выраженного перибронхиального узла, рассматривается как периферический рак [3, 5, 8,12]. Трансторакальная пункция, выполняемая под контролем КТ или рентгеноскопии, является методом выбора для диагностики периферического рака легкого, особенно размером менее 3 см. Диагностическая эффективность ее составляет 80–95% [1,10]. Вместе с тем отрицательный ответ ТТП не исключает диагноза рака, так как у 20 – 30% таких пациентов впоследствии устанавливается злокачественный характер поражения. Несмотря на разные диагностические процедуры для взятия биоптатов опухоли с поддержкой фибробронхологических и КТ исследований в 46,2% случаев предоперационно диагноз рака при небольших периферических раках гистологически не подтверждается [12]. С увеличением возможностей лучевых диагностических аппаратур в Японии увеличились пропорции IA стадии с 17% в 1970 годы до 37% с 2000 года при периферическом раке [7]. ПЕТ – (позитронно эмиссионно томографические) данные не только могут прогнозировать послеоперационные результаты и могут коррелировать гистологические данные при небольших (<3см) периферических раках легких. Проявление локальных симптомов чаще всего зависит от локализации и размера самой опухоли [5]. Учитывая клинико-анатомическую форму роста опухоли некоторые симптомы в основном характерны для центрального рака легкого, такие как кашель, выделение мокроты, общая слабость, температурная реакция, кровохарканье, уменьшение массы тела. А клинические проявления для периферического рака более скудны, и сама опухоль часто обнаруживается при флюорографическом исследовании населения или уже в запущенной форме [2,6].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей распространения периферического рака легкого в Азербайджане в зависимости от отдельных факторов риска.

Материалы и методы исследования

Материалами исследования явились данные истории болезней 876 больных раком легкого, обследованных с 1995–2003 гг. в НЦО Азербайджанской республики. Для исследования использованы данные больных, такие как место жительства по регионам Республики, пол, возраст, профессии, семейное положение, наличие вредных привычек, характер питания больных. Учтены и наличие у них ХНЗЛ (хроническое неспецифическое заболевание легких), хронических заболеваний верхних дыхательных путей и туберкулеза легких, локализации опухолевого процесса, клинико-анатомический рост опухоли, методы верификации, стадия опухолевого процесса и т.д. Возраст больных колебался от 30 до 81 года, средний возраст составил 53 года. Рак легкого, а также его стадия устанавливались на основании данных клинико-лабораторных, рентгенологических, эндоскопических и морфологических методов исследований. Территория республики условно разделена на 5 регионов. Периферический рак диагностирован у 184 больных. 164 (89,13%) были мужского пола, 20 (10,87%) женского пола. Из 125 (67,93%) городских больных периферическим раком легкого 110 (88%) были мужского пола, 15 (12%) женского пола. Из 59 (32,07%) больных периферическим раком легкого сельских жителей 54 (91,53%) были мужского пола, 5 (8,47%) женского пола.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ STATISTICA-6 Base (Basic Statistical Analysis Methods) с использованием 2-Way table summary.

Результаты и обсуждение

Анализируя данные больных, выявлено, что из 184 (21,17%) больных с периферическим раком 125 (67,93%) были жителями городов, 59 (32,07%) жителями сел (График № 1 и таблица № 1).

Высокая частота периферического рака отмечена у городских жителей I региона (I регион включал также города Баку и Сумгаит) и у сельских жителей остальных регионов. Из 129 (70,11%) больных I региона с периферическим раком 113 (87,6%) были городскими жителями, 16 (12,4%) сельскими жителями (таблица № 4).

Выявлено, что рак легкого часто поражает правое легкое (у 516 (59,86%) больных). Также независимо от клинико-анатомического роста опухоли одинаково часто, примерно 60% [при центральном раке 59,4%, при периферическом раке 61,2%, при медиастинальных (атипических) формах рака 59,85%] рак легкого поражает правое легкое [3] (таблица № 2 и график № 2).

У 112 (61,2%) больных с периферическим раком легкого опухолевый процесс поражал правое легкое, у 69 (37,7%) левое легкое, только у 2 (1,09%) отмечено двустороннее поражение обоих легких больных с периферическим раком легкого. Среди го-

Распределение городских и сельских больных раком легкого по клинико-анатомическим формам роста опухоли

Распределение больных раком легкого по клинико-анатомической форме и населенным пунктам

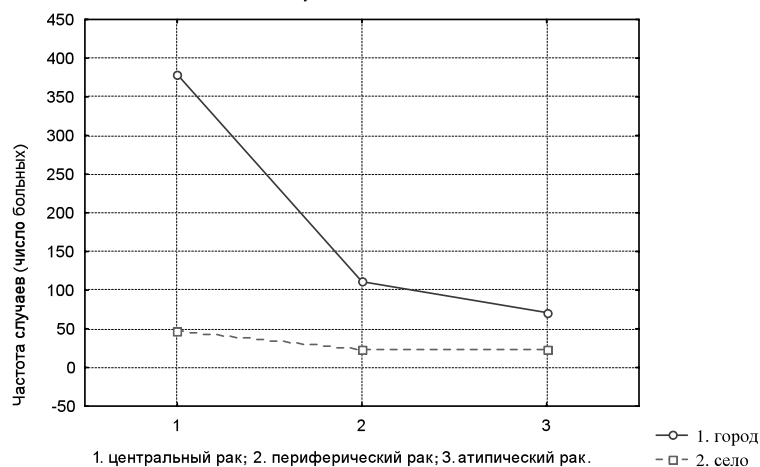


Таблица № 1

Распределение городских и сельских больных раком легкого по клинико-анатомическим формам роста опухоли

Больные	Центр. рак	Периф. рак	Атипич. рак	Итого
Городские жители	425 (77,84%)	125 (67,93%)	94 (67,63%)	644 (74,11%)
Сельские жители	121 (22,16%)	59 (32,07%)	45 (32,37%)	225 (25,89%)
Итого	546 (62,83%)	184 (21,17%)	139 (16%)	869 (100%)

Таблица № 2

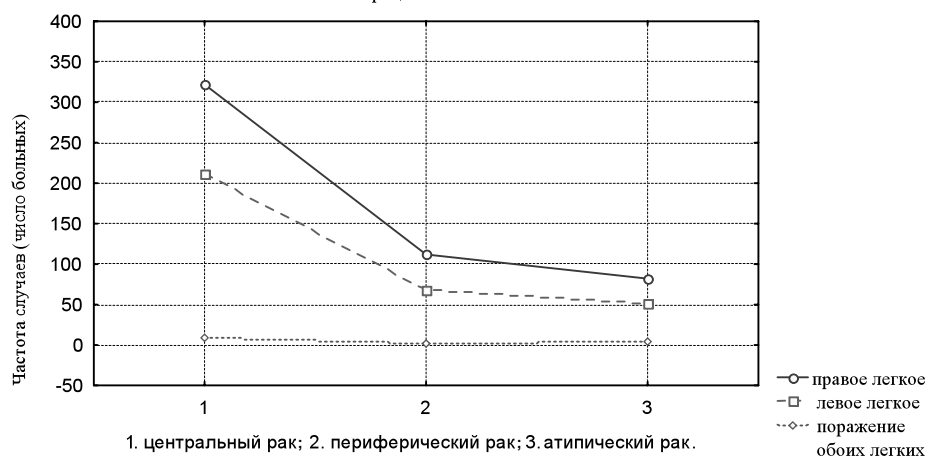
Распределение больных раком легкого по клинико-анатомическому росту и локализации опухолевого процесса

Сторона поражения	Центральный рак	Периферический рак	Атипичский рак	Итого
Правое легкое	322 (59,4%)	112 (61,2%)	82 (59,85%)	516 (59,86%)
Левое легкое	212 (39,1%)	69 (37,7%)	51 (37,22%)	332 (38,51%)
Поражение обоих легких	8 (1,5%)	2 (1,09%)	4 (2,91%)	14 (1,62%)
Итого	542 (62,87%)	183 (21,22%)	137 (15,89%)	862 (100%)

График № 2

Распределение больных раком легкого по клинико-анатомическому росту и локализации опухолевого процесса

Распределение больных раком легкого по локализации и клинико-анатомическому росту опухолевого процесса



родских жителей правостороннее поражение легких отмечено у 79 (63,2%), левостороннее поражение у 44 (35,2%).

Среди 58 (31,69%) сельских больных у 33 (56,9%) диагностировано правостороннее поражение легких, у 25 (43,1%) левостороннее поражение легких, что давало основание заключить: периферический рак легкого часто поражает правое легкое и часто диагностируется у городских жителей.

Одновременное поражение обоих легких отмечено у 14 (1,62%) больных, у 2 (1,09%) среди больных с периферическим раком.

У 6 (3,9%) установлена I, у 31 (20,13%) II, у 72 (46,75%) III, у 45 (29,22%) IV стадия опухолевого процесса. Выявлено, что независимо от сторон поражения опухолевый процесс часто был диагностирован в поздних (III, IV стадиях) стадиях периферического рака легкого (график № 3 и таблица № 3).

График № 3

Клинико-анатомический рост и стадийность опухоли

Распределение больных по клинико-анатомическому росту и стадийности опухолевого процесса.

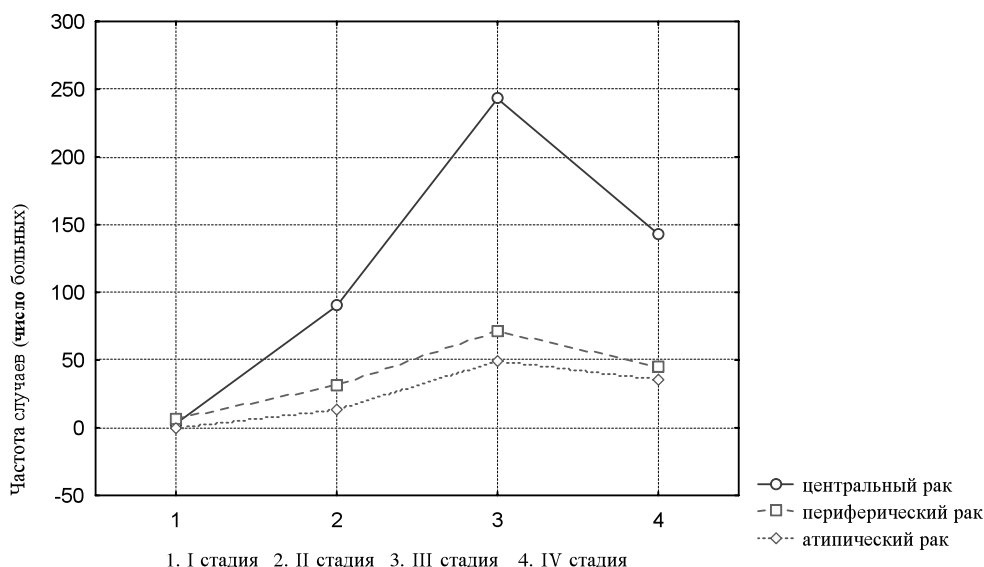


Таблица № 3

Клинико-анатомический рост и стадийность опухолевого процесса

Клинико-анатомический рост опухоли	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	Итого
Центральный рак	3 (0,62%)	90 (18,78%)	243 (50,73%)	143 (29,85%)	479 (65,52%)
Периферический рак	6 (3,89%)	31 (20,12%)	72 (46,75%)	45 (29,22%)	154 (21,06%)
Атипичский рак	0	14 (14,28%)	49 (50%)	35 (35,71%)	98 (13,4%)
Итого	9 (1,23%)	135 (18,47%)	364 (49,79%)	223 (30,51%)	731 (100%)

Наиболее перспективным путем улучшения результатов лечения рака легкого остается выявление опухоли на ранней стадии, поскольку на стойкое 5%-ное излечение у 60–80% больных можно рассчитывать только после радикальной операции при размерах новообразования до 3 см и отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах, т. е. при I стадии заболевания. К сожалению, несмотря на применение современных инструментальных, морфологических и лабораторных методов, I стадия рака выявляется только у 5–8% заболевших [4].

По поводу периферического рака были оперированы 60 (35,93% из 167) больных. У 11 (18,33%) установлена I стадия, у 19 (31,67%) II стадия, у 30 (50%)

III стадия опухолевого процесса. Из них у 13 (21,67%) была выполнена пневмонэктомия, у 38 (63,33%) лобэктомия, у 5 (8,33%) билобэктомия. У 13 (21,67%) операции были выполнены в стандартных, у 38 (63,33%) в расширенных, у 5 (8,33%) в комбинированных, у 4 (6,67%) в эксплоративных объемах.

Пневмонэктомия была выполнена у 9 (69,23%) больных с III стадией, у 3 (23,08%) со II стадией и у 1 (7,69%) с I стадией опухолевого процесса. Лобэктомия была выполнена у 16 (42,11%) больных с III стадией, у 13 (34,21%) со II стадией и у 9 (23,68%) с I стадией опухолевого процесса.

41 (22,91%) были служащими, 27 (15,08%) рабочими, 4 (2,23%) водителями, 58 (32,4%) пенсионерами, 49 (27,37%) не работали в момент обра-

щения. Из 101 (54,89%) больных 29 (28,71%) были курильщиками, 40 (39,6%) помимо курения употребляли спиртные напитки и только 32 (31,68%) отрицали такие вредные привычки в анамнезе, что дало основание отнести к факторам риска периферического рака легкого одновременное употребление табака и спиртных напитков. Существует прямая за-

висимость между курением и заболеваемостью раком лёгкого [9].

Основное число больных с периферическим раком легкого (129 (70,11%) из 184) были жителями I региона Республики. 39 (21,2%) были больные II региона, 8 (4,35%) III региона, 6 (3,26%) V региона, 2 (1,09%) иностранные граждане.

Таблица № 4

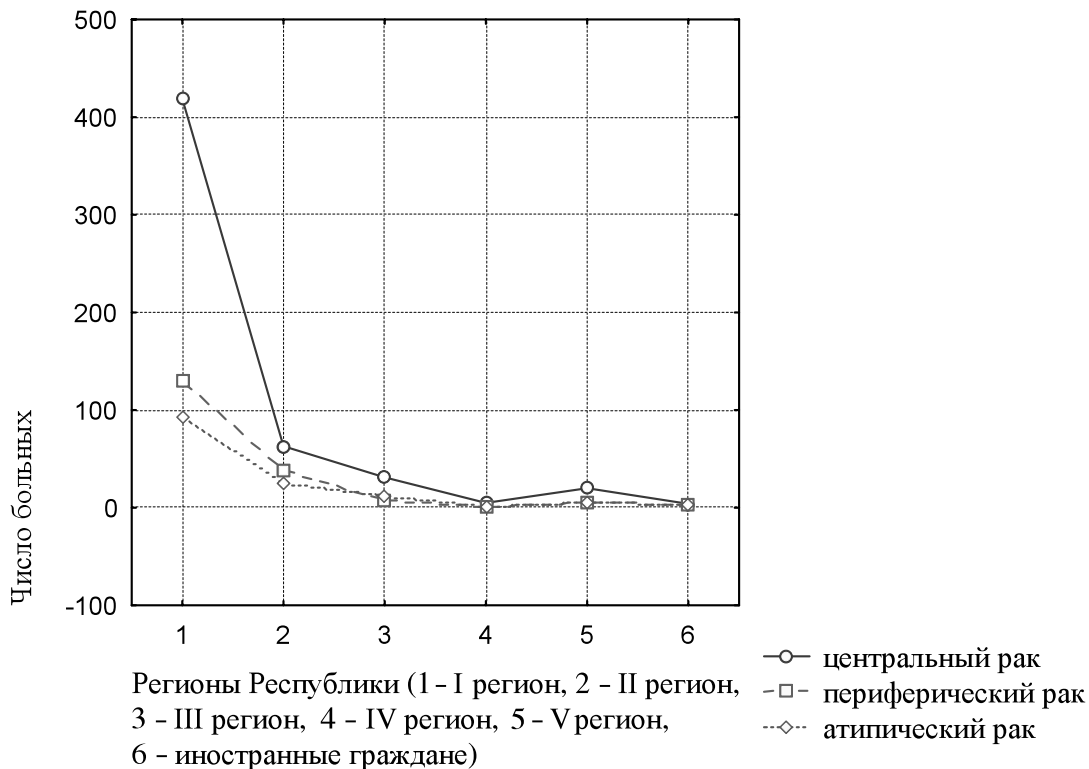
Распределение больных раком легкого по клинико-анатомическим формам роста опухоли и регионам Республики

	I региона	II региона	III региона	IV региона	V региона	Иностр. гражд.	Итого
Центр. рак	419 (77,31%)	63 (11,62%)	31 (5,72%)	5 (0,92%)	20 (3,69%)	4 (0,74%)	542 (62,80%)
Периферич. рак	129 (70,11%)	39 (21,20%)	8 (4,35%)	0 (0,00%)	6 (3,26%)	2 (1,09%)	184 (21,32%)
Атипическ. рак	92 (67,15%)	24 (17,52%)	12 (8,76%)	1 (0,73%)	6 (4,38%)	2 (1,46%)	137 (15,87%)
Итого	640 (74,16%)	126 (14,60%)	51 (5,91%)	6 (0,70%)	32 (3,71%)	8 (0,93%)	863 (100%)

График № 4

Распределение больных раком легкого по клинико-анатомическим формам роста опухоли и регионам Республики

Распределение клинико-анатомических форм рака легкого по регионам Республики Азербайджан



У 124 (21,2%) больных с периферическим раком легкого диагноз был гистологически верифицирован. Из них у 56 (45,16%) установлен плоскоклеточный рак, у 16 (12,9%) аденокарцинома, у 3 (2,42%) мелкоклеточный рак, у 36 (29,03%) прочие формы, у 13 (10,48%) смешанный (плоскоклеточный+адено-

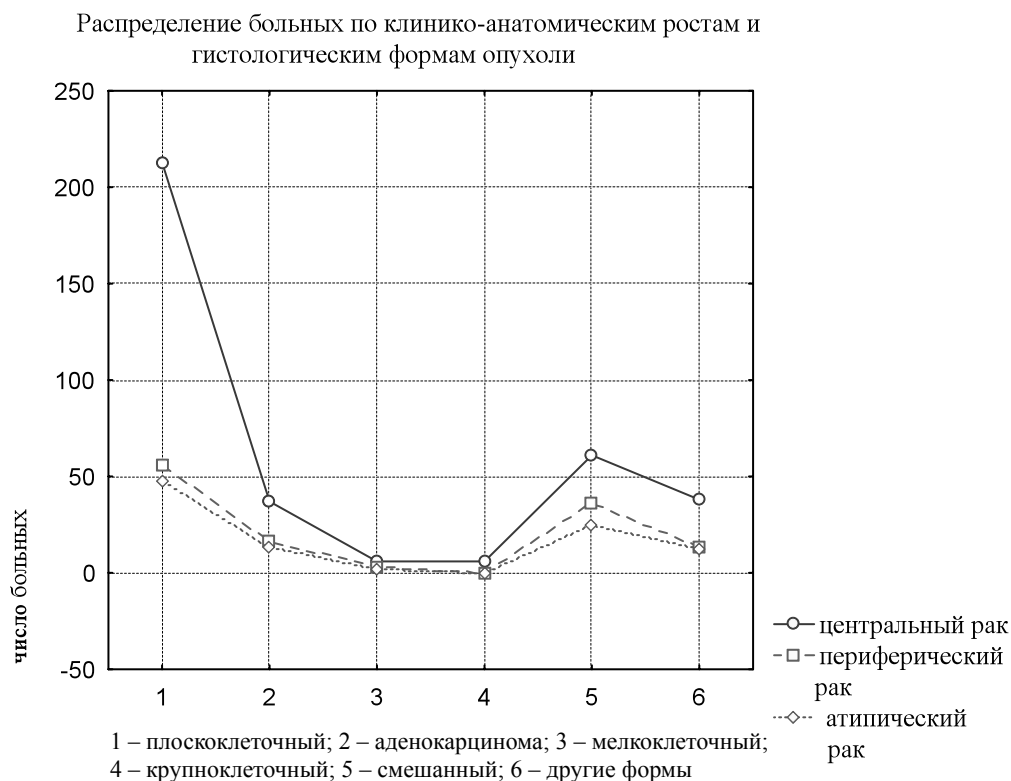
карцинома) рак легкого. Самым частым гистологическим типом среди больных с периферическим раком был плоскоклеточный рак, который диагностирован у 56 (45,16%) больных. Тогда как одни авторы представляют 85% аденокарциномы при периферическом раке [13].

Распределение больных раком легкого по клинко-анатомическим формам роста опухоли и гистологическим типам опухоли

Больные	Плоскоклеточ	Аденокарц	Мелкоклеточ	Крупноклеточ	Прочие формы	Смешанные	Итого
Центральный рак	213 59,00%	37 10,25%	6 1,66%	6 1,66%	61 16,90%	38 10,53%	361 61,71%
Периферический рак	56 45,16%	16 12,90%	3 2,42%	0 0%	36 29,03%	13 10,48%	124 21,20%
Атипичский рак	48 48,00%	13 13%	2 2%	0 0%	25 25%	12 12%	100 17,09%
Итого	317 54,19%	66 11,28%	11 1,88%	6 1,03%	122 20,85%	63 10,77%	585 100%

График № 5

Распределение больных раком легкого по клинко-анатомическим формам роста опухоли и гистологическим типам опухоли



При сравнении групп больных по стадии и клинко-анатомическим формам роста опухоли выявлено, что независимо от клинко-анатомического роста опухоли чаще всего диагностировано III и IV стадии болезни, что отражает низкий уровень диагностики и онкологической настороженности врачей общей лечебной сети в Республике. Эти больные составили 80,3% (587 из 731) среди больных с установленными стадиями болезни. Только 50% больных (364 больных – эта есть половина всех) обратились в специализированные учреждения за медицинской помощью в III стадии заболевания. У этих больных пределы возможности их радикального лечения

были ограничены как для хирургического и других видов лечения. Всего у 144 (19,7%) больных установлены I и II стадия опухолевого процесса (таблица № 3). Ограниченное количество больных (примерно 20%) раком легкого имели шансы на радикальное лечение.

Выводы

1. Рак легкого независимо от клинко-анатомического роста опухоли часто поражает правое легкое. По нашим данным около 61% случаев опухолевого процесса поражают правое легкое и при периферическом раке.

2. Независимо от сторон поражения опухолевый процесс часто (76%) был диагностирован в поздних (III, IV) стадиях периферического рака легкого.

3. Высокая частота (70%) периферического рака отмечена в I регионе (I регион включал промышленные города Баку и Сумгаит) Республики.

4. По поводу периферического рака были оперированы 60 (35,93% из 167) больных. У 30 (50%) из них диагностирована III стадия опухолевого процесса.

Литература

1. Вагнер Р.И., Барчук А.С., Блинов Н.Н. Диагностика рака легкого в поликлинических условиях. – Л.: Медицина, 1986. – 186 с.
2. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. Книга. Издательство Радикс, Москва, 1994, 210 с.
3. Солтанов А.А. Клинико-эпидемиологические особенности центрального рака легкого. ДОКЛАДЫ (Национальная Академия Наук Азербайджана), Том LXIV, № 2, 2008, стр. 119–128.
4. Стилиди И.С., Тер-Ованесов М.Д. Хирургическое лечение рака легкого. Практическая онкология № 3, 2000, стр. 21–23.
5. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. Геотар «Медицина». Москва 2000, 600 с.
6. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. Книга. Издательство «Медицина», Москва 1987, 304 с.
7. Koike, Teruaki; Yamato, Yasushi; Yoshiya, Katsuo, at all. Improvement of the Surgical Results for Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology. Vol. 2, № 8, Suppl.4, August 2007, p. 480.
8. Naidich, David P.; Muller et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax, 4th Edition: Copyright ©2007 Lippincott Williams & Wilkins, 886 p.
9. Nicholas JJ. By how much does smoking cessation, or avoidance of starting smoking, reduce risk. In: Primary prevention. Clinical Evidence 2002; 7:91–123.
10. Salazar A.M., Westcott. J.L. The role of transthoracic needle biopsy for the diagnosis and staging of lung cancer// Clin. Chest Med.–1993. – Vol.14.– P. 99–110.
11. Sawada, Shigeki Yamashita, Motohiro Komori, Eisaku Nogami, Naoyuki Oze, Isao Segawa, at all. Evaluation of resected tumors that were not diagnosed histologically but were suspected of lung cancer preoperatively. Journal of Thoracic Oncology. Vol.2, № 8, Suppl. 4, August, 2007. p. 421.
12. Shields, Thomas W.; LoCicero, Joseph; Ponn, Ronald B.; Rusch, Valerie W., General Thoracic Surgery, 6th Edition, ©2005 Lippincott Williams & Wilkins, p. 2870.
13. Shiono, Satoshi; Sato, Toru The role of PET-CT results in evaluating the aggressiveness of small solid lung cancers. Journal of Thoracic Oncology• Vol.2, N8, Suppl.4, August 2007, p. 420.

SUMMARY

Soltanov A.A.

SPECIFICITIES OF PERIPHERAL LUNG CANCER DISTRIBUTION IN AZERBAIJAN

National Center of Oncology, Baku

Clinical manifestation of peripheral lung cancer (PLC) is poor and the tumor is usually revealed while casual chest X-rays investigation or in late stages. Impact of different factors to its occurrence is still actual today. From 1995 to 2003 years in National Center of Oncology diagnosis of PLC was made in 184 (21%) cases from total 876 patients with lung cancer. High rate occurrence of PLC is noted among city inhabitants of I region (I region includes industrial cities Baku and Sumgait) and among rural population of four other regions of Azerbaijan. In 112 (61,2%) patients with PLC the process was located in right lung. Approximately in 76% of all cases PLC was diagnosed in late (III-IV) stages what limited possibilities of radical treatment.

Key words: lung cancer, peripheral lung cancer, city inhabitants, tumor stage.

Е.А. Столбова, Б.Н. Бейн, С.А. Татаренко,
Е.В. Кондрагьева

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУПП КРОВИ СИСТЕМЫ АВ0 У БОЛЬНЫХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кировская государственная медицинская академия

...«В настоящее время не существует никаких сомнений в том, что лица, страдающие разнообразными раковыми заболеваниями, гораздо чаще относятся к группе крови А, чем к группе О»...

(Aird et al., 1953).

Возрастание за последние годы онкологической заболеваемости в популяции и установление генетической предрасположенности к неогенезу повысили интерес к нахождению простых индикаторов склонности к опухолевому развитию у человека. Это возродило поиск ассоциаций возникающих новообразований у пациентов с рядом организменных антигенов, которые легко определить. К ним относят, в частности, антигены главного комплекса гистосовместимости, а также изоантигены группы крови.

Несмотря на существующие в литературе утверждающие мнения о существовании у человека предрасположенности к заболеваниям в зависимости от группы крови (Прокоп О., Геллер В. [6]), фактически в настоящее время ещё мало известно, влияют ли и в каком объёме разнообразные географические, этнологические и экологические факторы

на различные мутационные процессы в аллелях генного локуса системы АВО [2–5, 7–8]. В немногочисленных публикациях описана ассоциативная связь рака желудка и групп крови А и В. Эти же группы крови преобладают у больных ревматическими болезнями. У больных сахарным диабетом определяется более высокая частота группы крови А по сравнению с группой контроля [7]. При сирингомиелии также преобладают больные с группой крови А [1]. Что касается онкологических заболеваний, то в литературе можно найти противоречивые данные, но большинство исследователей связывают возникновение различных опухолей у онкологических больных со 2-й группой крови, а рака толстой кишки – с 3-й группой [8–10]. Исследований взаимоотношений церебральных новообразований и групп крови больных в литературе нами не найдено.

В последнее время в генезе опухолей важное место отводят мутациям различных генов (в частности гена Р53), контролирующих апоптоз [8–10] и ограничивающих безудержное размножение клеток – как облигатный признак неоплазмы. Однако оценка экспрессии уровня регуляторных факторов в клетках сложна и в настоящее время нереальна в скрининговых исследованиях. Поэтому мы поставили целью проследить взаимоотношения между развитием первичных новообразований центральной нервной системы и группой крови пациента по системе АВО.

Материал и метод

Проведено клинико-статистическое изучение распределения групп крови по системе АВО среди нейроонкологических больных и у здоровых оби-

тателей Кировской области. Данный регион является типичным регионом по половому, этническому, возрастному признакам популяции провинции РФ [4]. Статистической единицей служила карта стационарного пациента, пролеченного в нейрохирургической клинике Кировской областной клинической больницы. Всего изучена 591 история болезни пациентов, у которых диагноз опухоли головного мозга уточнялся клинически и посредством нейровизуализации (КТ или МРТ) с последующим хирургическим удалением новообразования и гистологическим изучением биоптата. Критерием определения степени злокачественности служила степень клеточной дифференцировки новообразования.

Сбор сведений проводился по составленной формализованной карте, включавшей сведения о поле и возрасте респондента, месте жительства, гистологической принадлежности опухоли головного мозга и её локализации, дате операции, размере новообразования, а также степени дислокации мозговых структур. Для объективизации работы все показатели были зашифрованы ранжированным методом. В качестве группы контроля были взяты 502 донора, не имеющие онкологических заболеваний. Данные обработаны с помощью пакета статистических программ Statistica 6, с применением параметрической оценки по Стьюденту.

Результаты

В начале исследования было предпринято сравнение распределения групп крови у больных церебральными новообразованиями и группой контроля. Результаты сравнения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Статистические соотношения распределения групп крови у больных церебральными опухолями и здоровыми донорами

Группа крови	В целом по РФ %	Здоровые доноры (Кировская область)		Больные церебральной опухолью	
		Абс.	%	Абс.	%
I O	33	196	39,04	217	36,7
II A	36	161	32,07	192	32,4
III B	23	100	19,02	142	24,0
IV AB	8	45	8,96	40	8,96
В с е г о	100,0	502	100,0	591	100,0

Как следует из табл.1, распределения больных и здоровых доноров по группам крови довольно близки. При этом различий в числе обладателей II A группы крови (как это описано при раках) у больных ОГМ и группы контроля не отмечено – данные соответственно равны 32,4% у больных и 32,07% – у здоровых лиц.

Можно отметить некоторое отличие в когортах испытуемых по III B группе: так, больных церебральными новообразованиями было 24,0%, а здоровых доноров – 19,02% случаев.

Полученные отличия распределения по группам крови, в сравнении с литературой, можно

объяснить тем, что мозговые опухоли располагаются в «забарьерном органе» – головном мозге, отграниченном гематоэнцефалическим барьером от иммунокомпетентных клеток крови и таким образом, церебральные новообразования, очевидно, имеют другие взаимосвязи, в сравнении со злокачественными образованиями внутренних органов – раков.

Для детализации взаимосвязи групп крови с возникшей у больных опухолью мозга проведено сравнение частот групп крови в зависимости от степени злокачественности и размера опухолевого узла (см. табл. 2).

Таблица 2

Гистологическая принадлежность мозговой опухоли у пациентов и группа крови (591 наблюдение)

Вид опухоли	Общ. число	Группы крови (абс)				Группы крови (%)				Ср. размер опухоли
		I	II	III	IV	I	II	III	IV	
0	43	17	13	10	3	39,5	30,2	23,3	7,0	48,9 мм
1	333	118	115	79	21	35,4	34,5	23,7	6,3	41,6 мм
2	107	44	31	26	6	41,1	29,0	24,3	5,6	48,1 мм
3	75	28	21	20	6	37,3	28,0	26,7	8,0	53,0 мм
4	33	10	12	7	4	30,3	36,4	21,2	12,1	42,5 мм

Здесь и в табл. 3 – **обозначения** видов опухоли: 0 – гистология не известна; 1 – внутримозговые опухоли (менингиомы, невринома 8 нерва и аденомы гипофиза); 2 – внутримозговые глиомы первой степени злокачественности; 3 – глиобластомы и анапластические глиомы; 4 – метастазы).

Таблица 3

Влияние возраста больных на вид опухоли головного мозга и связь с группой крови

Возрастная группа (лет)	Число больных	Опухоли (%) по видам					Группа крови %				Размер опухоли
		0	1	2	3	4	I	II	III	IV	
До 20	43 абс	9	11	17	6	0	14	14	13	2	44,0
	%	20,9	25,6	39,5	14,0	0,0	32,6	32,6	30,2	4,7	
21–40	148 абс	15	68	42	19	4	55	44	36	13	46,7
	%	11,1	45,9	28,4	12,8	2,7	37,2	29,7	24,3	8,8	
41–60	342 абс	16	220	43	42	21	124	116	82	20	44,7
	%	4,7	64,3	12,6	12,3	6,1	36,4	33,9	24,0	5,8	
61 и старше	58 абс	3	34	5	9	7	24	18	11	5	40,8
	%	5,2	58,6	8,6	15,5	12,1	41,4	31,0	19,0	8,6	

Из табл. 2 видно, что число пациентов преобладает в первой, затем снижается во 2–3 и 4-й группах крови, что совпадает с распределением среди здоровых лиц.

При сравнении вне- и внутримозговых опухолей видно, что экстрацеребральные новообразования (менингиомы, невриномы, аденомы гипофиза), а также метастазы (чаще подболобочные) имеют больший процент лиц с группой крови II A, чем пациенты с внутримозговой опухолью (глиомы и глиобластомы). Это выражается соответственно в 34 и 36% при внутримозговых ОГМ и метастазах и 29% и 28% при глиомах и глиобластомах.

