
СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- Падыганова А.В., Чичерина Е.Н.
Современные представления о рациональной фармакотерапии хронической артериальной гипертонии беременных (обзор литературы). 3
- Циркин В.И., Багаев В.И., Бейн Б.Н.
Роль дофамина в деятельности мозга (обзор литературы). 7

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Бахтин В.А., Янченко В.А., Серебренникова Е.Н.
Бесконтактная аргоноплазменная коагуляция в лечении осложненных псевдокист поджелудочной железы. 19
- Дмитриева С.Л., Хлыбова С.В.
Течение гестационного процесса у женщин с нарушениями сократительной деятельности матки в родах. 23
- Мальчикова С.В., Тарловская Е.И.
Качество жизни как показатель клинико-экономической эффективности антигипертензивной терапии. 28
- Мазина Н.К., Сухоруков В.П., Гоголев Н.В., Булдаков А.В., Думкин И.М., Захарова С.Г.
Фармакоэкономическое обоснование роли трансфузионного препарата янтарной кислоты в периперационном обеспечении резекций печени. 34
- Никитин Н.А., Головизнин А.А., Коршунова Т.П., Онучин М.А.
Возможности выполнения и технические аспекты резекции желудка при перфоративных язвах. 42
- Спицина Т.А., Спицин А.П.
Сердечный ритм и центральная гемодинамика у лиц молодого возраста с мягкой артериальной гипертензией. 50

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Мухачева М.В.
Нейровизуализация при глиальных и менингеальных опухолях. 59
- Садыкова М.Н., Никитин Н.А., Пиникер Л.А., Шумихин К.В.
Экспериментальное обоснование пластики послеоперационных вентральных грыж свободным лоскутом аутофасции бедра. 62
- Торопов А.Л., Коротаева К.Н., Самоделкина Е.О., Циркин В.И., Вязников В.А., Проказова Н.В.
Влияние лизофосфатидилхолина, яичного желтка и гистидина на адрено- и м-холинореактивность мышц. 69

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

- Бондаренко А.Л., Опарина Л.В., Любезнова О.Н., Мельникова Л.В.
Анализ эпидемиологической ситуации по бешенству в Кировской области. 76
- Ляпунова Е.В., Попова И.В., Пономарёва О.В., Токарев А.Н., Беляков В.А., Петров Б.А.
Динамический мониторинг бронхиальной астмы у детского населения. 79

Попова И.В., Ляпунова Е.В., Токарев А.Н., Петров Б.А., Беляков В.А. Влияние загрязненности атмосферного воздуха на распространенность основных симптомов бронхиальной астмы у детей.	83
Степанов К.С. Здоровье и социальное поведение.	87
Тулякова О.В. Сочетанное влияние аэротехногенного загрязнения и социальных факторов на организм ребенка.	96
Дворянский С.А., Овчинников В.В. Некоторые аспекты адаптации и состояния гемостаза на Севере.	102
ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ	
Журавлёв В.А., Шейнкман М.В., Русинов В.М. Морально-этические аспекты в воспитании выпускников медицинских образовательных учреждений.	106
Сахаров В.А., Сахарова Л.Г. Эмоционально-ценностное сопровождение процесса нравственного воспитания учащейся молодежи (на примере творчества В.А. Сухомлинского).	108
Цапок П.И. Роль интеграции науки и образования при формировании у студентов на кафедре биологической химии естественно-научного мировоззрения.	111
Правила для авторов журнала «Вятский медицинский вестник».....	115

ОБЗОРЫ

А.В. Падыганова², Е.Н. Чичерина¹

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
О РАЦИОНАЛЬНОЙ
ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
БЕРЕМЕННЫХ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

A.V. Padyganova, E.N. Chicherina,

**MODERN VIEWS ON RATIONAL
PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC
ARTERIAL HYPERTENSION IN
PREGNANCY
(LITERATURE REVIEW)**

*Кировская государственная медицинская
академия¹*

*Кировский областной клинический
перинатальный центр²*

В данном обзоре литературы представлена современная классификация гипертензивных состояний при беременности. Описаны принципы назначения гипотензивной терапии, а также основные группы применяемых у беременных антигипертензивных препаратов. Дана характеристика рекомендуемых лекарственных средств: препараты центрального действия, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, бета-адреноблокаторы. Приведены данные по безопасности их применения при беременности.

Ключевые слова: хроническая артериальная гипертония, беременность, препараты центрального действия, дигидропиридиновые антагонисты кальция, кардиоселективные б-адреноблокаторы.

This literature review gives a modern classification of hypertensive states during pregnancy. Principles of prescription of hypertensive therapy and main groups of antihypertensive preparations are described. The review contains description of recommended medicinal agents: central action medicines, dihydropyridine calcium antagonists and cardioselective b-blockers. Also data on safety of their usage during pregnancy are given.

Key words: chronic arterial hypertension, pregnancy, central action medicines, dihydropyridine calcium antagonists, cardioselective b-blockers.

Артериальная гипертензия (АГ) у беременных занимает одно из лидирующих мест среди всей экстрагенитальной патологии. Распространенность данного состояния среди беременных составляет 5-30% и по данным ВНОК не имеет тенденции к снижению [10]. Рост числа гипертензивных состояний во время беременности, в свою очередь, определяет увеличение числа осложнений беременности и родов. По данным Серова В.Н. (2004), артериальная гипертензия служит основной причиной летальных

исходов у беременных, перинатальной смертности, значительно ухудшает прогноз у детей, а также, как отмечает Rodie V.A. et al. (2004), АГ повышает риск развития заболеваний почек и сердечно-сосудистых заболеваний у матерей. Гипертензия увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты и может быть причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, эклампсии и массивных кровотечений. Частота данных осложнений у беременных с АГ в 2,5 раза выше, чем у женщин с нормальным артериальным давлением, а риск перинатальных потерь увеличивается пропорционально уровню артериального давления (АД) [6].

Артериальная гипертензия во время гестации рецидивирует при значительной части последующих беременностей и рассматривается как независимый фактор риска кардиоваскулярных расстройств [5]. В нашей стране отсутствует преобладание в ведении пациенток с АГ во время беременности и после родов и только 40% родильниц получают рекомендации продолжить наблюдение у кардиолога, наблюдаются же не более 6,5% [17].

В последние годы появляется все больше доказательств того, что любой вид гипертензии, развивающийся в период беременности, ассоциируется с высоким сердечно-сосудистым риском в будущем [1]. По наблюдениям Барановой Е.И., Масловой Н.П. (2000), более половины обследуемых пациенток с гипертонической болезнью (ГБ) отмечали, что впервые повышение АД у них возникло во время беременности, также у многих женщин в последующие годы после родов уровень АД был нормальным, а ГБ развивалась обычно после 40 лет [8].

Как же классифицируется артериальная гипертензия во время беременности? Руководствуясь рекомендациями Европейского общества гипертонии и Европейского кардиологического общества (ESH, ESC, 2007) АГ во время беременности, проектом российских рекомендаций по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, разработанным ВНОК, мы представляем классификацию АГ у беременных:

1. АГ, существующая до беременности, — хроническая АГ (ХАГ). Критериями служит АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. до беременности или в течение первых 20 недель. Данное АД обычно сохраняется в течение > 42 суток после родов. Необходимо помнить, что в данную категорию помимо эссенциальной АГ входят также и различные виды симптоматических гипертоний.

2. Гестационная АГ (ГАГ) индуцирована беременностью и не сопровождается протеинурией. ГАГ развивается спустя 20 недель беременности и в большинстве случаев проходит в течение 42 дней после родов. ГАГ характеризуется снижением органной перфузии. ГАГ, ассоциирующаяся со значительной протеинурией (> 300 мг/л или > 500 мг/сут. или, по крайней мере, ++), рассматривается как преэклампсия.

3. АГ, диагностированная до беременности, в сочетании с ГАГ и протеинурией характеризуется дальнейшим увеличением АД и экскрецией белка с

мочой $> 0,3$ г/сут. (или ≥ 6 мг/дл) после 20 недель беременности.

4. Неклассифицируемая АГ – АГ с или без системных проявлений, которую диагностируют после 20 недели беременности, если предыдущие значения АД были неизвестны. В таких случаях рекомендуют измерять АД в течение 42 дней после родов и в более поздние сроки. Если АГ проходит, то диагностируют ГАГ с протеинурией или без нее. В случае сохранения АГ спустя 42 дня после родов говорят о ХАГ [10].

Стандартная фармакотерапия АГ, рекомендуемая ВНОК [11], не может быть 100% перенесена на беременных и весьма ограничена вероятностью отрицательного влияния на плод. Сегодня мы имеем проект российских рекомендаций по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, составленный рабочей группой: в.н.с. Бакалов С.А. (Москва), проф. Бунин Ю.А. (Москва), доц. Бухонкина Ю.В. (Хабаровск), член-корр. РАМН, проф. Коков Л.С. (Москва), проф. Петрухин В.А. (Москва), проф. Протопопова Т.А. (Москва), под председательством – проф. Стрюк Р.И. (Москва). Согласно данным рекомендациям при назначении гипотензивной терапии беременным необходимо руководствоваться несколькими основными принципами:

1. Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода.

2. Начало лечения с минимальных доз одного антигипертензивного препарата.

3. Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого антигипертензивного препарата) или плохой его переносимости.

4. В случае приема женщиной гипотензивного препарата на этапе планирования беременности – коррекция медикаментозной терапии: отмена ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и дозы препарата, добиваясь целевого уровня АД $< 140/90$ мм рт.ст.

5. Использование гипотензивного препарата длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациентов к лечению [10].

Кроме того, результаты второго Российского эпидемиологического исследования «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России» Диалог II показали, что в настоящее время не существует единства мнений об использовании гипотензивных препаратов у беременных и о критериях начала антигипертензивной терапии [3].

При анкетировании почти 80% врачей для лечения АГ у беременных указали лекарственные препараты, которые не являются собственно антигипертензивными (бендазол, дротаверин, папаверин, папазол). Большое число клиницистов продолжают считать возможным назначить беременным иАПФ, а также другие нерекомендованные препараты [3].

В современных рекомендациях по ведению больных с АГ, подготовленных Объединенным национальным комитетом США по профилактике, выявлению, обследованию и лечению артериальной гипертензии (JNC 7, 2003), Европейским обществом по гипертонии, Европейским обществом кардиологов (ESH-ESC, 2003), Всероссийским научным обществом кардиологов (2008), Канадским обществом акушеров-гинекологов (SOGC, 2008), Комитетом Экспертов Европейского кардиологического общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2003), а также в проекте российских рекомендаций по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности (ВНОК, 2009), основными препаратами для лечения АГ беременных названы препараты центрального действия (метилдопа), антагонисты кальция (АК) дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия), кардиоселективные β -адреноблокаторы (β -АБ) (метопролол, бисопролол, бетаксол, небивалол). Многоцентровое проспективное когортное исследование, результаты которого были опубликованы в 1996 году, подтвердило отсутствие тератогенного эффекта при применении блокаторов кальциевых каналов в I триместре беременности [20]. Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе. Рациональной комбинацией является АК дигидропиридинового ряда длительного действия + кардиоселективные бета – адреноблокаторы, при неэффективности такой комбинации возможно присоединение гидрохлортиазида в малых дозах (6,5–25,0 мг/сут.). Критерием назначения гипотензивной терапии у женщин с неосложненной АГ считают САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. [3]. Сегодня доказано, что задержка внутриутробного развития плода обусловлена не эффектом β -адреноблокаторов, как считалось ранее, а снижением АД в результате гипотензивной терапии любым препаратом. Все гипотензивные препараты одинаково снижали риск развития тяжелой гипертензии в 2 раза в сравнении с плацебо. При сравнении различных гипотензивных средств между собой каких-либо преимуществ по влиянию на конечные точки (развитие тяжелой АГ, материнская и перинатальная летальность) не выявлено [19]. Таким образом, агрессивная антигипертензивная терапия приводит к нарушению кровотока в системе «мать-плацента-плод», что в свою очередь обуславливает синдром задержки роста плода, ухудшение функционального состояния плода и досрочное родоразрешение, чаще путем операции кесарево сечение [7].

В том случае, если женщина во время зачатия принимала ингибиторы АПФ, не требуется прерывания беременности. Однако необходимы отмена ингибитора АПФ и переход на безопасные для плода препараты. Необходимо помнить, что ингибиторы АПФ противопоказаны к применению во II и III триместрах беременности [4].

Все вышесказанное указывает на то, что у женщин с длительно существующей АГ, сопровождающейся поражением органов-мишеней, а также требовавшей до наступления беременности приема

больших доз антигипертензивных препаратов, терапия во время беременности, несомненно, должна быть продолжена. Женщины, у которых АД хорошо контролировалась до беременности, могут оставить те же препараты (за исключением ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к АТ II) [3].

Основные принципы лекарственной терапии беременных: доказанная эффективность и доказан-

ная безопасность. В России нет классификации лекарственных препаратов по критериям безопасности для плода. Существует Американская классификация лекарственных и пищевых препаратов по безопасности для плода Food and Drug Administration (FDA), разработанная экспертами из Управления по контролю за продуктами и лекарствами (FDA-2002 г.) (таблица 1).

Таблица 1

Критерии классификации лекарственных препаратов по безопасности для плода FDA (2002 г.)

A	Исследования у беременных не выявили риска для плода
B	У животных обнаружен риск для плода, но у людей не выявлен, либо в эксперименте риск отсутствует, но у людей недостаточно исследований
C	У животных выявлены побочные эффекты, но у людей недостаточно исследований. Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода
D	У людей доказан риск для плода, однако ожидаемая польза от его применения для будущей матери может превысить потенциальный риск для плода
X	Опасное для плода средство, причем негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

В России руководствуются проектом рекомендаций по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, разработанным ВНОК (2009). Рассмотрим основные группы препаратов для лечения АГ беременных согласно данным рекомендациям.

Метилдопа относится к классу В в соответствии с классификацией FDA. Данный препарат оказывает воздействие на центральную и периферическую нервную регуляцию сосудистого тонуса. Допегит задерживает в организме натрий и воду. По данным Кобалава Ж.Д. и соавт. (2002), метилдопе отдают предпочтение как средству первой очереди многие клиницисты на основании того, что препарат продемонстрировал в целом ряде наблюдений стабильность маточно-плацентарного кровотока и отсутствие отсроченных неблагоприятных эффектов у детей в возрасте до 7,5 лет. Что находит подтверждение и во втором Российском эпидемиологическом исследовании «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России» Диалог II, проведенном в 2008–2009 г. Однако доля врачей, назначающих данный препарат, уменьшилась до 55% против 63,4% в 2005–2006 г. [9]. В реальной клинической практике, по данным Верткина А.Л. и соавт. (2003), до 22% беременных демонстрируют низкую комплаентность в отношении метилдопы в связи с высокой кратностью приема (от 750 мг 3–4 р/сут) и большим количеством побочных эффектов, ухудшающих качество жизни, таких, как непереносимость: депрессия, седация, ортостатическая гипотензия. Кроме того, в ряде послед-

них исследований Барабашкина А.В. и соавт. (2006) доказали отсутствие позитивного влияния препарата на эндотелийзависимую вазодилатацию, суточную экскрецию альбумина с мочой и общее периферическое сопротивление сосудов [14].

Следует также отметить, что врачи редко назначают метилдопу в адекватной терапевтической дозировке (1,5–2 г), что приводит к недостаточному гипотензивному эффекту и последующей замене на препарат другой группы [3].

Следующий класс препаратов, используемых для лечения АГ у беременных, это β -адреноблокаторы. β -адреноблокаторы уменьшают сердечный выброс и частоту сердечных сокращений, секрецию ренина и тем самым снижают АД, при этом общее периферическое сопротивление сосудов сначала либо остается без изменений, либо возрастает [15]. β -адреноблокаторы уменьшают симпато-адреналовую активность [2]. В настоящее время беременность рассматривают в качестве физиологической модели хронического стресса, сопряженной с высокой функциональной активностью симпато-адреналовой системы (САС), дополнительная активация которой может способствовать развитию нежелательных явлений в системе «мать-плацента-плод» [13]. Поэтому данное свойство β -адреноблокаторов является особенно важным.

В настоящее время в литературе имеются сообщения об использовании у беременных целого ряда β -адреноблокаторов (атенолол, метопролол, ацебутолол, пиндолол, надолол и др.) [3].

По данным второго Российского эпидемиологического исследования «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России» Диалог II, препаратом первой линии при АГ у беременных из группы β -адреноблокаторов является метопролол. Доля врачей, назначающих метопролол, значительно увеличилась до 21,4% против 7% в 2005–2006 г. [3]. Препарат относится к категории С по классификации FDA, постепенно снижает артериальное давление, не вызывает ортостатическую гипотензию, не влияет на объем циркулирующей крови. В настоящее время имеются отдельные клинические исследования на небольших группах пациентов по использованию бисопролола у беременных с хронической артериальной гипертонией Стрюк Р.И. и др. (2008) с оценкой состояния САС, небилета с комплексной оценкой состояния сердечно-сосудистой системы и почек Ткачева О.Н. и др. (2006).

Необходимо также помнить, что β -адреноблокаторы не следует назначать в максимальных дозах, давление снижается при более низких (так суточная дозировка метопролола до 100 мг/сут). β -адреноблокаторы не рекомендуется применять во время родов, так как они уменьшают минутный объем крови, который физиологически должен быть увеличен именно в этот период.

Рассмотрим третий класс рекомендованных гипотензивных препаратов – блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК).

Достоверно чаще β -адреноблокаторов врачи назначают БМКК, в частности, нифедипин 49% против 53,6% в 2005–2006 г. [3]. Нифедипин является наиболее изученным представителем дигидропиридиновых антагонистов кальция, по классификации FDA относится к категории С [3]. В работах, посвященных изучению токолитического и гипотензивного эффекта нифедипина у беременных, отмечается безопасность препарата, отсутствие неблагоприятного влияния на плод и новорожденного, в том числе при длительном (18 месяцев) наблюдении за детьми, матери которых использовали нифедипин во время беременности [18].

Основной механизм действия дигидропиридиновых антагонистов кальция связан с периферической вазодилатацией вследствие блокады медленных кальциевых каналов и уменьшения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , а также стимуляцией синтеза эндотелием NO и брадикинина. Компенсаторной реакцией организма на системную вазодилатацию является активация САС. Это проявляется прежде всего тахикардией [13]. Менее выражены данные эффекты у пролонгированных форм препарата.

Сублингвальное применение нифедипина не рекомендовано при беременности, т. к. существует опасность резкого неконтролируемого падения АД [12]. Короткодействующий нифедипин нежелательно использовать при длительном лечении АГ беременных, поскольку, обладая максимальным по сравнению с амлодипином, клофелином, атеналолом, небивололом и метилдопой антигипертензивным эффектом, он проявил максимальную вариабельность АД по данным суточного мониторинга АД (СМАД)

[16]. Повышенная вариабельность АД, как известно, является неблагоприятным фактором, способствующим нарушению органного кровообращения и развитию осложнений [12]. В настоящее время на российском рынке имеется несколько форм нифедипина различной продолжительности действия, что позволяет назначить адекватную антигипертензивную терапию беременной с АГ, а также эффективно купировать гипертонический криз [3]. При хронической АГ предпочтительней использовать препараты средней продолжительности действия или пролонгированные формы нифедипина для поддержания постоянной концентрации препарата в крови, тем самым уменьшая вариабельность АД.

Таким образом, при назначении гипотензивной терапии беременным необходимо учитывать класс безопасности, основные эффекты препарата, возможные побочные действия, использовать адекватные терапевтические дозировки лекарственных средств, а также учитывать состояние внутренних органов и наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии у данной категории пациенток.

Список литературы

1. Баранова Е.И., Большакова О.О. Прогностическое значение высокого артериального давления в период беременности // Артериальная гипертензия. 2008. Том 14. – № 1. С. 22–25.
2. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Руководство для практикующих врачей. Москва: Бионика, 2002. Т. 1, г. 7, с. 94.
3. Второе Российское эпидемиологическое исследование «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России» Диалог II/ 2008–2009. 25 с.
4. Доклад Рабочей группы Всероссийского научного общества кардиологов по высокому артериальному давлению при беременности/ Всероссийское научное общество кардиологов. Москва, 2007. 59 с.
5. Захаров И.В. Клиническая эффективность дибикора при лечении артериальной гипертензии у беременных: автореф. дис.: кандидата мед. наук. Волгоград, 2007. 26 с.
6. Кузнецова Т.Н. Фармакоэпидемиология и эффективность антигипертензивной терапии у беременных: автореф. дис.: кандидата мед. наук. Пенза, 2009. 25 с.
7. Макаров О.В., Волкова Е.В., Березина Н.А., Кожаткина М.А., Конотопов В.А., Майорова В.В., Пономанская М.А. // Особенности антигипертензивной терапии у беременных с артериальной гипертонией. Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2009. С. 120–121.
8. Маслова Н.П., Баранова Е.И. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб: СПбГМУ, 2000. 214 с.
9. Многоцентровое эпидемиологическое исследование «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России» «ДИАЛОГ»/2005–2006; <http://www.cardiosite.ru/vnok/article.aspx?id=5411>.

10. Проект Российских рекомендаций по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности/ Всероссийское научное общество кардиологов. Москва, 2009. 40 с.

11. Российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии / Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, Всероссийское научное общество кардиологов. Москва, 2008. 32 с.

12. Рунихина Н.К., Барт Б.Я., Ткачева О.Н. Антагонист кальция нифедипин в лечении артериальной гипертензии у беременных: за и против // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 6(2); <http://medi.ru/doc/140604.htm>.

13. Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Бухонкина Ю.М., Павлова А.Н. Клиническая эффективность антигипертензивной терапии пролонгированным нифедипином и бисопрололом беременных с артериальной гипертензией // Кардиология. 2008. № 4. С. 29–33.

14. Ткачева О.Н., Барабашкина А.В., Разгуляева Н.Ф., Васильева А.В. Перспективы оптимизации фармакотерапии артериальной гипертензии в период беременности // Российский кардиологический журнал. 2006. № 4. С. 75.

15. Ткачева О.Н., Мурашко Л.Е., Верткин А.Л., Тумбаев И.В. Антигипертензивная терапия бета-блокаторами беременных: за и против // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 6. С. 77–83.

16. Тумбаев И.В. Сравнительная оценка эффективности и безопасности гипотензивной терапии у беременных с гестозом и гипертонической болезнью: автореф. дис.: кандидата мед. наук. Москва, 2006. 32 с.

17. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Издание третье. М.: Изд-во Триада-Х, 2005. 816 с.

18. Bortolus R., Ricci E., Chatenoud L., Parazzini F. // Br J Obstet Gynaecol. 2000. Vol. 107. P. 792–794.

19. Dadelszen P., Ornstein M.P., Bull S.B., Logan A.G., Koren G., Magee L.A. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis // The Lancet. 2000. Vol. 355. P. 87–92.

20. Scardo J.A., Vermillion S.T., Hogg B.B., Newman R.B. Hemodynamic effects of oral nifedipine in preeclamptic hypertensive emergencies // Am J Obstet Gynecol. 1996. 175(2): 336-8.

В.И. Циркин, В.И. Багаев, Б.Н. Бейн

РОЛЬ ДОФАМИНА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

V.I. Tsirkin, V.I. Bagaev, B.N. Bein

ROLE OF DOPAMINE IN BRAIN ACTIVITY (LITERATURE REVIEW)

Кировская государственная медицинская
академия

Представлены краткие сведения о синтезе и метаболизме дофамина, дофаминергических нейро-

нах мозга, дофаминергических рецепторах, о роли дофамина в деятельности системы вознаграждения, об участии дофамина в патогенезе болезни Паркинсона, шизофрении, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и в формировании наркомании.

The article gives brief data on dopamine synthesis and metabolism, dopaminergic neurons in the brain and dopaminergic receptors, the role of dopamine in the reward system activity, participation of dopamine in pathogenesis of Parkinson's disease, schizophrenia, an attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and in mechanisms of drug addiction.

Введение

Межнейрональная коммуникация в нервной системе основана на чередовании электрических и химических процессов, которые обеспечивают синаптическую передачу информации. Успехи молекулярной и клеточной биологии, генетики и нейрохимии способствовали расширению представлений о материальных основах важнейших нервных процессов – когнитивных функций, эмоциональной окраске, организации моторики и поведения. С воздействием на нейромедиаторные системы связано лечение многих нервных заболеваний. К наиболее распространенным нейротрансмиттерам относятся амины.

Дофамин относится к биогенным аминам. Наряду с норадреналином и адреналином он входит в группу катехоламинов и играет подобно норадреналину, адреналину и серотонину важную роль в деятельности мозга как медиатор дофаминергических нейронов ЦНС [7, 14, 19]. Дофамин также выполняет функцию гормона - он продуцируется (как адреналин и норадреналин) хромаффинными клетками мозгового вещества надпочечников; на его долю приходится менее 20% от суммарного количества секретируемых здесь катехоламинов [1, 7, 14]. Кроме того, дофамин секретируется дофаминпродуцирующими клетками поджелудочной железы и тем самым, вероятно, предохраняет ее и другие отделы ЖКТ от повреждения пищеварительными ферментами [52]. Дофамин также продуцируется интрамуральными нейронами сердца, что, вероятно, необходимо для стимуляции сокращений неиннервированного сердца в эмбриональном периоде [52]. Дофамин продуцируется и эпителиальными клетками амниона обезьян [51].