При метастазах рака – увеличено число больных с IVAB группой крови (до 12%), II A группы крови (36,4%) и снижено количество пациентов с группами крови I 0 и III B (соответственно 30,3% и 21,2%).

В отличие от гистологии, сам размер опухоли не связан с видом новообразования и группой крови, так как является в сущности стадией развития конкретного вида церебральной неоплазмы.

Распределение больных по возрастным группам указывает на преимущественное поражение лиц трудоспособного возраста 21–60 лет (490 больных или 82,9%). В возрасте до 20 лет число пациентов с новообразованиями составляло 7,2% и после 60 лет – 9,8%.

Связь гистологической структуры опухоли в зависимости от возраста респондентов известна давно.

В нашей когорте больных пик частоты возникновения приурочен к различным возрастным периодам, в зависимости от гистологической структуры новообразования. В частности, установлено, что внутримозговые опухоли (менингиомы, невриномы, мосто-мозжечкового угла и аденомы гипофиза) встречаются чаще в возрасте 41 год и старше. Так, в группе 41–60 лет и старше 60 лет их удельный вес составлял соответственно 64,3% и 58,6% по сравнению с другими видами опухолей, а по сравнению с другими возрастными группами – 76,2% от всех внутримозговых новообразований. Об увеличении частоты менингиом с возрастом известно из литературы по статистике мозговых новообразований [5, 8–10].

Внутримозговые опухоли – глиомы 1-й и 3-й (глиобластомы) степени злокачественности чаще встречались в средней возрастной группе – 21–50 лет и составляли соответственно 79,3% и 80,2% – среди других возрастных групп, т.е. частота их возникновения сдвинута к более раннему возрасту, в сравнении с менингиомами.

Напротив, метастазы рака наблюдаются преимущественно в старшем и пожилом возрасте, составляя 87,4% по отношению к пациентам 0–40 лет. Группы крови колебались в разных возрастных группах, что, возможно, было связано с относительно небольшим числом пациентов в подгруппах до 20 лет, а также 61 год и старше.

Размеры опухоли мало отличались по диаметру в разных возрастных группах. Возможно, это объяс-

няется механизмами воздействия новообразования на головной мозг, не связанными с паспортным возрастом респондента.

Как видно из табл. 4, тип жилья (сельский,

городской), очевидно, мало коррелирует с группой крови, т.к. имеющиеся колебания относятся к небольшому числу наблюдений и потому носят характер случайного распределения.

Таблица 4

Роль места жительства, вида опухоли, размера опухоли и её стороны, наличия дислокации в зависимости от группы крови пациентов

Признак	Г р у п п а к р о в и							
	I O		II A		III B		IV AB	
Жильё – село	62	28,6%	40	20,8%	25	17,6%	12	30,0%
Пос. гор. типа	30	13,8%	28	14,6%	26	18,3%	8	20,0%
Город	125	57,6%	124	64,6%	91	64,1%	20	50,0%
Дислокац. средн. разм.	7,7+0,33		6,8+0,34		7,2+0,5		6,5+0,9	
Сторона – лев.	106	56,98%	91	55,5%	67	52,7%	18	52,9%
правая	74	39,8%	67	40,8%	55	43,3%	16	47,1%
с 2-х ст.	6	3,2%	6	3,6%	5	3,9%	–	–

Зависимость дислокации мозга при церебральной опухоли также близка ко всем группам пациентов. Дислокация мозга определяется размером опухоли, её консистенцией, скоростью роста и величиной внутричерепного давления у индивидуума. Поэтому степень дислокации (в мм) довольно близка у пациентов всех групп крови и отличается недостоверно.

Представляет интерес, имеется ли зависимость между группой крови и стороной расположения мозговой опухоли – вопрос, который ранее не обсуждался. По нашим данным, при всех группах крови опухоли чаще возникают в левом полушарии (так же как инсульты). При этом у лиц I O группы крови эта разница максимальна и составляет 56,9% для левого полушария мозга против 39,8% справа. В то же время у лиц с группой крови IV AB асимметрия распределения новообразований выражена меньше

– соответственно 52,9% против 47,1%. Однако из-за малочисленности пациентов с группой крови IV AB, возможно, эти соотношения случайны.

Проведена сравнительная характеристика ассоциации исследуемых показателей у нейроонкологических пациентов друг с другом. Попытка математически сравнить частоту встречаемости альтернативных вариантов одного и того же признака (мужской и женский пол; проживание в селе или городе; расположение опухоли в левом или правом полушарии головного мозга и т.д.) оказалось не значимым почти во всех случаях. Некоторая разница по месту проживания пациентов, видимо, обусловлена преобладанием городских жителей. Таким образом, рассмотренные факторы у больных оказались статистически не связаны с конкретной группой крови.

Исследование корреляционной зависимости между признаками приведена в табл. 5.

Таблица 5

Исследование корреляционных взаимосвязей между изучаемыми признаками у больных с разными группами крови

Группа	Сравниваемые пары признаков	Коэф. Спирмана	Значимость
1	Возраст – место жительства	0,148805	0,028410
1	Пол – возраст больного	-0,133984	0,048701
1	Пол – вид опухоли	0,162598	0,016513
1	Пол – размер опухоли	0,145068	0,032683
1	Вид опухоли – дислокация мозга	0,236584	0,000984
1	Вид опухоли – сторона опухоли	-0,185397	0,006161
1	Дислокация мозга – сторона опухоли	-0,314689	0,000009
2	Вид опухоли – дислокация мозга	0,263039	0,000720
2	Размер опухоли – дислокация мозга	0,402409	0,000000
2	Дислокация мозга – сторона опухоли	-0,226876	0,003693
3	Возраст – пол больного	-0,271978	0,001059
3	Возраст больного – сторона опухоли	-0,200857	0,016538
3	Вид опухоли – размер опухоли	0,269269	0,001194
3	Вид опухоли – дислокация мозга	0,247803	0,006356
4	Размер опухоли – дислокация мозга	0,589764	0,000154

Как видно из табл. 5, между отдельными признаками у больных ОГМ в каждой из групп крови выявляются значимые корреляционные связи, более представленные в группе I O, возможно, из-за преобладания общего количества пациентов в этой группе. В основном парные корреляции устанавливались между полом и возрастом пациентов, гистологической характеристикой опухоли (видом) и наличием дислокации мозга, а также размером опухолевого узла и дислокацией.

Между пациентами, имеющими разные группы крови, наблюдались сходные корреляции, од-

нако чаще имелись различия взаимосвязей, что составляет некоторую особенность характеристик новообразований у носителей той или иной группы крови.

При сравнении коррелируемых признаков у больных, как разделённых по группам крови, так и в общем массиве больных (табл. 6), определяются сходные взаимосвязанные признаки, характеризующие особенности опухолевого процесса. По-видимому, эти соотношения составляют общие характеристики нейроонкологического заболевания и мало зависят от конкретной группы крови у больных.

Таблица 6

Показатели корреляционных зависимостей в общем массиве респондентов всех групп крови

Сравниваемые пары признаков	Коэф. Спирмана	Значение
Возраст – пол больного	-0,119526	0,003614
Возраст пациента – сторона опухоли	-0,126029	0,002144
Возраст – дислокация мозга	0,087135	0,04943
Пол – вид опухоли	0,128935	0,001684
Вид опухоли – размер опухоли	0,132301	0,001266
Вид опухоли – дислокация мозга	0,228024	0,000000
Размер опухоли – дислокация мозга	0,506205	0,000000
Дислокация мозга – сторона опухоли	-0,240666	0,000000

Обсуждение

Как и у здоровых индивидов, у больных ОГМ преобладает количество лиц с I O группой крови (217 человек). В группах II A, III B и IV AB последовательно уменьшается число носителей – соответственно 192, 142 и 40 пациента. В отличие от данных литературы, найденного преобладания при раках внутренних органов группы II A – у больных опухолями головного мозга не отмечено доминирующего преобладания у пациентов этой группы крови. Частота группы крови II A у нейроонкологических больных, в сравнении с региональной нормой по Кировской области у здоровых лиц, составляла статистически неразличимые значения – 32,4% и 32,07% соответственно.

Несовпадение найденной тенденции среди раковых пациентов и носителей мозговых опухолей можно объяснить расположением церебральных новообразований в «забарьерном органе», защищённом гематоэнцефалическим барьером. Это в свою очередь вызывает иные иммунологические реакции и приуроченности с группами крови системы АВО. Найдено некоторое преобладание у больных церебральным опухолю группы крови III B – соответственно 24,0% против 19,02% в норме. Как известно, имеется филогенетическая связь групп крови I O, II A и III B с неоднократным эпидемическим воздействием патогенных микроорганизмов на древние народы, филогенетической перестройкой иммунитета и вторичной (по отношению к содержанию изоантигенов крови) предрасположенностью к опухолям. Найденные отличия у нейроонкологических больных от раковых, возможно, обусловлены непрямым контактом мозга с общей иммунной системой.

При сравнении распределения групп крови у больных с внеозговыми и интрацеребральными новообразованиями отмечено превалирование при оболочечных опухолях мозга, а также при мозговых метастазах большего процента лиц с группой крови II A, в сравнении с пациентами с внутримозговой опухолью мозга. Это соответствует 34% и 36% (менингиомы и метастазы) в первой подгруппе нейроонкологических пациентов и соответственно 29% и 28% – при глиомах и глиобластомах. Такое различие, возможно, связано с различиями кровообращения опухолей (менингиом, преимущественно, из экстракраниального бассейна), с неоднозначным состоянием гематоэнцефалического барьера при опухолях разной гистологической структуры и другими особенностями.

При метастазах в полость черепа также увеличено число больных с IV AB группой крови (12,1%) и снижены подгруппы пациентов с группой крови I O и III B, в сравнении с пациентами с первичными мозговыми опухолями.

В отличие от гистологии опухоли, определяющей клинико-биологические свойства, сам размер опухоли отражает в сущности стадию роста конкретного вида опухоли на момент обследования пациента. От размера опухоли во многом зависит внутричерепное давление и риск дислокации мозга (т.н. «масс-эффект»), указывающей на стадию декомпенсации опухоли. Поэтому частота возникновения и степень дислокации мозга близка у пациентов разных групп крови и отличается недостоверно.

Возраст больных достоверно связан с частотой возникновения церебральной опухоли: в группе лиц трудоспособного возраста – от 21 до 60 лет – частость

её составляла 82,9% среди 591 человека. В возрасте до 20 лет число пациентов с новообразованиями составило 7,2% и после 60 лет – 9,8%.

С возрастом также связана гистологическая структура опухолей мозга, о чём известно из литературы. В нашей когорте немозговые опухоли чаще встречались после 41 года: в подгруппах 41–60 лет и 61 год и старше удельный вес менингиом среди церебральных новообразований составил соответственно 64,3% и 58,6%, а в сравнении с другими возрастными поддиапазонами – составил 76,2% от всех немозговых новообразований. Внутримозговые опухоли (глиомы и глиобластомы) чаще встречались в средней возрастной группе – 21–50 лет и составляли соответственно 79,3% и 80,2% в сравнении с другими возрастными группами, то есть пиковая частота глиом различной степени злокачественности сдвинута к более раннему возрасту, в сравнении с менингиомами. Напротив, метастазы рака в полость черепа наблюдались преимущественно в старшем и пожилом возрасте, составляя 87,4%, по отношению к пациентам 0–40 лет.

Среди групп крови при внутримозговых глиомах можно отметить некоторое преобладание группы крови Ю, в сравнении с другими группами крови, что отличает их от немозговых новообразований с более равномерным распределением носителей групп крови.

Слабо коррелирует с группой крови место проживания пациентов с церебральными опухолями – сельский район, посёлок городского типа или город – возможно, из-за небольшого числа наблюдений в образованных подгруппах.

Некоторый интерес представляло соотношение групп крови и стороны поражения полушария головного мозга у больных ОГМ. Известно о существовании специализации полушарий, определяющей генетическими и гормональными влияниями в эмбриогенезе. По нашим данным, при всех группах крови опухоли у пациентов достоверно чаще возникают в левом полушарии мозга, хотя у лиц с группой крови I O эта разница составляет 56,9% для левого полушария и 39,8% для правого, тогда как у индивидов с 4-й группой крови эта асимметрия выражена меньше – только 52,9% против 47,1%. Однако из-за малочисленности лиц с группой крови IV АВ, возможно эти соотношения случайны.

Корреляционные взаимоотношения между градациями отдельных признаков и самих критериев у больных ОГМ – носителей различных изоантигенов крови – показали взаимосвязи между признаками, характеризующие течение и особенности опухолевого процесса. Это возраст и пол пациента, гистологическая структура опухоли и её размер, наличие дислокации мозга, которые были общими для всех подгрупп пациентов и мало зависели от конкретной группы крови больных.

Выводы

1. У пациентов опухолями головного мозга не подтвердилось описанное в мировой литературе при раках внутренних органов преобладание группы крови II A, что можно объяснить особыми морфо-

биологическими свойствами церебральных новообразований и относительной их изоляцией от общей иммунной системы.

2. Найдено некоторое преобладание у пациентов мозговыми новообразованиями частоты группы крови III B – достигающее 24,0% у больных против 19,02% в общей популяции Кировского региона.

3. При сравнении распределения групп крови при разной топографии церебральных новообразований установлено превышение в подгруппе лиц с немозговыми опухолями (менингиомы и оболочечные метастазы) группы крови II A, в сравнении с пациентами внутримозговой глиомой – соответственно частота II A группы составляла 34–36% и 28–29%.

4. При метастазах рака в полость черепа увеличено число больных с группой крови IV АВ, а также содержания группы II A. В то же время для церебральных глиом отмечено некоторое преобладание группы крови I O.

5. При исследовании влияния стороны расположения опухоли в полушарии головного мозга установлено, что у больных всех групп крови преобладает вовлечение левой гемисферы, однако у лиц с группой крови I O билатеральные отличия ориентации опухолей максимальны и составляют 56,9% в левом и у 39,8% пациентов в правом полушарии. У больных IV АВ группы крови это преобладание наименьшее и равнялось слева 52,9% и справа – только 47,1%.

6. Принадлежность к определённой группе крови у больных церебральными новообразованиями находит некоторое преобладание в статистическом взаимодействии отдельных групп крови в зависимости от гистологической структуры новообразования и его локализации в головном мозге.

Литература

1. Борисова Н.А., Валикова И.В., Кучаева Г.А. Сирингомиелия. – М.: Медицина, 1989, 160 с.
2. Гехт Б.М., Агафонов Б.В., Цуман В.Г. и соавт. Анализ ассоциации групп крови ABO и резус-фактора с миастенией // Вестн. РАМН, 1995, 6, с. 16–19.
3. Донсков С.И. Группы крови – факты и предположения // Гематология и переливание крови. – 2001, 5, с. 32–33.
4. Жибурт Е.Б., Шихвердиев Н.Н. и соавт. Фенотип ABO и резус в предрасположенности к развитию инфекционного эндокардита // Гематол. и трансфузиол. – 1999, 44, 6. – с. 15–16.
5. Лосев Ю.А. Эпидемиология опухолей головного мозга среди жителей сельской местности (на примере Ленинградской области). – Бюлл. НИИ соц. гигиены, экономики и управления здравоохран. им. Семашко. Вып. 4, ч. 2, М. 2002, с. 47–52.
6. Неретин В.Я., Агафонов Б.В., Гехт Б.М., Цуман В.Г. и соавт. Анализ ассоциации групп крови ABO и резус-фактора с миастенией у детей // Журн. неврол. и психиатр., 2000, 5, с. 61–62.
7. Прокоп О., Геллер В. Группы крови человека (пер. нем.). – М.: Медицина, 1991, 512 стр.
8. Brain Tumor Progress Review Group // National Cancer Institute and National Institute of Neurological Disorders and Stroke (USA), 2007, p. 128–141.

9. De Monte F., Gilbert M. R., Mahajan A. et al. Tumors of the Brain and Spine. – Baltimore, 2007, p. 360.

10. Na Rae Kim, Seong Jin Cho, Yeon-Lim Suh Allelic loss on chromosomes 1p32, 9p21, 13q14, 16q22, 17p, and 22q12 in meningiomas associated with meningioangiomas and pure meningioangiomas// J Neurooncol. (2009), 94: p. 425–430.

SUMMARY

Stolbova E.A., Beyn B.N., Tatarenko S.A., Kondratyeva E.V.

DISTRIBUTION OF BLOOD GROUPS ABO SYSTEM INTO THE PATIENTS WITH TUMORS OF THE BRAIN

Kirov state medical academy

Selected publications on the relationship of cancer patients with a certain group of blood, caused by checking the situation at neurooncologic patients. We analyzed 591 medical history of patients with a brain tumor, with the recovery of data on blood group and some clinical features of disease. The control distribution of blood groups in the population served 502 healthy donors. The results did not confirm the strict relationship between neurooncologic pathology and blood groups ABO system, although the detected prevalence of certain blood groups compared ex-tracelebral tumors and intracerebral tumors localization in primary and secondary tumors, in right- and left-sided location of the tumor in the cerebral cortex. Expected difference between the correlations of brain tumors and blood groups in patients with cancers of somatogenic fact that the brain is outbarrier organ and isolated from the immune system blood.

Key words. Tumours. Brain. Gruppess of blood ABO.

Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Е.В. Сулова, Е.В. Безус, Х.М. Хазипова

ИММУНОФАН И ПОЛИОКСИДОНИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кафедра детских болезней Кировской ГМА

Введение

Среди многих факторов, способствующих формированию язвенной болезни в детском возрасте, особенно важное значение придаётся наследственной предрасположенности, генетически обусловленному повышению агрессивности желудочного сока, геликобактерной инфекции, расстройству локального и системного иммунитета. У детей с язвенной болезнью отмечаются нарушения иммунологической реактивности, более быстрая положительная динамика

клинико-лабораторных показателей при включении в комплексное лечение иммуностимулирующих и иммуномодулирующих препаратов [1, 2, 3]. Однако в литературе представлены разноречивые данные о глубине и характере иммунных нарушений у детей с язвенной болезнью, остаётся не исследованной терапевтическая эффективность иммуномодуляторов нового поколения – иммунофана и полиоксидония, обладающих противовоспалительным, иммунокорригирующим, мембраностабилизирующим и антиоксидантным действиями. В этой связи мы поставили цель изучить влияние иммунофана и полиоксидония на клинико-эндоскопические показатели и состояние иммунитета при язвенной болезни у детей.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 92 ребёнка (51 мальчик и 41 девочка) в возрасте 12–15 лет, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК). Продолжительность болезни у пациентов колебалась от 2 до 4 лет, рецидивы заболевания возникали 1–2 раза в год. У больных ЯБДК в первые 1–2 дня пребывания в стационаре (фаза обострения заболевания) и за 1–2 дня перед выпиской (фаза неполной клинической ремиссии) исследовали содержание CD3-, CD4-, CD8- и CD22-лимфоцитов в крови (метод непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител), уровни иммуноглобулинов (Ig) классов G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод precipitation в растворе полиэтиленгликоля), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинового тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса), содержание интерлейкина-1β (ИЛ-1β) и фактора некроза опухолей-α (ФНО-α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа). Данные, полученные у больных ЯБДК при исследовании показателей иммунитета, обрабатывали методом вариационной статистики на персональном компьютере в программе Microsoft Excel-2007; контрольную группу в этих исследованиях составили 118 практически здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Пациенты поступали в стационар с типичными клиническими проявлениями обострения язвенной болезни. У больных отмечались положительные (++) или резко положительные (+++) результаты уреазного дыхательного теста (УДТ), выявлялись специфические IgG-антитела к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови в титрах от 15,3 до 200,0 Е/мл (в среднем – 115,9±7,7 Е/мл), обнаруживалось повышение кислотообразующей функции желудка. При эндоскопическом исследовании у 85% пациентов обнаруживался единичный язвенный дефект диаметром

6–8 мм на передней или задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, гораздо реже (15%) выявлялись множественные язвенные дефекты (от 2 до 5) диаметром 5–8 мм на слизистой оболочке луковицы двенадцатиперстной кишки. Вместе с тем у 17% пациентов выявлялись эрозии слизистой оболочки лу-

ковицы двенадцатиперстной кишки и у всех пациентов – признаки дуоденита.

У наблюдаемых больных ЯБДК в фазе обострения заболевания констатировались выраженные сдвиги показателей иммунологической реактивности (таблица).

Таблица

Показатели иммунологической реактивности у больных ЯБДК (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 118	Больные ЯБДК, фаза обострения, n = 92	Больные ЯБДК, фаза неполной ремиссии, n = 92:		
			получавшие общепринятую терапию, n = 30	получавшие лечение в сочетании с иммунофаном, n = 32	получавшие лечение в сочетании с полиоксидонием, n = 30
CD3-лимф., %	64,10±1,25	73,98±1,31*	74,13±1,25*	68,84±1,11*	67,47±1,02*
CD3-лимф., 10 ⁹ /л	1,49±0,07	1,81±0,09*	1,85±0,11*	1,89±0,07*	1,66±0,11
CD4-лимф., %	49,50±1,34	46,43±1,03	48,47±1,36	49,70±1,56	50,70±1,69
CD4-лимф., 10 ⁹ /л	0,73±0,03	0,86±0,05*	0,82±0,04*	0,94±0,05*	0,84±0,05*
CD8-лимф., %	25,73±1,47	26,05±0,76	25,37±0,78	27,23±1,41	24,73±0,94
CD8-лимф., 10 ⁹ /л	0,38±0,02	0,50±0,03*	0,41±0,03*	0,52±0,02*	0,40±0,01*
CD22-лимф., %	9,90±0,77	10,52±0,86	10,31±0,15	8,60±0,76	12,80±0,67*
CD22-лимф., 10 ⁹ /л	0,17±0,02	0,26±0,02*	0,24±0,03	0,24±0,02	0,25±0,05
IgG, г/л	9,78±0,15	11,89±0,65*	14,53±0,73*	9,48±0,56	10,08±0,78
IgA, г/л	1,24±0,07	1,28±0,09	1,71±0,15*	1,04±0,08	1,32±0,08
IgM, г/л	1,25±0,07	1,91±0,12*	1,77±0,19*	1,11±0,15	1,29±0,09
ЦИК, ед. опт. пл.	0,070±0,003	0,068±0,003	0,077±0,004	0,075±0,004	0,069±0,002
ФАН, %	72,90±1,51	51,73±1,91*	56,57±1,78*	68,22±2,90	69,03±3,30
ФИ	10,50±0,21	8,38±0,17*	7,33±0,26*	10,26±0,34	9,84±0,25
НСТ-тест, %	22,00±0,90	12,13±1,62*	12,97±0,71*	18,44±1,32*	16,73±1,34*
ИЛ-1β, пкг/мл	1,60±0,10	16,54±0,83*	14,91±0,74*	5,24±0,30*	3,23±0,26*
ФНО-α, пкг/мл	0,50±0,08	5,52±0,14*	3,53±0,09*	1,38±0,10*	1,02±0,06*

Примечание: «*» – p<0,05–0,001 по сравнению с показателями у здоровых детей.

Изменения клеточного звена иммунитета у детей с ЯБДК в фазе обострения заболевания проявлялись в увеличении относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов (p<0,001, p<0,001), абсолютного количества CD4- и CD8-лимфоцитов (p<0,001, p<0,001), а изменения гуморального звена иммунитета – в увеличении абсолютного количества CD22-лимфоцитов (p<0,001) в крови, повышении уровней IgG (p<0,001) и IgM (p<0,001) в сыворотке крови. Наряду с этим у больных ЯБДК в фазе обострения заболевания отмечались признаки нарушения неспецифической резистентности, проявляющиеся в снижении показателей ФАН (p<0,001), ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,001), и резко выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ФНО-α) в сыворотке крови (p<0,001, p<0,001).

В соответствии с целью, поставленной в работе, наблюдаемые дети с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки были подразделены на три группы в зависимости от проводимой терапии. Первой группе больных ЯБДК (30 пациентов) во время пребывания в стационаре назначалось комплексное общепринятое лечение: антигеликобактерная терапия (де-нол в сочетании с амоксициллином, фуразолидоном и омепразолом в течение недели), диетотерапия, седативная терапия, антацидные препараты, H2-блокаторы и

M-холиноблокаторы, стимуляторы регенераторных процессов и витамины. Второй группе больных ЯБДК (32 пациента), наряду с указанным выше комплексным лечением, со второго дня пребывания в стационаре проводились инъекции иммунофана (0,005% раствор в дозе 1 мкг/кг подкожно один раз в день, через два дня на третий, всего 5 инъекций), а третьей группе больных ЯБДК (30 пациентов) – инъекции полиоксидония (в дозе 0,1 мг/кг на воде для инъекций внутримышечно один раз в день, через два дня на третий, всего 5 инъекций). Осложнений и побочных реакций у больных ЯБДК, получавших инъекции иммунофана и полиоксидония, не возникало.

На фоне проводимой терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки констатировалась положительная динамика клинических показателей. Так, у пациентов через 5–7 дней от начала лечения отмечалось повышение аппетита, исчезновение тошноты, изжоги и метеоризма, напряжения мышц живота и самостоятельных болей в животе, становилась возможной глубокая пальпация живота. Спустя 12–17 дней от начала лечения у наблюдаемых больных ЯБДК регистрировалось исчезновение болезненности в эпигастральной области и пилородуоденальной зоне. При этом у второй и третьей групп больных, которым проводилось комплексное

лечение в сочетании соответственно с иммунофаном и полиоксидонием, регистрировалась более быстрая положительная динамика клинических показателей (на 2–5 дней) и они выписывались из стационара в среднем на 4–5 суток раньше больных, получавших комплексную общепринятую терапию. Время пребывания в стационаре первой группы больных ЯБДК составляло в среднем $26,9 \pm 0,6$ суток, второй группы больных ЯБДК – $21,8 \pm 0,5$ суток ($p < 0,001$), третьей группы больных ЯБДК – $22,6 \pm 0,6$ суток ($p < 0,001$).

Исследования, проведенные за 1–2 дня перед выпиской из стационара, показали, что у всех трёх групп больных ЯБДК отмечались отрицательные результаты УДТ. При эндоскопическом исследовании у всех пациентов выявлялись признаки дуоденита, но выраженного в меньшей степени, чем в фазе обострения заболевания. У первой группы пациентов на месте язвенных дефектов слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки констатировалось образование «красных рубцов», а у пациентов второй и третьей групп – «белых рубцов». Таким образом, у всех трёх групп больных ЯБДК перед выпиской из стационара отмечалась III клинико-эндоскопическая стадия заболевания (фаза неполной клинической ремиссии), но у второй и третьей групп пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с иммунофаном и полиоксидонием, регистрировались признаки более интенсивного регенераторного процесса.

У первой, второй и третьей групп больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе неполной клинической ремиссии обнаруживались неоднозначные сдвиги параметров иммунологической реактивности (таблица).

Так, у первой группы больных ЯБДК, получавших комплексную общепринятую терапию, в фазе неполной клинической ремиссии отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$), абсолютного количества CD4- и CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, повышение уровней IgG ($p < 0,001$), IgA ($p < 0,01$) и IgM ($p < 0,01$) в сыворотке крови, снижение показателей ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,001$), повышение уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови. У второй группы больных ЯБДК, получавших комплексное лечение в сочетании с иммунофаном, в фазе неполной клинической ремиссии выявлялось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,01$, $p < 0,001$), абсолютного количества CD4- и CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, сравнительно небольшое понижение значений НСТ-теста ($p < 0,05$), сравнительно небольшое повышение уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови, а у третьей группы больных ЯБДК, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием – увеличение относительного количества CD3- и CD22-лимфоцитов ($p < 0,05$, $p < 0,001$) в крови, понижение значений НСТ-теста ($p < 0,001$), сравнительно небольшое повышение уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови при

отсутствии существенных сдвигов других показателей иммунитета.

Выводы

1. У детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения заболевания выявлялись выраженные изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение неспецифической резистентности, высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

2. При наступлении фазы неполной клинической ремиссии у группы больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, получавших комплексную общепринятую терапию, отмечались отрицательные результаты уреазного дыхательного теста и обнаруживалось образование «красных рубцов» на месте язвенных дефектов слизистой оболочки, выявлялись сдвиги показателей иммунитета, близкие по характеру тем, которые регистрировались в фазе обострения заболевания.

3. У групп больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в комплексное лечение которых были включены иммунофан и полиоксидоний, констатировалась более быстрая положительная динамика клинических показателей, в фазе неполной клинической ремиссии отмечались отрицательные результаты уреазного дыхательного теста и образование «белых рубцов» на месте язвенных дефектов слизистой оболочки, отмечалась выраженная тенденция к нормализации параметров иммунологической реактивности.

Литература

1. Маев И.В. Использование иммунокорректоров в лечении хронических эрозий желудка/ И.В. Маев, Ю.Ф. Нефедова, Е.С. Вьючнова, Е.А. Нефедова. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1998. – № 4. – с. 33–37.
2. Нестерова И.В. Интерферон в комплексной терапии язвенной болезни/ И.В. Нестерова, И.П. Капранова, В.А. Роменская// Вопросы детской диетологии. – 2006. – т. 4. – № 1. – с. 70–72.
3. Шкадова М.Г. Влияние иммуномодулирующей терапии на показатели местного иммунитета у больных с дуоденальной язвой/ М.Г. Шкадова. // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – т. 6. – № 1. – с. 9–13.

SUMMARY

Ya.Yu. Illek, G.A. Zajtseva, E.V. Suslova, E.V. Bezus, H.M. Hazipova

IMUNOFAN AND POLYOXIDONIUM IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH A STOMACH ULCER

Imunofan-therapy and polyoxidonium-therapy has been included in complex treatment of children with stomach ulcer of duodenum. It is resulted to normalize of parameters of immunity, and faster clinical remission.

Е.А. Тараканова

СТРУКТУРА КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Введение

Отражением меняющихся воззрений на природу психических нарушений стало растущее внимание к нейробиологическим основам шизофрении и когнитивному функционированию [5]. Авторами описываются трехсиндромная модель клинических проявлений этого заболевания [15], пятифакторная модель изучения шизофрении [16], в которой подчеркивается наличие так называемых расстройств когнитивного спектра. Под последними понимается дезорганизация мышления, снижение волевых возможностей, рассеянность, недостаточность познавательной функции. При этом изучение вышеуказанных функций показало, что прежде всего они связаны с ухудшением избирательного привлечения информации из памяти и вероятностного прогнозирования, нераспознаванием очевидных и более частым использованием менее очевидных ассоциативных связей, невозможностью направленного игнорирования иррелевантной информации и достижения оптимальной настроенности на соотношение сигнал\шум при ослаблении контекстуальных ограничений и опоре на случайные признаки в ущерб классификационным.

В предложенном Gold J., Harvey P. [12] усредненном «когнитивном профиле» больных шизофренией подчеркиваются следующие закономерности. При нормальном или близком к норме результате теста на чтение выявляется нижний предел нормы тестов, оценивающих простые сенсорные, речевые и моторные функции, снижение примерно на 10 баллов от нормы интеллектуального коэффициента (по Векслеру), снижение на 3–5 стандартных отклонений показателей тестов на оценку памяти и более сложных моторных, пространственных и лингвистических заданий, крайне низкие результаты тестов на внимание и тестов на проблемно-решающее поведение. В целом, при значительном полиморфизме нейропсихологических картин у пациентов отмечается общий для всех радикал снижения регуляторных и активационных аспектов психической деятельности, больные остаются без «фундамента» когнитивных функций. В первую очередь, в патологический процесс вовлекаются лобные структуры головного мозга с системой их корково-подкорковых связей, глубокие структуры, конвексительные теменно-затылочные и височные образования. В целом, при шизофрении нарушается парная работа полушарий головного мозга. Каких-либо достоверно значимых половозрастных различий в исследовании когнитивных функций больных шизофренией данными проведенных исследований обнаружено не было. Интересным представляются полученные отечественными и зарубежными авторами данные об особенностях когнитивного функционирования родственников пациентов, страдающих шизофренией [7, 6, 10, 14]. В частности, установлены нарушения

памяти, внимания, интеллектуально-мыслительной деятельности, изменения формально-динамических показателей психической активности и мотивационных особенностей личности, отмечено снижение контроля за деятельностью и ее произвольной регуляции у родственников больных шизофренией наряду с нарушениями отсроченной слухоречевой памяти, непосредственной зрительной и отсроченной зрительной памяти, слухового внимания. Нарушения познавательных функций при шизофрении в настоящее время считаются отдельной составляющей болезни [15] наряду с негативной и позитивной симптоматикой. Часть нейрокогнитивных расстройств рассматривается как собственно фактор риска для развития шизофрении, тогда как другая часть является всего лишь коррелятом клинико-психопатологических нарушений или рассматривается как маркеры предрасположенности и маркеры состояния [3]. По мнению Breier A. [9], когнитивные нарушения являются «третьей ключевой группой симптомов» шизофрении. Более того, по мнению ряда авторов [4, 17], степень нарушения познавательных функций может явиться предиктором дальнейшей социальной реабилитации больного даже в большей степени, чем выраженность негативных или позитивных симптомов. Когнитивный дефицит рассматривается как самостоятельный фактор при оценке социального и терапевтического прогноза больных шизофренией.