Биосинтез и метаболизм дофамина. Как нейромедиатор и как гормон он синтезируется из аминокислоты тирозина [7, 14, 102]. Вначале под влиянием тирозингидролазы образуется диоксифенилаланин, или L-дигидрооксифенилаланин, или ДОФА, из которого с участием ДОФА-декарбоксилазы образуется дофамин. В адренергических нейронах и в норадреналинсекретирующих хромаффинных клетках надпочечников дофамин превращается в норадреналин (с участием дофамингидроксилазы, или монооксигеназы), а в адреналинпродуцирующих клетках дофамин вначале превращается в норадреналин, который метаболизируется в адреналин с участием фенилэтноламин-N-метилтрансферазы (метилтрансферазы) и активной формы метионина (аденозилметионина,

или SAM) как донора метильной группы. Важно отметить, что ДОФА как ключевой субстрат для образования дофамина, норадреналина и адреналина обладает чрезвычайно важным свойством – в отличие от них ДОФА проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) из крови к нейронам мозга, что позволяет нейронам мозга использовать его для синтеза катехоламинов. По этой причине L-ДОФА используют при лечении заболеваний, связанных с дефицитом дофамина, в том числе болезни Паркинсона [2].

В метаболизме дофамина участвуют катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ) и моноаминоксидаза (MAO-A и MAO-B). При участии КОМТ дофамин последовательно переходит в 3-метокситирамин, который превращается в гомованилиновую кислоту, а при участии MAO из дофамина вначале образуется дигидрооксифенилуксусная кислота (ДОФАК), а затем гомованилиновая кислота [14, 42, 102].

В организме человека имеется вомероназальный орган, предназначенный для регуляции синтеза и метаболизма дофамина [2]. Он находится в носовой полости и анатомически и функционально связан со средним мозгом и базальными ганглиями. При возбуждении рецепторов этого органа, в частности пероксидом водорода (паркон, в виде спрея-аэрозоля) происходит нормализация обмена дофамина и серотонина в ЦНС. По этой причине паркон рекомендован для лечения болезни Паркинсона. Синтез дофамина в нейронах мозга также усиливают мелатонин [50], эстрогены [49], амфетамин [9], мексидол [8].

Пресинаптическая мембрана аксонов дофаминергических нейронов имеет в своем составе транспортер дофамина DAT1 [33, 88, 101, 111]. Считается, что дефект гена, контролирующего синтез DAT1, приводит к формированию синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) [33, 88, 101], а у девушек и женщин – к патологии менструального цикла и к осложненному течению беременности и климактерического периода [111]. Мутации гена, контролирующего синтез транспортера DAT1, могут происходить у плода, если на протяжении всей беременности мать не прекращала курить [88]. Активность DAT1 подавляют кокаин, амфетамин [67] и 17-бета-эстрадиол [111].

Вещества, стимулирующие или тормозящие выделение дофамина из дофаминергических нейронов. Повышают выделение дофамина из нейронов гистамин [55], нейропептид Y, фенциклидин и дизоцилин при активации сигма-рецепторов [30], морфин и другие агонисты опиоидных рецепторов [41], норадреналин за счет активации альфа₁-адренорецепторов [46], глутамат и другие агонисты NMDA-рецепторов [39, 100], амфетамин [46, 90], кокаин [100], кофеин и другие агонисты аденозиновых рецепторов типа A₂ [89], L-аргинин, эффект которого, вероятно, опосредуется NO [104], серотонин, флуоксетин и другие агонисты 5-HT₁- и 5-HT₂-рецепторов [83], толкапон и другие ингибиторы КОМТ [13], фенамин и номифензин [32]. Снижают выделение дофамина аденозин и другие агонисты аденозиновых рецепторов типа A₁ [89], лептин [38] и блокаторы Ca-каналов [34].

Рецепторы дофамина, агонисты и антагонисты, механизм передачи сигнала к внутриклеточным эффекторам. Рецепторы дофамина, главным образом, локализованы в нейронах мозга. Их относят к рецепторам, сопряженным с G-белками. Среди них выделяют 5 видов рецепторов: D₁-, D₂-, D₃-, D₄- и D₅-, или D₁-, ... D₅- [2, 19, 53, 68, 72, 107]. В последние годы говорят о двух основных классах дофаминовых рецепторов [17]: класс D₁-рецепторов (подгруппы D₁- и D₅-рецепторов) и класс D₂-рецепторов (подгруппы D₂-, D₃- и D₄-рецепторов); при этом чаще используется английская транскрипция в обозначении рецепторов (D₁-...D₅-). Сообщается [19], что чувствительность дофаминовых рецепторов к дофамину неодинакова – она возрастает в ряду: D₂-, D₁-, D₄-, D₃-. Полагают, что для передачи сигнала от активированных D-рецепторов к G-белку рецепторы-мономеров должны объединиться в олигомеры; в частности, такая необходимость выявлена в отношении D₂-рецепторов [68]. Для каждого вида D-рецепторов имеется свой путь передачи сигнала к внутриклеточному эффектору, но в настоящее время не представляется возможным их детально охарактеризовать. Известно, что в передаче сигнала участвуют аденилатциклаза [19], протеинкиназа A [35] и митоген-активируемая протеинкиназа [43], а в терминации передачи – киназы D-рецепторов и бета-аррестины [19, 72].

Наиболее изучены свойства D₁- и D₂-рецепторов. Селективным агонистом D₁-рецепторов является препарат SKF 38393 [19, 54, 103], а селективным антагонистом – препарат SCH 39166 [19] и препарат SCH 23390 [31, 81, 103], используемый для определения числа D₁-рецепторов [31]. Считается, что при активации D₁-рецепторов снижается активность аденилатциклазы и возрастает внутриклеточная концентрация цАМФ, следствием чего является повышение проницаемости кальциевых каналов и снижение проницаемости калиевых каналов [19].

Селективными агонистами D₂-рецепторов являются квинпирол [54], бромокриптин [2, 99], перголид [19], амфетамин [53]. Бромокриптин применяется для подавления лактации и при лечении акромегалии [2]. Перспективно применение бромокриптина при диабете 2 типа [99] и амфетамина при СДВГ [53]. Антагонистами D₂-рецепторов являются сульпирид [26], этиклоприд [26], галоперидол [45], домперидон [19], препарат L-741626 [53], а также спиперон, используемый для оценки числа D₂-рецепторов [31]. Считается, что при активации D₂-рецепторов снижается внутриклеточная концентрация цАМФ, следствием чего является уменьшение проницаемости кальциевых каналов и рост проницаемости калиевых каналов [19].

В последние годы большое внимание уделяется D₄-рецепторам и мутациям их гена в связи с тем, что функция этих рецепторов связана с поведенческими реакциями исследовательского характера и с обеспечением процессов внимания [71, 74, 88, 101]. Показано, что мутации в гене, контролирующем синтез D₄-рецепторов, приводят к формированию СДВГ [71, 74, 88, 101], а у беременных женщин – к формированию гестоза [73]. Мутации этого гена могут

возникнуть у плода при постоянном курении матери, что в последующем приводит к формированию СДВГ [88].

Одной из удивительных особенностей дофамина является то, что в высоких и очень высоких концентрациях он помимо D-рецепторов активирует α - и β -адренорецепторы [2, 18, 19]. По этой причине дофамин успешно применяется при шоке различного генеза, при артериальной гипотонии, при острой сердечно-сосудистой и почечной недостаточности [2].

Дофаминергические нейроны ЦНС. Эти нейроны локализованы в 7 основных участках головного мозга. 1. В гипоталамусе, в частности, в аркуатном, супраоптическом, вентромедиальном и паравентрикулярном ядрах; отростки этих нейронов в составе тубероинфундибулярного пути достигают срединного возвышения гипоталамуса, где дофамин попадает в портальную систему гипофиза и тем самым регулирует продукцию гормонов аденогипофиза – пролактина, гормона роста, адренокортикотропного гормона и гормонов средней части гипофиза – предшественников меланоцитстимулирующего гормона и адренокортикотропного гормона [2, 4, 62]. 2. В черной субстанции среднего мозга; их аксоны в составе нигростриарного пути доходят до дофаминергических нейронов стратума, т.е. хвостатого и чечевицеобразного ядер [4, 7, 8, 9, 14, 19, 37, 95], а также до преганглионарных симпатических нейронов спинного мозга [81]. 3. В стриатуме; аксоны этих нейронов доходят до таламуса, от которого возбуждение передается к пирамидным нейронам двигательной коры [13, 32, 89, 90, 100] и к нейронам передней ассоциативной области коры [37, 95]. 4. В вентральной области покрышки (ВОП); их аксоны в составе мезолимбического пути достигают дофаминергических нейронов прилежащего ядра (n. accumbens) перегородки [2, 23, 106, 108] 5. В прилежащем ядре перегородки; их аксоны в составе мезокортикального пути достигают дофаминергических нейронов префронтальной коры [11, 15, 46, 55]. 6. В префронтальной коре головного мозга [11, 19, 32, 39, 83]. 7. В спинном мозге; их аксоны достигают симпатических преганглионарных нейронов спинного мозга [19].

Наиболее вероятно, что большая часть дофаминергических нейронов являются тормозными [81]. Не исключается, что дофамин может выступать в роли нейромодулятора, усиливающего ответы нейронов на глутамат при активации АМПА- или НМДА-рецепторов [28] и уменьшающего ответы нейронов при активации β -адренорецепторов адреналином или норадреналином [10]. Неоднозначны данные о способности дофамина модулировать высвобождение норадреналина в адренергических синапсах – по одним – он повышает его [2], а по другим – снижает [82].

Основные функции дофаминергических нейронов мозга. Вероятнее всего, что дофаминергические нейроны гипоталамуса за счет изменения секреции пролактостатина, пролактолиберина, соматолиберина, соматостатина, кортиколиберина и тиролиберина в гипоталамусе тормозят продукцию пролактина [1, 2, 7, 78], гормона роста [2, 7], тиреотропного гормона, проопиомеланокортина, адренокор-

тикотропного гормона, меланоцитстимулирующего гормона [7], а также продукцию надпочечниками катехоламинов [3] и йодсодержащих гормонов щитовидной железы [3]. В то же время секрецию гонадолиберина и гонадотропных гормонов дофамин не меняет [7]. Клинические наблюдения показывают, что бромокриптин как агонист D₂-рецепторов ингибирует секрецию пролактина, подавляет физиологическую лактацию, нормализует менструальную функцию, а у больных с акромегалией тормозит секрецию гормона роста [2]. Установлено [99], что бромокрептин имеет хороший клинический эффект у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, и это, вероятно, обусловлено усилением активности дофаминергических нейронов гипоталамуса.

Дофаминергические нейроны стриатума, префронтальной коры и, вероятно, гипоталамуса способствуют адекватному ответу организма на стресс, вызванный холодом, гипоксией или шумом [106, 108].

Общепризнано, что дофаминергические нейроны черной субстанции и базальных ганглиев имеют прямое отношение к функционированию двигательных систем мозга, в том числе экстрапирамидной системы [2, 4, 8, 9, 13, 17, 32, 89, 89, 100, 104]. Возможно, что совместно с дофаминергическими нейронами коры они способствуют формированию замысла локомоций и манипуляций [33, 95]. Не исключено, что дофаминергические нейроны наряду с серотонин- и ГАМК-ергическими нейронами ответственны за центральное утомление, возникающее при длительной физической нагрузке [64].

Дофаминергические нейроны играют важную роль в реализации когнитивных процессов [19, 74, 86, 106], в том числе памяти [15, 106], внимания [33, 50, 53, 60, 66, 71, 74, 80, 88, 95] и мышления [14, 19, 57].

Как известно, центры регуляции эмоций сосредоточены преимущественно в лимбической системе, в том числе в таких ее структурах, как гиппокамп, гипоталамус, миндалевидный комплекс, прилежащее ядро (n. accumbens) и поясная извилина [11, 15, 19, 22, 24, 30, 41, 46, 55]. Нейрональные связи между этими центрами (подкрепляющие системы) имеют дофамин-, норадрен-, глутамат-, опиоид- и ГАМК-ергическую природу. При этом основой подкрепления считается мезокортиколимбическая система мозга. К ней относят такие структуры, как вентральная область покрышки (ventral tegmental area), миндалевидный комплекс, медиальный передний мозговой пучок, прилежащее ядро (n. accumbens) и медиальная префронтальная кора. При этом механизмы положительного подкрепления реализуются через активацию системы вознаграждения (reward systems). Центральное звено этой системы – дофаминергические нейроны А10 вентральной области покрышки и проекции этих нейронов в прилежащее ядро (в основном, в его кору), в префронтальную кору и в другие лимбические структуры. Процесс вознаграждения заключается в том, что на нейроны прилежащего ядра через D₁- и D₂-рецепторы воздействует дофамин как медиатор аксонов дофаминергических нейронов вентральной области покрышки. Вероятно, на эти же нейроны

подается возбуждение от норадренергических нейронов голубого пятна и серотонинергических нейронов шва продолговатого мозга. Центральная роль в системе вознаграждения принадлежит опиоидам и их рецепторам (мю-, дельта- и каппа-), которые расположены на тормозных ГАМК-интернейронах, контролирующих состояние дофаминергических нейронов А10 вентральной области покрышки. Опиоиды при активации мю- и дельта-опиоидных рецепторов тормозят ГАМК-интернейроны и тем самым снимают их тормозное влияние на дофаминергические нейроны А10 вентральной области покрышки. Это усиливает выделение дофамина и возбуждает дофаминергические нейроны прилежащего ядра, которые в свою очередь возбуждают дофаминчувствительные нейроны префронтальной коры. Так возникает ощущение награды, или положительные эмоции (наслаждение, удовлетворение, эйфория). Если вызывать торможение дофаминергических нейронов А10 вентральной области покрышки (при активации каппа-опиоидных рецепторов ГАМК-нейронов) или другим способом, то продукция дофамина в дофаминергических нейронах прилежащего ядра снижается. Это сопровождается формированием чувства тревоги и дисфории (синдром отмены). Считается, что дофаминергический путь является единой точкой приложения для веществ, влияющих на мотивации (аддиктивные, или наркотенные, агенты), а выделение дофамина из дофаминергических нейронов прилежащего ядра – это основа эйфории, возникающей при воздействии психоактивных веществ. В последние годы уточнено, что механизмы активации систем вознаграждения для различных веществ могут различаться. Так, установлено, что амфетамин повышает выброс дофамина нейронами прилежащего ядра, а кокаин повышает выброс дофамина нейронами префронтальной коры. Для опиатов/опиоидов такими «критическими» структурами считаются вентральная область покрышки, прилежащее ядро, гиппокамп и гипоталамус. Предполагается, что избыточное выделение дофамина, возникающее при активации D_1 -рецепторов, может приводить к агрессии, так как у мышей дефицит фермента МАО-А способствует формированию агрессивного поведения [102].

Такая точка зрения на природу эмоций и механизм их формирования в определенной степени отличается от представлений, существовавших в конце XX века. В частности, в то время наиболее популярной была химическая (детекторная) теория эмоций [19, 23], согласно которой эмоции первоначально формируются за счет возбуждения нейронов гипоталамуса (под влиянием дофамина, норадреналина, серотонина, ГАМК и глутамата), в том числе за счет возбуждения нейронов центра положительных эмоций (старт-зоны) и центра отрицательных эмоций (стоп-зоны). Затем сигналы от этих центров поступают к поясной извилине, которую рассматривают в качестве проекционной зоны эмоционального анализатора. Являясь детектором дофамина, норадреналина и серотонина, поясная извилина в зависимости от соотношения этих нейромедиаторов формирует соответствующую эмоцию. Регулируя этот процесс

за счет химических веществ-наркотиков, можно тем самым искусственно формировать положительные эмоции. Ведущую роль в формировании эмоций эта теория отдавала не дофамину и дофаминовым рецепторам, а опиоидам и опиоидным рецепторам – в частности, положительные эмоции возникают в том случае, если опиоидные рецепторы старт-зоны и стоп-зоны полностью оккупированы опиоидами; при наличии же свободных рецепторов в обеих зонах формируются отрицательные эмоции.

Дофаминергические нейроны базальных ганглиев (бледного шара, хвостатого ядра) и прилежащего ядра, т.е. тех же нейронов, что ответственны за формирование эмоций, участвуют у человека и в формировании ощущения боли в ноцицептивном анализаторе, повышая выделение дофамина в ответ на болевую импульсацию, как это было показано при позитронно-эмиссионной томографии мозговых структур [98].

Патология. Утрата дееспособности дофаминергических нейронов гипоталамуса может приводить к нарушению полового созревания, менструальной функции и лактации [2]. Нарушение деятельности нейронов черной субстанции и стриатума ведет к формированию болезни Паркинсона, синдрома паркинсонизма плюс (при полисистемных дегенеративных и наследственных заболеваниях ЦНС, в том числе при стрионигральной дегенерации, прогрессирующем супрануклеарном параличе, оливопонтocerebellарной атрофии, идиопатической ортостатической гипотензии, болезни Альцгеймера, болезни Пика, гепатоцеребральной дегенерации, хорее Гентингтона, семейной кальцификации базальных ганглиев и др.) и к формированию симптоматического паркинсонизма – сосудистого, лекарственного, посттравматического, постэнцефалитического генеза [2, 4, 8, 9, 13, 17, 32, 89, 90, 100, 104], а также к формированию синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, или СДВГ [95]. Нарушение деятельности нейронов вентральной области покрышки (ВОП), прилежащего ядра (п. *accumbens*) и префронтальной коры ведет к формированию шизофрении [14, 19, 57, 106], СДВГ [107], депрессии [2, 14, 19, 108], наркомании, алкоголизму и табакокурению [11, 15, 23, 24, 29, 30, 41, 44, 46, 47, 58, 65, 70, 84].

Болезнь Паркинсона и паркинсонизм как результат дефицита дофамина. Болезнь Паркинсона – одна из самых распространенных. В возрастной группе до 65 лет она наблюдается у 1% людей, от 65 до 75 лет – у 2%, а после 75 лет – у 3–4% [17]. Эта болезнь проявляется гипертонусом мышц, или ригидностью (с симптомом “зубчатого колеса”), акинезией, тремором, постуральной неустойчивостью, которая появляется по мере прогрессирования болезни, а также другими симптомами, указывающими на нарушение процессов управления скелетной мускулатурой. Патогенез их связан с прогрессирующей дегенерацией нигростриарных нейронов, снижением в них активности тирозингидроксилазы и ДОФА-декарбоксилазы, в результате чего снижается эффективность тормозных дофаминергических воздействий (из-за дефицита дофамина) и одновре-

менно возрастает активность холинергических и глутаматергических воздействий [2, 7, 14, 17, 19]. Первые симптомы болезни Паркинсона появляются лишь после гибели 70% nigrostriарных нейронов (в этом случае уровень дофамина снижается на 80% от исходного уровня). Клиническое подтверждение болезни Паркинсона дает позитронно-эмиссионная томография мозга [17]. Доказательством участия дефицита дофамина в патогенезе болезни Паркинсона являются экспериментальные данные, полученные в опытах на крысах – повреждение дофаминергических нейронов черной субстанции за счет введения животным 6-гидроксидофамина вызывает формирование у них симптомов болезни Паркинсона [54, 103]. Лекарственная терапия болезни Паркинсона направлена на восстановление дофаминергического баланса. Эффективно применение проходящего через ГЭБ предшественника синтеза дофамина L-ДОФА (леводопа и содержащие его средства), агонистов D₂-рецепторов – бромокриптина и других производных спорыньи [2, 17], ингибиторов МАО-В (селегилин и разагилин) [2, 7, 14, 17], ингибиторов КОМТ (энтакапон, толкапон) [17], пероксида водорода – паркона, который возбуждает рецепторы вомероназального органа и тем самым повышает синтез дофамина в дофаминергических нейронах [2], холинолитических средств (тригексифенидил, бипериден и трипериден) [17] и блокаторов НМДА-рецепторов глутамата, или амантадинов (амантадина гидрохлорид, амантадина сульфат) [17]. В ряде случаев эффективна стереотаксическая деструкция определенных групп ядер таламуса, бледного шара, субталамической области или хронической высокочастотной электростимуляции глубоких структур мозга с использованием имплантированных электродов, при котором прерываются патологические функционирующие паллидо-таламо-кортикальные нейрональные контуры [17].

Дофамин и синдром дефицита внимания с гиперактивностью. СДВГ, который ранее назывался как малые мозговые дисфункции, или ММД [50], достаточно распространенное заболевание, выявляемое чаще всего с 7 лет [5, 12, 16, 20, 21, 33, 50, 53, 60, 66, 72, 74, 80, 88, 95, 101, 107]. Процент детей с СДВГ колеблется от 2-4% до 30% [5, 16, 20, 50]. По нашим данным, среди первоклассников г. Кирова СДВГ наблюдается у 12,5% детей, в том числе у 13,2% мальчиков и 11,6% девочек [16, 20], а среди семиклассников – у 26,3%, в том числе у 38% мальчиков и 12,6% девочек [12]. В последние годы все больше утверждается представление о том, что СДВГ может наблюдаться и у взрослых [5, 12, 88]. Так, по нашим данным, СДВГ отмечается у 8,8% студентов младших курсов вузов г. Кирова, в том числе у 9,0% юношей и у 8,7% девушек [12]. В детском и особенно в подростковом возрасте СДВГ у мальчиков наблюдается чаще, чем у девочек [12, 16, 20, 50]. Среди студентов с СДВГ гендерные различия не выявляются [12].

Многие авторы отмечают полиморфность и неоднородность клинического проявления СДВГ [5, 21, 88, 101], а также большой вклад наследственных факторов в патогенез СДВГ [5, 33, 71, 74, 88, 101].

Предполагается, что в основе развития СДВГ

лежит гипопродукция в нейронах норадреналина, дофамина и серотонина [50, 71, 88, 101] при ведущей роли гипопродукции дофамина вследствие нарушения обратного захвата дофамина в дофаминергических нейронах [33, 50, 66, 88, 95, 101]. Для развития СДВГ имеет значение и низкая плотность D₄-рецепторов [66, 71, 74, 88, 101]. Все это связывают с мутациями гена, контролирующего синтез транспортера дофамина, т.е. DAT1 [33, 88, 101], и гена, контролирующего синтез D₄-рецепторов [66, 88, 71, 74, 101]. Судя по результатам исследования 7–19-летних пациентов с СДВГ, эти мутации могут возникать в период внутриутробного развития, если мать на протяжении беременности не прекращала курить и/или употреблять алкоголь [88]. Полагают, что к формированию СДВГ имеют прямое отношение нейроны черной субстанции [95], стриатума [33], прилежащего ядра как компонента системы вознаграждения [80], префронтальной коры [33, 74, 80], височно-париетальной зоны коры [33]. Так, методом сонографии показано, что у детей с СДВГ площадь области черной субстанции выше, чем у детей без СДВГ [95]. В связи с представлением о дефиците дофаминергических воздействий как одной из ведущих причин развития СДВГ в настоящее время говорят о перспективности применения для лечения СДВГ психотических веществ, повышающих выделение дофамина (и норадреналина) из синаптических окончаний, например, амфетамина [50, 53, 60], и веществ, блокирующих обратный захват медиатора, например, dl-трео-метилфенидата [60], агонистов D₄-рецепторов, например, метилфенидата [50] и амфетамина [50]. Указывается на перспективность применения дексамфетамина, обладающего свойствами d-амфетамина и dl-трео-метилфенидата [60]. Считают, что дофаминергические средства целесообразно применять совместно с адренергическими, так как при СДВГ снижена продукция и норадреналина [60]. Для усиления синтеза дофамина при лечении СДВГ предлагают [50] прием сульфата цинка (по 55 мг в день), так как цинк необходим для синтеза мелатонина, который стимулирует образование дофамина; кроме того, цинк полезен и как кофермент дельта-6-десатуразы, участвующей в метаболизме полиненасыщенных жирных кислот (линолевой и линоленовой кислот), входящих в состав мембран нейронов мозга. Тем самым цинк нормализует и состав мембран нейронов. Предлагается при лечении СДВГ применять тирозин как предшественник дофамина и как фактор, повышающий умственную деятельность [106].

Дофамин и шизофрения. Шизофрения – это прогрессивное психическое заболевание, характеризующееся диссоциативностью психических функций, т.е. утратой единства психических процессов с быстро или медленно развивающимися изменениями личности особого типа и разнообразными продуктивными психопатологическими расстройствами. Полагают, что дофамин имеет отношение к формированию шизофрении. Однако остается дискуссионным вопрос о том, что вызывает шизофрению – недостаток продукции дофамина [106], или, наоборот, его избыток [14, 57, 105], в том числе в нейронах

височной доли мозга [14]. Так, по мнению [57], при дефиците тирозина снижается синтез дофамина в дофаминергических нейронах префронтальной коры больших полушарий (хотя в дофаминергических нейронах вентрального образования покрышки уровень синтеза дофамина, по мнению этих авторов, даже повышен), что приводит к формированию шизофрении. По этой причине при шизофрении в ряде случаев эффективны агонисты D_1 - и D_5 -рецепторов.

В пользу гипотезы о гиперпродукции дофамина в нейронах стриатума, а также в нейронах вентральной области покрышки (ВОП) как причине шизофрении говорят данные позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), согласно которым у пациентов с шизофренией интенсивность выделения дофамина из дофаминергических нейронов под влиянием амфетамина выше, чем у здоровых людей [77], а также сведения о клинической эффективности дофаминергических средств, хотя в целом они далеко неоднозначны [2, 40, 105, 106]. Действительно, по данным ряда авторов, при шизофрении эффективны блокаторы D_2 -рецепторов, в том числе такие нейролептики, как фенотиазины (хлорпромазин, или торазин, прохлорперазин, или компразин, флуфеназин, или проликсин, тиоридазин, или мериарли) и нефенотиазины (халоперидол или халдол; тиотексен или наван; локапин или локситан и др.), в то время как агонисты D -рецепторов, типа амфетамина, вызывают поведение, близкое к шизофрении [19]. Однако по данным других авторов, при шизофрении эффективны агонисты D_1 - и D_5 -рецепторов, компенсирующие недостаток дофамина в нейронах префронтальной коры [40, 105, 106], а антагонисты D -рецепторов, наоборот, способствуют ее развитию у людей и моделируют ее у лабораторных животных [40]. В обзорной работе [105] указывают на эффективность лечения шизофрении с помощью антипсихотических дофаминергических средств, среди которых авторы выделяют три группы – атипичные антипсихотики, типичные антипсихотики и частичные агонисты дофаминовых рецепторов. Авторы подчеркивают необходимость дальнейшего изучения этого вопроса, так как эффективность применения этих средств не достигает 100%. Еще одним доказательством в пользу гипердофаминергической гипотезы шизофрении являются данные английских исследователей [56, 85], согласно которым возбудитель токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*) может стать причиной шизофрении или маниакально-депрессивного психоза, так как, попадая от кошки в мозг человека, в частности, в нейроны и глиоциты, возбудитель при определенных условиях повышает содержание в мозге дофамина. Как известно, у млекопитающих *T. Gondii* существует в двух сменяющих друг друга формах – в активной и покоящейся (циста). Циста может сохраняться годами. Считается, что около 20% людей носят в себе *T. Gondii*. У здорового человека *T. Gondii*, как правило, не вызывает никаких симптомов. При снижении иммунного статуса, например, у беременных женщин, или при ВИЧ-инфекции паразит переходит в активную форму. В этом случае он интенсивно питается, размножается и атакует клетки хозяина, а в его ге-

номе экспрессируются два гена, кодирующие тироксингидроксилазу (77.m00053 и 31.m00940). В итоге паразит начинает синтезировать тирозингидроксилазу, являющуюся бифункциональной, с участием которой фенилаланин и тирозин превращаются в L-ДОФА. В результате в мозге накапливается в больших количествах дофамин и одновременно (под влиянием L-ДОФА) повышается интенсивность ПОЛ. У человека заражение токсоплазмозом, по мнению этих авторов, может приводить к развитию шизофрении, маниакально-депрессивного психоза (биполярного расстройства) и синдрома Жиль де ла Туретта (непредодолимая потребность публично выкрикивать ругательства). В эксперименте показано, что мыши и крысы, зараженные токсоплазмозом, начинают вести себя очень странно: они не убегают от кота, а наоборот, сбегаются на его запах.

В целом исследования последних лет указывают на то, что шизофрения связана со снижением содержания дофамина в мезокортикальном дофаминергическом пути, т.е. в нейронах префронтальной коры (это порождает негативную симптоматику и когнитивные нарушения при шизофрении), а также с повышением содержания дофамина в мезолимбическом пути, т.е. в нейронах передней поясной извилины, и это приводит к формированию позитивной симптоматики – к бреду и галлюцинациям. Кроме того, в патогенезе шизофрении определенную роль играют нарушения метаболизма глутамата и ГАМК. Возможно, что разнонаправленность изменений в продукции дофамина препятствует созданию антипсихотического препарата, который бы одновременно корригировал гиперфункцию дофаминергических систем в одних областях мозга и их гипофункцию в других.

Маниакально-депрессивный синдром, или синдром биполярного состояния. Аутизм. Выказано мнение о том, что при указанных видах патологии (как и при СДВГ) имеют место мутации гена, ответственного за синтез транспортера дофамина (DAT1), а также гена, ответственного за синтез D_4 -рецептора [101].

Дофамин и депрессии. Исходя из представлений о химической природе эмоций депрессивные состояния принято объяснять дефицитом продукции норадреналина, серотонина и особенно дофамина [2, 14, 19, 75, 108, 112]. Для лечения депрессии предложены антидепрессанты [2, 112]. В отличие от стимуляторов ЦНС они не вызывают эйфории. К ним относятся циклические антидепрессанты, подавляющие обратный захват медиатора, в том числе кокаин, амфетамины, флуоксетин (прозак), имипрамин (тофранил), амитриптилин (амитоил), а также ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), в том числе транилципрамин (парнта), изокарбоксазид (марплан), фенепзин (нардил). По данным [112], антидепрессанты повышают активность дофаминергических нейронов прилежащего ядра перегородки (*n. accumbens*), и это реализуется с участием D_2 - и D_3 -рецепторов. Считается перспективным и применение агонистов D_2 - и D_3 -рецепторов [2, 112], в том числе бромокриптина как агониста D_2 -рецепторов [2], а также тирозина как предшественника дофамина [108].

Дофамин и наркотики. Наркотики и другие вещества, потребление которых вызывает у людей болезненное пристрастие (кокаин, алкоголь, опиаты, амфетамин, никотин и др.), влияют на деятельность системы вознаграждения, т.е. на сеть мезолимбических дофаминергических нейронов, расположенных в вентральной области покрышки (ВОП) у основания мозга и посылающих проекции в разные отделы передней части мозга, главным образом в прилежащее ядро (п. accumbens). При действии наркотиков аксоны нейронов ВОП высвобождают дофамин, который воздействует на дофаминовые рецепторы нейронов прилежащего ядра и префронтальной коры. Все это доставляет человеку приятные ощущения – удовольствие, чувство блаженства, наслаждения, эйфорию и принуждает человека повторять те формы поведения, которые содействовали его достижению [29, 44, 47, 59, 65, 70, 76, 87]. В определенной степени подобное чувство наслаждения возникает от приема пищи, при сексуальной активности и выполнении любимых видов деятельности, т.е. от активности, необходимой для выживания и продолжения рода [76]. С этих позиций дофамин является регулятором деятельности человека. Но действие наркотических веществ на систему вознаграждения во много раз превышает действие естественных активаторов системы вознаграждения – пищи, секса, социального успеха [87]. Показано, что повреждение системы вознаграждения, в частности нейронов орбитофронтальной коры и лимбической системы, у животных сопровождается утратой влечения к наркотикам [59]. Прием всех наркотиков, независимо от их природы и механизма действия, вызывает усиленный приток дофамина к нейронам прилежащего ядра, хотя способ этого повышения определяется природой наркотика [87]. Например, кокаин и амфетамины блокируют работу транспортера дофамина (DAT), а героин, морфий и другие опиаты тормозят тормозные нейроны ВОП и тем самым активируют дофаминергические нейроны ВОП и выделение из них дофамина [87]. Кроме того, опиаты способны непосредственно возбуждать дофаминергические нейроны прилежащего ядра и тем самым порождать мощнейший сигнал вознаграждения [87].

Состояние навязчивого влечения к наркотическим веществам, т.е. наркомания, формируется очень быстро – после нескольких приемов наркотических веществ [65, 87, 113]. При этом снижается радость от жизни, ослабляются положительные эмоции, в том числе возникающие при приеме наркотика, т.е. развивается устойчивость к действию наркотика, уменьшается вознаграждение за «работу». Вместе с этим проявление негативных эмоций становится более выраженным, возникает потребность в более частом потреблении наркотика и формируется болезненная тяга к наркотическому веществу, при этом прием наркотика производится не столько ради удовольствия, сколько ради того, чтобы избежать подавленности и боли [65, 113]. Все эти изменения связаны с формированием стойких биохимических, физиологических и структурных изменений в нейронах системы вознаграждения, которые сохраняются долгие годы после

прекращения потребления препаратов, т.е. с явлением пластичности мозга [29, 44, 47, 58, 65, 70, 84]. В обычных условиях пластичность обеспечивает процессы памяти и мышления [84], но при приеме наркотических средств именно пластичность формирует непреодолимое влечение к наркотику. Пластичность проявляется в том, что на дендритах нейронов прилежащего ядра появляются дополнительные шипики [47, 87, 97] и новые синапсы [44], меняются числа дофаминовых рецепторов [36, 44, 47, 58, 87], что, кстати, отражается на плотности D-рецепторов лимфоцитов крови [58], а также меняются свойства ионных каналов нейронов прилежащего ядра [87], интенсивность обратного захвата дофамина [87] и, вероятно, эффективность проведения сигнала от дофаминовых рецепторов к внутриклеточным эффекторам нейронов, что в конечном итоге и повышает восприятие дофамина.

В основе всех этих перестроек лежит изменение синтеза белков нейронов вследствие экспрессии ряда генов. В последние годы было установлено, что повторный прием наркотиков вызывает образование или активацию нескольких видов транскрипционных факторов белковой природы, которые, воздействуя на промоторы соответствующих генов, вызывают их экспрессию. Эти факторы предшествуют внутри нейронов (в зависимости от наследственности их может быть мало или, наоборот, много), но, как правило, в неактивной форме. Под влиянием наркотиков эти факторы активируются на длительное время, что и формирует годами существующее влечение к наркотику [44, 84, 97]. К факторам транскрипции относятся фактор CREB, или cAMP response element-binding protein, или цАМФ-зависимый элемент-связывающий белок [48, 63, 69, 84, 94, 110], фактор CART, или фактор транскрипции, регулируемый кокаином и амфетаминном [94], фактор дельта-FosB [27, 61, 69, 84, 87, 93, 109, 110, 113] и транскрипционный фактор каппа В, или NFkappa B, или nuclear factor kappa B [84, 97]. Наиболее изученным является фактор дельта-FosB, активация которого за счет фосфорилирования Ser27 [109] повышает чувствительность нейронов прилежащего ядра к дофамину, увеличивает эффективность действия дофамина на эти нейроны, повышает число шипиков и заставляет наркоманов активно искать наркотик [27, 61, 69, 84, 87, 93, 109, 110, 113]. Чем выше содержание этого фактора в нейронах прилежащего ядра, тем выше вероятность влечения к наркотику, алкоголю, никотину [69, 113]. Важно отметить, что и при получении удовольствия от естественных действий (прием пищи, секс, выполнение социально значимых действий) также изменяется содержание транскрипционных факторов; это обучает человека повторять такие приятные и полезные действия, но степень этих изменений во много раз слабее, чем при действии наркотиков [61, 87, 110].

При формировании влечения к наркотикам пластичность затрагивает и другие нейроны системы вознаграждения, в том числе глутаматергические [29, 76, 87, 100] и опиоидергические нейроны [48]. Однако ключевой эффект – это изменение дофаминергических нейронов системы вознаграждения. Все эти

новые данные вселяют надежду на то, что все-таки будут найдены эффективные средства лечения наркомании, основанные на регуляции продукции факторов транскрипции [87, 91, 96].

Сексуальная активность и дофамин. Недавно появились сообщения о важной роли дофамина в реализации супружеской любви и верности у животных и человека [61, 79, 110]. В частности, изучение известного в биологии феномена супружеской любви и верности у прерийной полёвки *Microtus ochrogaster*, для которой характерна моногамная семья, показало [79], что в основе такой привязанности самца и самки (и агрессивности к другим особям) лежит активация D_2 -рецепторов нейронов прилежащего ядра. Оказалось, что блокирование этих рецепторов приводит к тому, что после спаривания у полевок не возникает взаимной привязанности, и супружеская пара не формируется, а искусственная активация этих рецепторов приводит к быстрому формированию у самца супружеской верности к первой встречной самке даже без предварительного спаривания. В то же время активация D_1 -рецепторов, наоборот, препятствует развитию привязанности, т.е. эти рецепторы нужны для ненависти (агрессии) к чужакам, которая тоже важна для прочности семейных отношений. По данным этих авторов, формирование прочной пары у полёвок происходит в два этапа. На первом этапе (после первого спаривания) быстро развивается нежная привязанность, опосредуемая D_2 -рецепторами, а затем в течение первых двух недель совместной жизни (второй этап) у самца происходят серьезные изменения в прилежащем ядре: там становится гораздо больше D_1 -рецепторов, что повышает агрессию к чужакам и формирует привязанность к избранной самке. Имеются данные (в том числе полученные при позитронно-эмиссионной томографии мозга) о том, что у человека влюбленность, подобно употреблению наркотиков, способна вызвать эйфорию, легкость и чувство приятного расслабления при общении с объектом страсти, и это связано с выделением дофамина. Очевидно, что дофамин – не единственный гормон, имеющий отношение к формированию симпатий и привязанности.

Показано, что важную роль в формировании сексуального поведения играют факторы транскрипции, в том числе дельта-FosB, который изменяет реакцию нейронов прилежащего ядра на воздействие дофамина [61, 110]. В частности, в опытах на грызунах было показано [110], что два сильных стимула (питье сахарозы и сексуальное поведение) увеличивают уровень дельта-FosB в нейронах прилежащего ядра; при этом повышение уровня дельта-FosB под влиянием систематического применения сахарозы вызывает и потребность в сексуальной активности. И наоборот, животные, имеющие ранее сексуальный опыт, имеют повышенный уровень дельта-FosB и одновременно демонстрируют пристрастие к сладкому. Показано [61], что белок дельта-FosB имеет отношение к повышению сексуальной опытности и активности у самок сирийского хомячка. Он накапливается в прилежащем ядре (*n. accumbens*) и, повышая чувствительность к дофамину, обеспечивает тем самым пластичность

нейронов мезолимбической системы. Таким образом, дофамину среди гормонов, регулирующих сексуальную активность (половые гормоны, окситоцин, вазопрессин), принадлежит ключевая роль.

Дофамин и репродукция. Предполагается [111], что у женщин на всех этапах жизни (менархе, беременность, климакс, менопауза) дофаминергические нейроны мозга играют важную роль. При этом на активность дофаминергических нейронов влияют эстрогены, которые ингибируют работу транспортера дофамина DAT1 за счет его погружения в цитоплазму. На роль дофамина в репродукции указывают клинические данные об эффективности агониста D_2 -рецепторов бромокриптин при бесплодии и дисменорее и при необходимости подавления послеродовой лактации [2].

Вопрос о роли дофаминергических нейронов при беременности остается открытым. Показано, что у крыс на поздних сроках беременности, судя по связыванию меченных лигандов (препарат SCH 23390 для D_1 -рецепторов и спиперон – для D_2 -рецепторов) снижена плотность D_1 - и D_2 -рецепторов нейронов латерального и медиального стриатума и прилежащего ядра [31]. При беременности и после родов у крыс меняется плотность D_2 -рецепторов в нейронах, расположенных во внегипоталамической области мозга, что объясняется влиянием эстрогенов и прогестерона [25]. Показано [62], что у крыс в начале родов у нейронов супраоптического ядра возрастает постоянная продукция норадреналина и транзиторная продукция дофамина, которая снижается спустя 15 минут после рождения очередного крысенка. В целом все эти данные [25, 31, 62] указывают на то, что во время беременности меняется активность дофаминергической системы мозга.

У женщин при беременности содержание дофамина в крови остается таким же низким, как и вне беременности [114]. Не исключено, что при осложненном течении беременности метаболизм дофамина меняется [42, 73]. В частности, показано, что у женщин с преэклампсией снижается экскреция дигидрофенилуксусной кислоты (ДОФАК), что говорит о нарушении дезаминирования почечного дофамина [42]; у таких женщин обнаружен и дефект гена D_4 -рецепторов [73].

Ранее было обнаружено, что накануне срочных родов концентрация дофамина в околоплодных водах существенно возрастает [92]. Косвенно это указывает на участие дофамина в индукции родов. Это подтверждают и данные [51] о том, что в эпителиоцитах амниона обезьян происходит превращение тирозина в катехоламины, в том числе и в дофамин. В нашей лаборатории в опытах с продольными полосками рога матки небеременных крыс было показано [10], что дофамин снижает эффективность активации β -адренорецепторов (АР). Это означает, что дофамин, диффундируя из околоплодных вод к миометрию, может блокировать β -АР миоцитов матки и тем самым снижать силу β -адренорецепторного миометрий ингибирующего механизма, т.е. способствовать индукции родов. Также нами постулировано [10, 18], что во время беременности в адренергических нервных

окончаниях миометрия прекращается синтез норадреналина, т.е. тирозин не превращается в L-ДОФА, дофамин и норадреналин. Выделяясь из нервных окончаний, тирозин проявляет β -адреносенсибилизирующее действие, повышая тем самым эффективность активации β -АР миометрия. Перед родами вначале возобновляется синтез дофамина и тем самым снимается ингибирующее влияние β -адренорецепторного механизма, а в родах тирозин превращается в норадреналин, который, взаимодействуя с α -АР, повышает сократительную деятельность матки. В определенной степени подтверждением β -адреноблокирующей и родоиндуцирующей роли дофамина является сообщение о применении прямого агониста дофаминергической системы с целью подготовки беременных к родам [6]. Таким образом, можно считать перспективной разработку гипотезы о роли дофамина в индукции родовой деятельности.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека. М.: Медицинская книга, 2009. 526 с.
2. Вышковский Л.Г. (ред.). Энциклопедия лекарств: регистр лекарственных средств России: ежегодный сборник. – М.: ООО «РЛС-2004», 2004. – 1503 с.
3. Дзержинский Н.Э., Воронин К.Ю., Птица А.Н., Бузинская Н.А. Роль нейромедиаторов мозга в механизмах формирования нейроэндокринных связей у птиц // Всеросс. научная конференция, посв. 150-летию со дня рождения И.П. Павлова. СПб, 1999. С. 133–134.
4. Еришов П.В., Угрюмов М.В., Калас А. Количественная оценка популяций нейронов, экспрессирующих ферменты синтеза дофамина в нейронах аркуатного ядра у крыс в онтогенезе // Изв. РАН. Сер. биол. 2001, № 1. С. 74–81.
5. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей // Вестник Поморского университета. Серия «Физиологические и психолого-педагогические науки». 2007. № 4. С. 3–7.
6. Коган И.Ю., Абрамченко В.В. Применение прямого агониста дофаминергической системы с целью подготовки беременных к родам // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1996, № 4. С. 73–78.
7. Марри Р., Греннер Д., Мейерес П. и др. Биохимия человека. В 2-х томах; пер. с англ. Т. 1. М: Мир, 1993. 381 с.
8. Мирошниченко И.И., Смирнов Л.Д. Влияние мексидола на дофаминергические системы головного мозга грызунов // 5-й Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство», М., 1998. С. 589.
9. Монаков М.Ю., Доведова Е.Л. Влияние дельта-сон индуцирующего пептида и тафцина на метаболизм биогенных аминов при моделировании гипо- и гиперфункции моноаминергической медиаторной системы. // Нейрохимия. 1999. Т. 16, № 4. С. 287–293.
10. Морозова М.А. Роль нервных и гуморальных факторов в срочной регуляции β -адренореактивности миометрия человека и животных // Автореф. дис.... к.б.н.. М: МПГУ, 2000. 18 с.
11. Новицкая Ю.А. Экспериментальный анализ нарушений кратковременной памяти, вызванных блокадой NMDA-рецепторов // Автореф дис.... к.м.н. С.-Петербург: СПбГМУ, 2009. 21 с.
12. 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. // Вятский мед. вестник. – 2009. – № 2–4. – С. 77–81.
13. Раевский К.С., Гайнетдинов Р.Р., Будагин Е.А., Маннисто П., Уайтман М. Дофаминергическая передача в стриатуме крыс in vivo в условиях фармакологической модуляции // Рос. физиол. ж. 2000. Т. 86, № 9. С. 1152–1159.
14. Северин Е.С. (ред.). Биохимия. М: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 784 с.
15. Сергутина А.В., Герштейн Л.М. Влияние L-ДОФА на мозг в зависимости от индивидуальных особенностей поведения // Журнал неврологии и психиатрии. 2004. № 12. С. 56–59.
16. Трухина С.И., Циркин В.И. Комплексный портрет первоклассника как один из подходов в изучении физиологии образовательной деятельности. – Киров: ВятГГУ, 2008. 308 с.
17. Фёдорова Н.В. Лечение болезни Паркинсона // Русский медицинский журнал. – 2001. – спецвыпуск. – С. 24–33.
18. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). – Киров, 1997. 270 с.
19. Циркин В.И., Трухина С.И. Физиологические основы психической деятельности и поведения человека. М. Мед. книга, 2001. 524 с.
20. 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.
21. Чутко Л.С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью // Медицинский вестник. – 2008. – № 14 (441). С. 15.
22. Шабалина В.В. Психология зависимого поведения: На примере поведения, связанного с употреблением наркотиков и других психоактивных веществ. СПб: Изд-во С.-Петербурга. ун-та, 2004. 336 с.
23. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. СПб.: Лань, 1998. 349 с.
24. Шабанов П.Д. Наркология: Практическое руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 560 с.
25. Abiola O., Campbell I., Whatley S. Rat brain dopamine D₂ receptor isoforms are modulated by changes in female sex steroid hormones in the peripartum period // J. Endocrinol. 1997. V. 155. P. 55.
26. Akiyama K., Sutoo D. Rectifying effect of exercise on hypertension in spontaneously hypertensive rats via a calcium-dependent dopamine synthesizing system in the brain // Brain Res. 1999. V. 823, № 1–2. P. 154–160.

27. *Alibhai I., Green T., Potashkin J., Nestler E.* Regulation of fosB and DeltafosB mRNA expression: in vivo and in vitro studies. // *Brain Res.* – 2007. V. 1143. – P. 22–33.
28. *Arbuthnott G., Ingham C., Wickens J.* Dopamine and synaptic plasticity in the neostriatum // *J. Anat.* 2000. V. 196, № 1. P. 127–128.
29. *Argilli E., Sibley D., Malenka R., England P., Bonci A.* Mechanism and time course of cocaine-induced long-term potentiation in the ventral tegmental area. // *J. Neurosci.* 2008. V. 28, № 37. P. 9092–9100.
30. *Ault D., Werling L.* Phencyclidine and dizocilpine modulate dopamine release from rat nucleus accumbens via sigma receptors // *Eur. J. Pharmacol.* 1999. V. 386, № 2–3. P. 145–153.
31. *Bakowska J., Morrell J.* Quantitative autoradiographic analysis of D₁ and D₂ dopamine receptors in rat brain in early and late pregnancy // *Brain Res.* 1995. V. 703, № 1–2. P. 191–200.
32. *Balla A., Hashim A., Burch S. et al.* Phencyclidine-induced dysregulation of dopamine response to amphetamine in prefrontal cortex and striatum // *Neurochem. Res.* 2001. V. 26, № 8–9. P. 1001–1006.
33. *Bédard A., Schulz K., Cook E. et al. Fan J.* Dopamine transporter gene variation modulates activation of striatum in youth with ADHD. // *Neuroimage.* 2009. – Dec 21. [Epub ahead of print].
34. *Bergquist F., Jonason J., Pileblad E., Nissbrandt H.* Effects of local administration of L-, N-, and P/Q-type calcium channel blockers on spontaneous dopamine release in the striatum and the substantia nigra: A microdialysis study in rat // *J. Neurochem.* 1998. V. 70, № 4. P. 1532–1540.
35. *Bibb J., Snyder G., Nishi A. et al.* Phosphorylation of DARPP-32 by Cdk5 modulates dopamine signalling in neurons // *Nature.* 1999. V. 402, № 6762. P. 669–671.
36. *Blum K., Chen T., Downs B. et al.* Neurogenetics of dopaminergic receptor supersensitivity in activation of brain reward circuitry and relapse: proposing “deprivation-amplification relapse therapy” (DART). // *Postgrad. Med.* 2009. V. 121, № 6. P. 176–196.
37. *Blythe S., Wokosin D., Atherton J., Bevan M.* Cellular mechanisms underlying burst firing in substantia nigra dopamine neurons // *J. Neurosci.* 2009. V. 29, № 49. P. 15531–15541.
38. *Brunetti L., Michelotto B., Orlando G., Vacca M.* Leptin inhibits norepinephrine and dopamine release from rat hypothalamic neuronal endings // *Eur. J. Pharmacol.* 1999. V. 372, № 3. P. 237–240.
39. *Bruton R., Ge J., Barnes N., Group I.* mGlu receptor modulation of dopamine release in the rat striatum in vivo // *Eur. J. Pharmacol.* 1999. V. 369, № 2. P. 175–181.
40. *Buchanan R., Kirkpatrick B., Bryant N., Ball P., Breier A.* Fluoxetine augmentation of clozapine treatment in patients with schizophrenia. // *Am. J. Psychiatry.* 1996. V. 153, № 12. P. 1625–1627.
41. *Cadoni C., Di Chiara G.* Reciprocal changes in dopamine responsiveness in the nucleus accumbens shell and core and in the dorsal caudate-putamen in rats sensitized to morphine // *Neuroscience* 1999. V. 90, № 2. P. 447–455.
42. *Cardoso F., Serrao P., Pestana M. et al.* Assessment of renal dopaminergic system activity in normotensive, chronic hypertensive and preeclamptic pregnant women // *Clin. and Exp. Hypertens.* 1997. V. 19, № 1–2. P. 233.
43. *Choi Eun-Young, Jeong Dae-won, Park Kye Won, Baik Ja-Hyun.* G- protein-mediated mitogen-activated protein kinase activation by two dopamine D₂ receptors // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1999. V. 256, № 1. P. 33–40.
44. *Citri A., Malenka R.* Synaptic plasticity: multiple forms, functions, and mechanisms. // *Neuropsychopharmacology.* 2008. V. 33, № 1. P. 18–41.
45. *Damase-Michel C., Montastruc J., Tran M.* “In vivo” evidence for a functional role for DA₂ receptors on adrenal medulla // *Clin. and Exp. Hypertens.* 1997. V. 19, № 1–2. P. 223.
46. *Darracq L., Blanc G., Glowinski J., Tassin J.-P.* Importance of the noradrenaline-dopamine coupling in the locomotor activating effects of D-amphetamine // *J. Neurosci.* 1998. V. 18, № 7. P. 2729–2739.
47. *Dietz D., Dietz K., Nestler E., Russo S.* Molecular mechanisms of psychostimulant-induced structural plasticity // *Pharmacopsychiatry.* 2009. V. 42, Suppl 1. P. 69–78.
48. *Dinieri J., Nemeth C., Parsegian A., Carle T., et al.* Altered sensitivity to rewarding and aversive drugs in mice with inducible disruption of cAMP response element-binding protein function within the nucleus accumbens. // *J. Neurosci.* 2009. V. 29, № 6. P. 1855–1859.
49. *Dluzen D.* Estrogen decreases corpus striatal neurotoxicity in response to 6-hydroxydopamine // *Brain Res.* 1997. V. 767, № 2. P. 340–344.
50. *Dodig-Curković K., Dovhanj J., Curković M. et al.* Роль цинка в лечении гиперактивности у детей // *Acta Med. Croatica.* 2009. V. 63, № 4. P. 307–313.
51. *Elwan M., Thangavel R., Ono F., Sakuragawa N.* Synthesis and release of catecholamines by cultured monkey amniotic epithelial cells // *J. Neurosci. Res.* 1998. V. 53, № 1. P. 107–113.
52. *Ezzett C.* Catecholamines: Not just for neurons anymore // *J. NIH Res.* – 1996. V. 8, № 11. P. 26–27.
53. *Fan X., Xu M., Hess E.* D₂ dopamine receptor subtype-mediated hyperactivity and amphetamine responses in a model of ADHD // *Neurobiol. Dis.* 2010. V. 37, № 1. P. 228–236.
54. *Fink-Jensen A., Kristensen P., Shannon H. et al.* Muscarinic agonists exhibit functional dopamine antagonism in unilaterally 6-OHDA lesioned rats // *Neuro-Report.* 1998. V. 9, № 15. P. 3481–3486.
55. *Galosi R., Schwarting R., Huston J., Lenard L.* Influence of histamine on dopaminergic transmission in the nucleus accumbens: In vivo microdialysis study in anaesthetised rats // *J. Physiol. Proc.* 2000. V. 526. P. 68–69.
56. *Gaskell E., Smith J., Pinney J. et al.* A unique dual activity amino acid hydroxylase in *Toxoplasma gondii*. // *PLoS One.* 2009. V. 4, № 3. – P. 4801.
57. *Gerber D., Sotnikova T., Gainetdinov R., Huang S., Caron M., Tonegawa S.* Hyperactivity, elevated dopaminergic transmission, and response to amphetamine in