Таким образом, нейропсихологическое исследование, улавливающее даже слабоструктурированные расстройства различных функциональных систем головного мозга, является весьма информативным подходом для прогнозирования нарушений.

Материалы и методы исследования

Наше исследование было направлено на изучение структуры нейропсихологического синдрома у больных шизофренией и определение корреляционных взаимосвязей между уровнем их дезадаптации и степенью выраженности когнитивного дефицита [5]. Было обследовано 84 пациента, находящихся на стационарном лечении в психиатрических стационарах города с диагнозом «Шизофрения». Клиническая диагностика проводилась согласно критериям систематики эндогенных психических расстройств МКБ-10. С учетом личностных особенностей и психического состояния изучаемого контингента применялась модифицированная «экспресс-методика» для качественной оценки когнитивных процессов. Для общей интегративной оценки различных составляющих высших психических функций были разработаны специальные нейропсихологические шкалы, позволяющие оценить степень выраженности тех или иных симптомов по 4-балльной шкале, в зависимости от степени выраженности нарушений и способов их коррекции (от отсутствия нарушений до выраженных нарушений, не поддающихся коррекции). Нейропсихологическое исследование было основано на использовании следующих проб с их балльной оценкой.

Исследование тактильного восприятия включало в себя пробу на чувство локализации, чувство

Фертнера, пробу на перенос заданных поз пальцев с одной руки на другую без контроля зрения.

Исследование праксиса в целом состояло из блока тестов, направленных на оценку пространственного праксиса, динамического праксиса, пробу на реципрокную координацию содружественных движений, конструктивного праксиса.

При исследовании слухо-моторной координации проводилась оценка одиночных или серийных ритмов, а также исследование счета.

Исследование памяти включало непосредственную и отсроченную оптико-пространственную память и непосредственную и отсроченную слухоречевую память.

Под тестами на изучение интеллекта в данной экспресс-методике понимались проба «4-й лишней» и тест на объяснение переносного смысла пословиц.

Анализ результатов нейропсихологического исследования, кроме того, проводился с учетом оценки всех основных структурных элементов высшей нервной деятельности в соответствии с концепцией А.Р. Лурия (1973) о 3 функциональных блоках мозга.

Первый энергетический блок включает в себя неспецифические структуры разных уровней и регулирует два типа процессов активации: общие генерализованные изменения активации мозга, являющиеся основой различных функциональных состояний, и локальные избирательные активационные изменения, необходимые для осуществления высших психических функций.

Второй блок – приема, переработки и хранения информации – включает в себя зрительную, слуховую и кожно-кинестетическую корковые зоны, расположенные в разных отделах больших полушарий. Работа этого блока обеспечивает модально-специфические процессы, а также сложные интегративные формы переработки экстероцептивной информации.

И, наконец, третий блок – программирования, регуляции и контроля над протеканием психической деятельности – включает моторные, премоторные и префронтальные отделы коры лобных долей мозга.

Результаты и их обсуждение

Были проанализированы данные клинико-нейропсихологического исследования 84 пациентов, страдающих шизофренией. Возраст больных колебался от 20 до 45 лет, в среднем составил 36,4 года.

Анализ результатов нейропсихологического исследования пациентов, страдающих шизофренией, показал богатую и разнообразную картину нарушений мозговых функций. Было выявлено страдание большинства из высших психических процессов: оптико-пространственной и слухоречевой памяти (в большей степени – непосредственной), внимания, счетных операций, пространственного и конструктивного праксиса. В то же время на достаточно высоком уровне пациенты справляются с заданиями на воспроизведение невербальных стимулов, стереогнозис, зрительный гнозис.

Наиболее пострадавшими у больных являлись такие функции, как внимание, память, счетные операции, пространственный и конструктивный виды праксиса. В соответствии с учением А.Р. Лурия о трех

функциональных блоках у больных шизофренией прежде всего отмечается дисфункция I функционального блока (энергетического). Это проявляется замедленностью, истощаемостью большинства корковых функций, и III блока – программирования, регуляции и контроля психической деятельности, что в структуре нейропсихологического синдрома было представлено выраженной недостаточностью интеллектуально-мнестической деятельности, т.е. дисфункцией теменных, височных, лобных и затылочных структур мозга.

На фоне общего ухудшения нейропсихологических функций у больных отмечается определенный дефицит памяти, внимания, скорости обработки информации. При этом нарушения внимания, которые были отмечены у 74% больных, проявляются как в слуховой, так и в визуальной сферах. Дефекты внимания заключались в сужении объема внимания, трудностях переключения и концентрации, повышенной чувствительности к отвлекающим факторам.

Расстройства памяти, особенно непосредственной, отмечаемые в 68–77% случаев, также являются доминирующей характеристикой больных шизофренией. Нарушения памяти чаще всего и являются причиной того, что больные шизофренией имеют значительные трудности социальной адаптации, в частности, при исполнительных функциях, таких, как составление и выполнение планов, решение новых проблем, требующих привлечения прежних знаний. У достаточно большого числа больных были выявлены нарушения счетной деятельности — 66%. С такой же частотой (67%) выявлялись расстройства пространственного и конструктивного праксиса. При анализе полученных данных было обнаружено, что количественные показатели соответствуют качественным нарушениям высших психических функций и коррелируют с частотой их встречаемости.

На дальнейшем этапе исследования были выделены 3 группы дезадаптации больных. I группа – легкая дезадаптация – состояла из 28 человек (33%), II группа – средний уровень дезадаптации – 20 пациентов (24%), III группа – выраженная дезадаптация – 36 пациентов (43%). У больных I группы обнаружена нейропсихологическая симптоматика, свидетельствующая о заинтересованности корковых структур преимущественно левого полушария с влиянием на глубинные его отделы. При этом дальнейшее нарастание дезадаптации во II и III группах не приводило к появлению новых нейропсихологических нарушений, а отмечалось лишь углубление уже выявленных нейропсихологических признаков и нарастание степени их тяжести. Так, при I уровне дезадаптации степень выраженности дефекта по группе в целом составляла 1,8 балла, при II уровне – 2,4 балла, при III уровне – 2,63 балла.

Выводы

Таким образом, сопоставление полученных результатов нейропсихологического исследования с различными уровнями дезадаптации выявило следующие корреляционные связи: чем сохраннее социальная адаптация больных, тем меньше отмечается дефектов высших психических функций и тем менее

они выражены. В специальной литературе широко представлено мнение о выраженной зависимости между уровнем когнитивного поражения при шизофрении и социальным дефицитом, а также функциональным исходом таких больных [1, 2, 11]. Вопрос об этой взаимосвязи представляется чрезвычайно значимым, так как точкой приложения усилий многих психиатров становится не только уменьшение выраженности позитивной и негативной симптоматики, но и улучшение показателей когнитивного функционирования больных шизофренией [4, 8, 13]. Предотвращение прогрессирования нейрокогнитивного дефицита на ранних этапах болезни способно повлиять на успешность проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий в целом. Помимо этого, проводимые исследования показали, что при адекватной терапии интеллектуальный коэффициент молодых пациентов и другие показатели когнитивных тестов не уменьшаются, а по некоторым субшкалам и увеличиваются по сравнению с таковыми на момент начала болезни [5].

Литература

1. Бурковский Г.В., Кабанов М.М., Коцюбинский А.П. с соавт. Методология и проблемы создания и использования измерительных инструментов качества жизни психически больных. // Психосоциальная реабилитация и качество жизни. – СПб., 2001. – С. 80–93.
2. Вассерман Л.И., Громов С.А., Михайлов В.А. с соавт. Концепции реабилитации и качества жизни: преемственность и различия в современных подходах. // Психосоциальная реабилитация и качество жизни. – СПб., 2001. – С. 103–115.
3. Говорин Н.В., Панина А.Н. Влияние разных видов антипсихотической терапии на нейрокогнитивный дефицит и клинические проявления у впервые выявленных больных параноидной шизофренией. // Терапия психических расстройств. 2007. № 1. С. 14–17.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова М.В. Соотношение нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на различных этапах заболевания. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001. – т. 11. – № 4. – С. 31–35.
5. Магомедова М.В. О нейрокогнитивном дефиците и его связи с уровнем социальной компетентности у больных шизофренией. // Социальная и клиническая психиатрия. 2000. – № 1. – С. 92–98.
6. Орлова В.А., Щербак Н.П., Корсакова Н.К. с соавт. Нейропсихологические характеристики функции корково-подкорковых зон головного мозга у больных шизофренией и их сибсов. // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. – т. 14. – № 1. – С. 5–10.
7. Трубников В.И., Алфимова М.В., Уварова Л.Г. с соавт. Многомерный генетический анализ данных комплексного изучения предрасположенности к шизофрении. // Журн. невропатол. и психиатрии. 1995. – № 2. – С. 50–56.
8. Bellack A.S., Gold J.M., Buchanan R.W. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: problems, prospects and strategies. // Schizophr. Bull. 1999. vol. 25. № 2. p. 257–274.
9. Breier A. Cognitive deficit in schizophrenia and its neurochemical basis. // Br. J. Psychiatry. 1999. vol. 174. suppl. 37. p. 16–18.
10. Cannon T.D., Zorrilla L.E., Sctasel D. et al. Neuropsychological functioning in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers // Arch. Gen. Psychiatry. 1994. vol. 51. p. 651–661.
11. Corrigan P.W. The social perceptual deficits of schizophrenia. // Psychiatry. 1997. vol. 60. p. 309–325.
12. Gold J.M., Harvey P.D. Cognitive deficits in schizophrenia. // Schizophrenia. 1993. vol. 16. p. 295–312.
13. Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? // Am. J. Psychiatry. 1996. vol. 153. p. 321–330.
14. Hoff A.L., Riordan H., O'Donnell D. et al. Anomalous lateral sulcus asymmetry and cognitive function in first-episode schizophrenia // Schizophr. Bull. 1992. vol. 18. № 2. p. 257–272.
15. Liddle P.F. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. // Psychological Medicine. 1987. vol. 17. p. 49–57.
16. Marder S., Meibach R.C. Am.J. Psychiatry. 1994. p. 25–35.
17. Sharma T., Harvey Ph. Cognition in schizophrenia. Impairments, importance and treatment strategies. // University Press. Oxford. 2000. 363 p.

SUMMARY

Tarakanova E.A.

COGNITIVE DEFICITS STRUCTURE IN SCHIZOPHRENIA

A cognitive deficit is an independent factor at estimation of social and therapeutic prognosis for patients with schizophrenia. Neuropsychological research of cognitive sphere of patients was conducted by the modified method for quantitative and qualitative estimation of cognitive processes. There are many different violations of implementation of cognitive tests. Attention, memory, accounts operations, spatial and structural types of praxis had the most of changes. 3 groups of desadaptation of patients with schizophrenia were selected. Some cross-correlation connections were described between the results of neuropsychological research and levels of adaptation. These data may be used for prognosis of adaptation and future development of individual rehabilitations programs for patients with schizophrenia.

Key words:

Schizophrenia, neuropsychological research, cognitive processes, attention, memory, praxis, desadaptation.

С.В. Шешунова, А.А. Павлов, С.Е. Скрипин

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИИ ТИАЗИДОВОГО ДИУРЕТИКА С α АПФ И КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА НОЛИПРЕЛ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

*Новокуйбышевская центральная городская
больница*

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее распространенных и актуальных заболеваний человека [2].

Около 35% россиян имеют АГ. Повышение показателей артериального давления (АД) начинается уже с 20-летнего возраста. Резкое увеличение вероятности появления АГ приходится на очень узкий возрастной диапазон 32–35 лет, затем наблюдается крутой линейный рост до 55–60 лет с небольшим снижением скорости этого роста после 60 лет. Таким образом, можно выделить три возрастных диапазона, для которых характерны особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и метаболического статуса больных [3].

Комбинация факторов риска, влияющих на манифестацию АГ, и связанных с нею патологических изменений в организме (поражения органов мишеней, метаболических нарушений, ассоциированных клинических состояний) в различных возрастных диапазонах имеет разный характер. АГ у пациентов моложе 35 лет достоверно ассоциирована со всеми компонентами метаболического синдрома (абдоминальным ожирением, базальной гиперинсулинемией, повышенным индексом инсулинорезистентности, гипертриглицеридемией, снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности), поражением крупных сосудов и сердца (гипертрофией миокарда левого желудочка, диастолической дисфункцией левого желудочка). В средней подгруппе (35–55 лет) повышенное давление тоже достоверно связано со всеми компонентами метаболического синдрома, но в отличие от младшей подгруппы присутствует отягощенная по сердечно-сосудистой патологии наследственность. В возрасте старше 55 лет также присутствует весь комплекс метаболического синдрома, но при этом гипергликемия меньше, чем в средней подгруппе, а абдоминальное ожирение чаще, чем в младшей. Значительно реже в этом возрасте выявляется диастолическая дисфункция левого желудочка по сравнению с другими возрастными группами [8]. Во всех возрастных диапазонах липидные нарушения и поражения сосудов примерно в равной степени связаны с артериальной гипертензией [1–3, 8].

Механизм регуляции АД можно разделить на две группы: систему быстрого реагирования и длительно действующую систему. К первой группе относятся системы барорецепторов, ишемической реакции ЦНС, хеморецепторов, стрессовой релаксации и смещение жидкости в капиллярах, а также в качестве промежуточной группы ренин-ангиотен-

зинная система. В группу длительного реагирования включены система управления давлением через почечный кровоток или Na-объемзависимая и система альдостерона, которая носит вторичный характер и является следствием повышения активности ренин-ангиотензинового механизма [1, 5, 6]. К закреплению хронической гипертензии имеют отношение только длительно действующие системы [2].

Образующийся в клетках ЮГА ренин катализирует превращение ангиотензиногена в ангиотензин I. Он не обладает прессорной активностью, под воздействием превращающего фермента расщепляется до ангиотензина II. Вот он-то и является мощнейшим вазоконстриктором и стимулятором высвобождения альдостерона. Секреция ренина регулируется рецепторами почечных сосудов, реагирующих на изменение напряжения стенки, приносящих артериол, рецепторами macula densa чувствительных к концентрации NaCl дистальных канальцев, отрицательной обратной связью между концентрацией в крови ангиотензина и секрецией ренина, симпатической нервной системой. Возбуждение симпатических нервов вызывает освобождение ренина; ангиотензин II стимулирует симпатическую активность и увеличивает продукцию альдостерона, что ведет к задержке Na в организме, который повышает чувствительность гладких мышц сосудов к симпатической стимуляции. Возникает порочный круг. Гипертензия порождает гипертензию [1, 4].

Патогенетические механизмы АГ ведут к увеличению общего периферического сопротивления, а это в свою очередь обуславливает усиление работы сердца и нарастание мышечной массы левого желудочка. Гипертрофия миокарда левого желудочка – весьма частое осложнение АГ. Эхокардиографические признаки гипертрофии обнаруживаются у 30% пациентов с АГ и у 90% лиц с тяжелой формой заболевания [1, 3, 10].

Гипертрофия миокарда отражает способность сердечной мышцы приспосабливаться к гемодинамической перегрузке. Любое стабильное повышение нагрузки на сердце (физиологический стимул или патологический процесс) обязательно приведет к увеличению мышечной массы. В ответ на гемодинамическую перегрузку в сердце включается множество пересекающихся и взаимовлияющих ростовых факторов и сигнальных путей. И все они приводят к гипертрофии миокарда.

На начальной стадии АГ гипертрофический процесс носит адаптивный характер, так как имеет место дисбаланс между гемодинамической нагрузкой и сократительной работой сердца. По мере утолщения миокарда это несоответствие исчезает и наступает длительная фаза компенсаторной гипертрофии. В этот период в миокарде наблюдаются диастолическая дисфункция, снижение скорости сокращения мышечных волокон, снижение коронарного резерва [1, 3, 10]. Все эти процессы приводят к ухудшению нагнетания крови в систолу и снижению наполняемости кровью в диастолу, то есть к сердечной недостаточности. Тяжесть гипертрофии зависит от величины АД, чем оно выше, тем толще становится миокард, независимо от

того, насколько устойчивый характер носит повышение АД. Масса миокарда в большей степени зависит от повышения диастолического, чем от систолического АД [1, 3, 10].

Гипертрофия левого желудочка является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [5, 7, 10]. При данной патологии в два раза возрастает риск желудочковых нарушений сердечного ритма. Уменьшение массы левого желудочка ведет к существенному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшению прогноза. В основе этого процесса улучшение систолической функции левого желудочка, уменьшение миокардиального фиброза, улучшение диастолической функции. Остановить процесс гипертрофии можно двумя способами: 1) нормализовать или понизить АД; 2) заблокировать рецепторы к ангиотензину II.

Предпочтительнее второй способ воздействия на гипертрофию и фиброз миокарда, в частности с помощью иАПФ, которые кроме воздействия на ренин-ангиотензинную систему обладают еще одним уникальным эффектом. Они повышают уровень кининов (прежде всего брадикинина), способных оказывать самостоятельные антигипертрофический и антифибротический эффекты [1, 3, 10].

Известно, что при АГ имеет место дисфункция эндотелия. Основным регулятором функции эндотелия является оксид азота, о количестве которого

можно судить по уровню его метаболитов (МОА) в крови. иАПФ увеличивают образование оксида азота, улучшая функцию эндотелия [4, 6, 10].

Один из механизмов регуляции АД – это Na-объемзависимая система и система альдостерона. Поэтому у многих пациентов с АГ в условиях реальной клинической практики не удается достичь целевого АД без применения диуретиков. Основными представителями этой группы препаратов являются тиазидовые диуретики [2, 7]. Но стремясь достичь выраженного антигипертензивного эффекта, нельзя забывать об их побочных метаболических действиях (гипокалиемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, гипергликемия) [9].

С суточной дозы гидрохлортиазида 50 мг антигипертензивный эффект возрастает незначительно, а частота побочных эффектов увеличивается существенно (табл. 1). И главный побочный эффект диуретиков – гипокалиемия [9]. Не менее 50% пациентов с АГ, принимающие тиазидные диуретики, имеют низкий (менее 3,5 ммоль/л) уровень калия в крови. Потеря калия в клетках поджелудочной железы ведет к нарушению секреции инсулина и гипергликемии. Риск развития гипергликемии наиболее высок у лиц старше 40 лет. Чем больше выводится калия, тем больше его диабетогенный эффект. А калийвыводящий эффект носит исключительно дозозависимый характер.

Таблица 1

Зависимость калийвыводящего эффекта гидрохлортиазида от его дозы

ДОЗА ГИДРОХЛОРТИАЗИДА	СНИЖЕНИЕ КАЛИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ
50–100 мг/сутки	На 0,5–0,8 ммоль/л
25 мг/сутки	На 0,3–0,4 ммоль/л
12,5 мг/сутки	Незначительно

Опасность развития сахарного диабета при длительном применении тиазидных диуретиков минимальна при их дозе не выше 25 мг/сутки [11].

С одной стороны, трудно обойтись без диуретиков при лечении АГ, с другой хотелось бы избежать негативных последствий их применения. Одним из диуретиков, удовлетворяющим оба эти требования, является индапамид. Он обладает незначительной диуретической активностью, но выраженным антигипертензивным свойством, связанным с его вазодилатирующим действием. Этот препарат обладает минимальным калийвыводящим эффектом, то есть не оказывает диабетогенного действия и безопасен у пациентов с высоким риском развития сахарного диабета и страдающих им.

Традиционный подход к терапии больных с АГ заключается в первоначальном назначении монотерапии антигипертензивным препаратом выбора с титрацией дозы до максимально эффективной (рис. 1), затем добавляется второй и третий препарат. Но монотерапия эффективна лишь у 50% больных и только при умеренном повышении АД. Несмотря на это комбинированную терапию получает незначительное число больных.

Клинические исследования показывают, что для

достижения целевых значений АД требуется назначение от 2,5 до 4 препаратов различных групп. Преимущества комбинированной терапии АГ перед монотерапией очевидны:

- она позволяет воздействовать на несколько механизмов развития АГ, что делает ее более эффективной;
- дает возможность использовать меньшие дозы назначаемых препаратов без ущерба для антигипертензивного действия;
- некоторые комбинации препаратов ослабляют или устраняют побочные эффекты отдельных компонентов.

Седьмой объединенный национальный комитет США по профилактике и лечению АГ в 2003 году рекомендовал назначать комбинированную терапию любому пациенту, у которого АД на 20/10 мм рт. ст. превышает целевые назначения [11].

Клиническое наблюдение проводилось в ММУ НЦГБ за 33 больными в возрасте 42–70 лет с АГ в сочетании с сахарным диабетом, ИБС, сердечно-сосудистой недостаточностью, дислипидемией в течение 9 месяцев в амбулаторных и стационарных условиях. Больные были разделены на две группы (табл. 2).

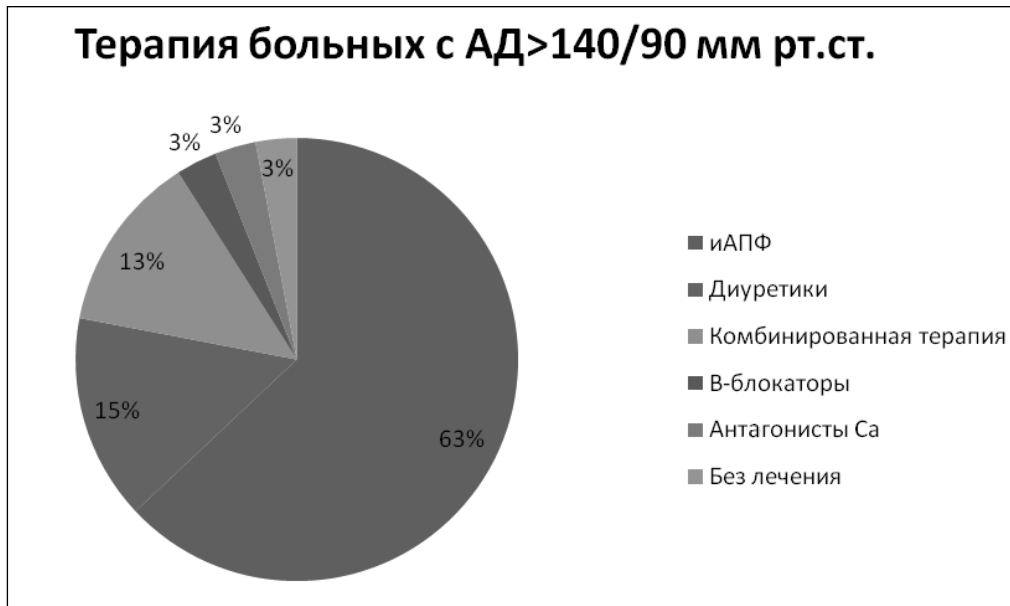


Рис. 1. Структура антигипертензивной терапии

Таблица 2

Характеристика групп наблюдения

Показатели (средние значения)	1 группа n=19	2 группа n=14
Средний возраст	54,8 лет	58,7 лет
АД	157,8 и 96,5 мм рт.ст.	164,3 и 101,8 мм рт.ст.
Дислипидемия (общ. холестерин) в среднем	5,31 ммоль/л	5,47 ммоль/л
Гликемия в среднем	5,82 ммоль/л	6,19 ммоль/л
ГЛЖ в % от числа б-х в гр ЭКГ / ЭХОКГ	63,2/26,3	71,4/57,1

Первую группу составили 19 больных с АД в среднем 158 и 96 мм рт. ст. в возрасте 42–68 лет. Из них 8 человек страдают сахарным диабетом (6 – легкой формой, 2 – средней степени выраженности), 7 больных имеют сердечно-сосудистую недостаточность, 14 – дислипидемию. Гипертрофия левого желудочка выявлена у 12 больных этой группы по ЭКГ, а у 5 подтверждено ЭХОКГ.

Во вторую группу вошло 14 пациентов с АД в среднем 164 и 102 мм рт. ст., в возрасте 45–70 лет. Из них у 10 человек выявлена гипертрофия левого желудочка по ЭКГ (у 8 подтверждено ЭХОКГ) и сердечно-сосудистая недостаточность, 7 больных страдают сахарным диабетом, в том числе 1 – инсулинозависимым.

В 1-й группе всем больным были назначены тиазидовые диуретики (гипотиазид или гидрохлортиазид в начальной дозе по 12,5 мг 2 раза в сутки) и иАПФ (эналаприл в начальной дозе по 10 мг 2 раза в сутки, а также периодически короткими курсами энапН и энапНЛ в равноценной дозе). Пациенты 2-й группы получали комбинированный препарат нолипрел, содержащий фиксированные дозы иАПФ и тиазидоподобного диуретика (2 мг периндоприла и 0,625 мг индапамида) 1 раз в сутки.

Через 3 недели лечения (рис. 2) в обеих группах произошло снижение систолического АД в среднем

на 10–15 мм рт. ст., а диастолического АД на 5–10 мм рт.ст. Это потребовало увеличения доз антигипертензивных препаратов некоторым больным. В 1-й группе увеличили дозу эналаприла до 40 мг в сутки 14 пациентам (73% от общего числа в группе), во второй группе заменили нолипрел на нолипрел форте (4 мг периндоприла и 1,25 мг индапамида) 8 больным (57% от общего числа в группе).

Через 8 недель наблюдения АД достоверно снизилось в обеих группах: в 1-й – на 15–20 мм рт. ст. систолическое и 10–12 мм рт. ст. диастолическое, во 2-й – систолическое на 20–25 мм рт.ст. и диастолическое на 10–15 мм рт. ст. При этом 3 больных из второй группы были переведены на двухкратный прием нолипрела форте с увеличением суточной дозы в два раза. В 1-й группе 12 больным, получавшим до 50 мг гипотиазида в сутки, для предупреждения гипокалиемии были назначены препараты калия. Одновременно все больные данной группы продолжали получать 40 мг эналаприла.

Пациентам обеих групп регулярно не реже 1 раза в месяц проводился контроль уровня глюкозы, холестерина, В-липопротеидов. Не было зафиксировано не одного случая ухудшения биохимических показателей крови по сравнению с исходными.

По результатам ЭХОКГ, проведенным через 6 месяцев после начала лечения и наблюдения, было

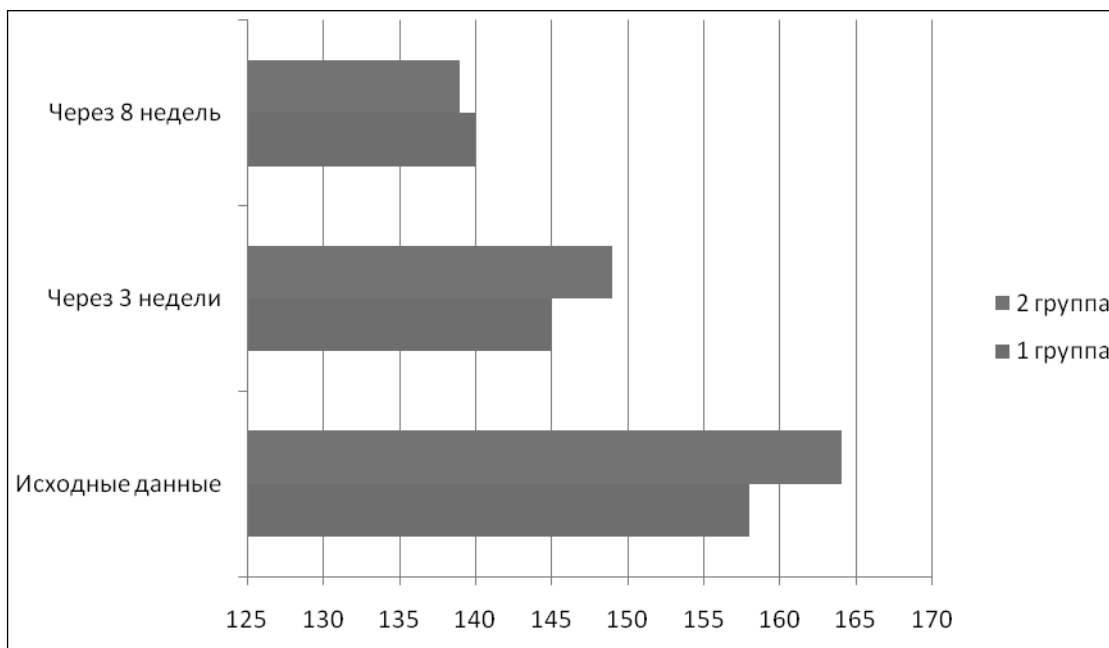


Рис. 2. Динамика АД в процессе лечения

достоверным уменьшение гипертрофии левого желудочка у 4 из 12 пациентов в 1-й группе (30% от об-

щего числа больных с ГЛЖ), у 6 человек из 8 во 2-й группе (75%) (рис. 3).

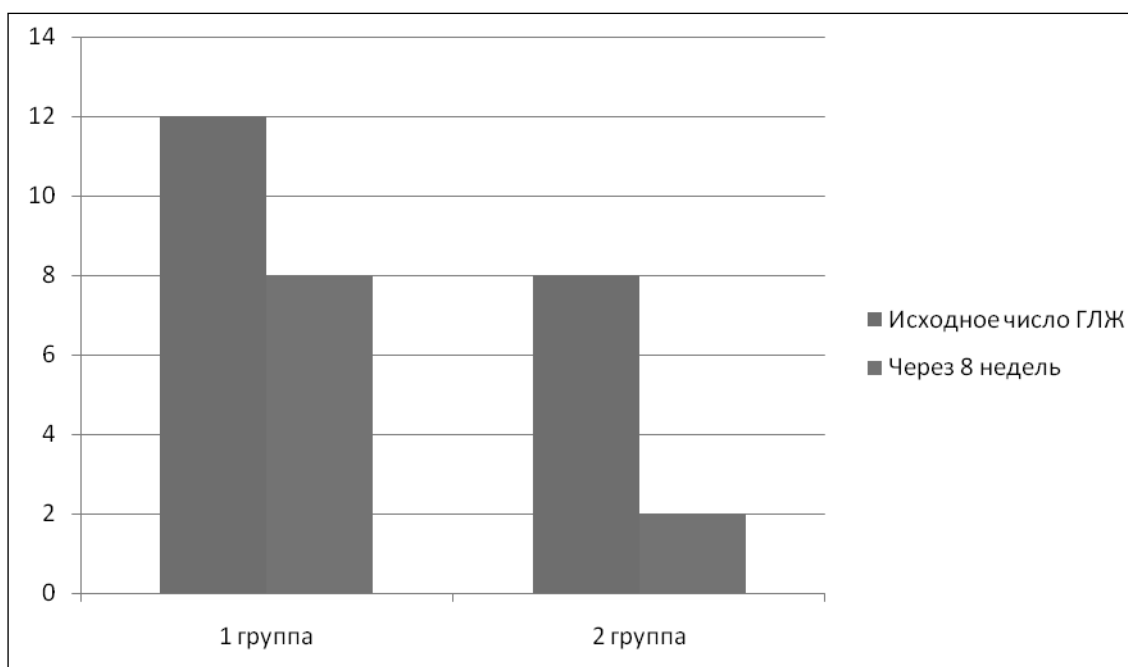


Рис. 3. Регрессия ГЛЖ в процессе терапии

При дальнейшем наблюдении пациентам 2-й группы не требовалась коррекция лечения. АД оставалось стабильным, не было «скачков» давления в течение суток, гипертонические кризы случались не более, чем у 15% больных и были редкие, непродолжительные с минимальной симптоматикой. Больным сахарным диабетом не требовалось увеличение дозы сахароснижающих препаратов.

В 1-й группе наблюдаемых больных постоянно требовалась коррекция доз антигипертензивных

препаратов. К 6 месяцам лечения доза эналаприла составила 40 мг в сутки, гипотиазида 50 мг в сутки. Всем пациентам были добавлены препараты калия. У больных данной группы гипертонические кризы были чаще, более продолжительные, с более выраженной симптоматикой.

У больных обеих групп за весь период лечения и наблюдения не было ни одного случая тяжелых сосудистых осложнений (инсультов, инфарктов).