- M₁ muscarinic acetylcholine receptor-deficient mice // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2001. V. 98, № 26. P. 15312–15317.
58. Goodarzi A., Vousooghi N., Sedaghati M. et al. Dopamine receptors in human peripheral blood lymphocytes: changes in mRNA expression in opioid addiction. // Eur J. Pharmacol. 2009. V. 615, № 1–3. P. 218–222.
59. Grakalic I., Panlilio L., Quiroz C., Schindler C. Effects of orbitofrontal cortex lesions on cocaine self-administration. // Neuroscience. 2010. V. 165, № 2. P. 313–324.
60. Heal D., Cheetham S., Smith S. The neuropharmacology of ADHD drugs in vivo: insights on efficacy and safety. // Neuropharmacology. 2009. V. 57, № 7–8. P. 608–618.
61. Hedges V., Chakravarty S., Nestler E. et al. Delta FosB overexpression in the nucleus accumbens enhances sexual reward in female Syrian hamsters. // Genes Brain Behav. 2009. V. 8, № 4. P. 442–449.
62. Herbison A., Voisin D., Douglas A., Chapman C. Profile of monoamine and excitatory amino acid release in rat supraoptic nucleus over parturition // Endocrinology. 1997. V. 138, № 1. P. 33–40.
63. Huang Y., Lin Y., Brown T. et al. CREB modulates the functional output of nucleus accumbens neurons: a critical role of N-methyl-D-aspartate glutamate receptor (NMDAR) receptors. // J. Biol Chem. 2008. V. 283, № 5. P. 2751–2760.
64. Huang Zhi-hui [Аминокислотный метаболизм, мозговые нейротрансмиттеры и вызванное физической нагрузкой центральное утомление] // Hebei Shifan daxue xuebao. 2000. V. 24, № 4. – P. 555–557.
65. Hyman S., Malenka R., Nestler E. Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory. // Annu Rev. Neurosci. 2006. V. 29. P. 565–598.
66. Iliot N., Saudino K., Wood A., Asherson P. A genetic study of adhd and activity level in infancy. // Genes Brain Behav. 2009. Dec 17. [Epub ahead of print].
67. Jacobsen L., Staley J., Zoghbi S. et al. Prediction of dopamine transporter binding availability by genotype: A preliminary report // Amer. J. Psychiat. 2000. V. 157, № 10. P. 1700–1703.
68. Kara E., Lin H., Strange P. Cooperativity in agonist binding at the D₂ dopamine receptor: evidence from agonist dissociation kinetics. // J. Neurochem. 2009, Dec 24. (Epub ahead of print).
69. Kaste K., Kivinummi T., Piepponen T. et al. Differences in basal and morphine-induced FosB/DeltaFosB and pCREB immunoreactivities in dopaminergic brain regions of alcohol-preferring AA and alcohol-avoiding ANA rats. // Pharmacol. Biochem. Behav. 2009. V. 92, № 4. P. 655–662.
70. Kauer J., Malenka R. Synaptic plasticity and addiction. // Nat. Rev. Neurosci. 2007. V. 8, № 11. P. 844–858.
71. Kim B., Koo M., Jun J. et al. Association between dopamine D₄ receptor gene polymorphism and scores on a continuous performance test in Korean children with attention deficit hyperactivity disorder. // Psychiatry Investig. 2009. V. 6, № 3. P. 216–221.
72. Kim Kyeong-Man, Valenzano K., Robinson S. et al. Differential regulation of the dopamine D₂ and D₃ receptors by G protein-coupled receptor kinases and β -arrestins // J. Biol. Chem. 2001. V. 276, № 40. P. 37409–37414.
73. Korobochka R., Gritsenko I., Gonen R. et al. Association between a functional dopamine D₄ receptor promoter region polymorphism (-C521T) and pre-eclampsia: a family-based study. // Mol. Hum. Reprod. 2006. V. 12, № 2. P. 85–88.
74. Krämer U., Rojo N., Schüle R. et al. ADHD candidate gene (DRD₄ exon III) affects inhibitory control in a healthy sample. // BMC Neurosci. 2009. V. 10. – P. 150.
75. Krishnan V., Nestler E. The molecular neurobiology of depression. // Nature. 2008. V. 455, № 7215. P. 894–902.
76. Lajtha A., Sershen H. Heterogeneity of Reward Mechanisms. // Neurochem. Res. 2009. Dec 12. [Epub ahead of print].
77. Laruelle M., Abi-Dargham A., van Dyck C. et al. Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1996. V. 93, № 17. P. 9235–9240.
78. Lincoln G., Clarke I. Noradrenaline and dopamine regulation of prolactin secretion in sheep: Role in prolactin homeostasis but not photoperiodism // J. Neuroendocrinol. 2002. V. 114, № 1. P. 36–44.
79. Liu Y., Aragona B., Young K. et al. Nucleus accumbens dopamine mediates amphetamine-induced impairment of social bonding in a monogamous rodent species. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. V. 107, № 3. P. 1217–1222.
80. Luman M., Tripp G., Scheres A. Identifying the neurobiology of altered reinforcement sensitivity in ADHD: A review and research agenda. // Neurosci Biobehav Rev. 2010. V. 34, № 5. P. 744–754.
81. Lupa K., Wojcik G., Kruk A., Niechaj A. Dopamine D₁ receptor and interaction between spontaneously discharging renal sympathetic neurons in the rabbit // J. Pharmacol. 1998. V. 50. P. 168–169.
82. Mannelli M., Lazzeri C., Ianni L. et al. Dopamine and sympathoadrenal activity in man // Clin. and Exp. Hypertens. 1997. V. 19, № 1–2. P. 163–179.
83. Matsumoto M., Togashi H., Mori K. et al. Characterization of endogenous serotonin-mediated regulation of dopamine release in the rat prefrontal cortex // Eur. J. Pharmacol. 1999. V. 383, № 1. P. 39–48.
84. McClung C., Nestler E. Neuroplasticity mediated by altered gene expression. // Neuropsychopharmacology. 2008. V. 33, № 1. P. 3–17.
85. McConkey G., Pinney J., Westhead D. et al. Annotating the Plasmodium genome and the enigma of the shikimate pathway. // Trends Parasitol. 2004. V. 20, № 2. P. 60–65.
86. Mehta M., Riedel W. Dopaminergic enhancement of cognitive function. // Curr. Pharm. Des. 2006. V. 12. P. 2487–2500.
87. Nestler E. Review. Transcriptional mechanisms of addiction: role of DeltaFosB. // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 2008. Vol. 363, № 1507. P. 3245–3255.
88. Neuman R., Lobos E., Reich W. et al. Prenatal smoking exposure and dopaminergic genotypes inter-

- act to cause a severe ADHD subtype. // *Biol. Psychiatry*. 2007. V. 61, № 12. P. 1320–1328.
89. *Okada M., Mizuno K., Kaneko S.* Adenosine A1 and A2 receptors modulate extracellular dopamine levels in rat striatum // *Neurosci. Lett*. 1996. V. 212, № 1. P. 53–56.
90. *Paladini C., Fiorillo C., Morikawa H., Williams J.* Amphetamine selectively blocks inhibitory glutamate transmission in dopamine neurons // *Nature Neurosci*. 2001. V. 4, № 3. P. 275–281.
91. *Penberthy J., Ait-Daoud N., Vaughan M., Fanning T.* Review of treatments for cocaine dependence. // *Curr. Drug. Abuse Rev*. 2010. Jan 21. [Epub ahead of print].
92. *Phillippe M.* Fetal catecholamines // *Amer. J. Obstet. Gynecol*. 1983. V. 146, № 7. P. 840–855.
93. *Renthal W., Carle T., Maze I. et al.* Delta FosB mediates epigenetic desensitization of the c-fos gene after chronic amphetamine exposure. // *Neurosci*. 2008. V. 28, № 29. P. 7344–7349.
94. *Rogge G., Jones D., Green T. et al.* Regulation of CART peptide expression by CREB in the rat nucleus accumbens in vivo. // *Brain Res*. 2009. V. 28, № 1251. P. 42–52.
95. *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. V. 35, № 1. P. 55–58.
96. *Ross S., Peselow E.* Pharmacotherapy of addictive disorders. // *Clin. Neuropharmacol*. 2009. V. 32, № 5. P. 277–289.
97. *Russo S., Wilkinson M., Mazei-Robison M. et al.* Nuclear factor kappa B signaling regulates neuronal morphology and cocaine reward. // *J. Neurosci*. 2009. V. 29, № 11. P. 3529–3537.
98. *Scott D., Stohler C., Egnatuk C. et al.* Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2008. V. 65, № 2. P. 220–231.
99. *Scranton R., Cincotta A.* Bromocriptine-unique formulation of a dopamine agonist for the treatment of type 2 diabetes. // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2010. V. 11, № 2. P. 269–279.
100. *Sershen H., Hashim A., Lajtha A.* Gender differences in kappa-opioid modulation of cocaine-induced behavior and NMDA-evoked dopamine release // *Brain Res*. 1998. V. 801, № 1–2. P. 67–71.
101. *Sharp S., McQuillin A., Gurling H.* Genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) // *Neuropharmacology*. 2009. V. 57, № 7–8. P. 590–600.
102. *Shih J., Chen K., Ridd M.* Role of MAO A and B in neurotransmitter metabolism and behavior // *Pol. J. Pharmacol*. 1999. V. 51, № 1. – P. 25–29.
103. *Sieron A., Brus R., Szkilnik R. et al.* Influence of alternating low frequency magnetic fields on reactivity of central dopamine receptors in neonatal 6-hydroxydopamine treated rats // *Bioelectromagnetics*. 2001. V. 22, № 7. P. 479–486.
104. *Silva M., Rose S., Hindmarsh J. et al.* L-arginine produces NO-independent increases in dopamine efflux in rat striatum // *NeuroReport* – 1998. V. 9, № 1. P. 149–152.
105. *Tajima K., Fernández H., López-Ibor J. et al.* Schizophrenia treatment. Critical review on the drugs and mechanisms of action of antipsychotics // *Actas Esp. Psiquiatr*. 2009. V. 37, № 6. P. 330–342.
106. *Tam See-Ying, Roth R.* Mesoprefrontal dopaminergic neurons: Can tyrosine availability influence their functions? // *Biochem. Pharmacol*. 1997. V. 53, № 4. P. 441–453.
107. *Todd R., Lobos E.* Mutation screening of the dopamine D2 receptor gene in attention-deficit hyperactivity disorder subtypes: Preliminary report of a research strategy // *Amer. J. Med. Genet*. 2002. V. 114, № 1. P. 34–41.
108. *Tyrrell H., Maher T.* Tyrosine: Food supplement or therapeutic agent? // *J. Nutr. Environ. Med*. 1998. № 4. P. 349–359.
109. *Ulery-Reynolds P., Castillo M., Vialou V. et al.* Phosphorylation of DeltaFosB mediates its stability in vivo. // *Neuroscience*. 2009. V. 158, № 2. P. 369–372.
110. *Wallace D., Vialou V., Rios L. et al.* The influence of DeltaFosB in the nucleus accumbens on natural reward-related behavior. // *J. Neurosci*. 2008. V. 28, № 41. P. 10272–10277.
111. *Watson C., Alyea R., Hawkins B. et al.* Estradiol effects on the dopamine transporter - protein levels, subcellular location, and function. // *J. Mol. Signal*. 2006. V. 1. P. 5.
112. *Willner P.* Animal models of depression: validity and applications. // *Adv. Biochem. Psychopharmacol*. 1995. V. 49. P. 19–41.
113. *Winstanley C., Green T., Theobald D. et al.* DeltaFosB induction in orbitofrontal cortex potentiates locomotor sensitization despite attenuating the cognitive dysfunction caused by cocaine. // *Pharmacol. Biochem. Behav*. 2009. V. 93, № 3. P. 278–284.
114. *Yoshimura M., Komori T., Nakanishi T.* Estimation of sulphconjugated catecholamine concentration in plasma by highperformance liquid chromatography // *Ann. Clin. Biochem*. 1993. V. 30, № 2. P. 135–141.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

В.А. Бахтин, В.А. Янченко, Е.Н. Серебренникова

**БЕСКОНТАКТНАЯ
АРГОНОПЛАЗМЕННАЯ
КОАГУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ
ОСЛОЖНЕННЫХ ПСЕВДОКИСТ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

V.A. Bakhtin, V.A. Yanchenko, E.N. Serebrennikova

**NON-CONTACT ARGON PLASMA
COAGULATION IN TREATMENT
OF COMPLICATED PANCREATIC
PSEUDOCYSTS***Кафедра госпитальной хирургии Кировской
государственной медицинской академии*

Тактика при осложненных псевдокистах поджелудочной железы (ПК ПЖ) и выбор метода их лечения до настоящего времени остаются нерешенной проблемой. Авторами приводится опыт комплексного лечения 47 больных с осложненными ПК ПЖ с интраоперационным применением бесконтактной аргоноплазменной коагуляции (БАПК). Использование БАПК при различных осложнениях позволяет добиться надежного гемостаза, облитерации мелких ацинарных протоков, антисептического эффекта. Применение БАПК способствовало снижению послеоперационных осложнений с 81,2% до 13,3%, профилактике формирования наружных панкреатических свищей, снижению летальности и времени пребывания больных в стационаре.

Tactics of treatment for complicated pancreatic pseudocysts and the choice of their treatment method are still an open problem. The authors present experience of complex treatment of 47 patients with complicated pancreatic pseudocysts by means of intraoperative use of argon plasma coagulation. Use of argon plasma coagulation in case of various complications allows to achieve reliable hemostasis, obliteration of small acinar ducts and antiseptic effect. Application of argon plasma coagulation contributed to the reduction of postoperative complications from 81.2% to 13.3%, prophylaxis of external pancreatic fistula formations, reduction of mortality and patient hospital stay.

Статистика последних лет демонстрирует неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом [7]. У трети больных заболевание протекает с некрозом ткани железы [5]. Современные методы интенсивной терапии панкреатита и панкреонекроза позволяют в подавляющем большинстве случаев успешно справиться с острой стадией воспаления, однако в 50–90% случаев на месте деструкции в сроки от 3 до 6 мес. формируется псевдокиста поджелудочной железы (ПКПЖ) [3].

В этот период развиваются тяжелые, опасные для жизни осложнения: нагноение, перфорация кисты в свободную брюшную полость, сдавление окружающих органов с развитием декомпенсированного стеноза пилорического отдела желудка и ДПК, механическая желтуха, аррозивное кровотечение в полость кисты, образование внутренних свищей [2, 4, 6]. Практически все эти осложнения требуют неотложных хирургических вмешательств. Многочисленными исследованиями доказано, что методом выбора в лечении ПК ПЖ является внутреннее дренирование либо удаление кисты [9], что является сложным и травматичным вмешательством. Подобные операции сопровождаются высоким риском осложнений и летальностью в послеоперационном периоде. Это вынуждает хирургов прибегать к щадящему вмешательству – наружному дренированию кист. Однако даже эта минимальная по объему операция сопровождается осложнениями в раннем послеоперационном периоде, а в отдаленные сроки часто формируются стойкие панкреатические свищи, требующие повторной операции [1]. Неудовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты операций ставят перед хирургами задачу разработки новых способов хирургического лечения больных с осложненными ПК ПЖ. Одной из таких возможностей является использование бесконтактной аргоноплазменной коагуляции (БАПК), широко и успешно применяемой во многих областях хирургии, и весьма ограниченно в хирургической панкреатологии [8].

Цель исследования: сравнительная оценка результатов хирургического лечения осложненных ПК без применения и с применением БАПК.

Материалы и методы:

В клинике госпитальной хирургии Кировской ГМА на базе I хирургического отделения КОКБ с сентября 2007 по май 2009 года находилось на лечении 47 больных, оперированных по поводу осложненных ПК ПЖ. Гендерный состав больных включал 19 женщин (40,4%) и 28 мужчин (59,6%). Средний возраст составил 43,5±2,1.

Анализ тяжести состояния больных при поступлении в отделение абдоминальной хирургии проводился по интегральной шкале общереаниматологического профиля - АРАСН II, который показал, что у 27 больных (57,4%) было состояние средней степени тяжести и у 20 больных (42,6%) – тяжелое. Диагноз ПК ПЖ до операции верифицирован с использованием УЗИ, КТ, МРТ у всех 47 больных.

Осложнения ПК было диагностировано у 43 (91,5%) больных до операции и у 4 больных (8,5%) во время операции после вскрытия кисты. Изменения ткани ПЖ и парапанкреатической клетчатки оценивались по шкале Balthazar, площадь поражения у всех больных не превышала 30%, что соответствовало категориям А и В [10].

Рандомизация больных с осложненными ПК ПЖ на группы сравнения осуществлялась по временному критерию. С сентября 2007-го по август 2008 г. хи-

рургические вмешательства по поводу осложненных ПК ПЖ всем больным проводились без применения БАПК (32 больных – I группа). С сентября 2008 г. по май 2009 г. всем больным с осложненными ПК ПЖ в ходе операции использовали БАПК (15 больных – II группа). Воздействие БАПК на внутреннюю стенку кисты осуществляли аргоновым коагулятором «Argo-1000» фирмы «Soring». Интенсивность плазменного

потока соответствовала уровню 3 со скоростью подачи аргона 3,5 л/мин. Время обработки единицы площади внутренней поверхности ПК ПЖ определялась видом осложнения, состоянием стенок ПК, а также эффективностью обработки, оцениваемой визуально.

Структура осложнений ПК ПЖ в анализируемых группах представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура осложнений ПК ПЖ

Характер осложнений	I группа n=32	II группа n=15
Нагноение	18 (56,3%±8,6%)*	7 (46,7±3,3%)*
Перфорация в свободную брюшную полость	7 (21,9±1,29%)*	3 (20±2,6%)*
Механическая желтуха	5 (15,6±1,13%)*	2 (13,3±0,2%)*
Ложная аневризма селезеночной артерии с кровотечением в полость ПК	2 (6,2±0,7%)	2 (13,3±0,2%)
Образование внутренних свищей	–	1 (6,7±1,6%)

* – $p > 0,05$ в группах по имеющимся осложнениям.

Как видно из таблицы, наиболее частым осложнением ПК в обеих группах являлось нагноение. На его долю пришлось около половины всех наблюдений (53,2%). Доля других осложнений (перфорация ПК в брюшную полость, механическая желтуха, аневризма селезеночной артерии, образование внутренних свищей) была в группах примерно одинакова. Достоверных различий в частоте встречаемости осложнений не выявлено ($p > 0,05$), что позволяет сделать вывод о сопоставимости групп.

Выбор метода хирургического лечения определялся с учетом характера осложнения ПК, степени сформированности ее стенки, локализации, связи ПК с главным панкреатическим протоком, состояния ПЖ, наличия сопутствующей абдоминальной патологии. Спектр оперативных вмешательств, выполненных больным с осложненными ПК ПЖ в сравниваемых группах, представлен в таблице 2.

Таблица 2

Виды операций при лечении осложненных ПК ПЖ

Операции	I группа n=32	II группа n=15	Всего n=47
Наружное дренирование	24 (75%)*	7 (46,6%)*	31 (65,9%)
Дистальная панкреатоспленэктомия	2 (6,3%)	2 (13,3%)	4 (8,6%)
Панкреатоцистоеюностомия	6 (18,7%)	3 (20%)	9 (19,2%)
Продольная панкреатоеюностомия по Pestou II	–	1 (6,7%)	1 (2,1%)
Операция Фрея- Гальперина	–	1 (6,7%)	1 (2,1%)
Иссечение стенок ПК	–	1 (6,7%)	1 (2,1%)

* – $p < 0,05$ в группах по имеющимся осложнениям.

Обращает на себя внимание расширение возможностей для радикального лечения осложненных ПК ПЖ при использовании БАПК, достоверное уменьшение частоты использования наружных дренирующих операций и расширение спектра операций за счет продольной панкреатоеюностомии и операции Фрея в модификации Э.И. Гальперина.

Оценку эффективности применения БАПК проводили по следующим критериям:

- воздействию на инфекцию, как на фактор, ограничивающий показания к первичным цистоеюноанастомозам;
- операционному гемостазу;
- частоте развития послеоперационных гнойных осложнений;

- формированию стойких наружных панкреатических свищей;
- длительности пребывания больных в стационаре;
- летальности.

Следует отметить, что в зависимости от вида осложнения значение того или иного критерия приобретало особую важность и выходило на первый план.

У больных с нагноившимися ПК (I группа – 18 больных и II группа – 7 больных) методом выбора оперативного лечения, независимо от зрелости кисты и связи ее с главным панкреатическим протоком, являлось вскрытие полости, удаление гноя, секвестров железы и тканевого детрита с последующим наружным дренированием, которое выполнено всем больным. Основное внимание при оценке эффективности БАПК уделялось бактерицидным свойствам. Бактериологическое исследование мазков с внутренней оболочки стенок ПК в I группе выявило рост микрофлоры аналогичной той, что обнаружена в содержимом ПК, даже после санации гнойной полости. Во второй группе после воздействия БАПК на внутрен-

нюю поверхность кисты в посеве роста микрофлоры не определялось.

Кровотечение в просвет кисты ПК ПЖ наблюдали у 4 больных. Во всех случаях источником кровотечения являлась селезеночная артерия. У 2 больных в месте аррозии сосуда сформировалась напряженная ложная аневризма с выраженным болевым синдромом и реальной угрозой разрыва. Радикальная операция – дистальная панкреатоспленэктомия с резекцией кисты и удалением аневризмы – была выполнена всем 4 больным. Все операции выполнялись на фоне перифокального воспаления. При этом объем операции был обусловлен необходимостью надежного гемостаза в бассейне селезеночной артерии. После завершения основного этапа операции оставалась большая диффузно кровоточащая раневая поверхность (остатки стенок кисты, культи ПЖ, ложе селезенки). С гемостатической целью у 2 больных раневая поверхность была обработана БАПК. Эффективность БАПК оценивали по времени достижения гемостаза, его надежности, объему отделяемого по дренажам в послеоперационном периоде, температурной реакции (таблица 3).

Таблица 3

Критерии эффективности БАП

Критерии оценки	I группа	II группа
Время достижения гемостаза	Длительная, путем прошивания и электрокагуляции зоны кровотечения	Быстрая, благодаря мгновенному формированию струпа
Надежность гемостаза	+/- за счет рыхлого, не фиксированного струпа	+++ за счет плотного, хорошо фиксированного струпа
Характер отделяемого по дренажам в п/о периоде	Геморрагическое	Серозно-геморрагическое
Объем отделяемого	Обильное, до 3-х сут.	Скудное, геморрагическое
Динамика отделяемого по дренажам	5–8 сут.	3–5 сут.
Температурная реакция	Гипертермия сохранялась до 13 суток, фебрильная лихорадка – до 3-х сут.	Гипертермия сохранялась до 6 сут. Фебрильная лихорадка не характерна

Полученные результаты демонстрируют преимущество БАПК перед стандартными оперативными приемами в лечении ПКПЖ.

Перфорация в свободную брюшную полость осложнила течение ПК ПЖ у 10 больных: 7 из них оперировали без интраоперационного применения БАПК (I группа), 3 больным во время операции проводилось БАПК стенок кисты (II группа). В первой группе (без БАПК) наружное дренирование выполнено шести больным и лишь одному больному – внутреннее дренирование – панкреатоцистоэю-

ноанастомоз. Во второй группе всем 3-м больным было выполнено внутреннее дренирование: панкреатоцистоэюностомия с предварительной обработкой полости кисты БАПК 2 больным. Одному больному с расширенным вирусунговым протоком после иссечения стенок кисты была выполнена продольная панкреатоэюностомия по методике Pestou II с обработкой зоны резекции поджелудочной железы БАПК. В этой группе больных применение БАПК позволило расширить показания к первичным цистопанкреатодигестивным анастомозам благодаря

его антисептическим и гемостатическим свойствам, как профилактике их несостоятельности в послеоперационном периоде.

У семи пациентов с интрапанкреатическим расположением кист в головке ПЖ наблюдалась механическая желтуха, которая, как известно, сопровождается геморрагическим синдромом. Использование БАПК по ходу оперативного вмешательства у 2 больных показало хороший гемостатический эффект. Возможность выполнения операции Фрея в модификации Э.И. Гальперина на фоне механической желтухи была обеспечена обработкой ткани поджелудочной железы БАПК с формированием плотного хорошо фиксированного струпа и надежного гемостаза в зоне резекции головки ПЖ. Операции были дополнены дренированием желчных протоков: наружным дренированием по Холстеду в шести случаях, внутренним желчеотведением – холедоходуоденоанастомозом, – в одном случае. Ожидаемое осложнение у больных с механической желтухой в виде холемического кровотечения не наблюдалось ни в одном случае.

У 1 больного ПК ПЖ осложнилась образованием внутреннего свища между полостью ПК и селезеночным изгибом толстой кишки, что потребовало резекции селезеночного изгиба, спленэктомии, резекции ПК. Оставшиеся стенки ПК обработаны БАПК.

Результаты лечения и обсуждение

При сравнительной оценке эффективности лечения больных первой и второй групп обнаружено, что в I группе без интраоперационного применения БАПК летальность составила 6,25% (2 больных). В группе с интраоперационным применением БАПК умерших не было. Осложнения в раннем послеоперационном периоде в I группе наблюдались у 26 больных (81,2±2,52%): ранняя спаечная кишечная непроходимость – у 1, внутрибрюшное кровотечение – у 2 (1 летальный исход), абсцесс малого сальника – у 2, наружный гнойно-панкреатический свищ, прогрессирующий перитонит – у 1 (летальный исход). У 20 больных (62,5%) из I группы сформировались наружные панкреатические свищи, по которым к моменту выписки сохранялось панкреатическое отделяемое в количестве 104±5,2 мл. Во II группе больных частота развития послеоперационных осложнений была достоверно ниже (13,3±0,8%, $P < 0,05$). Послеоперационные осложнения были представлены лишь формированием наружных панкреатических свищей у 2 пациентов с небольшим количеством панкреатического отделяемого к моменту выписки из стационара.

Средний койко-день пребывания больных в стационаре составил 46,4±1,4 в первой группе и 34,2±2,2 ($P < 0,05$) во второй группе. Выписаны с наружными панкреатическими свищами в I группе 20 больных (62,5%), во второй группе – 2 (13,3%).

Вывод

Таким образом, интраоперационное применение БАПК является перспективным методом в лечении осложненных ПК ПЖ в связи со способностью формирования тонкой и хорошо фиксированной пленки коагуляционного некроза для надежного гемостаза, облитерации мелких ацинарных протоков, антисептического эффекта. БАПК позволяет добиться удовлетворительных результатов при наружном дренировании, способствует профилактике формирования наружных панкреатических свищей в послеоперационном периоде, а при операциях внутреннего дренирования – уменьшить риск несостоятельности цистодигестивных анастомозов и кровотечений. Достоверно снижается летальность и продолжительность пребывания больных в стационаре.

Список литературы

1. Ачкасов Е.Е. Лечение ложных кист тела и хвоста поджелудочной железы, сообщающихся с ее протоковой системой // Хирургия. Журнал им Н.И. Пирогова. 2007. № 9. С. 36–40.
2. Богданов В.Е., Корымасов Е.А. Выбор способа лечения панкреатических псевдокист // Тезисы докладов I конгресса московских хирургов “Неотложная и специализированная хирургическая помощь”. М: Геос, 2005.
3. Васильев В.В., Семёнов Д.Ю., Ребров А.А. и др. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем в лечении ложных кист поджелудочной железы // Анналы хирургии. 2005. № 6. С. 59–62.
4. Гостищев В.К., Афанасьев А.Н., Устименко А.В. Диагностика и лечение осложненных постнекротических кист поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2006. № 6. С. 4–7.
5. Джорбеков А.Д., Кутманбеков Э.А., Сулайманов Б.С. и др. Хирургическое лечение кистозных поражений поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т. 11. № 1. С. 77–80.
6. Кармазановский Г.Г., Кокков Л.С., Степанова Ю.А. и др. Аневризмы висцеральных сосудов и аррозионные кровотечения в полость постнекротических кист поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. 2007. Т. 12. № 2. С. 85–95.
7. Лазаренко В.А., Григорьев С.Н., Охотников О.И. и др. Цистодуоденальное стентирование при псевдокистах поджелудочной железы с внутрипротоковой гипертензией // Анналы хирургической гепатологии. 2007. Т. 12. № 4. С. 80–83.
8. Майстренко Н.А., Юшкин А.С., Курыгин А.А. Физические способы диссекции и коагуляции тканей в абдоминальной хирургии. СПб.: Наука, 2004. 115 с.
9. Седов А.П., Ждановский О.М., Францев С.П. и др. Клинические подходы к лечению постнекротических кист головки поджелудочной железы // Клиническая медицина. 2008. № 11. С. 63–65.
10. Balthazar E.J. Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis-state-of-the-art // Internatl J. Pancreatol. 1993. Vol 13. P. 147.

С.Л. Дмитриева, С.В. Хлыбова
**ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО
 ПРОЦЕССА У ЖЕНЩИН
 С НАРУШЕНИЯМИ
 СОКРАТИТЕЛЬНОЙ
 ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ В РОДАХ**

S.L. Dmitrieva, S.V. Hlybova
**THE COURSE OF A GESTATIONAL
 PROCESS IN WOMEN WITH
 ABNORMALITIES OF THE
 CONTRACTILE FUNCTION OF
 THE UTERUS DURING THE
 ACCOUCHEMENT**

*Кировская государственная медицинская
 академия*

*МУЗ «Северная городская клиническая
 больница», г. Киров*

Изучены особенности течения гестационного процесса у женщин с нормальной РД (50) и нарушениями СДМ в родах (118), частоты и структуры аномалии родовой деятельности на основании данных медицинской документации в акушерском стационаре II уровня. Выявлены достоверные различия в течении гестационного процесса у женщин с нормальной РД и нарушениями СДМ в родах. Учитывая особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с АРД, необходимо проводить меры по профилактике АРД, основанные на выявлении факторов риска, что будет способствовать уменьшению материнской и перинатальной заболеваемости.

The article shows peculiarities of the course of a gestational process in women with normal uterine contractions (50) and the one with abnormalities of contractile function of the uterus (CFU) during the accouchement (118); frequency and structure of anomalies of uterine contractions (AUC) on the basis of medical documentation in the 2-level obstetrical in-patient hospital. Significant differences during the gestational process in women with normal uterine contractions and the one with abnormalities of CFU were revealed. In consideration of peculiarities of a pregnancy course, accouchement and puerperal period in women with AUC, it is necessary to take measures in prophylaxis of AUC, based on detection of risk factors as that can contribute to reduction of maternal and perinatal morbidity.

Введение

По мнению многих авторов [9, 5, 10, 11], благоприятный исход родов зависит от характера, качества и эффективности родовой деятельности (РД), а её нарушения всегда были и остаются основными факторами увеличения количества оперативных родов [5, 3, 10], лежат в основе недонашивания и перенашивания беременности, гипотонических маточных

кровотечений, материнского и детского травматизма, септических послеродовых заболеваний, что ухудшает показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [5, 6, 10]. Так, по наблюдению ряда авторов [2, 5] в 40% случаев причиной рождения детей с патологией ЦНС явились аномалии родовой деятельности (АРД). Установлено [2, 5, 4], что нарушения сократительной деятельности матки (СДМ) снижают защитно-приспособительные механизмы плода в родах: в 87,2% случаев происходит угнетение сердечной деятельности плода, а в 54,5% – снижение его двигательной активности. Актуальность проблемы обусловлена также высокой частотой АРД, которая достигает 12–17% [1, 5, 8, 9, 10, 11]. По данным Департамента здравоохранения Кировской области [7], частота нарушений РД в регионе составляет 15,3% и зависит от уровня акушерского стационара. Так, в стационарах I уровня она колеблется в пределах 8–12%, в стационарах II уровня – 11% от общего числа родов, а в стационарах III уровня достигает 19%.

Согласно общепринятой классификации АРД [9] в РФ выделяют такие формы аномалий СДМ:

- I. Патологический прелиминарный период.
- II. Слабость родовой деятельности (гипоактивность или инертность матки): 1) первичная; 2) вторичная; 3) слабость потуг (первичная, вторичная).
- III. Чрезмерно сильная родовая деятельность (гиперактивность матки).
- IV. Дискоординированная родовая деятельность: 1) дискоординация; 2) гипертонус нижнего сегмента матки (обратный градиент); 3) судорожные схватки (тетания матки); 4) циркулярная дистония (контрационное кольцо).

Наиболее часто, по данным одних авторов [1, 10], встречается слабость РД, хотя другие исследователи [5] отмечают преобладание дискоординированной родовой деятельности (ДРД). Среди факторов риска развития слабости РД [5, 10] отмечают генетически детерминированную предрасположенность, вегетативно-обменные нарушения, несостоятельность миометрия, возраст менее 18 лет и старше 30 лет, диспропорция размеров плода и таза роженицы, перерастяжение матки, в то время как фоном для формирования ДРД, или гипертонической дисфункции матки, считают нарушения функционального равновесия вегетативной нервной системы, снижение защитного действия антистрессовой системы мозга, а также нейроэндокринные и соматические заболевания, патология миометрия и шейки матки, хроническая урогенитальная инфекция (ХУГИ), наличие механического препятствия в родах, чрезмерное перерастяжение матки, фетоплацентарная недостаточность и ятрогенные причины. В то же время существует мнение [9, 11], что причины различных нарушений СДМ могут быть идентичны.

Материалы и методы исследования

Целью нашего исследования явилась оценка структуры АРД в акушерском стационаре II степени риска, а также особенностей течения беременности и родов у женщин с различными вариантами нару-

шений РД. Для оценки течения беременности и родов был проведен ретроспективный анализ историй родов 168 женщин, роды которых завершились в родильном отделении Северной городской клинической больницы в период с 2007–2009 гг. В соответствии с задачами исследования все женщины были разделены на 5 групп. В группу 1 вошло 50 женщин, роды которых не сопровождалось развитием аномалий СДМ. В группу 2 – 57 женщин с первичной слабостью РД, в группу 3 – 20 женщин с вторичной слабостью РД, в группу 4 – 20 женщин со слабостью потуг, в группу 5 – 21 женщина с ДРД.

Для обработки количественных показателей использовали стандартные методы вариационной статистики, рассчитывая среднюю арифметическую [M], среднее квадратичное отклонение [σ], среднюю ошибку средней арифметической [m]. Достоверность различий количественных и качественных показателей оценивали по критерию Фишера-Стьюдента. Во всех случаях различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Женщины группы 1 и 2 не отличались между собой по возрасту, по семейному статусу, месту постоянного проживания, росту-весовым показателям, характеристикам менструальной функции, возрасту сексуального дебюта. Число первородящих было больше в группе 2 (94,7±3,0% против 64,0±6,8% в группе 1). Срок беременности на момент родоразрешения в группах 1 и 2 не отличался и составил 39,0±0,1 нед. и 38,9±0,1 нед. соответственно. Женщины групп 1 и 2 не отличались по наличию в анамнезе самопроизвольного прерывания беременности, в то же время у женщин с первичной слабостью РД реже отмечалось искусственное прерывание беременности (26,3±5,9% против 52,0±7,1% в группе 1, $p < 0,01$). Общая прибавка массы тела за беременность больше у женщин группы 2 (13,1±0,62 кг против 11,23±0,51 кг в группе 1, $p < 0,05$). Выявлены различия и в структуре гинекологических заболеваний, а именно воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) и доброкачественные опухоли матки чаще отмечались в прошлом у пациенток группы 2 (21,0±5,4% против 6,0±3,4% и 5,26±3,0% соответственно, $p < 0,05$). В то же время женщины обеих групп не отличались по частоте патологии шейки матки, нарушений менструальной функции, ХУГИ. Что касается течения настоящей беременности, то у женщин с первичной слабостью РД достоверно чаще отмечалась угроза прерывания беременности в I триместре (45,6±6,6% против 34,0±6,7% в группе 1, $p < 0,01$). Во II триместре беременности у пациенток обеих групп одинаково часто наблюдались угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, генитальная инфекция, анемия, а в III триместре – угроза прерывания беременности, гестоз и маловодие. Накануне родоразрешения у женщин группы 2 чаще отмечалось наличие длительного прелиминарного периода (35,00±6,3% против 12,00±4,6% соответственно, $p < 0,01$) и «незрелой»

шейки матки (21,0±5,4% против 4,0±2,8% соответственно, $p < 0,01$).

В группе женщин с нормальной РД и группе женщин с первичной слабостью РД в 100% случаев беременность завершилась срочными родами. Диагноз первичной слабости РД ставился на основании клинического, инструментального (КТГ) обследования и данных партограммы. У 70% рожениц диагноз АРД был поставлен через 4 часа от начала РД, у 20% – через 5 часов, а у 10% – через 7 часов при открытии шейки матки на 5 см, 5,5 см и 6 см соответственно. Сравнительный анализ течения родов показал, что у женщин с первичной слабостью РД была больше как общая продолжительность родов (721,7±29,4 мин. против 525,9±32,1 мин., $p < 0,001$), так и продолжительность I периода (712,3±28,4 мин. против 532,9±33,2 мин. соответственно, $p < 0,001$), длительность безводного промежутка (625,9±24,7 мин. против 435,9±29,9 мин. соответственно, $p < 0,001$). По продолжительности II и III периодов родов, частоте преждевременного разрыва плодных оболочек, наличию мекониального окрашивания вод женщины обеих групп не отличались между собой. У женщин группы 2 чаще выполнялась дородовая амниотомия в связи с наличием патологического прелиминарного периода (24,6±5,7% против 10,0±4,2%), а также ранняя амниотомия (45,6±6,6% против 8,0±3,8%), $p < 0,001$ (при раскрытии шейки матки на 3,2±0,2 см в связи с наличием плоского плодного пузыря). У женщин с первичной слабостью РД чаще проводилась медикаментозная стимуляция РД (100,0% против 0%, $p < 0,001$), в том числе окситоцином (86,0±4,6% против 0%), энзапростом (34,0±6,3% против 0%), энзапростом в комбинации с окситоцином (20,0±5,3% против 0%). В родах у женщин группы 2 чаще применялись спазмолитики (96,5±2,4% против 36,0±6,8%), медикаментозный сон-отдых (43,9±6,6% против 16,0±5,2%), эпидуральная анестезия (40,4±6,5% против 14,0±4,9%, $p < 0,001$). Роды у женщин группы 2 чаще осложнялись острой гипоксией плода в I периоде родов (21,1±5,4% против 2,0±2,0%, $p < 0,001$), сопровождалась большим объемом кровопотери в родах через естественные родовые пути (297,2±15,6 мл против 236,5±5,5 мл, $p < 0,001$), чаще завершались наложением акушерских щипцов (1,8±1,7% против 0%, $p < 0,001$) и кесаревым сечением (в 33,3±6,2% против 2,0±2,0% случаев, $p < 0,001$), в том числе по поводу угрожающей асфиксии плода в 19,3% случаев, упорной слабости РД в 14% случаев, клинически узкого таза – в 3,5% случаев. У женщин группы 2 чаще развивались осложнения в послеродовом периоде (31,6±6,2% против 8,0±3,9%, $p < 0,001$), а именно анемия и гематома акушерской хирургической раны. У женщин обеих групп вес и длина новорожденных не отличались, в то же время в группе 2 была ниже оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й (7,2±0,1 б. против 7,7±0,1 б., $p < 0,001$) и 5-й минутах (8,2±0,1 б. против 8,4±0,1 б., $p < 0,001$), и было больше новорожденных (3,5% против 0%), нуждавшихся в неонатальном периоде в переводе в стационары 2 этапа выхаживания в связи с гипоксико-ишемическим поражением ЦНС. Течение раннего неонатального периода чаще харак-

теризовалось клиническими признаками гипоксико-ишемического поражения ЦНС (3,5% и 0%, $p > 0,01$).

Сравнение женщин с нормальной РД (группа 1) и женщин с вторичной слабостью РД (группа 3) показало, что они не отличались между собой по возрасту, семейному статусу, месту постоянного проживания, росто-весовым показателям, продолжительности менструации и длительности менструального цикла, а также общей прибавке массы тела за беременность. Срок беременности на момент родоразрешения в группах 1 и 3 составил $39,0 \pm 0,1$ нед. и $39,0 \pm 0,2$ нед. соответственно. Число первородящих было больше в группе 3 ($90,0 \pm 6,7\%$ против $64,0 \pm 6,8\%$ в группе 1, $p < 0,001$). Более раннее менархе и сексуальный дебют отмечались у женщин группы 3 по сравнению с женщинами группы 1 ($12,8 \pm 0,2$ лет против $13,4 \pm 0,2$ лет и $17,2 \pm 0,3$ лет против $18,2 \pm 0,3$ лет соответственно). Женщины групп 1 и 3 не отличались по наличию в анамнезе самопроизвольного и искусственного прерывания беременности. Однако выявлены различия в структуре гинекологических заболеваний, а именно ВЗОМТ чаще отмечались в прошлом у пациенток группы 3 ($21,0 \pm 5,4\%$ против $6,0 \pm 3,4\%$ и $5,26 \pm 3,0\%$ против 0% в группе 1, $p < 0,05$), а нарушения менструального цикла – чаще у женщин группы 1 ($10,0 \pm 4,2\%$ против 0% в группе 3, $p < 0,05$). В обеих группах женщины не отличались по частоте патологии шейки матки, ХУГИ в анамнезе. У женщин группы 3 выявлены достоверные различия в частоте угрозы прерывания настоящей беременности в I ($65,0 \pm 10,7\%$ против $34,0 \pm 6,7\%$ в группе 1, $p < 0,05$) и III триместрах (0% против $10,0 \pm 4,2\%$, $p < 0,05$). Во II триместре беременности одинаково часто наблюдались угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, генитальная инфекция, анемия, а в III триместре – гестоз и маловодие. У женщин группы 3 чаще отмечалось наличие длительного прелиминарного периода ($40,0 \pm 10,9\%$ против $12,0 \pm 4,6\%$ соответственно, $p < 0,05$) и «незрелой» шейки матки накануне родоразрешения ($30,0 \pm 10,2\%$ против $4,0 \pm 2,8\%$ соответственно, $p < 0,05$).

В группе 1 (женщины с нормальной РД) и в группе 3 (женщины с вторичной слабостью РД) в 100% случаев беременность завершилась срочными родами. Диагноз вторичной слабости РД ставился на основании клинического, инструментального (КТГ) обследования и данных партограммы. У 70% диагноз АРД был поставлен через 6 часов от начала РД, у 20% – через 8 часов, а у 10% – через 10 часов, при открытии шейки матки на 7 см, 7,5 см, и 8 см соответственно. Сравнительный анализ течения родов показал, что у женщин с вторичной слабостью РД была больше как общая продолжительность родов ($704,0 \pm 24,5$ мин. против $525,9 \pm 32,1$ мин., $p < 0,001$), так и продолжительность I периода ($693,5 \pm 23,4$ мин. против $532,9 \pm 33,2$ мин. соответственно, $p < 0,001$) и длительность безводного промежутка ($621,8 \pm 42,8$ мин. против $435,9 \pm 29,9$ мин. соответственно, $p < 0,001$). По продолжительности II и III периодов родов, частоте преждевременного разрыва плодных оболочек, наличию мекониального окрашивания вод, применению медикаментозного сна-отдыха женщины обеих

групп не отличались. У женщин группы 3 чаще выполнялась ранняя амниотомия ($35,0 \pm 10,7\%$ против $8,0 \pm 3,8\%$), $p < 0,001$ (при раскрытии шейки матки на $3,2 \pm 0,2$ см) по поводу плоского плодного пузыря. У женщин с вторичной слабостью РД чаще проводилась медикаментозная стимуляция РД (100,0% против 0%, $p < 0,001$), в том числе окситоцином ($80,0 \pm 8,9\%$ против 0%), энзапростом ($20,0 \pm 8,9\%$ против 0%), энзапростом в комбинации с окситоцином ($50,0 \pm 4,9\%$ против 0%). В родах у женщин группы 3 чаще применялись спазмолитики (100% против $36,0 \pm 6,8\%$), эпидуральная анестезия ($40,0 \pm 10,9\%$ против $14,0 \pm 4,9\%$, $p < 0,001$). Роды у женщин группы 3 чаще осложнялись острой гипоксией плода в I периоде родов ($25,0 \pm 9,7\%$ против $2,0 \pm 2,0\%$, $p < 0,05$), сопровождалась большим объемом кровопотери в родах через естественные родовые пути ($306,2 \pm 11,3$ мл против $236,5 \pm 5,5$ мл, $p < 0,001$), чаще завершались кесаревым сечением (в $60,0 \pm 10,9\%$ против $2,0 \pm 2,0\%$ случаев, $p < 0,001$), показаниями к которому в 30% случаев был клинически узкий таз, в 20% случаев вторичная слабость РД, а в 10% – угрожающая асфиксия плода. Женщины обеих групп не отличались по частоте осложнений в послеродовом периоде. Вес новорожденных в группе 3 был больше, чем в группе 1 ($3704,0 \pm 48,6$ г против $3489,0 \pm 51,5$ г, $p < 0,01$), в то же время они не отличались по длине. Оценка новорожденных по шкале Апгар была ниже на 1-й ($6,4 \pm 0,3$ б. против $7,7 \pm 0,1$ б., $p < 0,001$) и 5-й минутах ($7,9 \pm 0,1$ б. против $8,4 \pm 0,1$ б., $p < 0,001$), и было больше новорожденных (5% против 0%), нуждавшихся в неонатальном периоде в переводе в стационары 2 этапа выхаживания в связи с гипоксико-ишемическим поражением ЦНС. Течение раннего неонатального периода чаще характеризовалось клиническими признаками гипоксико-ишемического поражения ЦНС (5% и 0%, $p > 0,01$).

Женщины группы 1 (с нормальной РД) и группы 4 (со слабостью потуг) не отличались между собой по возрасту, по семейному статусу, месту постоянного проживания, росто-весовым показателям, характеристикам менструальной функции, возрасту сексуального дебюта. Число первородящих было больше в группе 4 ($85,0 \pm 8,0\%$ против $64,0 \pm 6,8\%$ в группе 1, $p < 0,001$). Срок беременности на момент родоразрешения в группах 1 и 4 составил $39,0 \pm 0,1$ нед. и $39,2 \pm 0,2$ нед. соответственно. Женщины групп 1 и 4 не отличались по наличию в анамнезе самопроизвольного прерывания беременности, в то же время у женщин со слабостью потуг реже отмечалось искусственное прерывание беременности ($25,0 \pm 9,7\%$ против $52,0 \pm 7,1\%$ в группе 1, $p < 0,01$). В обеих группах женщины не отличались по структуре гинекологических заболеваний, частоте осложнений беременности, частоте патологии шейки матки, нарушений менструальной функции, ХУГИ, «зрелости» шейки матки накануне родоразрешения. В I и во II триместрах беременности одинаково часто наблюдались рвота беременных и гестоз, угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, генитальная инфекция, анемия, а в III триместре – угроза прерывания беременности, гестоз и маловодие. У женщин группы 4 чаще отмечалось наличие длительного пре-

лиминарного периода ($45,0 \pm 11,1\%$ против $12,0 \pm 4,6\%$ соответственно, $p < 0,01$).

У женщин с нормальной РД (группа 1) и женщин со слабостью потуг (группа 4) в 100% случаев беременность завершилась срочными родами. Диагноз слабости потуг ставился на основании клинических данных. Сравнительный анализ течения родов показал, что у женщин со слабостью потуг была больше как общая продолжительность родов ($677,0 \pm 27,0$ мин. против $525,9 \pm 32,1$ мин., $p < 0,001$), так и продолжительность I ($647,0 \pm 26,49$ мин. против $532,9 \pm 33,2$ мин. соответственно, $p < 0,001$), II периода родов ($24,5 \pm 1,3$ мин. против $10,5 \pm 3,3$ мин., $p < 0,001$), длительность безводного промежутка ($626,5 \pm 36,9$ мин. против $435,9 \pm 29,9$ мин. соответственно, $p < 0,001$). По продолжительности III периода родов, частоте преждевременного разрыва плодных оболочек, наличию меконияльного окрашивания вод, применению медикаментозного сна-отдыха женщины обеих групп не отличались. У женщин группы 4 чаще выполнялась дородовая амниотомия в связи с наличием патологического прелиминарного периода ($25,0 \pm 9,7\%$ против $10,0 \pm 4,2\%$), ранняя амниотомия в связи с наличием плоского плодного пузыря ($45,0 \pm 11,1\%$ против $8,0 \pm 3,8\%$), $p < 0,01$ (при раскрытии шейки матки на $3,2 \pm 0,2$ см). У женщин со слабостью потуг чаще проводилась медикаментозная стимуляция РД (с конца I периода родов) окситоцином ($76,2 \pm 9,3\%$ против 0%). В родах у женщин группы 4 чаще применялись спазмолитики ($95,0 \pm 4,9\%$ против $36,0 \pm 6,8\%$), эпидуральная анестезия ($40,4 \pm 6,5\%$ против $14,0 \pm 4,9\%$, $p < 0,001$). Роды у женщин группы 4 чаще осложнялись острой гипоксией плода во II периоде родов ($70,0 \pm 10,2\%$ против $2,0 \pm 2,0\%$, $p < 0,001$), сопровождались большим объемом кровопотери в родах через естественные родовые пути ($327,5 \pm 19,7$ мл против $236,5 \pm 5,5$ мл, $p < 0,001$), чаще завершались наложением акушерских щипцов ($63,6 \pm 14,5\%$ против 0% , $p < 0,001$). По числу осложнений в послеродовом периоде женщины обеих групп не отличались. У женщин обеих групп вес и длина новорожденных не отличались, в то же время в группе 4 была ниже оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й ($5,6 \pm 0,4$ б. против $7,7 \pm 0,1$ б., $p < 0,001$) и 5-й минутах ($7,2 \pm 0,2$ б. против $8,4 \pm 0,1$ б., $p < 0,001$), и было больше новорожденных (10% против 0%), нуждавшихся в неонатальном периоде в переводе в стационары 2 этапа выхаживания в связи с гипоксико-ишемическим поражением ЦНС. Течение раннего неонатального периода чаще характеризовалось клиническими признаками гипоксико-ишемического поражения ЦНС (10% и 0%, $p > 0,01$).