На основании проведенного наблюдения можно

сделать следующие выводы: назначение комбинированных антигипертензивных препаратов позволяет повысить комплаентность больных и эффективность терапии, тем самым существенно снизить частоту развития тяжелых инвалидизирующих осложнений, сохранить трудоспособность больных и увеличить продолжительность их жизни. Обе комбинации антигипертензивных препаратов являются достоверно эффективными при терапии пациентов с сочетанной патологией (АГ с сахарным диабетом, ИБС, сердечно-сосудистой недостаточностью, дислипидемией). Но предпочтительнее применение комбинированного препарата нолипрела форте (периндоприл + индапамид), который обеспечивает устойчивый антигипертензивный эффект в течение суток после однократного приема, обладает одинаково хорошей переносимостью у пациентов разных возрастных групп, достоверно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений у всех больных артериальной гипертензией независимо от сопутствующих заболеваний. А это существенно улучшает качество жизни больного.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Овчинникова А.Г., Сербул В.М., Беленков Ю.Н. Гипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы. // Сердечная недостаточность. – 2008. – № 1. – С. 16–22.
2. Руководство по медицине «Диагностика и терапия»: Пер. с англ. / Под ред. Р. Бёркоу. – Т. 1. – М.: изд-во МИР, 1998. – 896 с.
3. Бойцов С.А., Уринский А.М., Кузнецов Р.Л., Поздняков Ю.М. Структура факторов риска, пораженный органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах. // Кардиология. – 2009. – № 4. – С. 19–24.
4. Галявич А.С., Хамидуллина А.Р., Галявич Р.А. Влияние антигипертензивных средств на некоторые гуморальные показатели функции эндотелия. // Кардиология. – 2009. – № 5. – С. 30–32.
5. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь и симптоматические гипертензии. Диагностика и лечение внутренних болезней / Под ред. Ф.И. Комарова. – Т. 1. – М.: изд-во Медицина, 1991. – 688 с.
6. Карлов Ю.А. Эндотелий – новая мишень для действия ингибиторов АПФ. // Терапевтический архив. – 2004. – № 6. – С. 77–79.
7. Лебедев П.А. Как мы лечим гипертоническую болезнь // Самарский медицинский журнал. – 2002. № 5–6. – С. 50–52.
8. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Ролик И.Л. Артериальная гипертензия у больных пожилого и старческого возрастов: этиология, клиника, диагностика, лечение. // Клиническая медицина. – 1997. – № 12. – С. 8–14.
9. Недогода С.В. Тиазидные диуретики и проблема гипокалиемии: клинические последствия. // Сердце. – 2007. – Т. 6. – № 4. – С. 190–194.
10. Преображенский А.В., Сидоренко Б.А., Алёхин М.И., Батырлиев Т.А. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Возможность обратного развития гипертрофии левого желудочка с помощью гипертензивных препаратов. // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 89–92.
11. Шестакова М.В. Комбинированная антигипертензивная терапия – принципиальный подход к лечению артериальной гипертензии при сахарном диабете // Сердце. – 2007. – Т. 6. – № 3. – С. 143–145.

SUMMARY

Sheshunova S.V., Pavlov A.A., Skripin S.E.

COMBINATION THIAZIDE DIURETIC WITH IACE AND COMBINED MEDICATION NOLIPREL APPLICATION IN AN OUTPATIENT PRACTICE

Clinical efficacy of arterial hypertension associate with pancreatic diabetes combined pharmacotherapy has studied in the work. Had revealed that prolonged combination with fixed dose iACE and diuretic noliprel forte (perindopril + indapamide) is more effective then classic combination (enalapril + hypothiazid).

И.А. Шишкина, Б.Ф. Немцов, Л.А. Троегубова

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ГОУ ВПО «Кировская ГМА Росздрава»

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита с системным воспалительным поражением внутренних органов, в частности – сердечно-сосудистой системы [7].

По данным Nakoda M., РА является независимым фактором риска преждевременной смерти [15]. Продолжительность жизни у больных РА сокращается примерно на 5 лет и летальность у этой категории больных превышает популяционный уровень в 1,5–2 раза [11]. Анализ непосредственных причин смертей больных РА, выполненный А.М. Сатыбалдыевым и Т.Ф. Акимовой, выявил, что на первом месте находятся сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, острая сердечно-сосудистая недостаточность, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, ишемический или геморрагический инсульт) [11].

Кардиоваскулярная патология на фоне системного воспаления возникает значительно раньше, чем в общей популяции, что связывают с наличием системного воспаления, лежащего в основе дисфункции эндотелия, быстрого прогрессирования атеросклероза, развития ишемической болезни сердца (ИБС) и

артериальной гипертензии (АГ) [13, 19]. АГ является наиболее распространенным коморбидным состоянием при РА и встречается в 16–76% случаев [4, 8]. Такой большой разброс значений связан с отсутствием репрезентативности изучаемых выборок, разным контингентом больных по тяжести и длительности РА, наличием или отсутствием системных проявлений РА, недоучетом возрастных и половых особенностей, сопутствующей патологии и проводимой противоревматической терапии.

Учитывая эпидемиологические данные о высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности среди больных РА, целью работы стало изучение распространенности кардиоваскулярной патологии у больных РА в Кировской области по сравнению с населением и группой больных гастроэнтерологического профиля, у которой изначально было исключено системное воспаление.

Материалы и методы исследования

Основная группа в эпидемиологическом исследовании была представлена 500 больными с достоверным диагнозом РА, которая создавалась путём сплошной выборки из историй болезни госпитализированных больных в ревматологическое отделение Кировской областной клинической больницы (с 2003-го по 2009 год). 77% пациентов составили женщины и 23% – мужчины; средний возраст больных $53,0 \pm 12,4$ лет; средняя длительность заболевания $7,8 \pm 7,2$ лет; 84% больных были серопозитивны по ревматоидному фактору; активность заболевания: I – 27 (5,4%); II – 460 (92%); III – 13 (2,6%) больных; рентгенологическая стадия: I – 79 (15,8%); II – 207 (41,4%); III – 181 (36,2%); IV – 33 (6,6%) больных; функциональный класс: I – 31 (6,2%); II – 440 (88%); III – 29 (5,8%) больных; экстраартикулярные проявления были выявлены у 146 (29%) больных; стероидозависимость – 41 (8,2%) больных.

Группа сравнения была представлена данными

исследования ЭПОХА о распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в Европейской части Российской Федерации, при этом непосредственно анализировалась выборка из населения Кировской области и города Кирова, представленная 2104 жителей [1, 2, 3]. Мужчины составили 900 (42,8%), женщины – 1204 (57,2%) человек, средний возраст 46 лет.

Для исключения роли системного воспаления в развитии сердечно-сосудистой патологии при РА дополнительно была создана методом сплошной выборки из 300 историй болезней госпитализированных больных в гастроэнтерологическое отделение Кировской областной клинической больницы (с 2003-го по 2009 год) с диагнозами: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 107; язвенная болезнь желудка – 54; хронический гастрит – 40; хронический гастродуоденит – 37; хронический панкреатит – 26; синдром раздраженного кишечника – 28; гастроэзофагеально рефлюксная болезнь – 8 пациентов. Средний возраст больных составил $51,3 \pm 13,3$ лет; женщины представили 48%, мужчины – 52% пациентов.

В исследуемых группах больных оценивалась распространенность АГ, острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), стенокардии, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности (ХСН), заболевания периферических артерий.

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы «STATISTICA 6.0». Для оценки достоверности различий вычислялся критерий χ^2 с поправкой Йетса. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В проведенном эпидемиологическом исследовании оценивалась распространенность сердечно-сосудистой патологии у больных РА по сравнению с населением Кировской области. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у больных РА и населения Кировской области

Параметр	Больные РА (n=500)	Население Кировской области (n=2104)	p
АГ	263 (52,6%)	858 (40,8%)	0,0001
ОНМК	9 (1,8%)	61 (2,9%)	0,225
ИБС:	25 (5,0%)	284 (13,5%)	0,0001
Инфаркт миокарда	5 (1,0%)	59 (2,8%)	0,029
Стенокардия	20 (4,0%)	225 (10,7%)	0,0001
ХСН	126 (25,2%)	194 (9,2%)	0,0001

Как видно из табл. 1, у больных РА достоверно чаще, чем среди населения распространены АГ (52,6% против 40,8%) и ХСН (25,2% против 9,2%). В то же время распространенность ИБС в группе больных РА (5,0%) меньше, чем у населения Кировской области (13,5%); $p=0,0001$.

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у больных РА по сравнению с больными

гастроэнтерологического профиля представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, из сердечно-сосудистых заболеваний у больных РА достоверно чаще, чем в группе больных гастроэнтерологического профиля встречаются АГ (52,6% против 40,7%) и ХСН (25,2% против 14,0%). Распространенность ИБС (5,0%) и заболеваний периферических артерий (0,6%) в группе

Таблица 2

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у больных РА в Кировской области и больных гастроэнтерологического профиля

Параметр	Больные РА (n=500)	Гастроэнтерологические больные (n=300)	p
АГ	263 (52,6%)	122 (40,7%)	0,001
ОНМК	9 (1,8%)	7 (2,3%)	0,794
ИБС:	25 (5,0%)	38 (12,7%)	0,0001
Инфаркт миокарда	5 (1,0%)	9 (3,0%)	0,070
Стенокардия	20 (4,0%)	29 (9,7%)	0,002
ХСН	126 (25,2%)	42 (14,0%)	0,0001
Заболевания периферических артерий	3 (0,6%)	8 (2,7%)	0,034

больных РА достоверно ниже, чем у больных гастроэнтерологического профиля (12,7% и 2,7% соответственно).

Результаты изучения клинических особеннос-

тей АГ у больных РА в зависимости от степени повышения артериального давления по сравнению с больными гастроэнтерологического профиля представлены в табл. 3.

Таблица 3

Особенности степени повышения артериального давления у больных РА по сравнению с больными гастроэнтерологического профиля

АГ степень	Гастроэнтерологические больные с АГ (n=122)	Больные РА с АГ (n=263)	p
1	56 (45,9%)	93 (35,4%)	0,062
2	46 (37,7%)	138 (52,5%)	0,010
3	20 (16,4%)	32 (12,1%)	0,333

Как видно из табл. 3, большая часть больных РА с сопутствующей АГ имеют 2 степень повышения артериального давления (52,5%) по сравнению с больными гастроэнтерологичес-

кого профиля (37,7%), различия достоверны $p < 0,05$.

Результаты изучения клинических особенностей АГ в зависимости от стадии АГ представлены в табл. 4.

Таблица 4

Особенности стадии АГ у больных РА по сравнению с больными гастроэнтерологического профиля

АГ стадия	Гастроэнтерологические больные с АГ (n=122)	Больные РА с АГ (n=263)	p
I	39 (32,0%)	112 (42,6%)	0,061
II	46 (37,7%)	22 (8,4%)	0,0001
III	37 (30,3%)	129 (49,0%)	0,0001

Как видно из табл. 4, большая часть больных РА имеет III стадию АГ (49,0%), что достоверно выше, чем у больных гастроэнтерологического профиля (30,3%). Число больных РА со II стадией АГ (8,4%) достоверно ниже, чем среди больных гастроэнтерологического профиля (28,7%).

Обсуждение

РА является одним из самых распространенных хронических системных воспалительных заболеваний, тяжесть которого определяется поражением не только опорно-двигательного аппарата, но и сердечно-сосудистой системы [7]. Кардиоваскулярная патология, связанная с атеросклеротическим процессом, встречается у больных РА чаще, чем в общей попу-

ляции и выступает лидирующей непосредственной причиной смерти у этой категории пациентов [16, 17]. Высокую летальность от кардиоваскулярных осложнений у больных РА связывают с накоплением традиционных факторов риска [9, 20, 21] и прогрессией атеросклероза на фоне системного воспаления [13, 19].

АГ является важнейшим фактором риска, который определяет развитие основных сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда и ОНМК) [12]. В Кировской области распространенность АГ у больных РА составила 52,6%, что достоверно выше, чем среди населения по данным исследования ЭПО-ХА (40,8%) (рис. 1). Кроме того в нашем исследовании установлено, что частота АГ среди больных РА

достоверно выше, чем у больных гастроэнтерологического профиля (40,7%) (рис. 1), у которых изначально были исключены системное воспаление и приём нестероидных противовоспалительных препаратов как возможные причины повышения артериального давления. Этот факт косвенно указывает на роль хронического воспаления в развитии АГ у больных РА.

При изучении клинических особенностей АГ было выявлено преобладание 2 степени повышения артериального давления и III стадии АГ в группе больных РА по сравнению с больными гастроэнтерологического профиля (рис. 2). Высокая частота встречаемости III стадии АГ связана с большой распространённостью ХСН как ассоциированного клинического состояния у больных РА (рис. 3).

При анализе распространённости сердечно-сосудистых заболеваний у больных РА по сравнению с населением и гастроэнтерологическими больными

было выявлено, что в группе больных РА достоверно чаще встречаются АГ и ХСН, в то время как в группах контроля – ИБС и заболевания периферических артерий. Указанные результаты представлены на рис. 3.

Не смотря на имеющиеся сведения о быстром развитии атеросклероза у больных РА на фоне системного воспаления и дисфункции эндотелия [13, 19], в нашем исследовании выявлено, что ИБС, инфаркт миокарда и стабильная стенокардия практически в 2 раза больше распространены среди населения Кировской области и больных гастроэнтерологического профиля, чем у больных РА. Частота встречаемости клинических проявлений атеросклероза у больных РА оказалась аналогичной результатам эпидемиологического исследования роли традиционных факторов риска в развитии сердечно-сосудистой патологии (Попкова Т.В., 2009 г.) [9]: ИБС – 5% и 5%; инфаркт

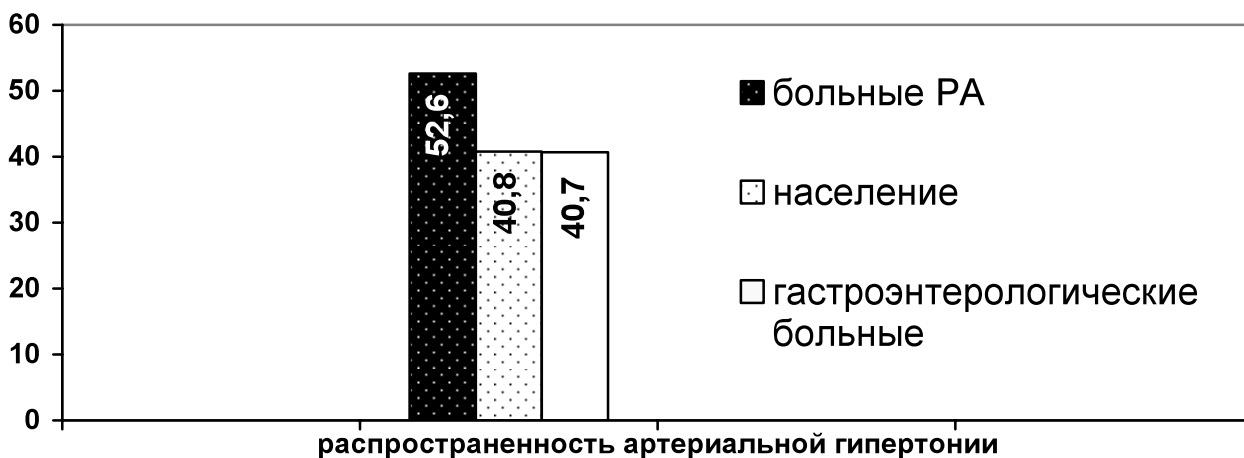


Рис. 1. Распространенность АГ среди больных РА, населения Кировской области и больных гастроэнтерологического профиля (%)

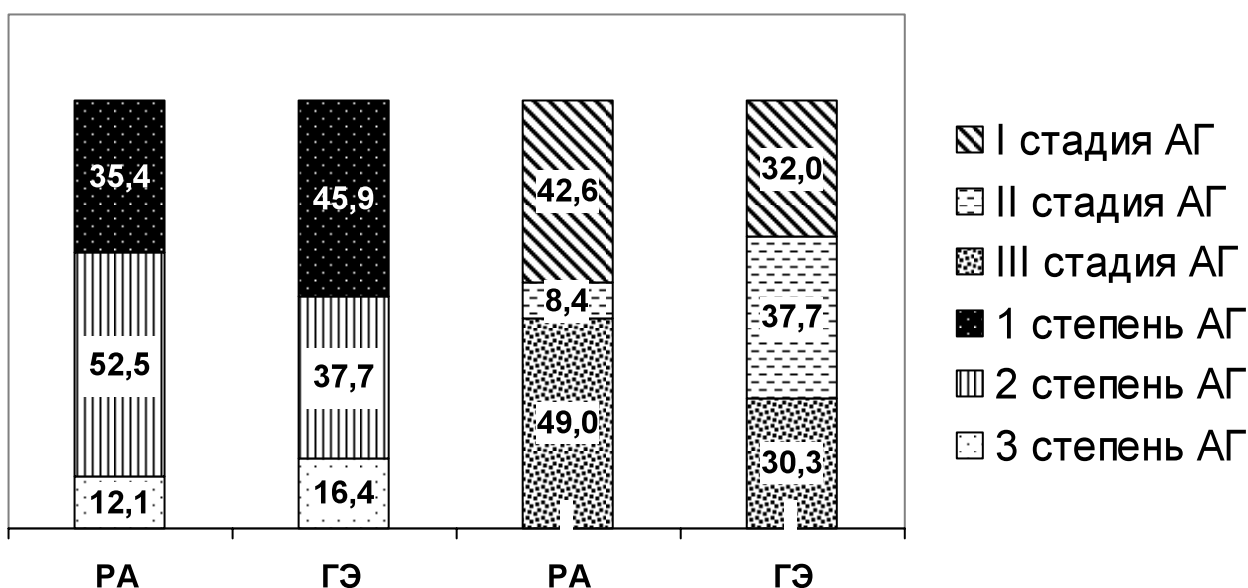


Рис. 2. Степени повышения артериального давления и стадии АГ у больных РА по сравнению с больными гастроэнтерологического профиля: РА – группа больных РА с АГ (%); ГЭ – группа больных гастроэнтерологического профиля с сопутствующей АГ (%)

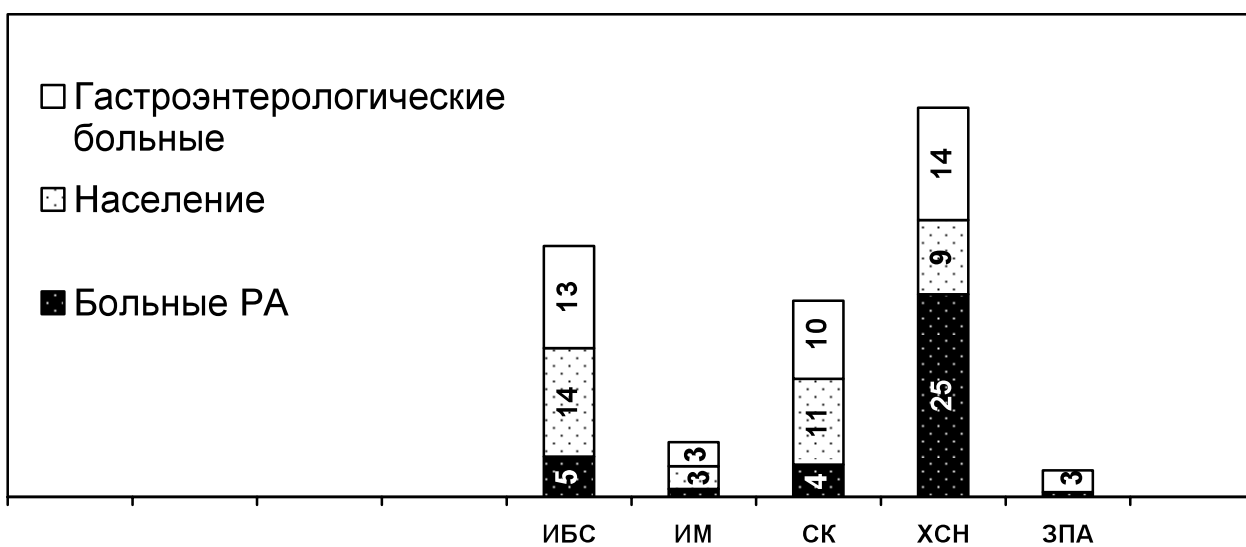


Рис. 3. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в группах больных РА, населения Кировской области и гастроэнтерологических больных (%): ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, СК – стенокардия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЗПА – заболевания периферических артерий

миокарда – 1% и 2%; ОНМК – 1,8% и 1% соответственно. Однако частота субклинического атеросклероза в исследовании Попковой Т.В. составила 11%, что не отличалось от встречаемости клинически выраженной ИБС среди населения и больных гастроэнтерологического профиля. Такая особенность ИБС у больных РА подтверждает частое бессимптомное течение этого заболевания, что ранее было описано в других источниках литературы [14, 18]. Поэтому есть смысл проводить более углубленное исследование сердечно-сосудистой системы у больных РА для выявления скрытой патологии.

Большая распространенность АГ и ХСН (рис. 1 и 3) среди больных РА по сравнению с группами контроля косвенно указывает на роль системного воспаления в генезе сердечно-сосудистого ремоделирования на фоне гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и как следствие – развития АГ и ХСН [6, 10].

Выводы

1. Частота АГ у больных РА составляет 52,6%, что достоверно выше, чем у населения Кировской области (40,8%) и больных гастроэнтерологического профиля (40,7%). Большая часть больных РА с сопутствующей АГ имеют 2 степень повышения артериального давления (52,5%) и III стадию АГ (49,0%) по сравнению с больными гастроэнтерологического профиля.

2. Распространенность ХСН у больных РА (25,2%) выше, чем среди населения Кировской области (9,2%) и больных гастроэнтерологического профиля (14,0%).

3. Заболевания периферических артерий, связанные с развитием атеросклероза, встречаются у больных РА (0,6%) реже, по сравнению с больными гастроэнтерологического профиля (2,7%).

4. Клинически выраженная ИБС распространена в группе больных РА реже (5,0%), чем у населения Кировской области (13,5%) и больных гастроэнтерологического профиля (12,7%).

Литература

- Изергина Е.А., Тарловская Е.И., Ведерников В.А. и др. Истинная распространенность артериальной гипертонии в Кировской области. // X российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Тез. докл. Москва, 2003. С. 447.
- Изергина Е.А., Тарловская Е.И., Ведерников В.А. и др. Истинная распространенность и терапия сердечной недостаточности в Кировской области. // Российский национальный конгресс кардиологов «От исследования к стандартам». Тез. докл. Москва, 2003. С. 311.
- Изергина Е.А., Тарловская Е.И., Ведерников В.А. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Кировской области. // Материалы Всероссийской научной школы «Актуальные проблемы регионального экологического мониторинга: теория, методика, практика». Сборник тезисов. Киров, 2004. С. 260–261.
- Истомина А.В., Каракин А.А., Хрусталёв О.А. и др. Исследование нарушений ритма сердца, суточной динамики артериального давления и внутрисердечной гемодинамики у больных ревматоидным артритом. // Росс. кардиол. журнал. 1999. № 6. С. 18–20.
- Муравьев Ю.В. Повышение артериального давления у больных ревматоидным артритом, получающих нимесулид. // Научно-практическая ревматология. 2006. № 1. С. 61–62.
- Мясоедова Е.Е., Мясоедова С.Е., Омеляненко М.Г., Обжерина С.В. Структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка и

эндотелиальная дисфункция при ревматоидном артрите в зависимости от наличия артериальной гипертензии. // Научно-практическая ревматология 2007. № 3. С. 15–20.

7. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: национальное руководство. М.: Геотар-Медиа, 2008. 720 с.

8. Парнес Е.Я., Ермоленко Е.А. Артериальная гипертензия и центральная гемодинамика у больных ревматоидным артритом пожилого возраста. // Клиническая геронтология. 2000. № 3–4. С. 24–27.

9. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Писарев В.В., Мач Э.С., Насонов Е.Л. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите. // Научно-практическая ревматология. 2009. № 3. С. 4–11.

10. Саморядова О.С., Жарова Е.А., Масенко В.П., Балабанова Р.М. Система ренин – ангиотензин – альдостерон и артериальная гипертензия у больных ревматоидным артритом. // Клиническая медицина. 1991. № 2. С. 69–71.

11. Сатыбалдыев А.М., Акимова Т.Ф. Ревматоидный артрит: преждевременная смертность, возможные пути ее снижения. // Научно-практическая ревматология. 2008. № 2. С. 35–46.

12. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. // Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2008. № 7(6). С. 2–32.

13. Avalos I., Rho Y.H., Chung C.P. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. // Clin. Exp. Rheumatol. 2008. Vol. 26. P. 5–13.

14. Banks M.J., Pace A., Kitas G.D. Acute coronary syndromes present atypically and recur more frequently in rheumatoid arthritis than matched controls. // Arthritis Rheum. 2001. Vol. 44. P. 53.

15. Hakoda M., Oiwa H., Kasagi F. et al. Mortality in rheumatoid arthritis in Japan: a longitudinal cohort study. // Ann. Rheum. Dis. 2005. Vol. 64(10). P. 1451–1455.

16. Hall F.C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? // Rheumatology. 2005. Vol. 44(12). P. 1473–1482.

17. Kaplan M.J. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. // Curr. Opin. Rheumatol. 2006. Vol. 18. P. 289–297.

18. Kitas G.D., Erb N. Tackling ischaemic heart

disease in rheumatoid arthritis. // Rheumatology. 2003. Vol. 42. P. 607–613.

19. Montecucco F., Mach F. Common inflammatory mediators orchestrate pathophysiological processes in rheumatoid arthritis and atherosclerosis. // Rheumatology 2009; Vol. 48. P. 11–22.

20. Naranjo A., Sokka T., Descalzo M.A. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. // Arthritis Res. Ther. 2008. Vol. 10(2). P. 430–437.

21. Teir J., Koduri J., Meadows A., et al. An audit of recording cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in centers in East Anglia and the South East. // Rheumatology. 2008. Vol. 47(8). P. 1252–1254.

SUMMARY

I.A. Shishkina, B.F. Nemtsov, L.A. Troegubova

EPYDEMIOLGY OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN KIROV REGION

Objective. To analyze prevalence of cardiovascular diseases in patients with rheumatoid arthritis (RA) in contrast with population of Kirov region and gastroenterologic patients.

Materials and methods. 500 RA patients and 300 gastroenterologic patients hospitalized in Kirov Regional Teaching Hospital were studied. 2104 inhabitants of Kirov region (from the EPOHA analyze) were enclosed in this epidemiologic study too. Prevalence of arterial hypertension (AH), ischaemic heart disease (IHD), angina pectoris, myocardial infarction, heart failure, peripheral atherosclerosis were assessed in these 3 groups.

Results. Prevalence of AH (52,6%) and heart failure (25,2%) in patients with rheumatoid arthritis were higher than in population of Kirov region and gastroenterologic patients. Peripheral atherosclerosis (0,6%) in patients with rheumatoid arthritis were less than in gastroenterologic patients. Prevalence of IHD (5,0%) in patients with rheumatoid arthritis were less than in population of Kirov region and gastroenterologic patients.

Key words: *rheumatoid arthritis, arterial hypertension, ischaemic heart disease, heart failure, peripheral atherosclerosis.*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Е.В. Луценко, А.А. Косых, П.И. Цапок,
М.Ю. Здоровенко

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ
ФАКТОРОВ НА ПЕРЕКИСНОЕ
ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ХОДЕ
РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ
С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ**

*Кировская государственная медицинская
академия*

В настоящее время для ускорения восстановления функциональной способности патологически измененной печени изучаются возможности применения различных факторов: фармакологические средства [19, 20, 22, 23 и др.], резекция печени [3, 4, 18, 21], различные физические факторы, в том числе низкоинтенсивное электромагнитное излучение оптического диапазона [7, 9, 11, 12, 13 и др.].

Наиболее характерной чертой современного этапа в изучении проблемы регенерации печени является привлечение все большего внимания исследователей к молекулярным, внутриклеточным основам этого процесса. В настоящее время для объяснения интенсивности клеточного деления большое развитие имеют свободнорадикальные теории, связывающие перекисное окисление липидов в клетках и тканях с их пролиферативной активностью [8, 2, 5, 6, 8, 17, 24].

Поскольку математическое моделирование позволяет дать не только оценку качественного влияния на динамику исследуемого процесса, но и оценить количественные закономерности, была определена цель работы.

Цель работы: получить математические модели, отражающие взаимосвязь перекисного окисления липидов с активностью антиоксидантной системы, резекцией печени и облучения разных областей поверхности тела в ходе пролиферативных процессов в патологически измененной печени.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на беспородных белых крысах, имеющих смоделированный хронический гепатит, подкожным введением масляного раствора CCl_4 . Животные были разделены на 2 группы: с резекцией 30% объема печени и без нее. В каждой группе половина животных была подвергнута облучению.

В качестве источников оптического излучения были выбраны светодиоды с шириной спектрального диапазона от 600 до 750 нм. Облучение опытных животных проводилось контактным способом через кожу, предварительно освобожденную от шерсти. Продолжительность каждого сеанса облучения составляла 2 минуты. Количество сеансов зависело от срока забоя и составило от двух до десяти.

Животные были забиты на 2-е, 3-и, 7-е и 30-е

сутки относительно нулевого дня эксперимента от 4 до 8 животных на каждый срок. Объектом исследования явилась сыворотка крови облученных и необлученных животных.

В сыворотке исследовалось состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) методом хемилюминесценции (ХЛМ), индуцированной железом и перекисью водорода на приборе «Etelite» [10]. Оценка процессов ПОЛ производилась по максимальному показателю фотовспышки I_m , дающему оценку содержания первичных продуктов перекисного окисления [16]. Для оценки антиоксидантной активности (АОА) вычислялось отношение I_m/S , которое характеризует общую антиоксидантную активность, здесь S – общая светосумма, равная общему количеству импульсов за 60 секунд [15]. Для получения более полной картины активности антиоксидантной системы была выполнена оценка содержания одного из основных антиоксидантов крови – белка церулоплазмينا (ЦП). Содержание ЦП определяли по реакции окисления парафенилендиаминдигидрохлорида методом Равина в модификации В.Г. Колб и В.С. Камышникова [14].

Для получения математической модели были использованы прикладные вероятностно-статистические методы многомерного статистического анализа, методы статистического оценивания и проверки гипотез [1].

Получение наиболее адекватной математической модели выполнялось с помощью анализа следующих математических функций:

$$\ln y = a_0 + \sum a_i \ln x_i + \sum a_j x_j - \text{I модель}$$

$$y = a_0 + \sum a_i x_i + \sum a_j x_j - \text{II модель}$$

$$y = a_0 + \sum a_i \ln x_i + \sum a_j x_j - \text{III модель}$$

Здесь

– x_i – количественные факторы (относительный показатель фотовспышки I_m/S и содержание церулоплазмينا – CP),

– x_j – качественные факторы (проведение резекции печени – R , облучение – O).

Значение параметров a_i и a_j свидетельствуют о силе и характере влияния соответствующего фактора на оцениваемый показатель y (максимальный показатель фотовспышки – I_m).

Результаты и обсуждение

Установление общего вида искомой функциональной зависимости было выполнено на основе результатов лабораторных исследований группы интактных животных из-за максимального объема выборки. На основе методов статистической оценки гипотез для показателя I_m была выбрана лучшей II модель.

$$I_m = a_0 + a_1 I_m/S + a_2 CP + a_3 R + a_4 O,$$

Полученная модель была выбрана за основу для написания уравнений по данным, полученным при разных сроках забоя, т.е. на 2-е, 3-и, 7-е и 30-е сутки.

Динамика параметров регрессии a_i и a_j представлена на рис.1–6.

На рис.1 представлена динамика свободного параметра (a_0) уравнения. Поскольку значение свободного параметра отражает влияние неучтенных факторов на результирующие переменные, то из анализа его динамики следует наличие положительного влияния этих факторов на показатель ПОЛ в течение всего периода исследований, величина которого снижается к окончанию регенерационных процессов.

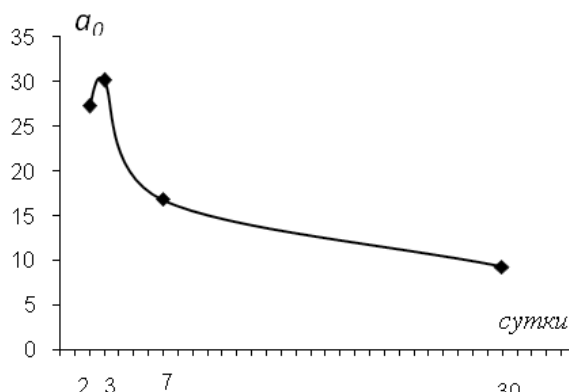


Рис. 1. Динамика a_0 в уравнении регрессии

Сила и характер влияния АОА на ПОЛ, отражаемая показателем a_1 , представлена на рис. 2. Из анализа рисунка следует усиление отрицательного влияния АОА к 30-м суткам.

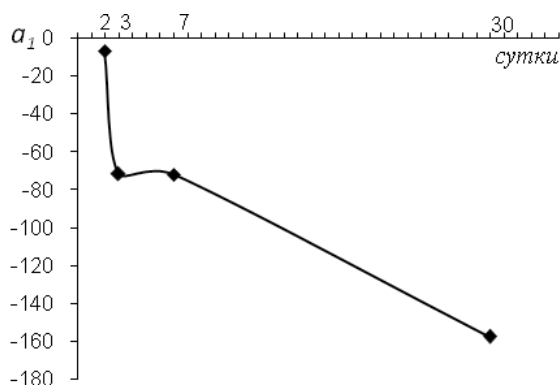


Рис. 2. Динамика a_1 в уравнении регрессии

Значения параметра a_2 отражают силу и характер связи между показателями ПОЛ (Im) и содержанием церулоплазмينا (СР). Динамика a_2 представлена на рис. 3. Рисунок отражает отрицательный характер влияния СР на ПОЛ. При этом на третьи сутки отмечается максимум его влияния.

Положительные значения параметра a_3 в уравнениях регрессии исследуемых показателей ПОЛ (рис. 4) свидетельствуют о стимулирующем эффекте резекции на свободнорадикальные процессы в ходе регенерации патологически измененной печени.

Для анализа характера влияния облучения на показатели перекисного окисления липидов на рис. 5 представлена динамика параметра a_4 .