Женщины группы 1 (с нормальной РД) и 5 (с ДРД) не отличались между собой по возрасту, по семейному статусу, месту постоянного проживания, росту-весовым показателям, характеристикам менструальной функции, возрасту сексуального дебюта, числу первородящих. Срок беременности на момент родоразрешения в группе 5 был больше, чем в группе 1 ($39,6 \pm 0,2$ нед. против $39,0 \pm 0,1$ нед.), причём отмечалось пролонгирование беременности на 10–14 дней ($14,9 \pm 7,6\%$ против $2,0 \pm 2,0\%$ соответственно, $p < 0,001$). Женщины групп 1 и 5 не отличались по на-

личию в анамнезе искусственного и самопроизвольного прерывания беременности. В обеих группах женщины не отличались по структуре гинекологических заболеваний, частоте осложнений беременности, частоте патологии шейки матки, нарушений менструальной функции, ХУГИ, длительности прелиминарного периода. В I и во II триместрах беременности одинаково часто наблюдались токсикоз, угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, генитальная инфекция, анемия, а в III триместре – угроза прерывания беременности, гестоз и маловодие. У женщин группы 5 чаще отмечалось наличие «незрелой» шейки матки накануне родоразрешения ($28,6 \pm 9,9\%$ против $4,0 \pm 2,8\%$ соответственно, $p < 0,01$).

В группе 1 и 5 в 100% случаев беременность завершилась срочными родами. Диагноз ДРД ставился на основании клинического, инструментального (КТГ) обследования и данных партограммы. У 70% диагноз ДРД был поставлен через 6 часов от начала РД, у 20% – через 7 часов, а у 10% – через 8 часов, при открытии шейки матки на 5 см, 6 см, и 7 см соответственно. Дистоция шейки явилась причиной развития ДРД в 3-х случаях, а рубцовая деформация шейки матки – в 2-х. Сравнительный анализ течения родов показал, что у женщин с ДРД была больше как общая продолжительность родов ($637,1 \pm 41,1$ мин. против $525,9 \pm 32,1$ мин., $p < 0,05$), так и продолжительность III периода родов ($17,5 \pm 1,9$ мин. против $5,8 \pm 0,3$ мин. соответственно, $p < 0,001$). По продолжительности I, II периодов родов, безводного промежутка, частоте преждевременного разрыва плодных оболочек, наличию меконияльного окрашивания вод женщины обеих групп не отличались. У женщин группы 5 чаще выполнялась дородовая амниотомия в связи с наличием патологического прелиминарного периода ($33,3 \pm 10,3\%$ против $10,0 \pm 4,2\%$), ранняя амниотомия ($33,3 \pm 10,3\%$ против $8,0 \pm 3,8\%$), $p < 0,001$ (при раскрытии шейки матки на $3,0 \pm 0,1$ см) – в связи с наличием плоского плодного пузыря. В родах у женщин группы 5 чаще применялись спазмолитики ($95,2 \pm 4,6\%$ против $36,0 \pm 6,8\%$), медикаментозный сон-отдых ($66,7 \pm 10,3\%$ против $16,0 \pm 5,2\%$, $p < 0,001$), эпидуральная анестезия ($57,1 \pm 10,8\%$ против $14,0 \pm 4,9\%$, $p < 0,001$). Роды у женщин группы 5 чаще завершались кесаревым сечением (в $62,0 \pm 10,6\%$ против $2,0 \pm 2,0\%$ случаев, $p < 0,001$) по поводу ДРД – в 7 случаях, угрожающей асфиксии плода – в 4-х и клинически узкого таза – в 2-х случаях. По возникновению острой гипоксии плода, объему кровопотери в родах через естественные родовые пути и путём операции кесарева сечения женщины обеих групп не отличались. У женщин обеих групп вес и длина новорожденных, оценка новорожденных по шкале Апгар на 5 минуте не отличались, в то же время в группе 5 была ниже оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте ($7,3 \pm 0,2$ б. против $7,7 \pm 0,1$ б., $p < 0,001$).

Обсуждение результатов

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что первичная слабость РД чаще развивается у первородящих, с меньшим числом аборт

в анамнезе, частыми ВЗОМТ и доброкачественными опухолями матки, большей общей прибавкой массы тела за беременность, с частой угрозой прерывания беременности в I триместре, с длительным прелиминарным периодом, отсутствием готовности родовых путей к родам накануне родоразрешения, с большей общей продолжительностью родов, I периода родов, длительным безводным периодом, в родах у которых чаще производилась родовая и ранняя амниотомия, медикаментозная коррекция РД утеротониками, применение спазмолитиков, медикаментозного сна-отдыха, эпидуральной анестезии, осложнялись асфиксией плода, наложением акушерских щипцов, чаще завершались путём операции кесарева сечения, сопровождались кровопотерей, превышающей по объёму аналогичные показатели у женщин группы 1, приводили к большему количеству осложнений в послеродовом периоде и рождению детей, оценка по шкале Апгар у которых была ниже.

Вторичная слабость РД возникает чаще у первородящих женщин, с более ранним наступлением менархе и ранним сексуальным дебютом, с частыми ВЗОМТ, угрозой прерывания беременности в I триместре и III триместре, частым возникновением длительного прелиминарного периода и «незрелой» шейкой матки накануне родоразрешения, большей общей продолжительностью родов, продолжительностью I периода родов, длительностью безводного промежутка, чаще выполнялась ранняя амниотомия, медикаментозная стимуляция РД, применение спазмолитиков, эпидуральной анестезии. Роды осложнялись острой гипоксией плода в I периоде родов и чаще завершались кесаревым сечением, сопровождались большим объёмом кровопотери в родах через естественные родовые пути, с большим весом новорожденных, с низкой оценкой новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах и было больше новорожденных, нуждавшихся в неонатальном периоде в переводе в стационары 2 этапа выхаживания в связи с гипоксико-ишемическим поражением ЦНС.

Женщины группы 4, в родах у которых возникла слабость потуг, были чаще первородящими, с меньшим числом искусственного прерывания беременности, с наличием длительного прелиминарного периода, с большей как общей продолжительностью родов, так и продолжительностью I, II периодов родов, длительностью безводного промежутка, чаще выполнялась родовая и ранняя амниотомия, медикаментозная стимуляция РД, применялись спазмолитики, эпидуральная анестезия, роды у которых чаще осложнялись острой гипоксией плода во II периоде родов, сопровождались большим объёмом кровопотери в родах через естественные родовые пути, чаще завершались наложением акушерских щипцов, с низкой оценкой новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, и было больше новорожденных, нуждавшихся в неонатальном периоде в переводе в стационары 2 этапа выхаживания в связи с гипоксико-ишемическим поражением ЦНС.

У женщин группы 5, роды которых осложнились ДРД, чаще отмечались пролонгирование беременности, наличие «незрелой» шейки матки

накануне родоразрешения, большая как общая продолжительность родов, так и продолжительность III периода родов, чаще выполнялась родовая амниотомия в связи с наличием патологического прелиминарного периода, ранняя амниотомия, частое применение спазмолитиков, медикаментозного сна-отдыха, эпидуральной анестезии, роды чаще завершались кесаревым сечением и была ниже оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте.

Выводы

Таким образом, фоном для формирования АРД, согласно нашим данным, чаще всего служат первые роды, частая угроза прерывания беременности, длительный прелиминарный период, отсутствие готовности родовых путей к родам накануне родоразрешения, что вызывает затяжное течение родов, повышенную частоту оперативных пособий в родах, патологическую кровопотерю в последовом и послеродовом периоде, а также увеличение травматизма плода. Учитывая особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с АРД, необходимо проводить меры по профилактике АРД, что способствует уменьшению материнской и перинатальной заболеваемости.

Список литературы

1. Братухина С.В. Адренергический механизм при беременности и в родах, его роль в патогенезе слабости родовой деятельности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киров, 1997. 25 с.
2. Быковищенко А.Н. Состояние защитно-приспособительных возможностей плода при аномалиях родовой деятельности и различные методы коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2001. 20 с.
3. Краснопольский В.И., Сергеев П.В., Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н., Логутова Л.С., Витушко С.А., Подвальнюк В.В. Новые пути фармакологической коррекции слабости родовой деятельности // Акушерство и гинекология. 2002. № 4. С. 19–24.
4. Лазарева Н.В., Слободина В.А., Артёмова Т.Е. Влияние течения беременности на ранний неонатальный период у доношенных детей с пренатальной гипотрофией II–III степени // Мат. IX регионального научного форума «Мать и дитя». Москва, 2007. С. 606–607.
5. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. М.: ООО «Мединформационное агентство», 2006. 240 с.
6. Сабиров И.Х., Хасанов А.А., Суздальцев В.А. Факторы риска развития гипертонической дисфункции сократительной деятельности матки (по архивным материалам клиники имени В.С. Груздева) // Мат. II регионального научного форума «Мать и дитя». Сочи, 2008. С. 75.
7. «Статистика здоровья населения и здравоохранения Кировской области в 2008 г.». КОГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр». Киров, 2009. С. 248.
8. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократитель-

ная деятельность матки (механизмы регуляции). Киров, 1997. 270 с.

9. Чернуха Е.А. Родовый блок. М.: Медицина, 1991. 288 с.

10. Хлыбова С.В. Состояние адренергического механизма и содержание свободных аминокислот при физиологическом течении беременности и ряда акушерских осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киров, 2007.

11. Challis J.R.G. Mechanism of parturition and preterm labor // *Obstet. Gynecol. Surv.* 2000. Vol. 55. P. 650–660.

С.В. Мальчикова, Е.И. Тарловская
**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК
ПОКАЗАТЕЛЬ КЛИНИКО-
ЭКОНОМИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

S.V. Malchikova, E.I. Tarlovskaya
**QUALITY OF LIFE AS A
FACTOR OF CLINICAL AND
ECONOMIC EFFICTIVENESS OF
ANTIHYPERTENSIVE THERAPY**

*Кировская государственная медицинская
академия*

В исследование было включено 140 больных, которые в течение 12 недель получали терапию: индапамид ретард и периндоприл; индапамид ретард и амлодипин; амлодипин и лизиноприл; амлодипин и бисопролол. КЖ оценивали по вопроснику SF-36 и SF-6D. Комбинация индапамида ретард с амлодипином не оказывает значимого влияния на КЖ больных АГ, но обеспечивает наименьшие затраты за 1 год качественной жизни ввиду наименьшей стоимости лечения. Применение фиксированной комбинации амлодипина с лизиноприлом позволяет достичь максимального числа лет качественной жизни, однако это требует дополнительных затрат.

Investigation included 140 patients who during 12 weeks got the following therapy: indapamid retard and perindopril; indapamid retard and amlodipin; amlodipin and lisinopril; amlodipin and bisoprolol. Quality of life (QL) was estimated according to the questionnaire SF-36 and SF-6D. The combination of indapamid retard and amlodipin does not exert significant influence upon QL, but provides minimal expenses during a year of qualitative life due to the minimal cost of treatment. The use of a fixed combination of amlodipin and lisinopril allows to achieve the maximum number of years of qualitative life. However, this requires additional expenses.

В настоящее время проведено и опубликовано большое количество работ, посвященных оценке ка-

чества жизни (КЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) и его динамике в результате воздействия различных методов медикаментозной и немедикаментозной терапии [6, 9]. АГ, сама по себе, оказывает существенное негативное влияние на КЖ больных [8]. Однако, учитывая необходимость длительного применения антигипертензивных препаратов, крайне важно, чтобы лечение не ограничивалось только снижением артериального давления (АД), но и не ухудшало, а по возможности способствовало субъективному улучшению общего самочувствия пациентов, показателей их физического и психического состояния. В последние годы этой проблеме уделяют внимание многие зарубежные и отечественные ученые, и в многочисленных клинических исследованиях КЖ используется как один из критериев эффективности (терапевтическая конечная точка) [9, 10, 12, 14]. В клинико-экономическом анализе предпочтительным является использование показателя QALY (quality-adjusted life-year), в случае чего результат анализа представляется как стоимость сохраненного года (или другого временного отрезка) качественной жизни [5]. По сути, QALY является произведением количества лет жизни на субъективный динамический показатель ее качества – либо уже реализованного, в случае подстановки этого показателя из результатов опросников, отражающих функциональное состояние или тяжесть состояния, либо ожидаемого, учитываая предпочтения пациента или врача [13].

Большинство работ посвящено изучению влияния на КЖ какого-либо одного препарата или сравнительной оценке двух гипотензивных препаратов. Показано, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), β -блокаторы (ББ) и диуретики статистически достоверно улучшают КЖ [1, 4, 11].

Комбинированная терапия, по данным литературы, также в основном положительно влияет на КЖ [3]. Однако мы не нашли данных о сравнении воздействия различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии на субсферы КЖ и расчетов показателя QALY у больных АГ.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась клиническая и экономическая оценка эффективности антигипертензивной терапии с учетом качества жизни.

Материал и методы

В исследование были включены 140 больных эссенциальной АГ в возрасте от 18 до 70 лет, из них 40 (28,6%) мужчин и 100 (71,4%) женщин. Критерием включения явился анамнез неэффективной предшествующей гипотензивной терапии. Все пациенты проходили общепринятую процедуру подписания информированного согласия и могли прекратить участие в исследовании в любое время. Критерии исключения из исследования: вторичная или злокачественная АГ; ИБС: стенокардия напряжения, ОКС; тахикардии; синдром слабости синусового узла, синоатриальная или атрио-вентрикулярная блокада II–III степени; мозговой инсульт в предшествующие

6 месяцев; ХСН III – IVФК по NYHA; гипокалиемия < 3,4 ммоль/л; креатинин сыворотки > 220 мкмоль/л; подагра; неконтролируемый сахарный диабет 2 типа; печеночно-клеточная недостаточность или увеличение сывороточной активности печеночных трансаминаз (АЛТ и/или АСТ) более 3 верхних границ нормы; тяжелые сопутствующие заболевания, включая онкологические; тяжелая депрессия; ретинопатия III – IV степени; анамнез злоупотребления алкоголем и наркотиками; беременность и лактация. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Для изучения влияния гипотензивных препара-

тов различных фармакологических групп все больные были рандомизированы на 4 группы по 35 человек в каждой, сопоставимые по возрасту, полу, клиническим и лабораторным данным. Группа А – получала индапамид ретард и периндоприл (Арифон ретард и Престариум, Servie, Франция); группа В – индапамид ретард и амлодипин (Равел СР и Тенокс, KRKA, Словения); группа С – амлодипин и лизиноприл (Экватор, Gedeon Richter, Венгрия); группа D – амлодипин (Тенокс, KRKA, Словения) и бисопролол (Конкор, MERCK, Германия). Длительность лечения составила 12 недель.

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование (n=140)

Признак	Значение
Возраст, годы	57,0±8,9
Продолжительность АГ, годы	9,7±6,9
Систолическое АД, мм рт.ст.	160,8±14,3
Диастолическое АД, мм рт. ст.	93,0±9,9
Частота сердечных сокращений, уд./мин.	70,4±9,4
Наличие факторов риска:	
1	12,9%
2	46,4%
3 и более	40,7%

Для изучения КЖ у больных АГ применяли русскую версию общего опросника MOS-SF-36 (MOS-SF-Item Short Form Health Survey), который содержит следующие шкалы: физического функционирования (PF), ролевого физического функционирования (RP), боли (BP), общего здоровья (GH), жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF), ролевого эмоционального функционирования (RE) и психологического здоровья (MH). В результате каждый пациент получал 8 оценок (по 1 для каждой шкалы КЖ) от 0 до 100. Кроме того, рассчитывали суммарные показатели физического и психического здоровья.

При проведении клинико-экономического метода (анализ «затраты-эффективность» и «затраты – полезность») для каждого варианта антигипертензивной терапии рассчитывалось соотношение затраты/эффективность (полезность) по формулам: $CER = DC / Ef$ и $CUR = DC / Ut$, где: CER – соотношение затрат и эффективности (затраты, приходящиеся на единицу эффективности); CUR – соотношение затрат и полезности; DC – прямые затраты (direct costs); Ef – эффективность лечения (effectiveness); Ut – показатель полезности (utility), QALY.

Показатели полезности были получены с помощью регрессионной модели Brazier (опросник SF-6D) [7], построенной на основании опросника SF-36. Расчет прямых медицинских затрат, отражающих расходы на приобретение необходимого количества препаратов в аптечной сети г. Кирова, выражался в

произведении средней стоимости 1 мг препарата, его среднесуточной дозы и длительности назначения. Наименьшее значение соотношения затраты/эффективность с фармакоэкономической точки зрения определялось как наиболее предпочтительное, поскольку выявляло вмешательство, обладающее меньшими затратами на единицу эффективности.

Статистическая обработка данных выполнена на IBM PC с помощью программы «Statistica 6.0». Описание изучаемых параметров производили путем расчета средних выборочных значений и стандартного отклонения $M \pm \sigma$. Для показателей, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовали критерий Стьюдента, парный критерий Стьюдента, дисперсионный анализ, для остальных – непараметрические критерии Крускала-Уоллиса, Вилкоксона. Различия показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На фоне лечения отмечено достоверное снижение систолического и диастолического АД во всех группах. При этом максимальный гипотензивный эффект был достигнут с помощью комбинации С (достоверно с комбинацией А). Динамика АД в процессе лечения различными антигипертензивными комбинациями среди закончивших лечение представлена в таблице 2.

Динамика АД в процессе лечения различными антигипертензивными комбинациями

Комбинация	Исходно		Через 12 недель	
	САД	ДАД	САД	ДАД
A	162±10,2	93,6±7,2	131,0±15,6*	79,1±10,9*
B	157,8±115,8	91,5±10,3	122,6±16,7*	74,1±12,5*
C	157,8±13,2	90,5±10,4	115,8±15,4*^	69,2±8,8*^
D	161,9±17,5	95,9±10,5	123,7±14,9*	74,4±11,6*

Примечание: * – различия с исходным значением достоверны ($p < 0,05$); ^ – различия с группой А достоверны ($p < 0,05$).

Динамика показателей КЖ, характеризующих психологическое здоровье, представлена в табл. 3.

Как видно из представленных данных, наилучшие результаты в повышении КЖ были получены при терапии комбинацией С. Достоверно повысилось КЖ пациентов по показателям психологи-

ческого здоровья МН и MCS, а также показателям жизнеспособности (VT) и ролевого эмоционального функционирования (RE). В то же время достоверных различий по шкале социального функционирования (SF) в процессе наблюдения выявлено не было.

Таблица 3

Динамика показателей КЖ (психологическое здоровье) на фоне терапии

Группа\шкала		VT	SF	RE	MH	MCS
A	исходно N=35	53,0±17,7	60,8±27,2	40,9±38,1	55,9±17,8	52,6±21,2
	лечение N=28	56,9±16	68,4±23,2	61,6±35,2	59,0±16,1	61,5±16,9
B	исходно N=35	45,2±16,8	63,2±22	50,0±38,8	49,2±18,2	51,9±19,7
	лечение N=27	50,0±16,4	64,7±23	49,4±42,8	56,7±16,1	55,9±19,6
C	исходно N=35	46,0±13,7	62,1±16,2	40,0±34,4	50,1±18,2	48,6±17,1
	лечение N=30	48,3±14,9*	67,3±20,3	60,3±40,4*	53,3±17,8*	57,3±20,4*
D	исходно N=35	44,7±17,5	58,1±24,1	50,5±39,4	52,4±16,7	51,4±20,4
	лечение N=27	51,3±16,2	67,5±18,3*	70,1±32,3*	60,2±14,8	62,3±16,3

Примечание: * – различия с исходным значением достоверны ($p < 0,05$); MCS – суммарное измерение психологического здоровья.

Лечение комбинацией D улучшило показатели эмоционального и социального функционирования. В группах A и B достоверных изменений в параметрах психологического здоровья получено не было.

На показатели физического здоровья достоверное положительное воздействие оказывали комбинации A и C (табл. 4.).

Кроме повышения КЖ по шкалам ролевого физического функционирования (RP) и суммарного показателя физического здоровья (PCS), комбинация A улучшала общее ощущение собственного здоровья (GH), а влияние комбинации C было сопряжено с

меньшими телесными болями (BP). Пациенты группы D также повысили общее ощущение собственного здоровья, а в группе B достоверные изменения в параметрах физического здоровья отсутствовали.

В целом основным результатом проведенного исследования было обнаружение существенного улучшения параметров КЖ в условиях комбинированной терапии АГ. Это касалось прежде всего комбинации С. Во-первых, это можно связать с немного более выраженным снижением АД. Этот вывод подтверждается результатами корреляционного анализа, который выявил обратную корреляционную зависи-

мость между суммарным КЖ и параметрами АД [3]. Вторым важным для КЖ аспектом явилось использование только в этой группе фиксированной комби-

нации препаратов амлодипина и лизиноприла. А, как известно, количество таблеток неразрывно связано с приверженностью к терапии и КЖ [2].

Таблица 4

Динамика показателей КЖ (физическое здоровье) на фоне терапии

Гр. \ шкала		PF	RP	BP	GH	PCS
А	исходно N=35	68,7±25,1	40±40,8	52,8±23,2	44,7±15,4	51,5±21,5
	лечение N=28	74,1±20,1	59,8±38,7*	59,9±22,1	54,6±10,5*	62,1±17,6*
В	исходно N=35	71,52±20,8	44,9±34,2	56,5±22,6	45,8±14,8	54,7±17,0
	лечение N=27	73,3±24,7	50,9±40,1	60,2±25,9	49,3±18,4	58,4±20,3
С	исходно N=35	73,3±20	34,2±35	56,8±23,9	46,2±19	52,6±16,0
	лечение N=30	78,6±18,9	52,6±37,3*	66,1±21,7*	48,3±17,1	61,6±17,2*
D	исходно N=35	72,3±21,9	44,4±35,8	56,1±26,6	42,5±16,6	53,8±20,1
	лечение N=27	71,3±22,2	45±36,8	58,6±23,4^	50,2±15,3*	56,3±18,4

Примечание: * – различия с исходным значением достоверны ($p < 0,05$); ^ – различия с группой С достоверны ($p < 0,05$); PCS – суммарное измерение физического здоровья.

Лечение комбинацией А (индапамид ретард + периндоприл) способствовало позитивным сдвигам в оценке больными своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения, что облегчило выполнение работы и будничной деятельности. Повышение общего состояния здоровья и социального функционирования под влиянием комбинации D (амлодипин + бисопролол) были связаны со значимым улучшением эмоционального состояния. Наряду с этим комбинация В (амлодипин + индапамид ретард) практически не влияла на КЖ, что может быть связано с худшей

переносимостью терапии по сравнению с другими группами.

На следующем этапе мы провели клинико-экономический анализ. В табл. 5 представлены данные о средних затратах и изменении суммарных показателей КЖ (физического и психического здоровья) через 12 недель лечения.

Как следует из таблицы 5, терапия В – наименьшая по стоимости по сравнению с другими группами. Средние затраты в данной группе составили 1189,98 руб./чел. В то же время комбинация С наиболее эффективна.

Таблица 5

Динамика качества жизни в процессе наблюдения

Комбинация	Затраты в течение курса, руб./чел.	Δ PCS, баллы	Δ MCS, баллы
А	1556,03	9,2 ±25,1	7,8±27,2
В	1189,98	3,5±30,0	5±28,1
С	1291,37	11,0±25,4	11,9±23,5
D	1304,81	0,2±19,2	8,0±19,5

Примечание: PCS – суммарный показатель физического здоровья; MCS – суммарный показатель психического здоровья.

При расчете коэффициента «затраты-эффективность» в роли меры эффективности выступала величина динамики КЖ в баллах.

Из рисунка 1 видно, что для улучшения суммарного показателя, характеризующего физическое здоровье, на 1 балл потребуется 117,4 руб. при лечении

комбинацией С, 169,13 руб. – при применении комбинации А, 339,99 руб. – комбинации В и 6524,05 руб. – комбинации D.

В то же время для улучшения суммарного показателя психического здоровья на 1 балл необходимо затратить 108,52 руб. при лечении комбинации

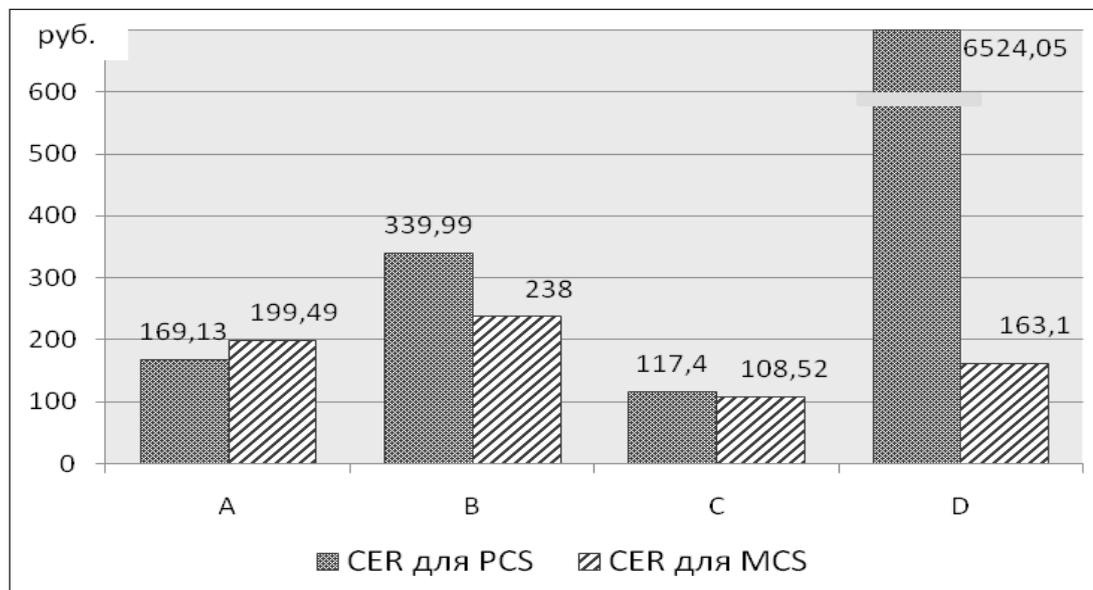


Рис. 1. Сравнение коэффициентов «затраты-эффективность» различных антигипертензивных комбинаций. Критерии эффективности – суммарные показатели физического и психического здоровья. Примечание: CER – коэффициент «затраты-эффективность».

ей С, 163,1 руб. – при применении комбинации D, 199,49 руб. – комбинации А и 238 руб. – комбинации В. То есть для улучшения КЖ самыми экономичными являются комбинации С и А (даже с учетом высокой стоимости данного лечения). Возможность восстановления физического здоровья в процессе лечения комбинацией D оказалась очень дорогостоящей.

При расчете показателя полезности необходимо определить количество лет качественной жизни, при этом показатель КЖ, связанного со здоровьем, должен быть выражен одной цифрой от 0 до 1. При первичном анкетировании показатели полезности были сопоставимы во всех группах (табл. 6).

Таблица 6

Анализ «затраты-полезность» различных антигипертензивных комбинаций

Параметры/группы	A	B	C	D
Ut исходно	0,689	0,687	0,684	0,687
Ut через 12 недель	0,713	0,714	0,736*	0,704
Приращение	0,024	0,027	0,052	0,017
CUR	63890,83	44552,22	25615,38	76753,5
Затраты на лечение, руб./чел./год	6349,2	4820,52	5332,8	5294,88
Стоимость 1 QALY	8904,91	6751,43	7245,65	7521,14

Примечание: Ut – показатель полезности; CUR – критерий «затраты-полезность»; * – различия с исходным значением достоверны (p<0,05).

В течение 12 недель показатель полезности незначительно вырос во всех группах (достоверно в группе С). Критерий «затраты/полезность» оказался самым выгодным для комбинации С, затем В и А. Самой дорогой в данном случае оказалась комбинация D.

Нами было принято допущение, что ближайший 1 год жизни больные проживут с достигнутым качеством. Следовательно QALY в группе А составил 0,713, что равно 8,6 мес. или 257 дней качественной жизни. В группе В – 0,714 (или 8,6 мес. или 257 дней); в группе С – 0,736 (или 8,8 мес. или 265 дней); в группе D – 0,704 (или 8,4 мес. или 253 дня). То есть, наилучший показатель полезности наблюдался в группе С, затем В и А, и наименее хороший результат был получен в группе D.

После выполнения необходимых расчетов мы определили, что прямые затраты на лечение 1 больного в год составят в группе А – 6349,2 руб., В – 4820,52 руб., С – 5332,8 руб., D – 5294,88 руб. То есть лечение комбинацией В является наиболее дешевым по сравнению с другими комбинациями.

При вычислении коэффициентов оказалось, что наиболее затратно-полезным является использование комбинации В. Следовательно, терапия В обладает наименьшей стоимостью 1 QALY.

Так как в данном случае более эффективный метод (комбинация С) является более дорогим, чем В, проводился инкрементальный анализ, который позволил определить стоимость единицы дополнительной полезности (стоимость 1 дополнительного QALY) при более дорогом лечении.

Расчеты для сравнения альтернатив С и В:

$$CUR_{ACB} = (5332,8 - 4820,52) / (0,736 - 0,714) = 512,28/0,022 = 23285,45 \text{ руб.}$$

На основании выполненных расчетов можно сделать вывод, что, используя комбинацию С вместо В, стоимость 1 дополнительного QALY составит 23285,45 руб. в течение года при лечении каждого больного с АГ.

Таким образом, наименьших затрат за 1 год качественной жизни можно добиться при использовании комбинации В (индапамид ретард и амлодипин). Применение комбинации С (амлодипин и лизиноприл) позволяет достичь максимального числа продленных лет качественной жизни, однако это потребует дополнительных затрат.

Каков приемлемый уровень коэффициента эффективности затрат? В соответствии с рекомендациями ВОЗ, приемлемый уровень коэффициента «затраты/эффективность» не должен превышать трехкратной величины ВВП на душу населения [15]. Таким образом, в настоящее время в России этот коэффициент, вероятно, должен находиться в пределах 20–25 тыс. долларов / QALY. В нашем исследовании полученные 18–23 тыс. руб. за 1 QALY свидетельствуют об экономически эффективной (рентабельной) терапии.

Выводы

1. В процессе лечения комбинированная антигипертензивная терапия способствовала улучшению параметров КЖ. Это касалось прежде всего комбинации С (лизиноприл + амлодипин), которая улучшила показатели физического и психологического здоровья. Напротив, комбинация В (амлодипин + индапамид ретард) практически не влияла на КЖ.

2. Для улучшения КЖ самыми экономичными являются комбинации С и А (даже с учетом высокой стоимости данного лечения). Возможность восстановления физического здоровья в процессе лечения комбинацией D оказалась очень дорогостоящей.

3. Комбинация индапамида ретард и амлодипина обеспечивает наименьшие затраты за 1 год качественной жизни ввиду наименьшей стоимости лечения. Применение фиксированной комбинации амлодипина с лизиноприлом позволяет достичь максимального числа лет качественной жизни, однако это потребует дополнительных затрат в 23285,45 руб./чел.

Список литературы

1. Кательницкая Л.И., Лужецкая И.В., Тренина Г.О. и др. Влияние терапии кордафлексом-ретард на качество жизни больных артериальной гипертонией // Российский кардиологический журнал. 2001. № 4. С. 57–62.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению. Москва, 2007. 430 с.
3. Конради А.О., Афаунов Р.Х., Семернин Е.Н. и др. Влияние длительной терапии эналаприлом и его комбинации с гидрохлортиазидом на качество жизни больных гипертонической болезнью (по данным исследования RU-003) // Артериальная гипертензия. 2002. Т. 8, № 6. С. 206–208.
4. Леонова М.В., Демидова М.А., Тарасов А.В., Белоусов Ю.Б. Гипотензивная, органопротективная и метаболическая эффективность спираприла у больных артериальной гипертензией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2005. № 2. С. 4–8.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – ОЛМА Медиа Групп, 2007. 315 с.
6. Остроумова О.А., Мамаев В.И., Абакумов Ю.Е., Ватутина А.М., Нестерова М.В. Влияние гипотензивной терапии на качество жизни // Здоров'я України. 2004. № 98. [Электронный ресурс]. URL: <http://health-ua.com/articles/770.html>.
7. Brazier J.E., Kolotkin R.L., Crosby R.D., Williams G.R. Estimating a preference-based single index for the Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL-Lite) instrument from the SF-6D // Value Health. 2004. Vol. 7. № 4. P. 490–8.
8. Coelho A.M., Coelho R., Barros H. Essential arterial hypertension: psychopathology, compliance, and quality of life // Rev Port Cardiol. 1997. Vol. 16, № 11. P. 123–125.
9. Grimm R.H. Jr., Grandits G.A., Cutler J.A., et al. Relationships of quality of life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild

Hypertension Study // Arch Intern Med. 1997. Vol. 157, № 6. P. 638–48.

10. *Levis C.E., Grandits A., Flack J., McDonald R., Elmer P.J.* Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage I diastolic hypertension. Results of the Treatment of Mild Hypertension Study // Archives of Internal Medicine. 1996. Vol. 156. № 4. P. 377–85.

11. *Ostergren J., Storstein L., Karlberg B.E., Tibblin G.* Quality of life in hypertensive patients treated with either carvedilol or enalapril // Blood Press. 1996. Vol. 5. № 1. P. 1–9.

12. *Plaisted C.L., Lin P.H. et al.* The effect of dietary patterns on quality of life: A substudy of Dietary Approaches to Stop Hypertension trial // J-AM-DTET-ASSOC. 1999. Vol. 99 (8 Suppl). P. 84–89.

13. *Revicki D.A.* Relationship of pharmacoeconomics and health-related quality of life // Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Ed. Spilker B., 2nd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1996. P. 1077–1081.

14. *Wklund I., Hailing K., Ryden-Bergsten T., Fletcher A.* Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality of life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study // Blood Pressure. 1997. Vol. 6. № 6. P. 357–64.

15. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization, 2001.

Н.К. Мазина, В.П. Сухоруков, Н.В. Гоголев,
А.В. Булдаков, И.М. Думкин, С.Г. Захарова

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РОЛИ ТРАНСФУЗИОННОГО ПРЕПАРАТА ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ

N.K. Mazina, V.P. Sukhorukov, N.V. Gogolev,
A.V. Buldakov, I.M. Dumkin, S.G. Zakharova

PHARMACOECONOMICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF REAMBERIN IN COMPLEX OF PERIOPERATING SUPPLY OF LIVER RESECTIONS

*Кировская государственная медицинская
академия, г. Киров*

Использование реамберина в составе инфузионно-трансфузионного обеспечения резекций печени ускоряет послеоперационную реабилитацию больных, уменьшает полипрагмазию (снижает потребность в наркотических анальгетиках, комбинированной антибиотикотерапии, количестве донорских гемотрансфузионных сред), расходы на медикамен-

ты и общую медицинскую услугу, прежде всего в критический послеоперационный период. Согласно результатам анализа «затраты/эффективность» реамберин обладает фармакоэкономической эффективностью – способствует снижению стоимости единицы клинически значимого эффекта.

Use of reamberin in infusion-transfusion supply of liver resections accelerates patients' postoperative rehabilitation, decreases polypragmasy (reduces the need in narcotic analgesics, combined antibiotic therapy, amount of donor hemotransfusion materials), expenses on medicaments and total cost of treatment, especially in the early postoperative period. According to "cost/efficiency" analysis reamberin decreases the cost of clinically significant effect unit.

Фармакологическая коррекция критических состояний в хирургической гепатологии особо актуальна, поскольку связана с агрессией в отношении органа, играющего ключевую роль в метаболическом и энергетическом обеспечении гомеостатических функций. Расширенные резекции печени (РП) высоко травматичны вследствие манипуляций хирургов в высокошокогенных зонах; тракций и смещений печени, вызывающих ее ишемию из-за перегибов афферентных и эфферентных сосудистых систем; большой длительности операций; нередких обильных и стремительных потерь крови, требующих быстрых и адекватных переливаний кровезаменителей и донорских гемотрансфузионных сред; периодов острой ишемии печени при пережатиях печеночно-двенадцатиперстной связки и перегибах сосудистых систем печени; высокой и длительной ксенобиотической нагрузки на печень, вызванной компонентами общей анестезии, развития интраоперационной гипотермии; отрицательных эффектов применения электроинструментов и др. Следовательно, снижаются функции оперируемой печени, что отягощает состояние больных во время и после операции, существенно изменяет фармакокинетические профили лекарств.

РП присущи высокие величины операционно-анестезиологического риска (ОАР) [7, 11–13]. Поэтому улучшение схем фармакологического обеспечения при РП является актуальной задачей. Как правило, традиционный список лекарственных средств включает разные фармакологические группы [7], многие из которых угнетают ключевую составляющую энергообеспечения гомеостаза – системы энергопродукции тканей и органов [6, 10]. Янтарная кислота и ее соли (сукцинаты) обладают кинетическими и энергетическими преимуществами перед другими субстратами окисления митохондрий, что в условиях ишемии и гипоксии обеспечивает поступление энергетических эквивалентов, достаточных для поддержания адекватного уровня функциональной активности клеток, тканей и органов в критических ситуациях [1, 6, 8, 10]. Реамберин (Р) относится к плазмозаменителям на основе янтарной кислоты [1] с доказанными антигипоксическими и гепатопротекторными свойствами [1, 8]. Его применение в качестве фармакодинамического компонента с системным энергопротекторным дейс-

твием может обеспечивать клинически значимые и статистически достоверные эффекты при РП.

Хирургические вмешательства сопряжены с высоким риском для жизни пациента и относятся к наиболее дорогостоящим медицинским технологиям [4], поэтому целью настоящей работы явилась клинико-фармакологическая и фармакоэкономическая оценка эффектов Р при его введении в схему периоперационного обеспечения ИТ при РП.

Материалы и методы

В контролируемое рандомизированное исследование включили 50 пациентов (27 мужчин и 23 женщины), которым выполняли РП по поводу очаговых поражений печени в 2004–2006 гг. на базе областной клинической больницы г. Кирова. Всех пациентов подразделили на основную и контрольную группы по 25 человек, сопоставимых по основным клиническим характеристикам в пред- и интраоперационный периоды (табл.).

У всех пациентов до, во время и после РП применяли режим гипervолемической гемодилюции с гематокритом не ниже 30%, и диуреза – 2–3 мл кг⁻¹час⁻¹ [13]. При операции пациентам ос-

новной группы вместо 400 мл физиологического раствора вводили равный объем Р. После операции в основной группе Р вводили раз в сутки по 400 мл в количестве 3–6 переливаний, с необходимой скоростью [1], в контрольной группе – такое же количество физиологического раствора.

Показатели клинической эффективности вмешательства (общий и биохимический анализ крови, утренние и вечерние показатели гемодинамики, температуры тела, суточный диурез, желчеотделение по дренажу холедоха) фиксировали до операции (кроме желчеотделения), и через 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки после операции. В основу фармако-экономической оценки были положены данные из историй болезни пациентов. Сопоставляли сроки пребывания в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР), общую длительность госпитализации, выраженность болевого синдрома (по потребности в наркотических анальгетиках после операции как среднее количество инъекций в группе), отмену антибиотиков (% пациентов с отменой антибиотиков на 7-е сутки), препаратов ИТ (% пациентов с отменой ИТ на 7-е сутки), дренажа (% пациентов с отменой дренажа на 4-е сутки), исчезновение лихорадки (% пациентов без лихорадки на 5-е сутки).

Таблица

Характеристика пациентов в группах сравнения (M±95%ДИ)

Клиническая характеристика пациентов в исследовании	Группы сравнения	
	Контрольная (n=25)	Основная (n=25)
Возраст, лет	41,8 ± 6,5	42,8 ± 6,4
ОАР* до операции, баллы	2,7 ± 0,3	2,5 ± 0,3
ОАР хирургический, баллы	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,4
ОАР после операции, баллы	2,6 ± 0,3	2,6 ± 0,3
Длительность операции, час.	3,5 ± 0,6	4,0 ± 0,9
Время пережатия печеночно-двенадцатиперстной связки, мин.	18,8 ± 2,5	19,5 ± 3,2
Операционная кровопотеря, мл	883 ± 194	828 ± 149
Интраоперационное переливание эритроцитарной массы, мл	695 ± 229	663 ± 148
Интраоперационный диурез, мл/кг/час.	2,6 ± 0,9	2,3 ± 0,6
Длительность ИВЛ, час	3,7 ± 1,3	6,1 ± 2,1

Примечание: ОАР определяли по методике В.П. Сухорукова [11, 12]; указаны средние значения показателей (M) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Тяжесть состояния больных оценивали согласно гематологическому показателю интоксикации (ГПИ) [3], исходя из критериев:

Практически здоровые пациенты (пз) –	ГПИ ≤ 1,0;
Легкая степень тяжести (легк) –	1,0 < ГПИ ≤ 2,0;
Среднетяжелое состояние (ср-тяж) –	2,0 < ГПИ ≤ 5,0;
Тяжелое состояние (тяж) –	ГПИ > 5,0.

Пациентов со значениями ГПИ $\leq 2,0$ на 7-е сутки после операции (практически здоровые и легкая степень тяжести) относили к выздоравливающим и по их числу в группах сравнения судили об эффективности введения Р.

Состав и количество медикаментов (анальгетиков, антибиотиков, препаратов ИТ и других средств), использованных в группах сравнения, учитывали по листам назначений в историях болезни. Источниками экономической информации служили: а) общая стоимость сложной медицинской услуги в виде койко-дней, проведенных в ОИТР и/или хирургическом стационаре – по данным экономического отдела больницы; б) средняя оптовая стоимость лекарственных средств в период проведения исследований – по данным сайта специализированного дистрибьютора лекарственных средств «Протек» [http://244140.8332.ru].

Коэффициент «затраты – эффективность» (CER, cost-effectiveness ratio) [4] рассчитывали как отношение стоимости сложной медицинской услуги в виде суммы «койко-дней» (с включением затрат на медикаменты) на курс лечения к значению показателя клинической эффективности (% пациентов с ГПИ $\leq 1,0$) в группе сравнения. Уменьшение значения CER в

основной группе по сравнению с контрольной (отрицательный вектор) интерпретировали как улучшение показателя фармакоэкономической эффективности [4]. Стоимость единицы эффекта рассчитывали с использованием некоторых промежуточных показателей (например, стоимость исчезновения лихорадки у 1% пациентов на 5-е сутки и др.), по значениям которых получены статистически достоверные различия между группами сравнения [4, 14]. Эффект считался клинически значимым, если показатель «снижение относительного риска» (COP) был $\geq 25\%$ [14].

Статистическую обработку данных проводили в модулях ANOVA/MANOVA, Nonparametric statistics ППП STATISTICA 6,0 в зависимости от распределения: по LSD-критерию (нормальное распределение), по критерию χ^2 (частотные характеристики) или по U-критерию Манна-Уитни в случае отклонений от нормального распределения [2, 9].

Результаты и их обсуждение

Основная и контрольная группы различались по клиническому течению послеоперационного периода при РП. До операции группы были однородными, не различались по значениям ГПИ (рис. 1).

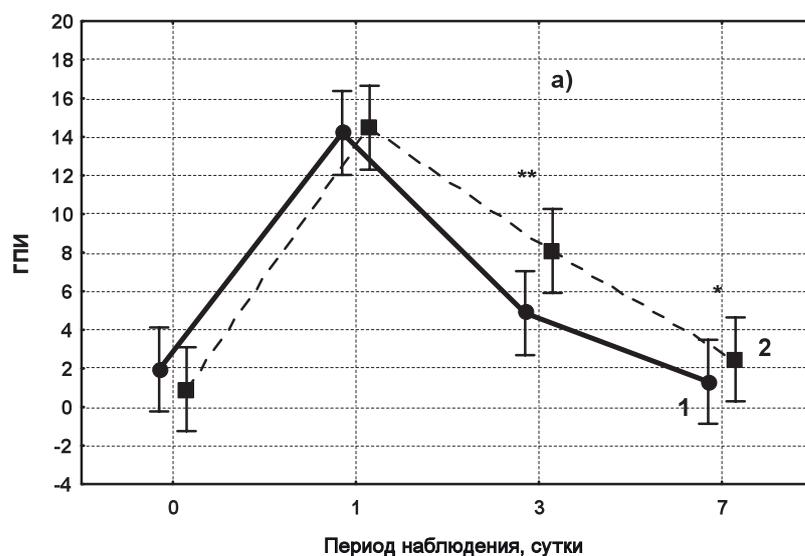


Рис. 1. Динамика средних значений гематологического показателя интоксикации (ГПИ). Обозначения: 1 – основная, 2 – контрольная группы; точками указаны средние значения, вертикальными черточками – их 95% доверительные интервалы. Звездочками обозначена статистическая значимость межгрупповых различий: $p < 0,05$; $** p < 0,01$.

Состояние пациентов оценивалось как «практически здоровые» или «легкая степень тяжести». После операции в 1-е сутки все пациенты обеих групп находились в тяжелом состоянии (ГПИ $> 5,0$). Но на 3–7-е сутки после операции группы сравнения стали достоверно различаться. Состояние большинства пациентов контрольной группы можно было оценить как «тяжелое» и «средней тяжести», а основной группы – как «легкое» и «средней тяжести». Согласно данным историй болезни, у 10 (40%) пациентов основной группы на 2-е сутки восстановилась перистальтика кишечника, тогда как в контрольной – лишь у 6 (24%, $p = 0,035$, χ^2

$= 66,4$). На 3-и сутки 14 (56%) пациентов основной группы самостоятельно садились или начинали ходить, тогда как в контрольной – всего 7 пациентов (28%, $p = 0,045$, $\chi^2 = 65,7$). Таким образом, введение Р в схему периоперационного обеспечения РП существенно (на 2–3 суток) и клинически значимо, согласно снижению относительного риска (COP) на 60%, ускорило процесс послеоперационной реабилитации.

Динамика показателей общего анализа крови в послеоперационный период свидетельствовала о дифференцировке групп сравнения по выраженности постгеморрагической анемии (рис. 2).

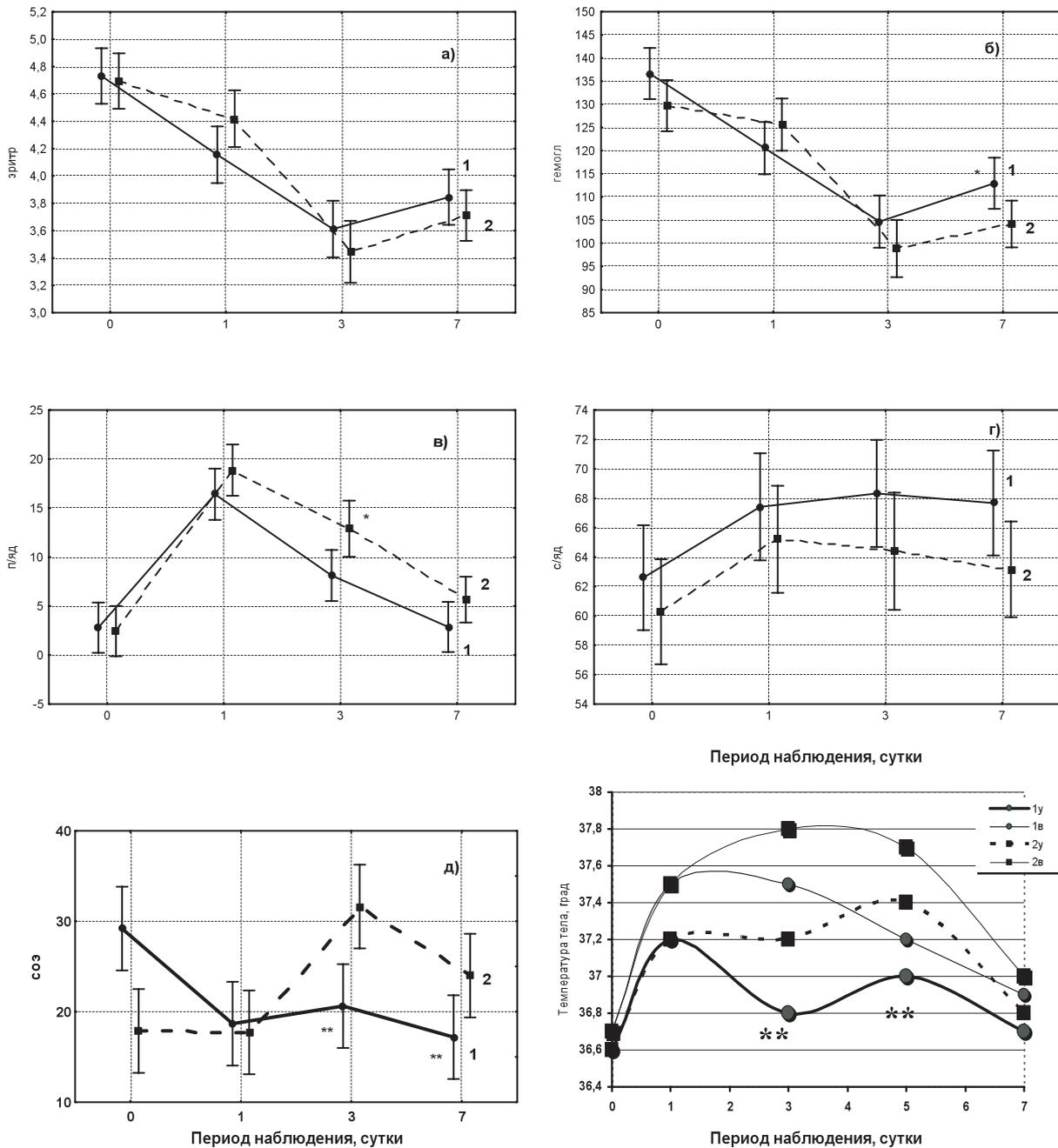


Рис. 2. Динамика основных показателей клинического анализа крови и данных термометрии в группах сравнения при РП. Обозначения: 1 – основная группа, 2 – контрольная группа; межгрупповые различия статистически значимы (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$).

Если равнозначная интраоперационная кровопотеря соответствовала сходной изменчивости содержания эритроцитов и гемоглобина в первые сутки после операции (рис. 2 а, б), что носило компенсаторный характер, то на 3-и сутки после операции у всех пациентов проявились явные признаки постгеморрагической анемии, менее выраженные, в группе Р. На 7-е сутки в основной группе наметилась отчетливая тенденция повышения содержания эритроцитов и достоверное повышение уровня гемоглобина на 8% ($p = 0,046$) по сравнению с группой контроля.

Согласно изменчивости состава клеток белой крови «шаблонные» постгеморрагические явления в

основной группе характеризовались простым перераспределительным лейкоцитозом без сдвига, тогда как в контрольной группе наблюдался сдвиг влево. Сразу после операции в крови пациентов обеих групп наблюдался умеренный лейкоцитоз ($10 \div 16 \cdot 10^9/\text{л}$). Но в дальнейшем группы дифференцировались по характеру динамики нейтрофильного лейкоцитоза (рис. 2 в, г). Увеличение палочкоядерных форм нейтрофилов и уменьшение сегментоядерных в контроле свидетельствовало о напряженности гранулопоэза и гиперрегенераторном ядерном сдвиге влево, что отражало более активный воспалительный процесс после операции, чем в группе Р.

Исходно значения СОЭ преобладали в группе Р до операции, но резко снижались в первые сутки послеоперационного периода. В дальнейшем в контрольной группе СОЭ резко возрастала (рис. 2 д), что связано с выраженностью воспалительной реакции, тогда как в группе Р этот показатель оставался на уровне нормы. Сдерживание проявлений воспаления под влиянием энергопротектора сочеталось с оптимизацией температурного статуса больных. Это выражалось в более активном снижении лихорадки (рис. 2 е): после операции вечерняя и утренняя температура тела быстрее восстанавливалась в группе Р (линии 1в и 1у), причем заметные межгрупповые различия отмечались уже в первые сутки после операции и достигали максимума через 3–5 суток ($p < 0,01$).