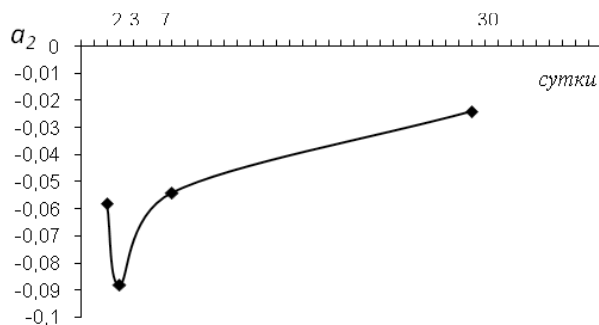


Рис. 3. Динамика a_2 в уравнении регрессии

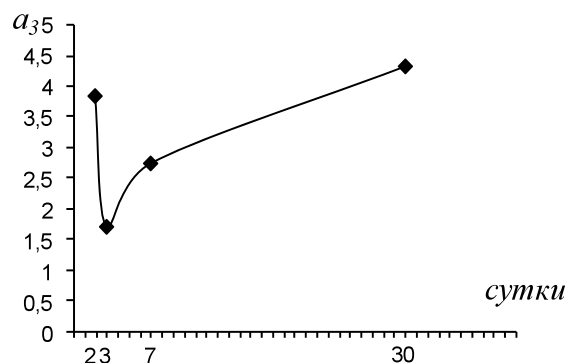


Рис. 4. Динамика a_3 в уравнении регрессии

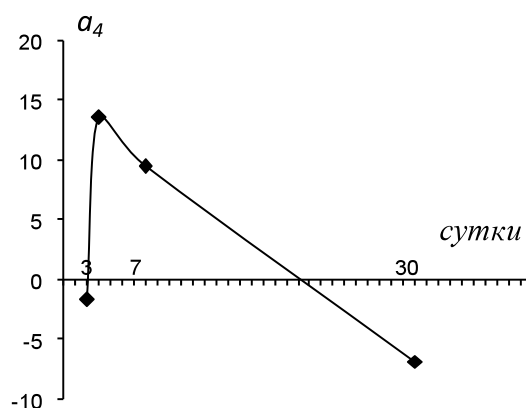


Рис. 5. Динамика a_4 в уравнении регрессии

Из анализа рис. 5 следует, что параметр a_4 принимает положительное значение в уравнении регрессии на 3-и и 7-е сутки, что свидетельствует о стимуляции перекисного окисления на стадии образования первичных продуктов. Отрицательное значение a_4 в уравнении регрессии для 2-х суток имеет низкий уровень значимости. К 30-м суткам наблюдаемое отрицательное значение параметра a_4 свидетельствует о пониженном уровне свободнорадикальных процессов при облучении к концу регенерационных процессов.

Выводы

Таким образом, математическое моделирование свободнорадикальных процессов в ходе регенерации патологически измененной печени выявило отри-

цательную взаимосвязь показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности системы, которая в ходе регенерационных процессов имеет тенденцию к усилению. Резекция положительно влияет на перекисное окисление липидов, при этом сила влияния изменяется в зависимости от времени регенерационных процессов, снижаясь к 30-м суткам. Влияние оптического излучения на исследуемые показатели перекисного окисления липидов изменяется с положительного на 3-и и 7-е сутки на отрицательное к 30-м, что говорит о стабилизации процесса перекисаации.

Литература

1. Айвоян С.А. Основы эконометрики. // Прикладная статистика. Основы эконометрики: Учеб. для вузов: В 2 т. – т. 2. – 2-е изд. испр.– М.: ЮНИТИ – ДАНА, 2001. – 432 с.
2. Алесенко А.В. Изменение антиокислительных свойств липидов на разных стадиях клеточного цикла. / А.В. Алесенко, Е.Б. Бурлакова, А.А. Вайнсон //Биоантиокислители: Сб. – М.: Наука, 1975. – 127 с.
3. Ардамацкая А.Н. Краевая резекция печени при затаившемся хроническом гепатите и циррозе печени // Вестник хирургии им. Грекова. 1973. – № 6. – С. 32.
4. Ахунджанов Б.А. Хирургическое лечение печени с использованием стимуляторов регенерации / Б.А. Ахунджанов, В.А. Алимов, И.П. Ким, А.А. Абдурахманов. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991. – С. 9.
5. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. / Е.Б. Бурлакова, А.В. Алесенко, Е.М. Молочкина, Н.П. Пальмина, Н.Г. Храпова. – М.: Наука, 1975. – 214 с.
6. Варганян Л.С. Образование супероксидных радикалов в мембранах субклеточных органелл регенерирующей печени. / Л.С. Варганян, И.П. Садовникова, С.М. Гуревич, И.С.Соколова //Биохимия. – 1992. – Т. 57, Вып. 5. – С. 671.
7. Веляева Ю.В. Влияние лазерного излучения на синтез ДНК и деление клеток человека. / Ю.В. Веляева, В.А. Мостовиков, И.В. Хохлов // Изв. Ан БССР: Сер. Физ.-мат. наук. – 1981. – № 3. – С. 73–75.
8. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биомембранах. – М., 1972. – 201 с.
9. Ворожейкин В.М. Структура нормальной и патологически измененной печени после воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения в ИК-диапазоне. // Новые достижения лазерной медицины. Материалы международной конференции г. С.-Петербурга. – СПб., 1993. – С. 262.
10. Галкин А.А. Хемилюминисцентный метод определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови. / А.А. Галкин, П.И. Цапков // Информационный листок № 175–98 Кировского ЦНТИ. – Киров, 1998. – 3 с.
11. Елисеенко В.И. Роль НИЛИ в механизме стимуляции репаративных процессов. /В.И. Елисеенко, А.Р. Евстигнеев, М.Т. Александров, Е.М. Андреев, М.Е. Желаннова // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции г. С.-Петербурга. – СПб, 1993. – С. 269.
12. Зубкова С.М. Окислительные и синтетические процессы в ткани печени и мозга при действии излучения гелий-неонового лазера. / С.М. Зубкова, И.Б. Лапрун, З.А. Соколова, В.И. Попов // Научные доклады высшей школы. Биол. науки. – 1981, № 4. – С. 24.
13. Кару Т.И. Клеточные механизмы низкоинтенсивной лазерной терапии. // Международный конгресс «Лазер и здоровье»: Тезисы докладов. – М., 1999. – С. 147.
14. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: «Беларусь», 1976. – С. 219–220.
15. Конторщикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии: Учеб. пособие. – Нижний Новгород, 2000. – С. 21.
16. Кузьмина Е.И. Применение индуцированной хемилюминисценции для оценок свободно-радикальных реакций в биологических субстратах. / Е.И. Кузьмина, А.С. Нелюбин, М.К. Щенникова // Биохимия и биофизика микроорганизмов. Горький, 1983. С. 41–48.
17. Лукоянова Г.М. Хирургическое лечение циррозов печени у детей. / Г.М. Лукоянова, А.Н. Диккушин, Г.Ю. Цирдава и др. // Нижегород. мед. журнал. – 1997. – № 1. – С. 35–39.
18. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – М. Медицина, 1993. – 544 с.
19. Радченко В.Г. Хронические заболевания печени. / В.Г. Радченко, А.В. Шабров, В.В. Нечаев – СПб., 2000 – 190 с.
20. Смирнова Е.М. Влияние этанола на развитие экспериментального цирроза печени, вызываемого четыреххлористым углеродом. //Регенерация печени. Регенерационная терапия болезней печени: Сб. / Под ред. Б.П. Солопаева. – Горький: ГМИ, 1985. – С. 51.
21. Солопаева И.М. Стимуляция пролиферации гепатоцитов – основа регенерационной терапии хронической патологии печени. // Современные проблемы регенерации. Фармакологическая проблема регуляции регенерации. – Йошкар-Ола, 1987. – С.153.
22. Солопаева И.М. Хорионический гонадотропин как стимулятор регенерации печени и перспективы его использования. // Регенерация, адаптация, гомеостаз: Сб. / Под ред. Б.П. Солопаева. – Горький: ГМИ, 1990. С. 14–104.
23. Degott C. Histopathological study of primary biliary cirrhosis and the effect of ursodeoxycholic acid treatment on histology progression. / C. Degott, E.S. Zafrani, P. Callard et al. // Hepatology. – 1999. – Vol. 29. – P. 1007–1012.
24. Slater T.E. Studies on the hyperplasia (regeneration) of the rat liver following partial hepatectomy / T.E. Slater, K.H. Cheeseman, C. Benendetto et al. // Biochem.J. – 1990. – № 365. – P. 51–59.

SUMMARY

Lutsenko E.V., Kosyh A.A., Tsapok P.I.,
Zdorovenko M.U.

**INFLUENCE OF DIVERSE FACTORS
ON LIPID PEROXIDATION DURING
REPARATIVE REGENERATION
OF THE LIVER
WITH CHRONIC HEPATITIS**

Kirov state medical academy

Mathematical model of influence diverse factors on lipid peroxidation (LP) in the blood serum of rats during reparative regeneration of the liver with chronic hepatitis was made. They were activity of antioxidant system (AOS), resection of the liver, optical radiation on body surface. By mathematical model was revealed increase negative influence of AOS to LP during reparative regeneration. Resection stimulates LP, but there are minimum at the 3 day. Optical radiation have positive influence on LP when mitosis was at maximum, but to the 30 day – the time of finishing of proliferation, the stimulation become negative.

Л.Л. Рысева, О.Г. Сизова

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
РИСКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

*Кировская государственная медицинская
академия,
кафедра детских болезней*

Введение

Самый высокий риск для жизни, здоровья и развития человека сопряжен с ранними этапами онтогенеза – пренатальным и ранним неонатальным, когда вмешательство множества повреждающих агентов может повлиять на жизнеспособность и пожизненное здоровье человека. Подавляющее большинство заболеваний в раннем неонатальном периоде и многие болезни в более старшем возрасте представляют собою пролонгированную патологию эмбриона и плода, что требует от неонатологов и педиатров глубокого знания закономерностей и патологии внутриутробного развития. Предупреждение большинства жизнеугрожаемых патологических состояний и заболеваний новорожденных должно начинаться до рождения ребенка.

Целью нашего исследования явилось определение анамнестических особенностей новорожденных детей для выявления групп направленного риска по заболеваниям и последующей их реализации в патологические состояния.

Материалы и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ повреждающих факторов у 31 новорожденного ребенка, получавшего лечение во втором детском отделении ДОКБ.

Результаты и их обсуждение

При анализе историй болезни выявлено неблагоприятное по генеалогическому анамнезу в 9,7% случаев.

При оценке биологических неблагоприятных событий результаты оказались неоднозначными. В антенатальный период у многих женщин (51,6%) имели место инфекционные заболевания (в том числе вирусные инфекции, а также цитомегалия, токсоплазмоз, хламидиоз, сифилис и др.). Установлено, что на момент рождения детей возраст женщин составлял менее 18 лет и более 40 лет – 6,5%. Большинство матерей (61,3%) обследованной группы детей перенесли токсикозы первой и второй половины беременности, угрозу выкидыша. У 70,7% женщин выявлены экстрагенитальные заболевания; 3,2% беременных женщин получали лекарственную терапию. У 16,1% женщин констатировалась отрицательная резус-принадлежность с нарастанием титра антител, несовместимость по группе крови. В 12,9% случаев имело место нарушение сроков беременности (менее 37 и более 42 недель). Некоторые женщины (3,2%) в антенатальный период страдали алкоголизмом.

В интранатальный период выявлены следующие рискованные ситуации: домашние роды (3,2%); патология плаценты в виде предлежания, преждевременной отслойки, тугого обвития пуповины (32,3%); патология родовой деятельности (25,8%) – слабость, длительные роды, стремительные роды; преждевременное отхождение вод (12,9%); патология родовых путей (3,2%); неправильное положение плода (6,5%); пособие в родах (38,7%); оперативное родоразрешение (41,9%).

При анализе основных параметров социального анамнеза у новорожденных детей преобладали полные семьи (74,2%), неполные семьи составили 9,7%, а случаи отказа от ребенка – 3,2%.

Интересные данные были получены при исследовании показателей состояния здоровья новорожденных в ранний и поздний неонатальный периоды. При рождении дети чаще имели оценку по шкале Апгар 4–7 баллов (41,9%), оценку по шкале Апгар менее 4 баллов имели 9,7% детей, при этом в асфиксии было рождено тоже 9,7% новорожденных. Оценка по шкале Апгар 8–10 баллов констатировалась у 38,7% детей. Маргинальные значения массы тела при рождении составили 6,5% (до 2500 г.) и 16,1% (4000 г. и более), а недоношенность – 12,9% случаев. При дальнейшем мониторинге состояния здоровья новорожденных и спектральном анализе их патологических состояний были выявлены перинатальная патология центральной нервной системы у 61,3% детей (из них 57,9% гипоксического генеза и 42,1% травматическо-

го генеза), гипербилирубинемия у 58,1% (при этом гемолитическая болезнь новорожденных составила 6,5%), внутриутробная инфекция у 35,5%, врожденные пороки развития у 16,2%, задержка внутриутробного развития у 9,7%, анемия у 3,2% детей.

Выводы

1. Выявление повреждающих факторов в анамнезе позволило распределить новорожденных по пяти группам направленного риска:

I группа – новорожденные с риском развития патологии центральной нервной системы (93,5%); II группа – новорожденные с риском развития внутриутробного инфицирования (61,3%); III – новорожденные с риском развития трофических нарушений и эндокринопатий (45,2%); IV – новорожденные с риском развития врожденных пороков органов и систем (32,3%); V – новорожденные из группы социального риска (16,1%).

2. Отмечается значительный удельный вес реализации отдельных групп направленного риска новорожденных в заболевания: I группа риска реализовалась в 65,5% случаев, II группа риска – в 57,9%, III группа риска – в 42,8%, IV группа риска – в 50% случаев.

3. У подавляющего большинства детей (61,3%) в структуре перинатальных нозологических единиц преобладало поражение центральной нервной системы, при этом преобладали случаи средней степени (47,4%) и легкой степени (42,1%) тяжести, а случаи тяжелой степени составили 10,5%.

4. Основное место в генезе перинатальных поражений центральной нервной системы занимала гипоксия (57,9%).

5. В остром периоде клинических проявлений перинатального поражения центральной нервной системы преобладал синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости.

6. Перинатальный анамнез детей характеризуется высокой отягощенностью акушерско-гинекологического и соматического анамнеза матерей, а также выраженной ролью внутриутробного инфицирования и гипоксии в формировании патологического статуса новорожденного ребенка.

7. Значительная вариабельность патологических состояний в ранний и поздний неонатальный периоды указывает на мультифакториальный характер повреждающих агентов.

Заключение

Таким образом, для прогнозирования состояния здоровья ребенка целесообразно с учетом перинатальных факторов риска у всех новорожденных определять группы направленного риска по заболеваниям, что позволит в дальнейшем в соответствии с ними правильно организовать наблюдение и профилактику патологических состояний. Также необходимо периодически осуществлять переоценку соотносительной роли и влияния как отдельных факторов риска, так и их совокупностей. С этой же целью оп-

равдано использование комплексных программ охраны здоровья женщин и детей, предусматривающих всесторонний охват процессов формирования оптимального уровня здоровья детей, начиная с сохранения здоровья будущих родителей по цепочке девочка – девушка – женщина – беременная – роды – ребенок. В полном объеме это может быть реализовано только при постоянном мониторинге состояния здоровья детского населения.

Список литературы

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада – X, 2001, 640 с.
2. Ильина Н.Н., Петухова И.М., Козырева Н.И. Кабинет здорового ребенка в гигиеническом обучении матерей. // Здоровье ребенка, здоровье нации. Сборник научных работ. Киров, 2006. С. 7–8.
3. Пальчик А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: руководство для врачей. А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов. – СПб.: Питер, 2000. – 224 с.
4. Петрухин А.С. Неврология детского возраста: Учебник. – М.: Медицина, 2004. – 784 с.
5. Репецкая М.Н., Гуляева Т.Н. Перинатальный анамнез детей с резидуальными проявлениями перинатального поражения центральной нервной системы. // Здоровье ребенка, здоровье нации. Сборник научных работ. Киров, 2006. С. 41–42.
6. Сорокина Т.В. Влияние пренатальной диагностики на частоту грубых пороков в Кировской области // Здоровье ребенка, здоровье нации. Сборник научных работ. Киров, 2006. С. 10–11.

SUMMARY

L.L. Ryseva, O.G. Sizova

PROGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF PERINATAL RISK FACTORS IN NEWBORN BABIES

*Kirov State Medical Academy,
Educational Department of Children's Diseases*

The current article presents results and findings of investigations of medical history peculiarities of 31 newborn babies. They were treated at the early age department of Kirov Regional Teaching Pediatric Hospital. Determination of impairment factors allowed us to divide the above babies into five risk groups. It was revealed that certain groups are at much higher risk for the development of diseases. The study showed that perinatal histories of the babies were characterized by high severity of obstetric, gynecological and somatic histories of their mothers as well as evident roles of fetal infections and hypoxia in the development of pathological status of the newborn babies. It was proven that special complex programs of health care of women and permanent monitoring of children's health should be a must.

Key words: risk factors, perinatal history, a newborn baby, fetal infections, hypoxia.

Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Е.Ю. Тарасова,
О.С. Бузакова, А.М. Гайнанова

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Кафедра детских болезней Кировской ГМА,
лаборатория иммуногематологии Кировского
НИИ ГиПК*

Введение

Гломерулонефрит представляет собой иммунное воспаление с преимущественным исходным поражением клубочков почки и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур. В развитии и прогрессировании гломерулонефрита важное значение имеют сенсбилизация организма, расстройство локального и системного иммунитета, иммунопатологические реакции. Но несмотря на выявленную роль иммунных нарушений в патогенезе заболевания, остаются недостаточно исследованными параметры иммунологической реактивности у детей с острым и хроническим гломерулонефритом в разные периоды заболевания. В этой связи мы поставили перед собой цель провести комплексное изучение показателей системного иммунитета при типичных клинических вариантах острого и хронического гломерулонефрита. Основанием для проведения настоящего исследования послужили данные литературы о том, что изучение в динамике показателей иммунологической реактивности позволяет дать объективную оценку активности патологического процесса и эффективности проводимой терапии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 80 детей в возрасте 5–14 лет (53 мальчика и 27 девочек), больных диффузным гломерулонефритом. У 41 пациента был диагностирован нефритический синдром острого постстрептококкового гломерулонефрита, у 39 пациентов – нефротическая форма хронического гломерулонефрита, которые являются «классическими» или типичными клиническими вариантами заболевания в детском возрасте. Исследование параметров иммунитета осуществляли у больных острым гломерулонефритом в периодах начальных проявлений заболевания, обратного развития и клинико-лабораторной ремиссии, а у больных хроническим гломерулонефритом – в периодах обострения заболевания, частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии.

Для выявления сдвигов иммунологической реактивности у больных острым и хроническим гломерулонефритом исследовали содержание Т- и В-лимфоцитов (унифицированный метод), CD4- CD8-лимфоцитов (метод непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител) в крови,

уровни иммуноглобулинов (Ig) классов G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации в растворе полиэтиленгликоля), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса), уровни интерферона-альфа (ИФН- α), интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа), титры антистрептолизина О (АСЛО) в сыворотке крови (унифицированный метод). Результаты исследований указанных показателей иммунитета у больных острым и хроническим гломерулонефритом сравнивали с данными, полученными у 183 практически здоровых детей (II–III группы здоровья) аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что у детей с острым постстрептококковым гломерулонефритом изменения показателей иммунологической реактивности обнаруживались во все три периода заболевания (таблица 1).

У детей с острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений заболевания изменения показателей клеточного звена иммунитета выражались в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) и CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$), увеличении абсолютного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,01$) в крови, а изменения показателей гуморального звена иммунитета – в увеличении относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, повышении уровней IgG ($p < 0,001$), IgA ($p < 0,001$), IgM ($p < 0,01$) и концентрации ЦИК ($p < 0,05$) в сыворотке крови. Вместе с тем у больных острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений заболевания констатировались признаки снижения неспецифической антибактериальной резистентности, что нашло отражение в значительном снижении показателей ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,001$), и признаки снижения неспецифической противовирусной резистентности, что нашло отражение в значительном снижении уровня ИФН- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови. Кроме того, у больных острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений отмечалось резко выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) в сыворотке крови ($p < 0,001$, $p < 0,001$), повышение титров АСЛО ($p < 0,001$).

В периоде обратного развития у детей с острым гломерулонефритом отмечалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,01$) при увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,001$), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,02$) при увеличении абсолют-

Показатели иммунитета у больных острым гломерулонефритом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 183	Больные острым гломерулонефритом, n = 41:		
		период начальных проявлений	период обратного развития	клинико-лабораторная ремиссия
Т-лимфоциты, %	53,20±0,68	47,87±1,19*	49,76±1,00*	48,04±0,94*
Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,21±0,05	1,35±0,06	1,75±0,07*	1,32±0,06
CD4-лимфоциты, %	49,20±1,32	41,50±1,34*	43,32±2,06*	47,79±1,13*
CD4-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,59±0,02	0,56±0,02	0,76±0,03*	0,60±0,03
CD8-лимфоциты, %	25,47±0,96	28,30±1,08	26,35±0,90	28,00±0,96
CD8-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,38±0,02*	0,46±0,02*	0,37±0,02*
В-лимфоциты, %	28,20±0,43	38,19±0,75*	34,37±0,82*	34,21±0,79*
В-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,67±0,02	1,08±0,05*	1,21±0,05*	0,94±0,04*
IgG, г/л	9,44±0,10	11,02±0,41*	9,85±0,48	10,22±0,54
IgA, г/л	1,10±0,05	1,62±0,08*	1,87±0,25*	1,49±0,08*
IgM, г/л	1,17±0,03	1,45±0,09*	1,42±0,09*	1,59±0,09*
ЦИК, ед. опт. пл.	0,076±0,003	0,100±0,011*	0,090±0,005	0,078±0,005
ФАН, %	69,17±1,24	50,48±2,31*	61,54±2,83*	64,21±1,31*
ФИ	10,67±0,18	7,56±0,30*	9,42±0,28*	9,40±0,26*
НСТ-тест, %	19,17±0,75	11,86±0,71*	15,43±0,45*	16,54±0,50*
ИФН-α, пкг/мл	1,83±0,08	0,91±0,20*	1,40±0,24	1,52±0,24
ИЛ-1β, пкг/мл	1,60±0,11	46,71±3,92*	24,51±2,98*	15,83±3,03*
ФНО-α, пкг/мл	0,50±0,10	18,48±2,37*	10,56±1,53*	9,48±1,96*
АСЛО, МЕ/мл	128,00±20,74	292,55±35,54*	298,81±43,37*	292,83±52,62*

Примечание: «*» – p<0,05–0,001 по сравнению с показателями у здоровых детей.

ного количества CD4-клеток (p<0,001), увеличение абсолютного количества CD8-лимфоцитов (p<0,001), увеличение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов (p<0,001, p<0,001) в крови, повышение уровней IgA (p<0,001) и IgM (p<0,01) в сыворотке крови, снижение показателей ФАН (p<0,02), ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,001), повышение уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001), титров АСЛО (p<0,001) в сыворотке крови. Даже при наступлении клинико-лабораторной ремиссии у детей с острым гломерулонефритом регистрировались сдвиги параметров иммунологической реактивности, которые проявлялись в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов (p<0,001) и CD4-клеток (p<0,05), увеличении абсолютного количества CD8-клеток (p<0,01), относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов (p<0,001, p<0,001) в крови, повышении уровней IgA (p<0,001) и IgM (p<0,001) в сыворотке крови, снижении показателей ФАН (p<0,01), ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,001), достоверном повышении уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001), титров АСЛО (p<0,01) в сыворотке крови.

У детей с хроническим гломерулонефритом изменения иммунологической реактивности тоже обнаруживались во все три периода болезни (таблица 2), однако сдвиги ряда параметров иммунитета существенно отличались от таковых у детей с острым гломерулонефритом.

Исследования показали, что у больных хроническим гломерулонефритом в периоде обострения заболевания изменения показателей клеточного звена иммунитета проявлялись в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов (p<0,05),

увеличении относительного и абсолютного количества CD4-лимфоцитов (p<0,001, p<0,05) в крови, изменения гуморального звена иммунитета – в увеличении относительного количества В-лимфоцитов (p<0,02) в крови, снижении уровня IgG (p<0,001) и повышении концентрации ЦИК (p<0,02) в сыворотке крови, а изменения неспецифической резистентности – в снижении показателей ФАН (p<0,001), ФИ (p<0,001), НСТ-теста (p<0,001), снижении уровня ИФН-α (p<0,001) в сыворотке крови. Вместе с тем у больных хроническим гломерулонефритом в периоде обострения заболевания констатировалось резко выраженное повышение уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001) при отсутствии достоверных изменений титров АСЛО в сыворотке крови.

В периоде частичной клинико-лабораторной ремиссии у больных хроническим гломерулонефритом отмечалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов (p<0,01), увеличение абсолютного количества CD8-лимфоцитов (p<0,05) и относительного количества В-лимфоцитов (p<0,02) в крови, снижение уровня IgG (p<0,001) и повышение концентрации ЦИК (p<0,05) в сыворотке крови, снижение показателей ФАН (p<0,001), ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,05), повышение уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001) в сыворотке крови. В периоде полной клинико-лабораторной ремиссии у детей с хроническим гломерулонефритом регистрировалось увеличение относительного количества В-лимфоцитов (p<0,05) в крови, снижение уровня IgG (p<0,001) в сыворотке крови и показателя ФИ (p<0,001), достоверное повышение уровней ИЛ-1β (p<0,001) и ФНО-α (p<0,001) в сыворотке крови.

Показатели иммунитета у больных хроническим гломерулонефритом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 183	Больные хроническим гломерулонефритом, n = 39:		
		период обострения	период частичной клинико-лабораторной ремиссии	период полной клинико-лабораторной ремиссии
Т-лимфоциты,%	53,20±0,68	47,62±2,45*	45,28±2,59*	50,53±1,95
Т-лимфоциты,10 ⁹ /л	1,21±0,05	1,23±0,12	1,27±0,10	1,12±0,11
CD4-лимфоциты,%	49,20±1,32	45,78±2,43	44,89±3,03	46,50±2,69
CD4-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,59±0,02	0,56±0,05	0,57±0,04	0,52±0,05
CD8-лимфоциты,%	25,47±0,96	32,43±1,18*	30,22±2,58	30,29±2,12
CD8-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,40±0,04*	0,38±0,03*	0,34±0,03
В-лимфоциты,%	28,20±0,43	31,43±1,32*	31,22±1,22*	31,33±1,42*
В-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,67±0,02	0,81±0,08	0,80±0,07	0,69±0,07
IgG,г/л	9,44±0,10	5,59±0,70*	5,30±0,48*	5,49±0,60*
IgA,г/л	1,10±0,05	1,02±0,11	1,21±0,22	1,50±0,43
IgM,г/л	1,17±0,03	1,47±0,19	1,31±0,11	1,22±0,12
ЦИК,ед.опт.пл.	0,076±0,003	0,118±0,017*	0,096±0,008*	0,089±0,010
ФАН,%	69,17±1,24	52,05±1,78*	58,65±1,96*	66,24±1,48
ФИ	10,67±0,18	7,36±0,42*	9,04±0,25*	9,39±0,31*
НСТ-тест,%	19,17±0,75	12,14±0,84*	17,21±0,46*	17,40±0,52
ИФН-α,пкг/мл	1,83±0,08	0,65±0,32*	1,28±0,34	1,36±0,38
ИЛ-1β,пкг/мл	1,60±0,11	42,14±2,96*	20,55±2,46*	8,54±1,27*
ФНО-α,пкг/мл	0,50±0,10	17,06±3,48*	9,08±1,45*	8,08±1,38*
АСЛО,МЕ/мл	128,00±20,74	136,50±13,24	160,87±31,48	122,07±14,66

Примечание: «*» – p<0,05–0,001 по сравнению с показателями у здоровых детей.

Выводы

1. У больных острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений заболевания и у больных хроническим гломерулонефритом в периоде обострения заболевания констатируются неоднородные сдвиги параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

2. У больных острым гломерулонефритом в периоде начальных проявлений заболевания и у больных хроническим гломерулонефритом в периоде обострения заболевания регистрируются признаки снижения неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности, высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

3. Изменения иммунологической реактивности у детей с острым и хроническим гломерулонефритом имеют стойкий характер и выявляются даже при наступлении периода клинической ремиссии, что служит обоснованием для включения иммуно-

модулирующей терапии в комплексное лечение пациентов.

SUMMARY

Ya.Yu. Illek, G.A. Zajtseva, E.Yu. Tarasova,
O.S. Busakova, A.M. Gainanova

PARAMETERS OF SYSTEM IMMUNITY AT CHILDREN WITH ACUTE AND CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN THE DIFFERENT PERIODS OF DISEASE

At children with acute and chronic glomerulonephritis proof changes immunological reactivity come to light. It proves inclusion immunomodulating therapies in complex treatment of patients.

Key words: glomerulonephritis, a system immunity, immunomodulating therapies.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

В.Г. Кокорин, С.А. Куковякин, И.В. Шешунов,
Н.Д. Куковякина

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ (обзор литературы)

*Кировская государственная медицинская
академия*

*ФГУ Центр реабилитации ФСС РФ
«Вятские Увалы»*

Обзор литературы

Удовлетворение, удовлетворенность – это состояние удовольствия, когда полученный результат либо совпадает с ожиданием, либо превосходит его. В свою очередь, удовлетворенность медицинской помощью – это результат соотношения ожиданий и фактически полученной медицинской услуги, т.е. удовлетворенность пациентов медицинской помощью зависит от ряда субъективных ощущений и объективных факторов (Куницкая С.В. 2006).

Ориентация на динамику патологической симптоматики как на единственный критерий удовлетворенности медицинским обслуживанием представляется в настоящее время слишком узкой концепцией. Собственное видение пациента как потребителя услуг системы здравоохранения становится центральным в концепции качества реформируемого во всем мире медицинского обслуживания (Ahlfors UG., Lewander T, Lindstrom E et al. 2001).

Пионером в исследовании удовлетворенности больного лечением были США, где первые публикации на эту тему появились в начале 50 годов XX века (Rentrop M., Bohm A., Kissling W. 1999).

Изучение удовлетворенности лечением позволяет формировать стратегию развития лечебного учреждения, дает возможность сравнивать между собой популярность отдельных лечебных программ, деятельность отдельных медицинских учреждений и отделений в их структуре, врачей (Druss B.G., Rosenheck R.A., Stolar M. Et al. 1999).

Пациенты сейчас лучше информированы о своих правах и о прогрессе в медицинской науке. Они более взыскательны по отношению к врачу – прошло то время, когда больной верил всему, что говорит ему врач. Традиционные отношения врача и больного становятся все более похожими на отношения потребителя и поставщика услуг. Пациенты приходят к врачу за советом, критически анализируют его высказывания и принимают затем самостоятельные решения относительно своего лечения, поскольку имеют возможность выбора альтернативных терапевтических стратегий (Лутова Н.Б. с соавторами. 2007).

Хьелл Л. и Зиглер Д. (1999) отмечают, что желание получить медицинскую помощь, согласно гуманистической теории личности А. Маслоу, относится к потребностям безопасности. Это одна из основных

базовых потребностей, находящихся в основании «пирамиды потребностей» А. Маслоу, она лишь на ступень выше, чем необходимость удовлетворения человеком физиологических потребностей (чем ближе к основанию пирамиды находится потребность, тем более актуально ее удовлетворение для человека). Вместе с тем, чем более высоко организован индивидуум, больше потребностей согласно иерархии А. Маслоу удовлетворено, тем более высокие запросы он предъявляет как к себе, так и к окружению. Вышеупомянутые авторы отмечают, что запросы трансформируются в ожидания, а соответствие между ожиданиями в отношении медицинской помощи и возможностями их реализовать – это ключ к удовлетворенности.

Нилов В.М. (2002), ссылаясь на работу Т. Парсонса «Социальная система», пишет, что больного необходимо рассматривать с двух сторон: как человека, переносящего болезнь, и как человека с определенным социальным статусом больного, подтвержденным документально. Данный статус имеет одновременно как негативные моменты для индивидуума (ограничение социальной активности, увеличение затрат, связанных с лечением, снижение возможности трудиться, что ведет к уменьшению доходов), так и ряд социальных прав (не работать в случае болезни, получать поддержку от своего окружения, переложить ответственность за свое здоровье на лечащего врача). Исполняя «роль больного», пациент выстраивает ряд ожиданий, в том числе и в отношении медицинской помощи.

Куницкая С.В. (2006) считает, что в данном случае на ожидания пациента, на его оценку медицинской помощи влияют чаще всего представления самих пациентов о том, где, кто и какого рода медицинскую помощь им должен оказать. Данные представления формируются на основании жизненного опыта, куда входит полученное образование, интерес к медицинской тематике, перенесенные заболевания и их исход, результат контактов с медицинскими работниками, а также причины, побудившие обратиться за медицинской помощью. Определенное влияние оказывает на формирование ожиданий и мнение ближайшего окружения пациента, особенно если человек легко внушаем.

В подтверждение вышесказанному Копина О.С., Сулова Е.А., Заикин Е.В. и другие (2005) отмечают, что лица с высшим и незаконченным высшим образованием, а также лица с низкой самооценкой здоровья имеют более высокие ожидания в отношении медицинской помощи и наименее удовлетворены медицинским обслуживанием.

Более высокие ожидания в отношении медицинской помощи имеют пациенты, получающие ее за плату. Внимание этой группы пациентов привлекают уровень сервисного обслуживания, предлагаемый медицинскими организациями престиж организации, который складывается из квалификации персо-

нала, времени пребывания на рынке медицинских услуг, круга обслуживаемых пациентов (Куницкая С.В. 2006).

По мнению Фетисовой А.А. с соавторами (1998), Давыдовского С.В. (2001) удовлетворенность медицинской услугой снижают отсутствие внимания со стороны медицинского персонала, его грубость. Кроме того, в последние годы в эту же группу причин низкой удовлетворенности медицинской помощью вошли стигма и дискриминация, которую ощущают пациенты из-за наличия у них заболеваний, ассоциирующихся с асоциальным поведением. Часто врачи не относятся к ним с должным вниманием, на них негативно реагирует младший медицинский персонал.

Говоря о невнимательности, грубости медицинского персонала, необходимо отметить, что меньше претензий по данному вопросу предъявляется к врачам, больше – к медицинским сестрам и младшему медицинскому персоналу [53, 77].

MacDonald J., Hoare C. (1988) пишут о том, что снижают удовлетворенность пациента медицинской помощью невосприятие его как индивидуальной личности, атмосфера изоляции, ограничение его полномочий.

Снижают удовлетворенность медицинской помощью также попытки вымогать деньги за оказание некоторых медицинских услуг, низкое качество питания, отсутствие необходимых медикаментов, отсутствие эффекта от лечения, длительность заболевания, очереди, отсутствие необходимых специалистов, отсутствие сервисных услуг [53, 77].

Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д. (2007) пишут, что удовлетворенность лечением достоверно обратно пропорциональна числу предшествующих госпитализаций и их продолжительности. Вместе с тем, удовлетворенность лечением достоверно прямо пропорциональна длительности госпитализации, что свидетельствует о расхождении в оценках больного и администрации учреждения, ориентированной на сокращение сроков пребывания пациента в стационаре.

Вышеназванные авторы также отмечают, что одним из наиболее значимых параметров удовлетворенности пациента являются отношения с лечащим врачом. Причем, более высокую удовлетворенность вызывают не профессиональные, а личностные качества врачей. Это является серьезным предостережением от недооценки роли психологического фактора в отношениях врача и больного.

Достоверно значимы для удовлетворенности лечением также понятность для пациента получаемой от врача информации, доверие пациента к врачу, его доступность. Удовлетворенность лечением коррелирует с субъективно воспринимаемой больным полезностью полученных при выписке рекомендаций врача (Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д. 2007).

Ряд авторов отмечают, что факторов, влияющих на удовлетворенность медицинской помощью, очень много, а удовлетворенность двух разных людей при лечении в одних и тех же условиях у одного и того

же специалиста может быть различной в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов. Данная субъективность удовлетворенности очень сильно затрудняет выведение какого-то единого показателя удовлетворенности медицинской помощью [59, 87].

Marriage K., Petri J., Worling D. (2001) пишут, что удовлетворенность пациента достоверно зависит и от положительного или отрицательного опыта взаимодействия с медицинским персоналом. Glass A.P. (1995) отмечает, что удовлетворенность больного достоверно связана с заботливостью персонала, объяснением отдельных аспектов лечения.

Blenkiron P., Hammill C.A. (2003) пишут, что субъективная удовлетворенность полученным лечением представляет собой компонент субъективной удовлетворенности жизни пациента в целом. Этот компонент в настоящее время недостаточно учитывается при оценке качества жизни больного. В то же время качество жизни является значимым предиктором психологического состояния. Известно, что психически больные испытывают более низкую удовлетворенность качеством своей жизни по сравнению со здоровым населением, а эта характеристика находится под прямым влиянием удовлетворенности полученным медицинским обслуживанием.

Куницкая С.В. (2006) сообщает, что даже при получении качественной, адекватной медицинской помощи очень часто пациент бывает не удовлетворен ею. Это происходит, когда пациент необоснованно настаивает на оформлении листка нетрудоспособности, проведении бесплатных дополнительных и (или) повторных диагностических исследований, госпитализации или лечения в специализированных центрах тогда, когда в этом нет необходимости.

Ruggeri M. et al (2000) пишут, что неудовлетворенность больного полученным лечением нельзя игнорировать, даже если она объективно совершенно не обоснованна, поскольку это предиктор прекращения последующего обращения больных за медицинской помощью.

Таким образом, большинство причин неудовлетворенности медицинской помощью можно условно разделить на две группы: первая – зависит от организаций здравоохранения (расписание работы ЛПУ и специалистов, очереди, дефицит кадров...), нарушения этики и деонтологии со стороны медицинского персонала, нарушения методик обследования и лечения, неудовлетворительной материально-технической базы ЛПУ; вторая – зависит от пациента (необоснованные запросы и требования к медицинскому персоналу, нарушение предписаний врача и, как следствие, отсутствие эффекта от лечения...). Имеются причины, которые косвенно способствуют недовольству пациентов (зависят от третьей стороны) – отсутствие или перебои с транспортом, плохие дороги, низкий уровень информированности о возможности получить необходимую медицинскую помощь (Куницкая С.В. 2006).

Согласно мнениям Постоялко Л.А. (2006), Шинкарь Ю.Ю. (2006), факторами, повышающими удов-

летворенность пациентов медицинской помощью, являются укрепление материально-технической базы ЛПУ, обоснованная кадровая политика организаций здравоохранения, тесное взаимодействие медицинских работников со специалистами социального обеспечения, формирование активной позиции населения как потребителя медицинских услуг.

Еще одним важным моментом на пути повышения удовлетворенности пациентов медицинской помощью должно быть, по мнению Куницкой С.В. (2006), четкое информирование пациентов о том, в каком объеме и на каких условиях они могут получить медицинскую помощь, а также о том, какие права имеет пациент и какие обязанности накладывает обращение за медицинской помощью.

Вышеизложенная группа работ, где формализуется понятие «удовлетворенность медицинской помощью» и приводятся факторы, ее определяющие, не исчерпывает ряд публикаций по рассматриваемому вопросу.

Еще одна группа опубликованных работ рассматривает удовлетворенность медицинской помощью как один из показателей, критериев, характеристик ее качества [8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 21, 23, 26, 29, 32, 33, 43, 45, 46, 49, 50, 58, 64, 71, 81, 82, 83, 89, 100, 101, 103].

Так, Международная организация по стандартизации (ISO) определяет качество как совокупность свойств продукции, которая придает ей способность удовлетворять конкретные потребности людей.

Согласно стандартам ISO – 9000, качество медицинской услуги – это совокупность свойств и характеристик медицинской услуги, отражающих способность удовлетворять потребности пациентов с учетом требований рынка медицинских услуг и принятых стандартов оказания медицинских услуг, соответствующих современному уровню медицинской науки.

Причем, как отмечает Лисицын Ю.П. (1990, 2002), необходимо учитывать как явно установленные, так и подразумеваемые потребности пациентов.

ВОЗ рассматривает мнение пациентов о медицинских услугах, удовлетворенность населения ими как один из показателей эффективности и качества функционирования учреждений здравоохранения. В таких исследованиях, как отмечает ВОЗ, выявляются проблемы, на которые особенно тяжело реагирует население (Иванова Л.Ю. (2007).

В работе «Научно-организационные подходы к повышению качества медицинской помощи» (2008) отмечено, что некоторые из составляющих качества плохо поддаются оценке и до сих пор воспринимаются не однозначно. Это в первую очередь касается удовлетворенности пациентов медицинской помощью. Имеется различие между объективными потребностями, которые могут быть не до конца ясны самому пациенту, и его субъективными ожиданиями. Тем не менее, отмечают создатели вышеназванного электронного ресурса, ориентация на данную характеристику качества медицинской помощи, т.е. на удовлетворенность потребителя, является ключевым

принципом системы управления качеством. Вместе с тем в данной работе также сказано, что удовлетворенность пациента не может служить единственным показателем качества [58].

Ряд авторов также считает, что удовлетворенность медицинской помощью – это один из критериев ее качества.

Так, Поляков И.В. с соавторами (1996) пишут, что качественную медицинскую услугу характеризуют наряду с высокой квалификацией медицинского персонала достаточным уровнем ЛПУ, правильным выбором и соблюдением технологии, надлежащим обследованием и лечением больного, также и удовлетворенность пациента результатом медицинской помощи.

Согласно мнению Вуори Х.В. (1985), комплексная оценка качества медицинской помощи должна включать в себя четыре компонента – эффективность, экономичность, научно-технический уровень и адекватность. Последний компонент характеризует удовлетворение потребностей населения в медицинском обслуживании.

В методических рекомендациях «Управление качеством медицинской помощи в многопрофильном ЛПУ» (2002) среди индикаторов качества медицинской помощи также включен следующий: «удовлетворенность пациентов качеством лечения и желание повторно лечиться в том же ЛПУ».

Эктов В.Н. с соавторами (2002) для оценки качества медицинской помощи предлагают использовать сравнение со стандартами медицинской помощи, экспертный метод и анкетирование пациентов (для изучения удовлетворенности медицинским обслуживанием).

Согласно мнению Тиллингаст С.Д. (1997), удовлетворенность пациента – один из объективных, измеряемых показателей качества медицинской помощи. Но вместе с тем данный автор также считает, что очень часто «самыми довольными оказываются пациенты самых некомпетентных врачей».

В третью группу входят работы, содержащие сведения об изучении удовлетворенности медицинской помощью для оценки ее качества при оказании последней отдельному пациенту [37, 39, 40, 41], в отдельно взятом лечебно-профилактическом учреждении [2, 3, 4, 7, 10, 12, 25, 26, 35, 58, 61, 63, 73, 78, 91, 92, 96, 107], для оценки качества различных видов медицинской помощи – педиатрической [36, 68], онкологической [72], неврологической [62], неотложной хирургической [28, 42], челюстно-лицевой хирургической [1, 2, 3, 4, 10], дерматологической [14], отоларингологической [1, 2, 10, 11, 12], урологической [1, 2, 3, 4, 11, 12], кардиохирургической [1, 2, 10, 11, 12], нейрохирургической [1, 2, 3, 4, 10, 11, 12], хирургии сосудов [1, 2, 3, 4, 10, 11, 12], гравитационной хирургии крови [1, 2, 3, 4, 10, 11, 12], абдоминальной хирургической [1, 2, 3, 4, 10, 12], микрохирургии глаза [1, 2, 3, 4, 10, 11, 12], акушерско-гинекологической [51], для оценки качества медицинской помощи в пределах населенного пункта [57, 90], для оценки качества

медицинской помощи, предоставляемой населению бесплатно и на платной основе [90], для оценки качества медицинской помощи в субъекте Российской Федерации [4, 17, 22, 48, 56, 67, 78].

Так, в работе «Критерии эффективности здравоохранения» (2007) отмечается, что изучение удовлетворенности пациентов оказанной им медицинской помощью должно проводиться с целью привлечения интереса медицинского персонала к проблеме ориентации на удовлетворенность пациента, для усиления мотивации медицинского персонала на удовлетворенность пациента, для раскрытия связей между ожиданиями пациента и его удовлетворенностью.

Вместе с тем Иванова Л.Ю. (2007) отмечает, что пациент не должен оценивать уровень квалификации медицинского персонала.

Агалаков В.И. с соавторами (2003, 2004, 2005) проводили изучение удовлетворенности пациентов специализированных хирургических отделений крупной многопрофильной больницы (отделений челюстно-лицевой хирургии, оториноларингологии, микрохирургии глаза, урологии, кардиохирургии, гравитационной хирургии крови, нейрохирургии, сосудистой хирургии, абдоминальной хирургии) качеством медицинской помощи. Основными причинами неудовлетворенности пациентов в указанных выше отделениях были недостаточное техническое оснащение медицинским оборудованием лечебного процесса, отсутствие в данных отделениях необходимых медикаментов и недостаточная сервисность размещения в отделении. Агалаков В.И. (2004) также отмечает, что между удовлетворенностью пациентов специализированных хирургических отделений и их оценкой уровня оснащения отделения специализированной медицинской техникой и оборудованием имеется прямая средней силы корреляционная зависимость ($r=0,54$).

В четвертую группу входят работы, где содержатся сведения об использовании данных об удовлетворенности медицинской помощью для осуществления контроля за качеством медицинских услуг [7,13,20].

Так, Бадретдинов Р.Р., Фомин А.А. (2002) считают, что для контроля за качеством и эффективностью медицинской помощи следует использовать несколько универсальных показателей – коэффициент объема деятельности, коэффициент медицинской результативности, коэффициент качества, коэффициент соотношения затрат и коэффициент социальной удовлетворенности. Последний рассчитывается как отношение числа случаев удовлетворения потребителей к общему числу оцениваемых случаев оказания медицинской помощи, т.е. говорит об уровне удовлетворенности пациентов полученной медицинской помощью.

К пятой группе относятся работы, где изучение удовлетворенности пациентов медицинской помощью используется для разработки мероприятий по обеспечению качества медицинской помощи [13, 33, 45, 46, 65, 74, 75].

Так, Серегина И.Ф. (2007) пишет, что для обеспечения качества медицинской помощи наряду с качественным выполнением профессиональных функций, повышением качества использования ресурсов, минимизацией риска для пациента при медицинском вмешательстве необходимо и достижение удовлетворенности пациента. Соответственно, последнюю необходимо изучать и данные сведения использовать при разработке мероприятий по обеспечению качества медицинской помощи.

Старченко А.А. с соавторами (2007) для обеспечения качества медицинской помощи считают необходимым обращать внимание на квалификацию врача, оптимальность использования ресурсов, риск для пациента и – на удовлетворенность пациента от взаимодействия с медицинской подсистемой.

Согласно мнению Алексеевой Н.С., Накатиса Я.Н., Голышева А.Я. (2007), при создании и внедрении системы управления качеством медицинской помощи необходимо также осуществлять контроль удовлетворенности последней пациента. Об этом же пишет Александрова М.С. с соавторами (2007, 2008, 2009).

Отдельную группу составляют работы, посвященные изучению удовлетворенности пациентов, получающих медицинскую помощь в санаторно-курортных условиях.

Необходимость повышения качества санаторно-курортной помощи в России, в том числе и удовлетворенности ею пациентов, сегодня не вызывает сомнений [5, 6, 19, 24, 31, 34, 38, 69, 70, 73, 76, 85, 94].

В настоящее время это становится все более актуальным, так как в период системных преобразований отечественной экономики и медицины количество санаторно-курортных учреждений прогрессивно сокращается, а также уменьшается количество лиц, получающих в них медицинскую помощь. Так, если в 1990 году в Российской Федерации насчитывалось 3654 учреждения санаторно-курортной среды, то в 2005 году их осталось только 2173. Численность получающих лечение в данных учреждениях в год сократилась за данный период с 12562 до 5941 тысячи человек (Александрова М.С. 2009).

Вышесказанное подтверждает и следующее – в настоящее время в шестой части санаторно-курортных учреждений России фиксируется наличие жалоб от пациентов, связанных в основном с качеством обслуживания и проживания в санатории (Серегина И.Ф., Короткова Е.О. 2005).

Малова О.А., Ветитнев А.М. (2003) в своей работе также сообщают, что сегодня в России санаторно-курортным лечением зачастую остаются неудовлетворенными пациенты с высокими доходами, более строго подходят к оценке санаторно-курортного оздоровления и лица, оплачивающие данный вид лечения самостоятельно за полную стоимость, к этой же группе лиц относятся и семейные пары, получающие санаторно-курортное лечение.

Александрова М.С. (2009) считает, что участие пациента в процессе контроля качества медицинской

реабилитации пострадавших от воздействия вибрации является обязательным. Желаемым результатом (эталоном) в данном случае будет, по ее мнению, отсутствие жалоб и удовлетворенность пациента медицинской реабилитацией. Последнюю она предлагает изучать по данным сплошного анкетирования пациентов этого профиля при выписке. Анкетирование, проведенное данным автором, показало, что в 2007 году 86% респондентов, получивших медицинскую реабилитацию в санаторно-курортных условиях, были ею удовлетворены; 10% – скорее удовлетворены, чем не удовлетворены и 4% опрошенных ею затруднились ответить на данный вопрос. Площади помещений, где проходила реабилитация, их планировку и техническое состояние 77% респондентов оценили на самый высокий балл (5), 10% – на 4 балла, 4% – на 3 балла, 4% – на 2 балла и 1% – на 1 балл (самая низкая оценка из возможных). Вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что часть получивших реабилитацию не удовлетворены планировкой и техническим состоянием помещений, где проходил данный процесс.

Согласно работам того же автора (Александрова М.С. (2008, 2009), комфортность палат и мест общего пребывания 62% получавших медицинскую реабилитацию в санаторно-курортных условиях пациентов с вибрационной болезнью оценивали на высший балл (5), в 4 балла – 21%, в 3 балла – 10%, в 2 балла – 3%, 1 балл – 2%, т.е. часть вышеуказанного контингента была также не удовлетворена рассматриваемой характеристикой пребывания в лечебном учреждении.

Санитарное состояние помещений, где проводилась медицинская реабилитация, пациенты с вибрационной болезнью в большинстве случаев (85%) оценивали на наивысший балл (5), в 4 балла – каждый двадцать пятый, низких оценок (3, 2, 1 балл) не было, т.е. респонденты, как правило, были удовлетворены данной характеристикой пребывания в центре реабилитации (Александрова М.С. 2009).

Проводилось тем же автором и исследование удовлетворенности пострадавших от воздействия вибрации обеспеченностью медицинским персоналом процесса реабилитации в санаторно-курортных условиях. Около 90% опрошенных были удовлетворены вышеуказанным, 11% – затруднились ответить на данный вопрос. Комплекс предоставляемых реабилитационных услуг 71% оценили на наивысший балл, 10% – на 4 балла, 4% – на 3 балла, 15% – затруднились ответить на данный вопрос. Питание в центре реабилитации 66% опрошенных оценили на наивысший балл (5), 10% – на 4 балла, но необходимо обратить внимание на то, что 16% оценили питание только на 3 балла, а 2% – на 2, 6% респондентов затруднились ответить на данный вопрос.

Александрова М.С. (2008, 2009) также отмечает, что в подавляющем большинстве случаев получающие медицинскую реабилитацию в санаторно-курортных условиях пострадавшие от воздействия вибрации удовлетворены техническим оснащением современным медицинским оборудованием данного

процесса, а также его медикаментозным обеспечением. Квалификация врачей и среднего медицинского персонала у данного контингента пациентов также, как правило, не вызывает неудовлетворенности. Деонтологическими аспектами проведения реабилитации пострадавшие от воздействия вибрации также в подавляющем большинстве случаев удовлетворены.

Выявленные в процессе контроля при изучении удовлетворенности больных вибрационной болезнью медицинской реабилитацией зоны неэффективности данный автор предлагает использовать при разработке мероприятий по повышению качества процесса медицинской реабилитации пациентов вышеуказанного профиля. Изучение удовлетворенности медицинской реабилитацией пациентов с прочей патологией Александровой М.С. не проводилось.

Литература

1. Агалаков В.И., Куковякин С.А. Удовлетворенность пациентов качеством специализированной хирургической помощи. // Развитие государственной медицины в России. – Москва, 2003. – С.137–138.
2. Агалаков В.И., Куковякин С.А. Удовлетворенность пациентов специализированного хирургического отделения качеством медицинской помощи. // Материалы научной сессии РАЕН. – Киров, 2004. – С. 40.
3. Агалаков В.И., Куковякин С.А. Удовлетворенность специализированной хирургической помощью. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2004. – № 5. – С. 47–48.
4. Агалаков В.И., Куковякин С.А., Куковякина Н.Д. Результаты технического переоснащения хирургической помощи в крупной многопрофильной больнице. // Влияние социально-экономических преобразований на здоровье и здравоохранение. – Ижевск, 2005. – С. 140–141.
5. Александрова М.С., Куковякин С.А. Управление качеством медицинской реабилитации в санаторно-курортных условиях пострадавших от воздействия вибрации. – Киров, 2009. – 156 с.
6. Абрамов А.Н. Фонд социального страхования Российской Федерации – гарант социальной защиты работающих граждан. // Курортные ведомости. – 2006. – № 5. – С. 8–10.
7. Алексеев Н.А., Жукова Н.В. Система контроля качества медицинской помощи в ЛПУ. // Проблемные вопросы управления здравоохранением. – Челябинск, 1998. – С. 64–70.
8. Абашин Н.Н. Удовлетворенность пациента как показатель качества медицинской помощи. // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1998. – № 5. – С. 31–34.
9. Агалаков В.И., Куковякин С.А., Куковякина Н.Д. Качество медицинской помощи. // Вятский медицинский вестник. – 2003. – № 2. – С. 47–56.
10. Агалаков В.И., Куковякин С.А. Система повышения качества стационарной хирургической помощи в крупной многопрофильной больнице. – Киров: КОГУП КОТ, 2004. – 192 с.

11. Агалаков В.И., Куковьякин С.А. Удовлетворенность пациентов качеством специализированной хирургической помощи и уровнем ее технической оснащенности. // Развитие государственной медицины в России. – Москва, 2003. – С. 137–138.
12. Агалаков В.И., Куковьякин С.А., Куковьякина Н.Д. Удовлетворенность пациентов специализированных хирургических отделений качеством медицинской помощи // Материалы научной сессии. Кировский филиал РАЕ. – Киров, 2004. – С. 40.
13. Бадретдинов Р.Р., Фомин А.А. Обеспечение качества медицинской помощи в санаторно-курортных условиях. // Актуальные вопросы восстановительной медицины и курортологии: Материалы научно-практической конференции. – Уфа, 2002. – С. 24–29.
14. Батыршин Р.Ф., Блохин А.Б. Управление качеством медицинской помощи в дерматологической клинике. // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1999. – № 1. – С. 47–50.
15. Бедный М.С. О социологической службе в здравоохранении // Здравоохранение Российской Федерации. – 1986. – № 1. – С. 3–7.
16. Боярский А.П., Чернова Т.В. Общественное мнение о состоянии индивидуального здоровья и качества медицинской помощи // Здравоохранение Российской Федерации. – 1993. – № 7. – С. 5–7.
17. Бюджет, проекты, прогнозы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:http://www.pofoms.ru/information/gazeta_75.doc (дата обращения 19.05.09).
18. Васин В.А. Инновационные технологии – основа развития здравниц Кавказских Минеральных Вод. // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. – Уфа, 2007. – С. 12–14.
19. Вериковский А.Е., Нестеров Е.Д. Методологический подход к обеспечению качества деятельности учреждений санаторно-курортного профиля на основе применения международных стандартов ИСО серии 9001:2000 // Восстановительная медицина и реабилитация 2004. Сборник тезисов. – Москва. – 2004. – С. 72–73.
20. Вишняков Н.И. Анкетирование посетителей как метод оперативного контроля качества организации лечебного процесса. // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1998. – № 1. – С. 48–50.
21. Вуори Х.В. Обеспечение качества медицинского обслуживания. // Европейское бюро ВОЗ. – Копенгаген, 1985. – С. 178.
22. Высокотехнологичная медицинская помощь населению [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:http://www.govirk.ru/Tematische_kie_%20razdely/zd/Medicinskaj_%20 (дата обращения 18.05.09).
23. Все о национальных проектах [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:http://www.rusreform.ru/magazine/archive/20/4/1000_1080-42K (дата обращения 18.05.09).
24. Ветитнев А.М., Поташева И.Ю. Процессный подход в управлении качеством санаторно-курортных услуг // Здравница. – 2006. – Москва, 2006. – С. 25–26.
25. Гайдаров Г.М. Контроль качества и эффективности медицинской помощи в клинике медицинского вуза. // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1996. – № 3. – С. 16–19.
26. Галицкий О.И., Дмитриев В.И., Щербаков В.Н. Изучение мнения пациентов об организации стационарной медицинской помощи. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1988. – № 4. – С. 30–32.
27. Горобчук В.Г., Бунь Н.А., Яхно Г.Г. Социологические исследования качества медицинского обслуживания. // Советское здравоохранение. – 1990. – № 8. – С. 19–23.
28. Григорьев А.С. Медико-экономические проблемы организации стационарной помощи детям в условиях реформы здравоохранения: Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. – СПб., 1996. – 14 с.
29. Гусарова Г.И., Павлов В.В., Кузнецов С.И., Мальшин Ю.А. Финансовый механизм в деятельности медицинских организаций. // Главврач. – 2003. – № 2. – С. 26–30.
30. Давыдовский С.В. Мнение потребителей психиатрической помощи как один из показателей качества медицинского обслуживания. // Материалы II съезда психиатров и наркологов Республики Беларусь. – Гродно, 2001. – С. 10.
31. Дмитриев А.Я., Егорова И.А., Казанов В.Ф., Коровкин В.П., Пятав Ю.Д. Разработка системы менеджмента качества санатория как инновационный проект. // Здравница. – 2005. – Москва, 2005. – С. 85.
32. Железняк Е.С., Петрова Н.Г., Алексеева Л.А. Анкетирование пациентов как важное направление оценки и улучшения качества медицинского обслуживания. // Проблемы оценки качества медицинской помощи. – СПб., 1996. – С. 87–89.
33. Железняк Е.С. Мнение пациентов как важное направление улучшения системы обеспечения качества медицинской помощи в крупной многопрофильной больнице. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1998. – № 5. – С. 39–41.
34. Зарипова Э.Л., Султанов Ю.Ю. Система санаторно-курортной реабилитации больных профессиональными заболеваниями и пострадавших на производстве. // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. – Уфа, 2007. – С. 101.
35. Захаров И.А., Жихарова Н.А. Анализ мнения участников лечебно-диагностического процесса о качестве сестринской помощи. // Гуманитарные методы исследований в медицине: состояние и перспективы. – Саратов, 2007. – С. 252–255.
36. Зеленова Е.В., Рубин А.Д., Моисеева К.Е., Панфилова Т.Ю. Некоторые результаты социологического опроса родителей о качестве лечебно-профилактической помощи детям. // Гуманитарные методы исследований в медицине: состояние и перспективы. – Саратов, 2007. – С. 297–299.
37. Иванова Л.Ю. Причины неудовлетворен-

- ности населения возможностями получения медицинской помощи (2007) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.ecsocman.edu.ru/db/msg/307662.html> (дата обращения 19.05.09).
38. Измерова Н.И., Лагутина Г.Н. Реабилитация при профессиональных заболеваниях // *Материалы V Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье»*. Выпуск 2. – Москва, 2006. – С. 206–208.
39. Карменов А.К., Тадтаев В.А., Заславский Д.В., Волкова Т.А. Анкетирование пациентов как важный инструмент оценки качества медицинской помощи // *Гуманитарные методы исследований в медицине: состояние и перспективы*. – Саратов, 2007. – С. 299–301.
40. Качество медицинской помощи [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.dic.academic.ru/dic.nsf/guwiki/97348> (дата обращения 18.05.09).
41. Короткова А.В. Новая методология улучшения качества медицинской помощи в России // *Главврач*. – 2003. – № 2. – С. 46–49.
42. Комаров Н.В. Организация и оценка качества неотложной хирургической помощи жителям сельской местности на этапах медицинского обслуживания в современных условиях: Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Рязань, 2002. – 43 с.
43. Кицул П.С. Мнение пациентов о состоянии своего здоровья и результатах оказанной медицинской помощи // *Проблемы социальной гигиены и история медицины*. – 1998. – № 4. – С. 7–8.
44. Критерии эффективности здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:http://www.cnews.ru/reviews/free/national_2007/articles/crit.shtml (дата обращения 18.05.09).
45. Куликова Н.П., Егорова О.В., Муратова Е.Ю., Ухалина С.В. Основы функционирования региональной системы управления качеством медицинской помощи. // *Проблемы оценки качества медицинской помощи*. – СПб, 1998. – С. 51–64.
46. Куликова Н.П., Егорова О.В., Муратова Е.Ю., Чекалов В.В. Обоснование введения системы обеспечения качества медицинской помощи в С-Петербурге. // *Проблемы оценки качества медицинской помощи*. – СПб., 1998. – С. 26–50.
47. Куницкая С.В. К проблеме удовлетворенности населения медицинской помощью [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.minzdrav.by/med/docs/journal/St4-2006-3.doc> (дата обращения 07.07.09).
48. Лисицин Ю.П., Отдельнова К.А. К вопросу о критериях качества медицинской помощи // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 1990. – № 11. – С. 3–6.
49. Лисицин Ю.П. *Общественное здоровье и здравоохранение*. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 387–401.
50. Линденбратен А.Л. Методологические основы и организационные технологии оценки качества и эффективности медицинской помощи: Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – НИИ СГ и УЗ им. Семашко. – 1994. – С. 48.
51. Лукашевич Г.А., Герасимович Т.И., Михнюк Д.М. Пути повышения качества работы женских консультаций // *Здравоохранение Белоруссии*. – 1989. – № 11. – С. 35–38.
52. Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д. Оценка субъективной удовлетворенности больного лечением в психиатрическом стационаре: состояние вопроса [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:http://www.old.consilium-medicum.com/media/bechter/07_01.shtml (дата обращения 28.08.09).
53. Мак Юин М. Реформа здравоохранения в Армении [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.zplus.kz>. (дата обращения 28.08.09).
54. Малова О.А., Ветитнев А.М. Качество санаторно-курортного обслуживания с позиций отдыхающих // *Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Материалы международного конгресса «Здравница-2003»*. – Москва, 2003. – С. 123.
55. *Медицинский менеджмент/под общей редакцией Н.С. Алексеевой, Я.Н. Накатиса, А.Я. Голашева*. – СПб.: Бонниер Бизнес Пресс, 2007.
56. Михайлова Ю.В. О некоторых аспектах мониторинга качества медицинской помощи в России // *Проблемы повышения качества медицинской помощи в условиях медицинского страхования*. – Хабаровск. – 1995. – С. 44–45.
57. Норильчане оценили эффективность работы муниципальной власти [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:http://www.norilsk-city.ru/gress/news/2009/document_1819.shtml (дата обращения 18.06.09).
58. Научно-организационные подходы к повышению качества медицинской помощи [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.medafarm.ru/php/content.php?id=1261> (дата обращения 18.05.09).
59. Научно-организационные подходы к повышению качества медицинской помощи населению [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.medafarm.ru/php/content.php?group=4id=1264> (дата обращения 28.08.09).
60. Нилов В.М. *Социология здоровья*. /Учебное пособие. – Петрозаводск, 2002. – С. 76–80.
61. Орлеан Г.Я., Попов Г.С., Соломонов С.Н. Изучение мнения населения о работе городской поликлиники. // *Советское здравоохранение*. – 1982. – № 2. – С. 48–54.
62. Оказание специализированной медицинской помощи больным рассеянными склерозом [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.bestin-class.ru/uploads/article.pdf> (дата обращения 18.05.09).
63. Окунева Г.Ю., Говязина Т.Н., Ковальчук Т.В. Роль социологических исследований в совершенствовании управления сестринской службой. // *Гуманитарные методы исследований в медицине: состояние и перспективы*. – Саратов, 2007. С. 293–297.

64. Поляков И.В., Лисанов А.Г., Мацько Г.М. О территориальной системе управления качеством медицинской помощи. // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1996. – № 3. – С. 22–24.
65. Поляков И.В., Ланкин К.А. О маркетинговых технологиях в системе обеспечения качества медицинской помощи. // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1997. – № 6. – С. 24–26.
66. Постоляко Л.А. Медицинская наука Беларуси: настоящее и будущее [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.minzdrav.by/med/article/see.php?nid=31all> (дата обращения 28.08.09).
67. Потапова И.И., Белоносов С.С. Роль и место оценки качества первичной медицинской помощи в управлении здравоохранением на уровне административной территории. // Материалы Российского научного форума «МедКомТех». – Москва, 2004. – С. 103–106.
68. Повышение доступности первичной медицинской помощи детям и подросткам [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:http://www.socpolitika.ru/rus/conferences/3985/3989/3991/document_4230.shtml (дата обращения 19.05.09).
69. Пономаренко Г.Н. Перспективы развития современной курортологии и физиотерапии. // Здравница. – 2005. – Москва, 2005. – С. 172–173.
70. Разумов А.Н., Бадретдинов Р.Р., Лимонов В.И. Санаторно-курортная сфера – зона социальной ответственности. // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. – Уфа, 2007. – С. 18–19.
71. Рыбкин Л.И., Пласкова Л.И., Копотев Р.Г. Оценка удовлетворенности пациентов качеством медицинского обслуживания в амбулаторно-поликлинических учреждениях. // Современные проблемы оказания внебольничной помощи населению. – Чистополь, 1993. – С. 104–105.
72. Самарский областной клинический онкологический диспансер [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.samaroonko.ru/index.php?n=78n2=8> (дата обращения 18.05.09).
73. Серегина И.Ф., Короткова Е.О. О некоторых результатах проверки качества оказания медицинской помощи и эффективности использования СКУ федерального подчинения. // Здравница. – 2005. – Москва, 2005. – С. 8–10.
74. Серегина И.Ф. Информационные методы и средства повышения доступности и качества медицинской помощи. // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2007. – № 8. – С. 4–7.
75. Старченко А.А., Фуркалюк, Курило И.Н., Карпочева М.П., Алешин П.И., Комарец С.А. Удовлетворенность пациента от взаимодействия с медицинской системой – важный критерий в менеджменте качества медицинской помощи. // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2007. – № 8. – С. 12–17.
76. Сорокин А.В. Санаторно-курортное лечение в Саратовской области: путь к оздоровлению // Ремедиум, 2007. – № 5. – С. 6–8.
77. Ситуация в сфере здравоохранения /Институт сравнительных социальных исследований «ЦЭС СНГ-Казахстан», г. Астана [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.pharmnews.kz./Nomtra137/proekt.html> (дата обращения 07.07.09).
78. Татарников М.А., Кулешов Е.А., Семёнов В.Ю. Оценка медицинской помощи в условиях эксперимента в учреждениях здравоохранения // Советское здравоохранение. – 1990. – № 12. – С. 11–14.
79. Толмачев В.А., Шульга Э.И., Отриненко С.В. Удовлетворенность пациентов как один из элементов качества оздоровления. // Материалы Российского научного форума «МедКомТех». – Москва, 2004. – С. 56–57.
80. Технологии восстановительной медицины центра реабилитации «Вятские Увалы»: пособие для врачей – специалистов по восстановительной медицине, физиотерапии и курортологии. / Екатеринбург, Киров – Вятские Увалы, 2004. – 279 с.
81. Тишук Е.А. Современные проблемы информационного обеспечения управления здравоохранением // Материалы Российского научного форума «МедКомТех». – Москва, 2004. – С. 110–116.
82. Тиллингаст С.Д. Повышение качества в российском здравоохранении: новые задачи – новые средства // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1996. – № 3. – С. 36–40.
83. Тиллингаст С.Д. Руководство по повышению качества клинической работы. – Абт. Ассосийтс Инк., 1997. – 157 с.
84. Фетисова А.А. с соавт. Уязвимость медицинских работников и удовлетворенность населения качеством медицинской помощи. // Вестник Ивановской медицинской академии. – 1998. Т. 3, № 2. – С. 12–14.
85. Хабриев Р.У., Юрьев А.С., Никонов Е.Л., Яшина Е.Р., Ерофеев Ю.В., Генералов А.В. О сертификации услуг по санаторно-курортному лечению. // Здравоохранение – 2006. – № 5. – С. 16–20.
86. Хьелл Л., Зиглер Д. Основные положения, исследования и применение теории личности. – СПб.: Питер, 1999. – С. 487–496, 534–537.
87. Царик Г.Н., Шипачев К.В. Проблемы и перспективы развития системы управления обеспечением качества медицинской помощи. / Медицинская академия, кафедра общественного здоровья, здравоохранения и медицинской информатики, г. Кемерово [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.phrporac.Kemrsl.ru> (дата обращения 28.08.09).
88. Шинкарь Ю.Ю. Здоровый образ жизни и самоопределение личности [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.rcpom.edu.by/> (дата обращения 28.08.09).
89. Управление качеством медицинской помощи в многопрофильном ЛПУ. – Москва. – 2002. – 41с.
90. Удовлетворенность качеством медицинского обслуживания [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.friio.ru/uploads-files/kazestvo.doc> (дата обращения 18.05.09).
91. Управление качеством медицинской помощи [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.edu.samsmu.ru/mod/resource/view.php?id=314> (дата обращения 19.05.09).

92. Чернова Т.В. Оценка качества медицинской помощи пациентам городских многопрофильных больниц. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1998. – № 1. – С. 28–30.

93. Шипилова А.А. Анализ результатов социологического исследования амбулаторно-поликлинических учреждений методом анкетирования посетителей детских поликлиник района города. // Гуманитарные методы исследований в медицине: состояние и перспективы. – Саратов, 2007. – С. 301–305.

94. Шутова С.Д. Организация санаторно-курортного лечения в Пензенской области. // Ремедиум. – 2007. – № 5. – С.8.

95. Экспериментальные методики и аппаратура. Экспресс-диагностика уровня психоэмоционального напряжения и его источников / О.С. Копина, Е.А. Сулова, Е.В. Заикин и другие [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.brsu.brest.by/> (дата обращения 08.07.09).

96. Юрьев В.К., Сажин В.Л. Социологический опрос как важный инструмент оценки качества медицинской помощи спецконтингента больниц. // Проблемы оценки качества медицинской помощи. – СПб., 1998. – С. 324–327.

97. Ярошенко А.Н. Оценка качества и эффективности работы многопрофильной больницы. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1996. – № 6. – С. 36–37.

98. Ahlfors UG, Lewander T, Lindstrom E et al. Assessment of patient satisfaction with psychiatric care. Development and clinical evaluation of a brief consumer satisfaction rating scale (UKU-ConSat). Nord J Psychiatry 2001; 55 (Suppl.44): 71–90.

99. Blenkinsop P, Hammill SA. What determines patients' satisfaction with their mental health care and quality of life? Postgrad Med J 2003; 79: 337–400.

100. Blakely T.A., Kennedy B.P., Kawachi J. Socioeconomic inequality in voting participation and self-rated health // Am J. Public Health. – 2001. – № 91. – P. 99–104.

101. Calman M.W., Sanford E. Public trust in health care: the system or the doctor? // Quality and Safety in Health Care. – 2004. – № 13. – P. 92–97.

102. Druss BG, Rosenheck RA, Stolar M et al. Patient satisfaction and administrative measures as indicators of the quality of mental health care. Psychiatr Serv 1999; 50: 1053–8.

103. Entwistle V.A. Public opinion on systems for feeding back views to the National Health Service //Quality and Safety in Health Care. – 2004. – № 7. – P. 124–129.

104. Glass AP. Identifying issues important to patients on a hospital satisfaction questionnaire, Psychiatr Serv 1995; 46 (1): 83–5.

105. Mac Donald I, Hoare C. Measuring patient satisfaction with life in a long-stay psychiatric hospital. Int J Soc Psychiatry 1988; 34(4): 292–304.

106. Marriage K, Petrie J, Worling D. Consumer satisfaction with an adolescent inpatient psychiatric unit. Can J Psychiatry 2001; 46(10): 969–75.

107. Media P.J., Morgan M., Wolf C.D. Consumers views of the maternity services: implication for change

and quality assurance // Journal of Public Health Medicine. – 1991. – № 2. – P. 120–126.

108. Rentrop M, Bohm A, Kissling W. Patient satisfaction with psychiatric care. Historical perspective, methods and results from the international literature. Fortschr Neurol Psychiatr 1999; 67 (10): 456–75.

109. Ruggeri M, Lasalvia A, Dall' Agnola R et al. Development, internal consistency and reliability of the Verona service satisfaction scale – European Version. EPSILON Study 7. European. Psychiatric Services: Input Lincod Outcome Domains and Needs. Brit J Psychiatry Suppl 2000; 39: 41–8.

О.В. Попова*, И.Т. Нуреев**, С.И. Трухина*,
Е.Г. Шушканова*, А.Н. Трухин*, В.И. Циркин**,
М.В. Злоказова**

ОСОБЕННОСТИ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ, ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И УСПЕШНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ ПОДРОСТКОВ И СТУДЕНТОВ С ПРИЗНАКАМИ СДВГ

*ГОУ ВПО Вятский государственный
гуманитарный университет*,
ГОУ ВПО Кировская государственная
медицинская академия Росздрава **, г. Киров*

В отечественной литературе все чаще описывается негативное влияние пограничных нервно-психических расстройств на успешность учебной деятельности [1, 3, 8]. Ряд авторов отмечает низкую эффективность учебной деятельности у детей, подростков и взрослых, страдающих синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, или СДВГ [2, 6, 17]. В отечественной и зарубежной литературе СДВГ (ранее этот синдром назывался как минимальные мозговые дисфункции, или ММД) рассматривается как патология младшего школьного возраста, для которой характерны чрезмерная импульсивность, вспыльчивость, рассеянность, забывчивость, непоседливость, нетерпеливость, частые смены настроения, что частично сохраняются и у взрослых [6, 8, 21]. Вопросы, касающиеся этиологии, патогенеза и социальной значимости этого синдрома, последнее время интенсивно разрабатываются [6, 18, 20]. В России распространенность СДВГ среди детей варьирует от 2 до 30% [6, 13]. Так, по данным Четвериковой Е.В [13], среди более 1000 обследованных первоклассников г. Кирова, признаки СДВГ, судя по результатам теста Тулуз-Пьерона, наблюдались у 12,5% детей (у 13,2% мальчиков и 11,6% девочек). При повторном исследовании этих же первоклассников спустя 6 лет (т.е. при обучении их в 7-м классе),

используя комплекс методов – клиническое наблюдение, тест Тулуз-Пьерона, ответы по «Шкале-опроснику для выявления симптомов синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у взрослых, или ASRS-v1.1» [9] и по «Шкале-вопроснику для оценки учителем наличия симптомов СДВГ у учащихся» [10], нами установлено, что среди 300 обследованных признаки СДВГ имели 26,3% детей (мальчики в 3,1 раза чаще, чем девочки – 38%# против 12,6%; # – означает, что различия достоверны, $p < 0,05$, по критерию хи-квадрат). При этом нами подтверждены данные литературы [2, 6, 13–15] о том, что в школе ребенок с СДВГ неусидчив, чрезвычайно подвижен, неспособен длительно концентрироваться на одной задаче во время урока и при выполнении домашних заданий, выкрикивает ответы, легко отвлекается на посторонние предметы. Учителями дети с СДВГ воспринимаются как непослушные, нежелающие выполнять их требования. В литературе сообщается [2,6], что подростки с СДВГ входят в группу риска по употреблению наркотиков и алкоголя, имеют сложные отношения с родителями и сверстниками, что становится причиной школьных трудностей.

Наши исследования подтверждают представления ряда авторов [2,6,13,16] о том, что в основе школьных трудностей, которые испытывают подростки с СДВГ, лежит нарушение высших психических функций. Действительно, судя по результатам модифицированной В.П. Зинченко методики «Парные ассоциации» [7], подростки с СДВГ имеют более низкий объем кратковременной механической ($6,4 \pm 0,5^*$ против $7,6 \pm 0,2$ усл. ед.) и смысловой ($11,0 \pm 0,4^*$ против $12,1 \pm 0,2$ усл. ед.) памяти ($M \pm m$; * – различие с контрольной группой достоверно, $p < 0,05$, по критерию Стьюдента). Особенно эти различия выражены у мальчиков ($10,8 \pm 0,4^*$ против $11,2 \pm 0,3$ усл. ед.). С помощью теста «Прогрессивные матрицы Равена» показано (рис. 1), что подростки с СДВГ имеют более низкий уровень развития интеллекта, чем сверстники без СДВГ – у них ниже уровень развития аналитико-синтетических способностей и умения устанавливать причинно-следственные связи ($91,3 \pm 1,3^*$ против $97,7 \pm 0,7$ усл. ед.). Особенно эти различия характерны для мальчиков ($91,0^* \pm 1,3$

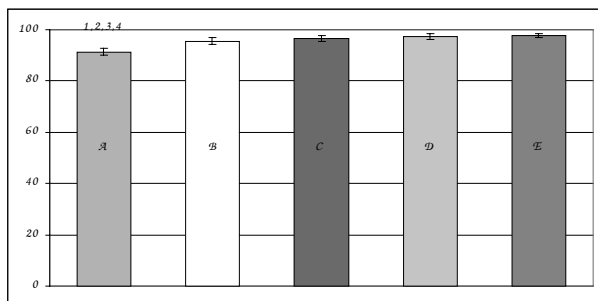


Рис. 1. Уровень IQ (усл. ед. $M \pm m$) у школьников 7-х классов, определенный по тесту «Прогрессивные матрицы Дж. Равена». А – подростки с СДВГ ($n=78$); В (1), С (2), D (3) – контрольные группы подростков без СДВГ, Е (4) – общая группа подростков ($n=219$) без СДВГ; ^{1,2,3,4} – различие с группами 1, 2, 3 и 4 – достоверно ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента

против $95,1 \pm 1,2$ усл. ед.). Результаты 10-минутного теста Тулуз-Пьерона [16] свидетельствуют о том, что подростки с СДВГ, независимо от пола, имеют более низкую среднюю скорость выполнения теста ($46,8 \pm 1,8^*$ против $53,7 \pm 0,9$ знаков/мин., рис. 2) и более низкий показатель точности его выполнения ($78,3 \pm 3,2^*$ против $92,5 \pm 0,9\%$, табл.), чем подростки без СДВГ.

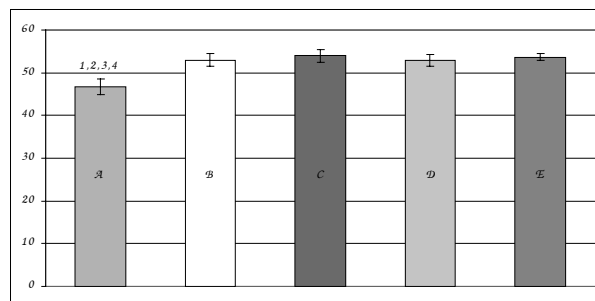


Рис. 2. Среднее число знаков, обработанных за 1 минуту, при выполнении 10-минутного теста Тулуз-Пьерона у школьников 7-х классов. А – подростки с СДВГ ($n=78$); В (1), С (2), D (3) – контрольные группы подростков без СДВГ, Е (4) – общая группа подростков ($n=219$) без СДВГ; ^{1,2,3,4} – различие с группами 1, 2, 3 и 4 – достоверно ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента

Поминутный анализ результатов выполнения теста указывает на то, что подростки с СДВГ не способны длительно поддерживать внимание на исходном (т.е. как на 1-й мин.) уровне – скорость выполнения теста у них существенно снижается с 4-й минуты и удерживается на низком уровне до окончания теста, а точность выполнения постоянно снижается, начиная со 2-й минуты (у детей без СДВГ скорость и точность выполнения теста не снижаются). Все это говорит о нарушении внимания и подтверждает диагноз СДВГ.

Результаты проведенного нами вегетативного теста Вейна А.М. [5] показывают, что у подростков с СДВГ чаще наблюдаются вегетативные нарушения ($76\%^{\#}$ против 54% среди детей без СДВГ), что с учетом данных Рясик Ю.В. [11] говорит о более высокой активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС).

Известно, что у детей с СДВГ снижена скорость созревания мозга, особенно коры больших полушарий [6], а также снижена продукция дофамина [18,20]. Результаты наших исследований, проведенных с помощью 19-канального электроэнцефалографа фирмы «Нейрософт», подтверждают это положение – у подростков с СДВГ повышена мощность медленно-волновых ритмов ЭЭГ (дельта-ритма и тета-ритма), что отражает незрелость коры. Так, у девочек с СДВГ в сравнении с девочками без СДВГ, отмечена более высокая мощность дельта-ритма в отведениях F3, C3, P3, O1, а мощность тета-ритма – в отведении Pz. В то же время мощность альфа-ритма была ниже в отведениях F1, F2, F3, F4, Fz, F7, F8, C3, C4, Cz, P3, P4, T3, T4, T5 и T6. Мальчики с СДВГ имели более высокую мощность дельта-ритма в отведениях F2, F4, C4, Cz, F8, T4.

Число знаков (M±m), обработанных за 1 минуту при выполнении 10-минутного теста Тулуз-Пьерона школьниками 7-го класса, в том числе при наличии СДВГ

Период выполнения теста (минуты)	Подростки с СДВГ n=73	Контрольные группы (подростки без СДВГ)			
		1 n=73	2 n=73	3 n=73	4 n=202
Число знаков за 1 минуту					
1-я	50,2±2,4	52,1±2,0	51,0±1,9	51,2±2,0	51,3±1,1
2-я	47,9±2,2	49,7±1,8	49,3±1,7	48,6±1,6	50,6±1,0
3-я	46,9±2,2	50,0±1,8	49,4±1,9	50,6±1,7	51,3±1,1
4-я	44,8±2,0 ^{1,2,3,4}	51,8±1,6	52,2±1,7	51,3±1,5	52,6±1,0
5-я	45,5±2,3 ^{1,2,3,4}	54,2±1,7	52,9±1,6	53,5±1,7	54,3±1,0
6-я	47,9±2,3 ^{2,4}	53,4±1,7	54,2±1,6	52,1±1,7	52,9±1,0
7-я	45,6±2,1 ^{1,2,3,4}	53,6±1,6	53,4±1,6	52,9±1,5	52,9±1,0
8-я	41,9±2,4 ^{1,2,3,4,1}	52,8±1,7	52,1±1,6	51,8±1,9	52,5±1,1
9-я	46,2±2,3 ^{1,2,3,4}	58,1±1,7*	57,6±1,7*	57,7±1,7*	57,4±1,1*
10-я	51,2±2,6 ^{1,2,3,4}	59,8±2,1**	58,6±1,9*	59,5±2,1*	59,4±1,2*
Количество неверно обработанных знаков (M±m) при выполнении теста					
1-я	9,9±1,9 ^{1,2,3,4}	2,5±0,8	3,0±0,6	2,9±0,9	3,0±0,5
2-я	10,7±1,8 ^{1,2,3,4}	2,6±0,8	3,0±0,6	3,2±0,9	3,3±0,5
3-я	11,4±1,9 ^{1,2,3,4}	2,8±0,9	2,8±0,6	3,2±1,0	3,6±0,6
4-я	11,0±1,9 ^{1,2,3,4}	2,8±0,8	3,1±0,6	3,3±1,0	3,7±0,6
5-я	11,0±1,8 ^{1,2,3,4}	3,0±0,8	3,4±0,6	3,4±0,9	4,3±0,7
6-я	12,2±2 ^{1,2,3,4}	3,4±0,8	3,7±0,7	3,7±1,0	3,9±0,6
7-я	11,4±2 ^{1,2,3,4}	3,4±0,8	3,3±0,5	3,0±0,8	3,8±0,5
8-я	10,4±1,9 ^{1,2,3,4}	3,2±0,8	3,4±0,7	3,4±1,0	3,9±0,6
9-я	10,9±1,8 ^{1,2,3,4}	3,6±0,8	3,8±0,8	3,7±1,1	4,1±0,6
10-я	11,8±2,1 ^{1,2,3,4}	2,7±0,3	4,0±0,8	3,3±0,7	3,8±0,5

Примечание: ^{1,2,3,4} – различие с группами контроля (1, 2, 3 и 4) – достоверно (p<0,05) по критерию Стьюдента. * – различие с первой минутой достоверно (p<0,05) по критерию Стьюдента

Таким образом, для подростков с СДВГ характерны 1) более низкая скорость и точность выполнения теста Тулуз-Пьерона, отражающие низкий уровень внимания; 2) более низкий уровень интеллекта и памяти (мальчики); 3) более высокая частота вегетативных нарушений; 4) более высокая мощность медленно-волновых ритмов ЭЭГ. Результаты исследования подтверждают гипотезу об СДВГ как следствии замедленного созревания мозговых структур и недостаточности продукции дофамина дофаминергическими нейронами префронтальной коры и мезолимбической системы [2,6,18,20].

Относительно правомочности диагноза СДВГ в отношении взрослых людей данные литературы неоднозначны. Barkley R. и соавторы [17] в целях диагностики данного состояния у взрослых используют данные анамнеза и диагностические критерии DSM-IV (American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric

Association. 2000: 85-93). Нами при использовании такого же комплекса методик, как и при исследовании семиклассников, показано, что среди 350 студентов второго курса медицинской академии число студентов, имеющих признаки СДВГ, составило 8,8% (среди девушек – 8,7 %, среди юношей – 9,0%, p>0,05). Хотя нам неизвестно, ставился ли в детском возрасте студентам с СДВГ этот диагноз, но мы можем утверждать, что и после 18-летнего возраста этот синдром у части молодых людей сохраняется. Этот вывод подтверждает представление Заваденко Н.Н. [6] о том, что и для взрослого населения нашей страны проблема СДВГ весьма актуальна.

Студенты с СДВГ так же, как и подростки с СДВГ, имели образовательные трудности. Это отражалось в том, что они имели более низкие экзаменационные оценки по большинству предметов первых двух курсов (средний балл – 3,1±0,09* против 3,4±0,06 у студентов без СДВГ). Как и у подростков, у студентов с СДВГ нарушено внимание. Это прояв-

лялось в более низкой средней скорости выполнения теста Тулуз-Пьерона ($56,0 \pm 1,0^*$ против $64,0 \pm 0,6$ знаков в мин.) и в более низкой точности выполнения ($4,0 \pm 0,3^*$ против $2,7 \pm 0,1$ ошибок в мин.) теста Тулуз-Пьерона.

Эти различия выявлялись в основном во второй половине 10-минутного тестирования. Вместе с тем по уровню интеллектуального развития (тест Равена) студенты с СДВГ не отставали от сверстников без СДВГ. В отличие от подростков с СДВГ у студентов с СДВГ, судя по результатам вегетативного опросника Вальковой Н.Ю. [4], снижена активность симпатического отдела ВНС. У студентов с СДВГ (как и у подростков с СДВГ) имел место сдвиг в сторону доминирования медленно-волновых ритмов ЭЭГ. В частности, у них отмечены более высокие значения индекса дельта-ритма (в отведениях F1, F3, C3, P3, T3, T5, T6) и более низкие значения индекса альфа-ритма (C3, P3) и бета-низкочастотного ритма (F1, F3, C3, P3, O1, F7, T3, T5, F4, Fz, Pz). Все это говорит о том, что даже в 18–19 лет у людей с признаками СДВГ сохраняется недостаточная зрелость коры.

Показано, что у студентов с СДВГ удлинен латентный период когнитивных вызванных потенциалов (ВП) мозга, в том числе компоненты N200 ($248,5 \pm 6,6^*$ против $208,4 \pm 3,1$ мс) и компоненты P300 ($352,6 \pm 7,2^*$ против $308,6 \pm 2,0$ мс), что говорит о более низкой скорости обработки информации в коре мозга.

Для студентов, независимо от наличия у них СДВГ, выявлена зависимость скорости и точности выполнения теста Тулуз-Пьерона от длительности латентного периода компонента N200 – чем больше длительность, тем меньше скорость и точность. Все это подчеркивает диагностическую ценность такого показателя как латентность компонентов ВП.

Клинические наблюдения и результаты тестирования по опросникам (самоопросник ASRS-v.1.1; опросник для преподавателей как модификация теста ASRS-v.1.1) студентов позволяют считать, что по мере обучения в школе у детей с СДВГ удается компенсировать ряд негативных проявлений этого синдрома, в связи с чем его клиническая картина у взрослых существенно трансформируется.

Таким образом, для студентов с СДВГ характерны 1) более низкая скорость и точность выполнения теста Тулуз-Пьерона, отражающие низкий уровень внимания; 2) более высокая активность симпатического отдела ВНС; 3) более высокая мощность медленно-волновых ритмов ЭЭГ и более низкая скорость обработки сенсорной информации, судя по слуховым вызванным потенциалам; 4) более низкая академическая успеваемость. Можно утверждать, что по мере обучения в школе дети и подростки с СДВГ частично компенсируют ряд негативных проявлений этого синдрома, в связи с чем его клиническая картина у взрослых существенно трансформируется.

Результаты наших исследований и данные литературы [2, 6, 18, 20] позволяют предположить, что наличие СДВГ у детей, подростков и студентов является следствием недостаточного развития в онтогенезе структур мозга (в первую очередь – коры больших

полушарий) и недостаточной функциональной активности его нейронов и медиаторных процессов, в том числе реализуемых с участием дофамина (преимущественно при активации D4-рецепторов) и норадреналина (при активации бета-адренорецепторов). Наши наблюдения за добровольцами-студентами подтверждают такое предположение. Действительно, прием сенсibilизатора бета-адренорецепторов милдроната в дозе 250 мг, который, согласно данным Сизовой Е.Н., Циркина В.И. [12], повышает эффективность активации бета-адренорецепторов, улучшает процессы внимания, о чем свидетельствуют результаты теста Тулуз-Пьерона. Милдронат также вызывал явление десинхронизации ЭЭГ, т.е. повышал мощность альфа-, бета1- и бета2- ритмов. Это согласуется с данными литературы о положительном клиническом эффекте при СДВГ психостимуляторов и нейромодуляторов [15, 18, 20]. Однако на сегодня вопрос о целесообразности применения лекарственной терапии при СДВГ нельзя рассматривать как окончательно решенный [6, 14].

Как известно [6, 14], клинический диагноз СДВГ ставится врачом, однако при диспансеризации возникает потребность в скрининговой оценке наличия признаков СДВГ для определения «группы риска». Кроме того, эти тесты должны быть доступны и просты для выполнения. Результаты наших исследований позволяют предложить новые методики для диагностики СДВГ. В частности, мы предлагаем использовать корректурные пробы типа теста Тулуз-Пьерона, а также специализированные опросники. Результаты наших исследований демонстрируют высокие диагностические возможности теста Тулуз-Пьерона. У подростков можно заподозрить наличие СДВГ в тех случаях, когда средняя скорость выполнения теста ниже 36 знаков/мин и/или показатель точности ниже 89% (чувствительность метода – 100%, специфичность – 94%); у студентов – в случае, если средняя скорость выполнения теста ниже 38 знаков/мин (чувствительность метода – 94%, специфичность – 94%). Нами показана и высокая эффективность применения самоопросника ASRS-v.1.1 [19], который в нашем переводе назван как «Шкала-опросник наличия симптомов синдрома СДВГ у взрослых» [9], а также применение разработанной нами «Шкалы-вопросника для оценки учителем наличия симптомов СДВГ у учащихся» [10]. При тестировании студентов чувствительность и специфичность самоопросника составили соответственно 82,4% и 94,3%; для опросника преподавателей эти значения составили 80% и 97,7%.

Выводы

1. Кировская область входит в число территорий, на которых СДВГ, к сожалению, достаточно распространен среди детей, подростков и взрослых (студентов).
2. У подростков и студентов с СДВГ снижен уровень развития ряда высших психических функций, что негативно отражается на успешности их образовательной деятельности.
3. В целом, наличие у детей, подростков и сту-

дентов СДВГ ставит перед психiatрами, педагогами, психологами и родителями задачу своевременной диагностики и коррекции СДВГ.

Литература

1. Барбараш Н.А., Чимеченко М.В. // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Материалы VIII Международного симпозиума. 27–30 января 1998 г. М., 1998. – С. 38.
2. Безруких М.М. Особенности развития познавательных функций у гиперактивных детей 6–7 лет при систематических занятиях. // Вестник Поморского университета. Серия «Физиологические и психолого-педагогические науки» – 2005. № 2 (8). С. 23–29.
3. Буйлов В., Куропова Г., Сенаторова Н. Нервно-психическое состояние студентов как валеологическая проблема // Высшее образование в России. – 1996. – № 2. С. 65–73.
4. Валькова Н.Ю. Количественная оценка вегетативной регуляции. // Автореф. дис. д. м. н. – Архангельск: ПГУ, 2007. – 42 с.
5. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение – М.: «МИА», 1998. – 752 с.
6. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей // Вестник поморского университета. 2007. – № 4. – С. 3–7.
7. Ивутина Е.П., Касимова С.Г. Учебное пособие по курсу «Психодиагностика». Раздел «Память» – Киров: Изд-во ВГГУ, 2002. – 60 с.
8. Михайлова Н.В. Школьная дезадаптация. Депрессии. // Школа здоровья. – 2001. – № 3. – С. 52–56.
9. Нуреев И.Т., Злоказова М.В., Циркин В.И. Опыт применения шкалы-опросника ASRS v1.1. для диагностики синдрома дефицита внимания и гиперактивности у взрослых. // Вестник Поморского университета. 2007. № 4. С. 98–102.
10. Нуреев И.Т., Попова О.В., Циркин В.И., Трухина С.И. Опыт применения шкалы-опросника для оценки учителем наличия симптомов синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у учащихся. // Актуальные проблемы социально-психологического здоровья: Материалы IV Международного конгресса «Молодое поколение XXI века». – Киров, КГМА, 2009. – С. 347–349.
11. Рясик Ю.В. Вариабельность сердечного ритма школьников младших классов с учетом функциональной асимметрии мозга и наличия признаков вегетативных нарушений. // Автореф. дис. к. м. н. – Киров, КГМА, 2007. – с. 21.
12. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности. – Киров, Изд-во ВСЭИ, 2006. – 183 с.
13. Четверикова Е.В. Влияние пренатальных факторов, состояния здоровья и условий воспитания на уровень развития высших психических функций и успешность образовательной деятельности первоклассников. / Автореф. дис. к.б.н., Киров, КГМА, 2004. – 21 с.
14. Чутко Л.С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью. // Медицинский вестник. – 2008, – № 14 (441). С. 15.
15. Яковлев Н.А., Слюсарь Т.А., Новоселова М.П., Антонов В.В., Семенкина Ю.Н. Психоиммунные метаболические нарушения и подходы к их коррекции у детей с синдромом дефицита внимания – гиперактивности. // Нейроиммунология: Материалы X конференции. – Том 2, М. – 2001. – С. 49.
16. Ясюкова Л.А. Оптимизация обучения и развития детей с ММД. Диагностика и компенсация минимальных мозговых дисфункций: метод. руководство. – СПб., ГП «Иматон», 1997. – 80 с.
17. Barkley R., Jensen P., Menvielle E., Vitiello B. Синдром дефицита внимания и гиперактивности/ National Institute of Mental Health. . New York, 1996, 48 стр.
18. Heal D., Cheetham S., Smith S. The neuropharmacology of ADHD drugs in vivo: insights on efficacy and safety. // Neuropharmacology. – 2009. – Vol. 57, № 7–8. – P. 608–618.
19. Kessler R., Adler L., Gruber M., Sarawate C., Spencer T., Van Brunt D. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. // Int. J. Methods Psychiatr. Res. – 2007. – Vol. 16, № 2. – P. 52–65.
20. Romanos M., Weise D., Schliesser M., Schecklmann M., Löffler J., Warnke A., Gerlach M., Classen J., Mehler-Wex C. Structural abnormality of the substantia nigra in children with attention-deficit hyperactivity disorder. // Psychiatry Neurosci. – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 55–58.
21. Shaffer D. Attention deficit hyperactivity disorder in adults // Am. J. Psychiatr. – № 151. – 1994. – P. 633–638.

SUMMARY

Popova O.V.*, Nureev I.T.***, Truhina S.I.*,
Shushkanova E.G.*, Truhin A.N.*, Tsirkin V.I.***,
Zlokazova M.V.**

FEATURES OF THE SUPREME MENTAL FUNCTIONS, BRAIN ELECTRIC ACTIVITY AND SUCCESS OF TRAINING OF TEENAGERS AND STUDENTS WITH ADHD

*Vyatka State University of the Humanities**,
*Kirov State Medical Academy***

The distributions among Kirov childrens, teenagers and students frequency of ADHD (attention deficit with hyperactivity disorder) represent. The data of results of our research of a level of development of memory, attention and thinking, the background and caused electric activity of a brain, a condition of vegetative nervous system and success of educational activity are submitted. On the basis of these data the complex of techniques for scrining estimations of presence ADHD is offered.

А.В. Сучков

ПРОБЛЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ И ПРОВЕДЕНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ПРИ РАССЛЕДОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПРЕСТУПЛЕНИЙ, СОВЕРШЕННЫХ МЕДИЦИНСКИМИ РАБОТНИКАМИ

Кировский ЛОВДт Волго-Вятского УВДТ

Одну из основных государственных функций в любом цивилизованном обществе выполняют врачи. Однако даже они не застрахованы от совершения противоправного деяния, совершаемого в форме неосторожности. В данной работе под противоправными деяниями в форме неосторожности автор имеет в виду противоправные деяния медицинских работников, называемые в научно-практической литературе «врачебными ошибками». С нашей позиции, без приведения аргументов, ввиду ограниченности объема статьи, под «врачебной ошибкой», точнее будет «медицинской ошибкой», следует понимать совершенное медицинскими работниками в форме неосторожности общественно опасного деяния, запрещенного УК РФ под угрозой наказания. То есть, эти противоправные профессиональные деяния медицинских работников не относятся к ятрогенным последствиям, под которые как раз целесообразно отнести последствия, наступающие вследствие добросовестного заблуждения медицинского работника, зависящие от несовершенства современной науки и ее методов исследования или особого течения заболевания у определенного пациента, или от объективных трудностей в работе.

Анализируя сложившуюся на практике ситуацию, трудно согласиться с точкой зрения ряда медицинских работников, и в том числе начальника бюро судебно-медицинской экспертизы (БСМЭ) Томской области С.Ю. Кладова, которые считают, что «... следует разграничить для себя два принципиально разных понятия: ошибка и халатность. Врачебной ошибкой считаются действия врача в случаях оказания медицинской услуги, при которой полностью исключен умысел или неосторожность, то есть это добросовестное заблуждение, зависящее от несовершенства современной науки и ее методов исследования или особого течения заболевания у определенного пациента, или от недостатка знаний и малого опыта врача, или от объективных трудностей в работе». [1]

Во-первых, статья 293 УК РФ «Халатность» не применима к медицинским работникам, выполняющим трудовую функцию, согласно своих должностных обязанностей, так как субъектом преступлений, предусмотренных гл. 30 УК РФ, в которую входит ст. 293 УК РФ, являются государственные и муниципальные служащие (если кратко). Во-вторых, «ошибка – это результат действия, совершенного неточно или неправильно, вопреки плану, но самое главное,

что результат, который получен, не соответствует намеченным или заданным, требуемым. В рамках теории ошибка может быть задана как невыполнение базовых предположений теории, как несоответствие правилам построения конструкции, отсутствие связей между элементами, и отсутствие самих элементов, и т.д. Но нужно быть очень последовательным и осмотрительным. Чтобы узнать, что привело к ошибке, мы должны спросить: какими были движения, мысли и переживания человека в ходе выполнения действия?» [2].

Таким образом, «врачебная» или точнее сказать «медицинская» ошибка – это совершенное медицинским работником в форме неосторожности общественно опасное деяние, запрещенное УК РФ (ст. 109 ч. 2, ст. 118 ч. 2, ст. 124 УК РФ) под угрозой наказания.

Проблеме юридической ответственности медицинских работников за совершенные ими профессиональные правонарушения в современной российской научно-практической периодической печати уделяется все больше и больше внимания [3, 4, 5, 6, 7], о чем мы уже отмечали в предыдущей статье [8].

Согласно точки зрения В.Н. Флоря, «сигналом тревожного положения с соблюдением прав пациентов в медицинских учреждениях явилась монография Ю.Д. Сергеева «Профессия врача. Юридические основы» (К.: Высшая школа, 1988. 205 с.)» [9]. При этом нельзя не согласиться с общей точкой зрения Ю.Д. Сергеева, Ю.В. Бисюка, В.Н. Флоря и ряда других авторов о том, что «... проблема ненадлежащего оказания медицинской помощи сегодня сверхактуальна и в то же время явно недостаточно изучена с клинических, экспертных и правовых позиций. Вместе с тем отдельные научные исследования, проведенные за рубежом и в нашей стране, выявили не просто высокий уровень распространенности этого негативного явления, а, по образному выражению президента Всемирной ассоциации медицинского права (WAML) профессора А. Карми, настоящую «молчаливую эпидемию» [9, 10, 11].

К сожалению, работники прокуратуры обратили на это свое внимание слишком поздно. Так, в своей статье «Защита прав граждан на медицинскую помощь» сотрудница НИИ Академии Генеральной прокуратуры РФ Ф. Шерегова обоснованно указала, что «при проверках прокуроры устанавливают неединичные факты смерти пациентов по вине медицинских работников в результате оказания некачественной медицинской помощи. Зафиксированы факты поборов с пациентов за оказание бесплатной медицинской помощи» [12]. Выводы Ф. Шереговой подтверждаются и дальнейшим анализом обстоятельств, сложившейся ситуации. Однако непонятно, почему работники прокуратуры обозначили проблему только после того, как вступил в действие национальный проект «Здоровье», да именно всего лишь обозначили, что и следует из статьи Ф. Шереговой, а именно: «С 1 января 2006 г. начал реализовываться приоритетный национальный проект «Здоровье». Обеспечение его реализации – одна из важнейших

задач всех государственных органов, включая органы прокуратуры. Проведенное исследование показало, что в целом состояние здравоохранения в России продолжает оставаться достаточно сложным и это во многом определяется многочисленными нарушениями законодательства об охране здоровья граждан, которые совершают должностные лица органов власти, государственных и муниципальных учреждений здравоохранения» [12]. Уточнение в виде «состояние здравоохранения в России продолжает оставаться достаточно сложным» лишь еще больше настораживает относительно позиции, занятой прокуратурой. Однако при всей актуальности затронутой темы предметом нашего исследования являются проблемы назначения и проведения судебно-медицинских экспертиз при расследовании профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками, в связи с чем при констатации факта прокурорского реагирования на проблему совершения медицинскими работниками профессиональных преступлений мы лишь ограничимся вышеизложенным.

О проблеме медицинских ошибок опубликовано много статей как в научных периодических изданиях, монографиях, так и в средствах массовой информации (СМИ) [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Однако несмотря на существующую проблему, о которой печатается не только в СМИ, но и в научных периодических изданиях, официальной статистики, позволившей бы, в свою очередь, определить действительные масштабы этого явления, на сегодняшний день в России нет [13].

Также следует отметить, что в отчетности, предоставляемой Министерству здравоохранения, графу о профессиональных нарушениях медицинских работников из формы № 42 исключили еще в 2001 году.

Учитывая это, автор с целью установления фактов совершения медицинскими работниками профессиональных преступлений и получения статистических данных вынужден собирать соответствующую информацию из СМИ; использовать данные, помещенные на официальные сайты БСМЭ субъектов РФ; использовать данные, полученные в ходе ознакомления с решениями судов субъектов РФ, и данные из заключений экспертов по соответствующим делам. Данное обстоятельство объясняет вынужденное обращение автора к СМИ, не являющихся научными периодическими изданиями, с целью получения сведений, имеющих значение для исследования. Подтверждение вышеизложенного, относительно отсутствия официальной статистики профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками, мы находим и в «Российской газете» – федеральные выпуски: № 4282 от 31 января 2007 г. и № 4786 от 6 ноября 2008 г., а также в статье М.И. Галюковой [13].

Указанная проблема актуальна не только в РФ, но и за рубежом. Так, согласно статистике, приведенной в газете «Вечерний Томск» от 26.12.2006 г. следует, что «согласно данным американских специалистов, обнаруженным в специальном докла-

де «Предотвращение медицинских ошибок», только в Соединенных Штатах от неправильных действий медиков ежегодно страдают порядка 1,5 миллиона человек» [14].

С точки зрения актуальности рассматриваемого вопроса, заслуживает внимания позиция В.Н. Флоря, который в своей рецензии на монографию Ю.Д. Сергеева и Ю.В. Бисюка указывает, что «научно-исследовательская работа, которую проводит Юрий Дмитриевич Сергеев, член-корреспондент РАМН, заслуженный юрист России, профессор, президент НАМП, член совета директоров ВАПМ, заведующий кафедрой медицинского права ММА им. И.М. Сеченова, главный редактор журнала «Медицинское право», ученый с мировым именем по проблеме причин и ответственности медицинских работников за ненадлежащее оказание медицинской помощи, повлекшее гибель пациентов или причинение им тяжких телесных повреждений, является уникальной и, по нашему мнению, спасла многих пациентов от неминуемой гибели или инвалидности вследствие нарушения медицинскими работниками правил и методов оказания медицинской помощи» [9].

Проблема совершения медицинскими работниками профессиональных правонарушений и преступлений в частности серьезная, и с каждым годом актуальность ее растет. Это подтверждают и статистические данные, полученные нами в ходе работы по указанному направлению, а именно: в Томской области в период с 1996-го по 2002 г. было возбуждено в отношении врачей 130 уголовных и гражданских дел [10]. «За период 2004–2006 годов в Томской области было проведено 87 судмедэкспертиз по «врачебным делам». В первом полугодии текущего года – уже 31 экспертиза» [15]. «Количество экспертиз по «врачебным делам» неуклонно растет. Иницируют их как сами правоохранительные органы, так и граждане, недовольные оказанием медицинской помощи. Так, в 2007 году БСМЭ провело 63 экспертизы, из них 32 по смертельным исходам. В четырех случаях была установлена прямая причинно-следственная связь между действиями врача и гибелью пациента. В 11 случаях имелась косвенная связь, еще в пяти были обнаружены те или иные дефекты оказания медицинской помощи, увеличивающие риск неблагоприятного исхода. Только в 12 случаях из 32-х действия врачей были полностью адекватны. Как говорится, цифры говорят сами за себя» [16].

Прокурор отдела по обеспечению участия прокуроров в рассмотрении уголовных дел судами прокуратуры Хабаровского края М.В. Бирик указал, что «прокуратурой Хабаровского края проанализирована практика рассмотрения судами уголовных дел, возбужденных в отношении лиц, осуществляющих медицинскую деятельность. Хотя число таких уголовных дел невелико, они имеют особую общественную значимость, так как преступления совершаются лицами, которые в силу своих должностных обязанностей призваны заботиться о жизни и здоровье населения. В прошлом году судами края рассмотрено 3 уголовных дела в отношении лиц, осуществляющих

медицинскую деятельность, вынесены приговоры» [17]. Таким образом, в Хабаровском крае за 2008 г. к уголовной ответственности за совершение профессиональных преступлений привлечено три медицинских работника.

Однако, на наш взгляд, более значимой проблемой в российской правовой науке является отсутствие методики расследования преступлений, совершенных медицинскими работниками. Предупреждая критику со стороны части представителей медицинского сообщества относительно занятой нами позиции, поясним: во-первых, как нами было уже отмечено выше, мы с глубоким уважением относимся к людям, выбравшим путь врача, так как считаем, что данная профессия является одной из самых важных профессий в социальном государстве (наравне с профессиями «педагог», «защитник отечества»); во-вторых, врач – это тоже гражданин, который не застрахован от необходимости получать медицинскую помощь, и соответственно нуждается в защите своих прав; в-третьих, согласно статьи 20 Конституции РФ, каждый имеет право на жизнь. Согласно требований статьи 41 Конституции РФ, каждый имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь; в-четвертых, или, скорее, во-первых, человеческая жизнь бесценна, и трудно в данном случае не согласиться с высказыванием доцента СибГМУ Шаловой, прозвучавшим на конференции, проведенной 20.11.2008 г. в СибГМУ и посвященной врачебным ошибкам: «Коллеги, давайте будем помнить, что человек может умереть только один раз и по одной причине!» [16].

Таким образом, считаем, что занятая нами позиция относительно необходимости формирования, реализации, а также законодательного закрепления отдельных элементов методики расследования профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками, направлена, в конечном счете, на защиту прав не только граждан РФ, являющихся пациентами, но и самих медицинских работников. В подтверждение наших слов приведем высказывание начальника бюро СМЭ Томской области С.Ю. Кладова, который не без основания считает, что «у пострадавших пациентов до такой степени «накипело», что в скором времени они начнут «раздавать» больницы» [18].

Разработка методики, направленной на привлечение медицинских работников, виновных в совершении профессиональных преступлений, к уголовной ответственности, а также защита прав и интересов медицинских работников от необоснованного обвинения в совершении профессионального правонарушения, является конечной целью нашей исследовательской работы.

Целью данной статьи является установление проблем назначения и проведения судебно-медицинских экспертиз (СМЭ) по профессиональным преступлениям, совершенным медицинскими работниками, посредством анализа законодательства; точек зрения ученых и практиков в области медицины и юриспруденции; следственной, судебной и экспертной практики.

Проблемы общетеоретического характера и проблемы, сложившиеся в практике назначения судебных экспертиз, в частности криминалистических, вскрывшиеся после вступления в действие в 2002 г. УПК РФ, нами были обозначены и проанализированы в работе «Проблемы назначения судебной экспертизы», в связи с чем из-за ограниченности объема статьи подробно рассматривать их не будем, ограничимся использованием выводов [19].

Продолжая анализ и продвигаясь к цели нашего исследования, обратимся к ст. 195 УПК РФ, где законодателем четко сформулированы основания назначения судебных экспертиз. Так, согласно требованиям ст. 195 ч. 1 УПК РФ следует, что, признав необходимым назначение судебной экспертизы, следователь выносит об этом постановление. При расследовании профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками, существенное значение имеет требование ст. 196 ч. 1 УПК РФ, согласно которого назначение и производство судебной экспертизы обязательно, если необходимо установить 1) причины смерти; 2) характер и степень вреда, причиненного здоровью; 3) психическое или физическое состояние подозреваемого, обвиняемого, когда возникает сомнение в его виновности или способности самостоятельно защищать свои права и законные интересы в уголовном судопроизводстве.

Таким образом, учитывая позицию законодателя при расследовании профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками, обязательно назначение СМЭ.

Производство предварительного следствия по уголовным делам – очень трудная и ответственная работа. Помимо всего, в каждом отдельном случае решается судьба нескольких людей, и все это зависит от личности следователя, его знаний и квалификации, способности применять знания. При производстве предварительного следствия по уголовным делам по факту совершения медицинскими работниками профессиональных преступлений кроме указанных факторов добавляются еще и специфические, присущие только этой категории дел проблемы.

В этой связи нельзя не согласиться с точкой зрения С.Ю. Кладова, который считает, что «доказать факт врачебной ошибки чрезвычайно сложно» [14]. При этом именно в его высказывании мы в очередной раз находим подтверждение нашей позиции относительно того, что в сложившейся ситуации именно результаты экспертизы в конечном счете являются основным, ведущим, неприкасаемым и т.д. доказательством вины или невиновности [7, 14, 18, 20]. Несмотря на это, мы надеемся, что принцип уголовного судопроизводства, заложенный в ст. 17 ч. 2 УПК РФ – никакие доказательства не имеют заранее установленной силы, в конечном итоге восторжествует и при расследовании профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками.

Итак, сотрудники органов предварительного следствия (ОПС) в ходе осуществления своих функциональных обязанностей, при принятии решений в порядке, предусмотренном УПК РФ, по сообще-

ниям о профессиональных преступлениях, совершенных медицинскими работниками (ст. 109 ч. 2, ст. 118 ч. 2, ст. 124 УК РФ), нуждаются в применении специальных познаний в области медицинской науки.

Необходимость проведения исследования для принятия решения в порядке, установленном ст. 144 УПК РФ, по данной категории дел неоспорима, так как без специальных познаний нельзя сделать вывод, состоит ли в прямой причинно-следственной связи деяние субъекта с преступным результатом, предусмотренным ст. 109 ч. 2, ст. 118 ч. 2, ст. 124 УК РФ.

В этой связи возникает ряд проблем, а именно:

Во-первых, у практических работников на протяжении меняющихся уголовно-процессуальных кодексов и их редакций, остается одна проблема: момент назначения судебной экспертизы. Сущностью этой проблемы является вопрос о возможности и целесообразности назначения в рамках проверки сообщения о преступлении на стадии возбуждения уголовного дела судебной экспертизы, в том числе и судебно-медицинской. Подробно данная проблема нами рассмотрена в статье «Проблемы доказывания профессиональных преступлений, совершенных медиками» [21]. Отметим лишь, что, по нашему мнению, возможным выходом из сложившейся ситуации необходимо рассматривать внесение изменения в действующий УПК РФ с целью установления возможности в случаях, не терпящих отлагательства, и с целью закрепления доказательств назначать СМЭ до возбуждения уголовного дела.

Второй проблемой возникающих сложностей в проведении СМЭ является «корпоративность в медицинской среде» в отрицательном значении, когда одни лица покрывают неправомерные деяния (действия или бездействия) других. Так, проведенными нами среди врачей медицинских учреждений Кировской области исследованиями было установлено наличие такого неофициального института, как «медицинская корпоративность». Наличие медицинской корпоративности подтверждает и С.Ю. Кладов, так, по его мнению, «корпоративность действительно существует, но ведь не только у нас. Это есть во всем мире. Причем она заключается не только в том, что доктора прикрывают друг друга в случае ошибки» [14]. Ведя речь о медицинской корпоративности, следует озвучить позицию В.Н. Флоря: «в Российской Федерации также убедились в недостаточной объективности ведомственной судебно-медицинской экспертизы, но там уже принимаются какие-то меры по более надежной защите прав пациентов, пострадавших от отечественной медицины. В Пермской области России, например, нашли выход в том, что суды поручают проведение судмедэкспертиз не местным бюро СМЭ, а судебно-экспертным учреждениям федерального подчинения. В результате в этой области пациенты выиграли 80 процентов дел по искам к медицинским учреждениям, чего не наблюдалось при прежней, по сути ведомственной, экспертизе» [22].

Одним из решений данной проблемы нами видится привлечение для установления фактических

обстоятельств дела по уголовным делам данной категории специалистов, которые согласно требований УПК РФ имеют право давать заключения.

Третьей проблемой, определяющей сложность назначения и проведения СМЭ, является обстоятельство, определенное нами как отсутствие обязательных для исполнения всеми медицинскими работниками медицинских стандартов оказания медицинской помощи по конкретным заболеваниям.

При этом ряд ученых отсутствие обязательных для исполнения медицинских стандартов пытается трактовать как «некомпетентность следователей в медицинских вопросах» [22], указывая, что при расследовании уголовных дел в отношении медицинских работников «следователи прокуратуры и РОВД зачастую предлагали судебным медикам шаблонный перечень вопросов, весьма бедный набор документов в материалах уголовного дела; редким исключением является обстоятельное изложение существа медицинского происшествия. Экспертам все чаще заметна низкая активность следствия, которая может быть обусловлена разными причинами, но не исключается среди них невысокая перспектива привлечения медиков к уголовной ответственности» [22].

Бесспорно, профессиональный уровень сотрудников органов предварительного следствия оставляет желать лучшего, но при расследовании, например, мошенничества на сталелитейном заводе, по факту несоответствия выпускаемой стали требованиям ГОСТа, ни у кого не возникает вопроса об отсутствии профильного образования в области химии у следователя. Также необходимо отметить, что следователь при постановке вопросов эксперту использует справочные материалы, то есть пользуется специально разработанными экспертными учреждениями справочниками, в которых как раз и указаны вопросы. Так, в справочнике следователя Прокуратуры РФ от 2004 г. указаны вопросы по «ятрогенным» преступлениям, тогда как понятия «ятрогения» и преступление по меньшей мере несопоставимы. Вопрос: что тогда требовать от следователя?

Полностью согласен с точкой зрения Ю.Д. Сергеева и В.Н. Флоря относительно того, что «как показывает судебно-следственная и экспертная практика по этой категории дел, многие следователи, прокуроры и судьи и в Республике Молдова, и на Украине, и в России, не обладая достаточными познаниями в области медицины, при расследовании и судебном рассмотрении таких дел проявляют полную беспомощность и в постановлениях (определениях) о назначении судебно-медицинских экспертиз ставят перед экспертами решение чисто юридических вопросов, как, например, имеется ли причинная связь между действиями (бездействием) врача и гибелью пациента. Вопрос о причинной связи между преступным действием (бездействием) и наступившими последствиями как одним из признаков объективной стороны преступления должен решаться юристами, а не медиками и, конечно же, с учетом заключений судебных медиков» [22,23].

На вопрос, почему это происходит, мы считаем, ответ прост – отсутствие общеобязательных меди-

цинских стандартов оказания медицинской помощи по отдельным заболеваниям, и как следствие – отсутствие методики расследования профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками.

Подтверждение этого мы находим в позиции С.Ю. Кладова, который отмечает, что «в большинстве случаев работники правоохранительных органов ставят перед экспертами вопрос: какими инструкциями, методическими рекомендациями, правилами, приказами должны руководствоваться врачи и средний медперсонал в своей работе. И здесь мы сталкиваемся с проблемой отсутствия в медицине отраслевых стандартов, нормативных документов» [24]. О постановке на разрешение судебно-медицинских экспертов судьями правовых вопросов, связанных с соответствием действий врача правилам и стандартам, отмечено и в работе А.А. Мохова [23].

Только законодательное закрепление общеобязательных стандартов оказания медицинской помощи по конкретным заболеваниям позволит устранить эту проблему.

Четвертой проблемой, определяющей сложность назначения и проведения СМЭ, является подчиненность всех без исключения бюро СМЭ департаментам здравоохранения и социального развития субъектов РФ по месту нахождения. К тому же, согласно требований ст. 195 ч. 2 УПК РФ судебная экспертиза производится государственными судебными экспертами и иными экспертами из числа лиц, обладающих специальными знаниями, что не позволяет проводить специальные, именно специальные, так как в первую очередь эксперт – это специалист в своей области, исследования не в государственных специализированных (то есть специально созданных экспертных) учреждениях. Другими словами говоря, проблема сводится к формированию независимой экспертизы. Частично мы вновь возвращаемся к проблеме корпоративности в медицинской среде. В подтверждение нашей точки зрения следует привести высказывание начальника бюро СМЭ Томской области С.Ю. Кладова: «... очень часто возникает сложность в проведении судебно-медицинской экспертизы по отношению к врачам. Затягиваются сроки. Причина одна – на формирование независимой экспертной комиссии уходит по несколько месяцев. Очень трудно найти в маленьком Томске, где практически каждый практикующий врач если не выпускник СибГМУ, то коллега по работе, не заинтересованного в итоговых результатах эксперта» [15].

С.Ю. Кладов предлагает назначать СМЭ «врачебные экспертизы» в соседние регионы, однако сам приводит аргументы, не позволяющие принять такое решение [15].

Как одно из возможных решений этой проблемы нами видится создание Федеральной экспертной службы, подчиняющейся непосредственно Министерству юстиции РФ и финансируемой из федерального бюджета.

В заключении необходимо отметить, что установление выявленных и определенных нами проблем

назначения и проведения СМЭ по профессиональным преступлениям, совершенным медицинскими работниками, позволит, во-первых, приблизиться к разработке методики, направленной на привлечение медицинских работников, виновных в совершении профессиональных преступлений, к уголовной ответственности, а во-вторых, что на наш взгляд, ничуть не менее важно, выработать механизм защиты прав и интересов медицинских работников от необоснованного обвинения в совершении профессионального правонарушения.

Список литературы

1. Врачебные ошибки: мифы и реальность. // Вечерний Томск. – 26 декабря 2006. // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>.
2. Стрелков Ю.К. Ошибка человека. Концепция ошибки. [Электрон. ресурс] факультет психологии МГУ им. М.В. Ломоносова. – Режим доступа: <http://www.psy.msu.ru/science/public/strelkov/glava1.html>.
3. Бондаренко Д.В. К вопросу о юридической ответственности медицинских работников. // Медицинское право, 2006, № 4. – С. 41–46.
4. Ецко К. Рецензия на монографию доцента Академии МВД Республики Молдова В. Флоря «Уголовная ответственность за врачебные преступления». // Медицинское право, 2006, № 3. – С. 52–53.
5. Мохов А.А., Мохова И.Н. Врачебная ошибка как актуальная проблема судебной практики // Медицинское право, 2004, № 2. – С. 31–38.
6. Пашина А.Г. Анализ неблагоприятных исходов при оказании дерматовенерологической помощи // Медицинское право, 2004, № 2. – С. 27–30.
7. Стеценко С.Г. Дефекты оказания медицинской помощи: проблемы юридической квалификации и экспертизы. // Российский следователь, 2002, № 5. – С. 7–11.
8. Сучков А.В. Правовые проблемы взаимоотношения медицинских работников и пациентов при совершении медиками профессиональных правонарушений // Вятский медицинский вестник, 2008, № 3–4. – С. 77–80.
9. Флоря В.Н. Рецензия на монографию члена-корреспондента РАМН, профессора Ю.Д. Сергеева и кандидата медицинских наук Ю.В. Бисюка «Ненадлежащее оказание экстренной медицинской помощи (экспертно-правовые аспекты). Научно-практическое руководство» // Медицинское право, 2008, № 3. – С. 60–61.
10. Осипов А.И., Бунин Ю.Н., Кладов С.Ю., Соколов А.С., Шнайдер А.Д. Причины врачебных диагностических ошибок по результатам анализа «врачебных дел» // Бюллетень сибирской медицины, 2003, Том 2, № 2. – С. 56–60.
11. Фриц Е. Врачебные ошибки были, есть и будут // Вечерний Томск, № 131 – 25 ноября 2008 // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>; Лечить по-русски // МК в Томске, № 46, 14–21 но-

ября 2007. // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>; Пациенты начинают защищаться // Вечерний Томск – № 43 14.03.2007 // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>.

12. Шерегова Ф. Защита прав граждан на медицинскую помощь // Законность, 2009, № 2. – С. 57–59.

13. Галюкова М.И. Уголовно-правовая оценка дефектов оказания медицинской помощи // Российский судья, 2008, № 12. – С. 32–34.

14. Фриц Е. Врачебные ошибки: мифы и реальность. // Вечерний Томск. – 26 декабря 2006 // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>.

15. Лечить по-русски // МК в Томске, № 46 – 14–21 ноября 2007. // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>.

16. Врачебные ошибки были, есть и будут // Вечерний Томск, № 131 – 25 ноября 2008 // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>.

17. Бибик М.В. Не забота о здоровье, а ущерб ему. // Законность, 2009, № 6. – С. 20–21.

18. Пациенты начинают защищаться // Вечерний Томск – № 43 – 14.03.2007 // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>.

19. Сучков А.В. Проблемы назначения судебной экспертизы. // Инновации в государстве и праве России. Материалы Международной научно-практической конференции. Нижний Новгород. Издательство ННГУ, 2008. – С. 652–658.

20. Ефремов. Вопросы теории и практики судебной экспертизы в УПП. // Российский следователь, 2006, № 4. – С. 2–5.

21. Сучков А.В., Коновалова А.Б. Проблемы доказывания профессиональных преступлений, со-

вершенных медиками. // Вестник ВятГГУ, 2009. С. 30–32.

22. Флоря В.Н. Судебно-медицинская экспертиза по делам о врачебных преступлениях // Медицинское право, 2009, № 2. – С. 37–41.

23. Мохов А.А. Судебно-медицинская экспертиза по гражданскому делу: «типичные ошибки» при постановке задания эксперту и пути их устранения // Арбитражный и гражданский процесс, 2003, № 2. – С. 22–27.

24. Сербина М. Врачебные ошибки глазами экспертов // Томские новости – № 49 (297) – 8 декабря 2005 // Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области [Электрон. ресурс] / ОГУЗ БСМЭТО, Томск. – 2008. – Режим доступа: <http://www.bsm.tomsk.ru>.

SUMMARY

A.V. Suchkov

PROBLEMS OF PURPOSE AND CARRING OUT JUDICIAL-MEDICAL EXAMINATIONS, AT INVESTIGATION OF THE PROFESSIONAL CRIMES ACCOMPLISHED BY MEDICAL WORKERS

The police transport department, Kirov, Russia

In this article author considers the problems of purpose and carrying out judicial-medical examinations, at investigation of the professional crimes accomplished by medical workers. Exposing the theme author deal with articles of leading Russian experts in the field of medicine and the right. Not analyzing of the current legislation, judicial, investigatory, expert practice the author consistently traces formation of problems and carrying out judicial-medical examinations, at investigation of the professional crimes accomplished by medical workers, in a domestic procedural right, offering a way of their decision.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК»

Учредителем научно-практического журнала «Вятский медицинский вестник» является ГОУ ВПО Кировская Государственная медицинская академия Росздрава. Журнал издается с 1998 года и зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций под № ПИ 77-12-440 от 19.04.2002 г. «Вятский медицинский вестник» распространяется по медицинским библиотекам и библиотекам высших медицинских учебных заведений и научно-исследовательских институтов РФ, по лечебно-профилактическим учреждениям Волго-Вятского региона. Периодичность журнала составляет четыре раза в год, объем 70 стр.

Журнал предназначен как для научно-медицинской общественности, так и для широкого круга читателей: преподавателей медицинских учебных заведений, научных работников медико-биологического профиля, практикующих врачей, руководителей и организаторов здравоохранения.

«Вятский медицинский вестник» адресован не только профессионалам, но будет интересен и молодым специалистам, только начинающим свой путь в практической или научной медицине. В журнале много места отводится материалам обучающего и справочного характера, публикуются лекции и теоретические обзоры по актуальным проблемам клинической медицины ведущих ученых-специалистов Кировской государственной медицинской академии и других вузов России. На его страницах рассматриваются новые направления развития медицины, эффективные методы диагностики и лечения широкого круга заболеваний у детей и взрослых. Помимо этого журнал регулярно печатает материалы по правовым аспектам медицинской помощи населению, организации здравоохранения, медицинской психологии, социологии, по гигиене, по вопросам этики, духовности, а также по истории медицины Волго-Вятского региона.

Авторам, желающим опубликовать свои материалы в нашем журнале, рекомендуем принять во внимание следующие сведения.

1. Редакция ставит в известность своих авторов, что статьи, представляемые в «Вятский медицинский вестник», должны соответствовать «Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы»*. Статьи, не отвечающие «Единым требованиям...», по правилам нашего журнала не принимаются к печати.

2. Журнал «Вятский медицинский вестник» является рецензируемым. Представление ранее опубликованных и посланных в другие издания работ не допускается.

3. К печати принимаются рукописи в виде компьютерной версии на дискете или CD-диске с распечаткой на бумажном носителе в одном экземпляре, оформленной согласно п. 2, 4 и 6–9.

4. Рукопись, поступающая в журнал, должна иметь направление, заверенное печатью учреждения, в котором выполнена работа (с визой руководителя или уполномоченного лица с экспертным

заключением о возможности опубликования). В случае, если статья написана единственным автором и он является соискателем, аспирантом или сотрудником без ученой степени, то необходима виза от научного руководителя или заведующего кафедрой. Всем авторам надлежит подписать экземпляр статьи, расшифровав ФИО. Одному из них следует указать контактные телефоны, почтовый и электронный адреса для переписки. Ставя свои подписи под статьей, авторы передают права на издание рукописи редакции журнала.

5. Принятые к рассмотрению рукописи по решению редакции направляются на рецензирование членам редакционной коллегии, либо внешним рецензентам. Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов, авторы извещаются об этом заранее. Рукописи не возвращаются.

6. Авторам просим придерживаться следующих правил:

а) рукопись печатайте через один интервал во всем тексте, включая титульную страницу, резюме, текст, список литературы, таблицы и подписи к рисункам. Нумерация страниц последовательная, начиная с титульной, в верхнем правом углу каждой страницы. Для печати используйте текстовый редактор Microsoft Word 97, 2000 или XP), шрифт Times New Roman, размером 14;

б) заголовок статьи оформляйте следующим образом:

– укажите фамилию, инициалы каждого автора;

– название статьи;

– название учреждения, где выполнялась работа;

в) все разделы статьи тщательно выверите;

г) на дискете или CD-диске запишите только конечную версию рукописи;

д) дайте файлу понятное название (по фамилии первого автора), укажите на наклейке дискеты или упаковке CD-диска название файла.

7. Текст должен содержать объективную, достоверную, актуальную информацию и завершаться заключением. Рекомендуемый размер обзорных статей или лекций – 15 страниц, оригинальных – 10 страниц. Публикации оригинальных исследований должны быть разбиты на рубрики: введение, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы. После списка литературы обязательно полное название и резюме статьи на русском и английском языке размером 150–200 знаков.

8. В качестве иллюстраций к статье принимаются черно-белые фотографии в электронном виде (формат tiff или jpeg с разрешением до 600 dpi), включенные в файл статьи как целый внедренный объект. Графический материал в виде диаграмм и графиков должен быть подготовлен для черно-белой печати, серые и черные заливки следует заменить на косую, перекрестную или иную штриховку. Все буквы, цифры и символы на рисунках должны быть

четкими. Нумерация рисунков последовательная в соответствии с порядком упоминания в тексте.

9. Библиографическое описание литературных источников в списке литературы приводится в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 – 2008 «Библиографическая ссылка». В тексте статьи цифровые ссылки на литературные источники даются в строгом соответствии со списком литературы (в алфавитном порядке) и заключаются в квадратные скобки. В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах — не более 60 источников. Выполнение перечисленных требований и следование приведенным ниже примерам оформления пристрастной списка исключит вмешательства редакции журнала в авторский оригинал и сократит срок опубликования рукописи.

Примеры библиографического описания:

а) книга одного автора:

Гончарова Т.А. Энциклопедия лекарственных растений. М.: Изд-во Дом МСП, 2001. 1120 с.;

Скулачев В.П. Кислород и явления запрограммированной смерти. М., 2000. 48 с.;

б) Книга двух, трех авторов:

Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972. 252 с.;

Хафизьянова Р.Х., Бурькин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. Казань: Медицина, 2006. 374 с.;

в) книга четырех и более авторов:

1. Основы научных исследований: Учебник для вузов / В.И. Крутов [и др.]. – М.: Высшая школа, 1989. 400 с.;

2. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский [и др.]. Челябинск, 2000. 167 с.;

г) статьи из книг, журналов, сборников:

Лаптева Е.Н., Рошин В.И., Султанов В.С. Специфическая активность полипренольного препарата «Ропрен» при токсическом поражении печени в эксперименте // Клиническое питание. 2007. № 3. С. 28–32;

Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н. Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии // Митохондрии в патологии. Материалы всероссийского совещания. Пущино, 2001. С. 19–20;

Трифонова О.Ю., Хазанов В.А. Регулятор энергетического обмена «Кардиошит» в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / Под ред. В.А. Хазанова. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006. С. 114–119;

д) иностранные издания:

Lin M.T., Beal M.F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases // Nature. 2006. Vol. 443. P. 787–795;

Pengelly A., Bone K. The constituents of medicinal plants: an introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicine. Wallingford: Allen & Unwin, 2004. 184 p.

е) диссертации, авторефераты:

1. Мазина Н.К. Системный подход к обоснованию применения регуляторов энергетического обмена в схемах фармакотерапии и оздоровления: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2007. 46 с.;

ж) ссылки на электронные ресурсы:

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2008 г. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/whr/2008/whr08_ru.pdf (Дата обращения: 15.05.2009).

2. Иванова А.Е. Проблемы смертности в регионах Центрального федерального округа // Социальные аспекты здоровья населения. 2008. [Электронный ресурс]. №2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/54/30/> (Дата обращения: 19.09.2009).

Рукописи направляйте по адресу: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, Кировская Государственная медицинская академия, редакция журнала: «Вятский медицинский вестник», ответственному секретарю Мазиной Н.К.

На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях и учреждениях, сведения о новых лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники, продуктах здорового питания. Приглашаем Вас к публикации перечисленной информации на страницах нашего журнала в виде статьи, доклада или рекламы.

Тарифы на размещение рекламного материала:

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.
1/1 210*280мм (A4)	2500
1/2	2000
1/4	1000
1/8	500
1/16	250
Текстовая реклама	50 руб. за 1 кв.см

Мнение редакции и авторов может не совпадать.