Согласно динамике основных показателей биохимического анализа крови функциональная активность гепатоцитов и желчевыводящих путей сохранялась лучше и восстанавливалась быстрее на фоне применения Р (рис. 3). До операции группы не различались по активности ферментов печени. Однако уже в первый день после операции, как и в последующие, в группе Р уровень АСТ и АЛТ был достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в контроле (рис. 3 а, б). Это свидетельствовало о гепатопротекторном действии препарата как в условиях хирургической агрессии в отношении печени, так и при повышенной ксенобиотической нагрузке на орган, обусловленной наркотическими препаратами, интенсивной антибиотикотерапией и применением других средств.

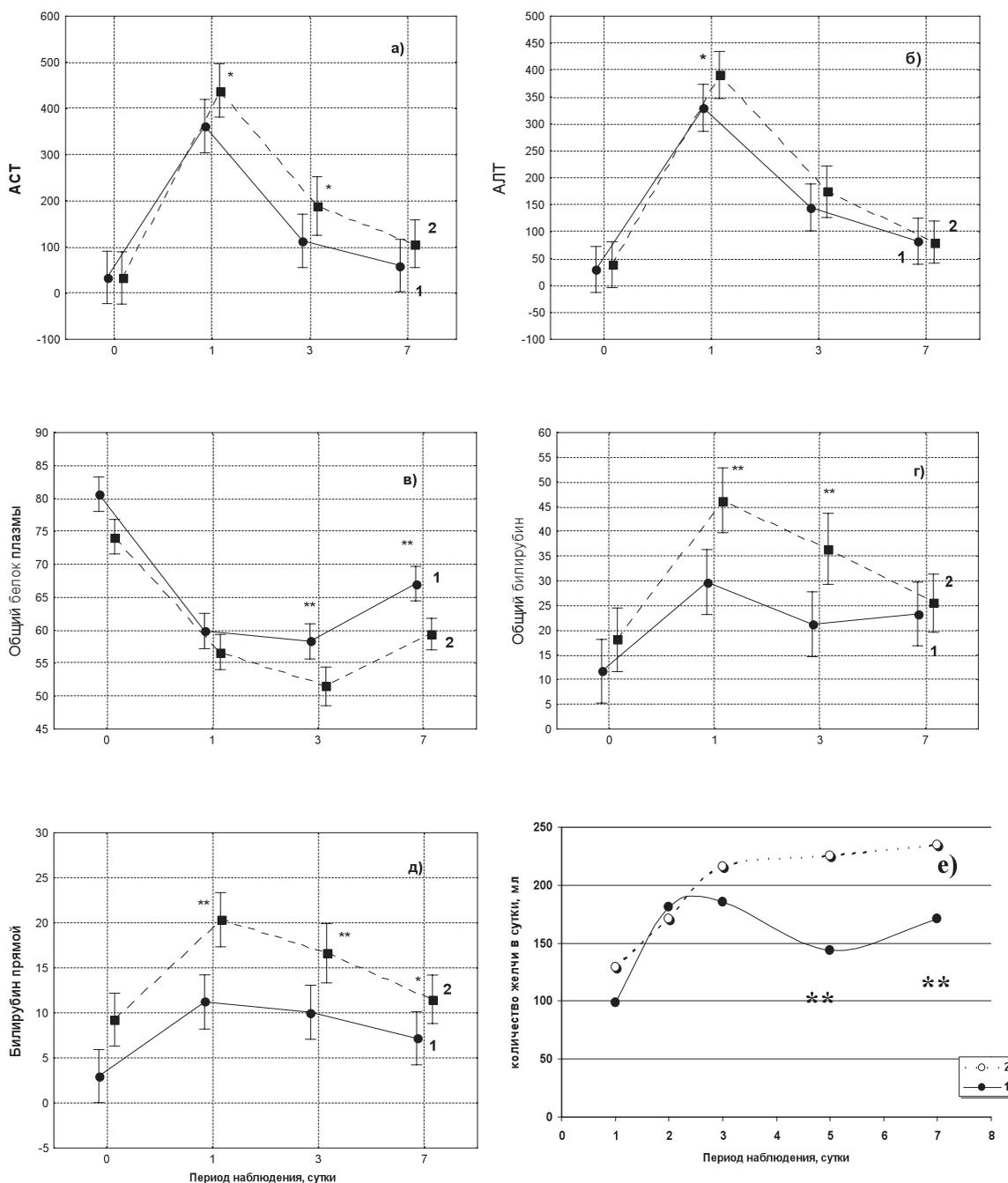


Рис. 3. Динамика показателей биохимического анализа крови, характеризующих состояние гепатоцитов (а, б), функциональную активность печени (в-д) и тонус желчевыводящих путей (е). Обозначения как на рис 1, 2.

Послеоперационная гипопроотеинемия была в меньшей мере выражена в группе Р, а содержание общего белка в крови восстанавливалось быстрее (рис. 3 в), что свидетельствовало об активации синтеза плазменных белков и лучшей сохранности белкового обмена после РП на фоне применения энергопротектора и о более активном процессе белковой компенсации кровопотери. Сохранение функции гепатоцитов и желчевыводящих путей следует из динамики общего и прямого билирубина крови (рис. 3 г, д). На фоне применения Р изменчивость этих показателей и их возврат к норме после операции происходили достоверно быстрее ($p < 0,001$), чем в контрольной группе. Таким образом, в группе Р функция гепатоцитов нарушалась в меньшей мере и нормализовалась быстрее. Это сочеталось с активизацией восстановления тонуса желчевыводящих путей, так как выделение желчи по дренажу холедоха в группе Р на 3-и сутки после операции достоверно меньше на фоне быстрой нормализации содержания прямого и непрямого билирубина (рис. 3 е).

Тахикардия после операции связана с нарушением нервно-рефлекторной регуляции функций сердца и сосудов из-за послеоперационной гиперсимпатикотонии, вызванной стрессом хирургической и медикаментозной агрессии. Регулирующее и оптими-

зирующее действие Р проявилось на изменчивости ЧСС (рис. 4 а), в течение всего послеоперационного периода существенно различались по динамике ЧСС: в 1–7-е сутки наблюдения у всех пациентов отмечалась тахикардия (и утром и вечером), достоверно ($p < 0,01$) более выраженная в контрольной группе. Во-вторых, на фоне применения реамберина снижение ЧСС происходило с опережением контрольной группы на 2–3-е суток. В дальнейшем темпы нормализации ЧСС в основной группе также превосходили таковые в контрольной.

Происхождение боли в послеоперационный период при РП имеет периферический характер и обусловлено механическим повреждением тканей, нервных окончаний, их раздражением продуктами распада клеточных элементов, воспалением, отеком, нарушениями микроциркуляции в области хирургического вмешательства и смежных областях [5]. Все эти события ведут к гипоксии и закислению среды вокруг болевых рецепторов. Уменьшение назначений наркотических анальгетиков в послеоперационный период (рис. 4 б) и более ранняя их отмена в основной группе вероятно связаны с антигипоксическим и антиацидотическим, антиэкссудативным эффектом Р вследствие мембрано- и энергопротекторных свойств экзогенной янтарной кислоты [1, 6, 10].

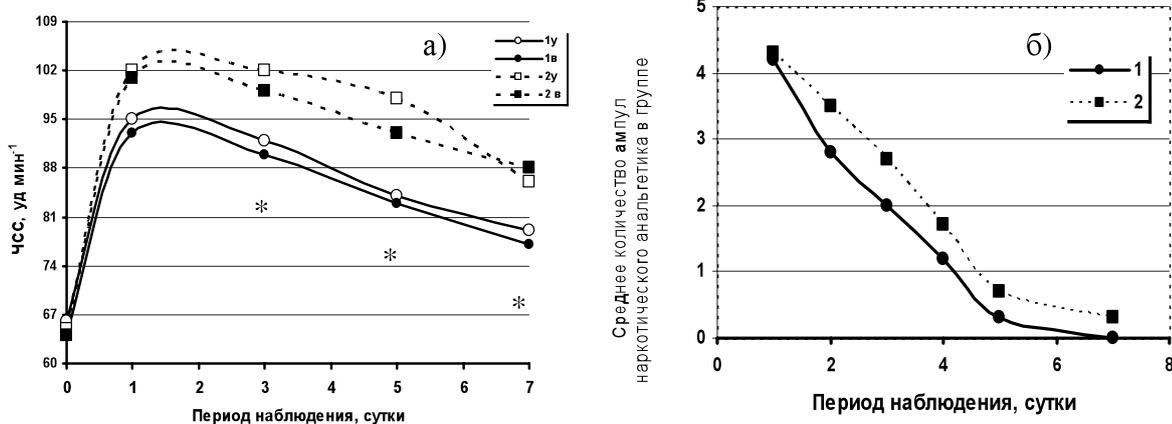


Рис. 4. Влияние реамберина на изменчивость ЧСС (а) и потребность в наркотических анальгетиках (б) при РП в группах сравнения (1 – основной, 2 – контрольной). Обозначения как на рис. 1–3.

Клинически и статистически значимые благоприятные эффекты Р в составе периоперационного ИТ обеспечения РП сопровождались экономическим эффектом (рис. 5), состоящим из двух компонентов: уменьшения стоимости общей медицинской услуги в период пребывания в ОИТР и снижения затрат на медикаменты.

Сроки пребывания в ОИТР в основной группе составили 3,4 [2÷6], а в группе контроля – 5,5 [2÷7] дней ($p = 0,012$). Длительность общей госпитализации составила в основной группе 19,7 [17÷21] дней, а в контрольной – 22,6 [20÷26] дней ($p = 0,032$). В соответствии с этим наибольшие средства при РП расходовались на койко-дни пребывания в ОИТР (15415 ± 2451 рублей – контрольная группа, 12512 ± 1895 рублей, $p < 0,05$). Стоимость пребы-

вания в хирургическом отделении составила 4553 ± 988 рублей в контрольной группе и 4096 ± 589 рублей – в основной ($p > 0,05$). Среди затрат на медикаменты лидировали затраты на антибиотики и препараты ИТ. Структура стоимости медикаментов в исследованных группах пациентов существенно различалась. Так, средняя стоимость антибиотиков и препаратов инфузионно-трансфузионного ряда на одного пациента при дополнительном введении Р уменьшилась в 1,8 раза с 7995 ± 2678 рублей до 4447 ± 1467 рублей ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Общие затраты на медикаменты при лечении одного пациента в контрольной группе составили 9226 ± 3068 рублей на курс, а в основной – 6024 ± 1391 рубля на курс. Таким образом, основное бремя затрат (на медикаменты и общую медицинскую ус-

лугу) в обеих группах смещено на ведение пациентов в критический послеоперационный период. Для расчета использовали сумму затрат на пребывание в ОИРТ (койко-дни) и средств на медикаменты в фик-

сированный период наблюдения 7 суток. В основной группе эти затраты составили $18\ 176 \pm 2768$ рублей на 1 пациента, а в контрольной – $24\ 641 \pm 4362$ рубля ($p < 0,01$).

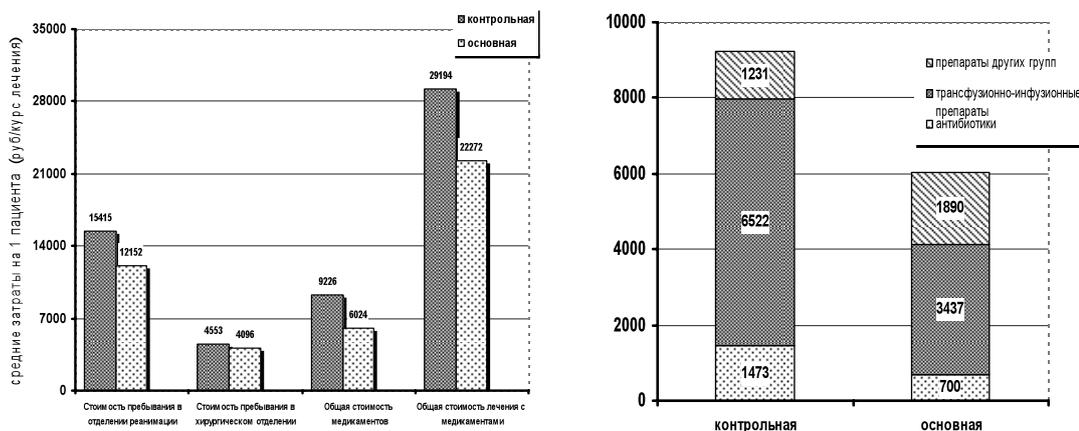


Рис. 5. Структура стоимости общей медицинской услуги (а), основные группы медикаментов и их курсовая стоимость (б) в группах сравнения при периоперационном сопровождении РП.

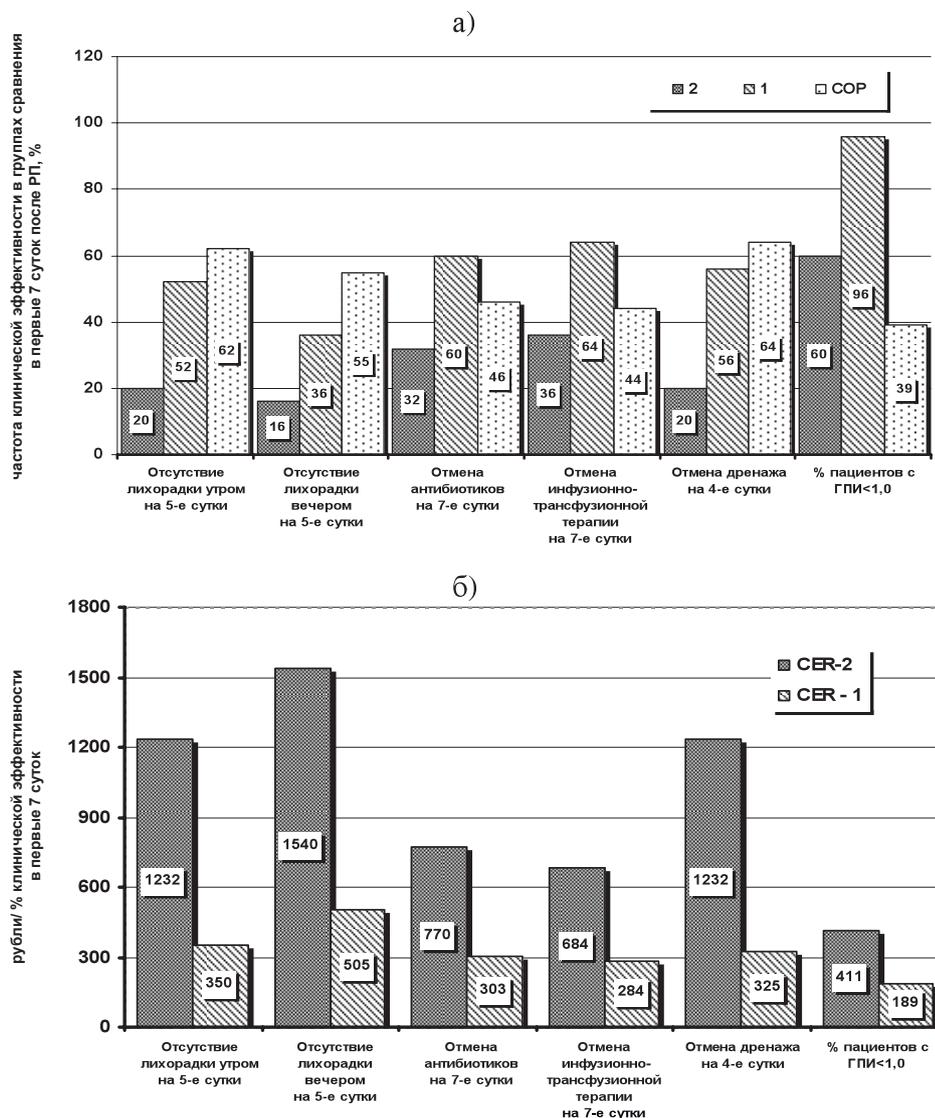


Рис. 6. Клиническая (а) и фармакоэкономическая (б) эффективность схем периоперационного сопровождения РП в виде затрат на достижение клинически значимого (COP ≥ 25%) эффекта у 1% пациентов в группах сравнения.

Фармакоэкономический анализ «затраты/эффективность» показал, что в группе, получавшей Р, стоимость единицы эффекта снижена (рис. 6). Сопоставление коэффициента CER, рассчитанное по отношению к ведущим показателям-маркерам клинической эффективности (рис. 6 а) показало, что во всех случаях на достижение единицы клинической эффективности в группе реамберина требовалось гораздо меньше средств, чем при традиционном ведении пациентов.

На 7-е сутки послеоперационного периода группы сравнения различались по интенсивности использования и стоимости антибиотиков и препаратов инфузионно-трансфузионной терапии (рис. 7). В основной группе была снижена потребность в интенсивной комбинированной антибиотикотерапии. В группе реамберина на 7-е сутки полностью отменили антибиотики у 60% пациентов, а в контрольной – лишь у 32% ($\chi^2=65,5$; $p=0,047$). На фоне применения реамберина преобладало более рациональное использование антибиотиков, поскольку в этой группе в большинстве случаев отмечено назначение одного препарата для профилактики инфекционных осложнений, в контрольной группе – напротив, типичным явилось назначение комбинаций из трех и более ан-

тибиотиков. По спектру резервных антибиотиков и препаратов первого ряда группы различались незначительно. В силу более частого использования комбинаций (тройных и более), контрольная и основная группы пациентов различались по общей стоимости антибиотиков весьма существенно.

За период лечения с участием реамберина затраты на антибиотики составили в среднем 700+/-352 рубля, а в контрольной группе 1473+/-455 рублей (M-U-test, $p=0,0006$).

Потребность в инфузионно-трансфузионных препаратах в группе реамберина также уменьшилась (см. рис. 6 а; рис. 8): их полная отмена на 7-е сутки была отмечена у 64% пациентов, а в контрольной группе – только у 36% ($\chi^2 = 65,4$; $p=0,047$). Уменьшение сроков применения повлекло за собой почти двукратные различия общей стоимости препаратов этого ряда. В группе реамберина она составила 3437+/- 772 рубля, а в контрольной – 6522+/-2524 рубля ($p<0,01$). Снижение стоимости обусловлено не только сокращением длительности периода применения этого типа препаратов, но и уменьшением потребности в растворе дорогостоящего альбумина, поскольку у пациентов в группе реамберина потери белка были меньше (см. рис. 2 в; рис. 8).

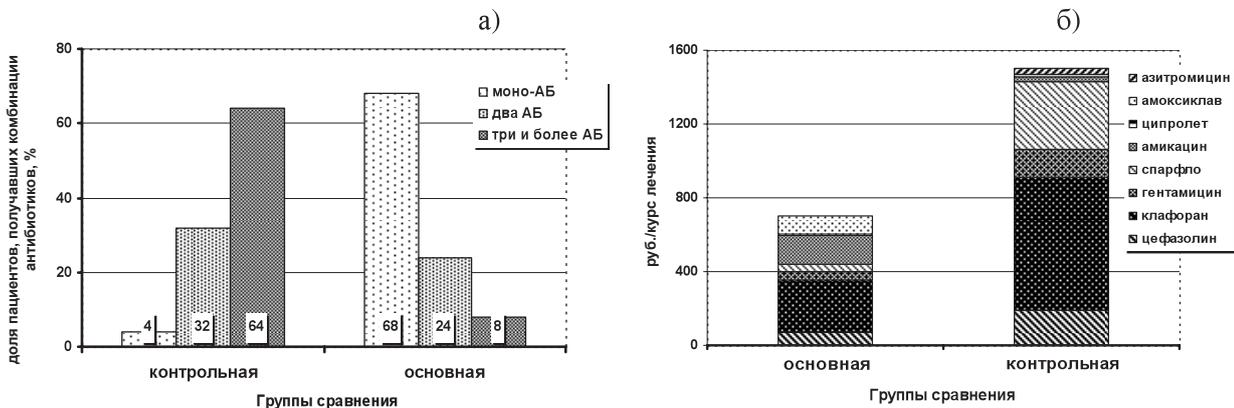


Рис. 7. Частота комбинированной антибиотикотерапии (а), спектр и стоимость антибактериальных препаратов (б) в группах сравнения при РП.

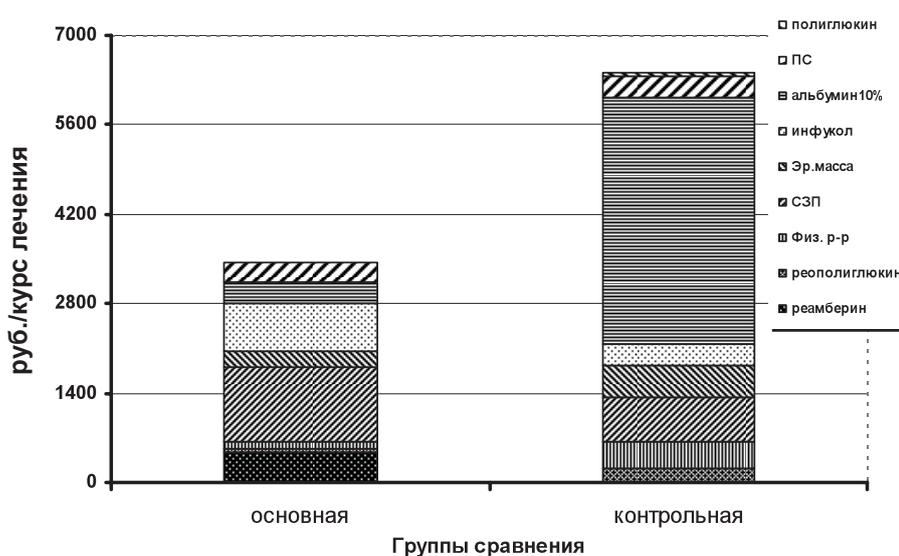


Рис. 8. Спектр и стоимость препаратов инфузионно-трансфузионной терапии при РП в группах сравнения.

Это адекватно отразилось на сроках отмены дренажа. Так, на 4-е сутки в группе реамберина дренирующие трубки были удалены у 56% пациентов, а в группе контроля – только у 20% ($\chi^2 = 74,36$, $p = 0,0087$). У пациентов группы реамберина уменьшено использование дорогостоящей эритроцитарной массы, вследствие того что на 3-и -7-е сутки у них наблюдали более высокое содержание гемоглобина и эритроцитов (рис. 2 а, б).

Таким образом, согласно большинству показателей-откликов (гемодинамических, метаболических, связанных с качеством жизни), отражающих состояние основных гомеостатических систем пациентов, жизненно-важных внутренних органов, а также – клинико-фармакологических и фармакоэкономических параметров, применение Р обеспечивало клинически и статистически значимое повышение эффективности вмешательства. Клинико-фармакологический и фармакоэкономический анализы показали, что при использовании Р снижается частота полипрагмазии и потребность в дорогостоящих медикаментах инфузионно-трансфузионного типа (альбумин, эритроцитарная масса), а также частота комбинированной антибиотикотерапии с участием дорогостоящих антибиотиков резерва (клафоран, спарфлоксацин, азитромицин, амикацин).

Выводы

Применение инфузионного энерготропного препарата янтарной кислоты – реамберина при инфузионно-трансфузионном обеспечении РП обосновано патогенетически и фармакоэкономически, так как повышает клиническую эффективность вмешательства: – ускоряет послеоперационную реабилитацию больных; – оказывает протекторное действие в отношении гепатоцитов и желчевыводящих путей в условиях хирургической и фармакологической агрессии; – повышает клиническую эффективность периоперационного ИТ обеспечения РП (уменьшает явления постгеморрагической анемии); – уменьшает полипрагмазию (снижает число комбинированной антибиотикотерапии, потребность в наркотических анальгетиках, количество препаратов инфузионно-трансфузионного ряда); – способствует повышению фармакоэкономической эффективности вмешательства за счет снижения затрат на достижение единицы эффекта (позволяет уменьшить расходы на медикаменты и общую медицинскую услугу).

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк): пособие для врачей. СПб. 44 с.
2. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. СПб.: Питер, 2003. 688 с.
3. Васильев В.С., Комар В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // Здравоохран. Белоруссии. 1983. № 2. С. 38–40.
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. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Механизмы раз-

вития болезней и синдромов. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. Т. 1. 507 с.

6. Кондрашова М.Н., Григоренко Е.В., Бабский А.М., Хазанов В.А. Гомеостазирование физиологических функций на уровне митохондрий // В кн.: Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза. Новосибирск: Наука, 1987. С. 40–66.

7. Лихванцев В.В., Смирнова В.И., Вишневский В.А. Анестезиологическое обеспечение операций на печени // Анналы хирургической гепатологии. 1998. Т. 3. № 1. С. 117–126.

8. 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.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.

10. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты./ Под ред. В.А. Хазанова. Томск: Изд-во Том. Ун-та, 2005. 150 с.

11. Сухоруков В.П. и др. Операционно-анестезиологический риск – критерий объективности сравнительных исследований при резекциях печени // Новые технологии в хирургической гепатологии. СПб., 1995. С. 463–464.

12. Сухоруков В.П. и др. Определение операционно-анестезиологического риска при больших и предельно больших резекциях печени // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 1989. № 4. С. 463–464.

13. Сухоруков В.П. Трансфузиологическое обеспечение больших и предельно больших резекций печени. автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 1990. 39 с.

14. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа-Сфера, 1998. 352 с.

Н.А. Никитин, А.А. Головизнин, Т.П. Коршунова,
М.А. Онучин

ВОЗМОЖНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ И ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПРИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ЯЗВАХ

N.A. Nikitin, A.A. Goloviznin, T.P. Korshunova,
M.A. Onuchin

MEANS OF PERFORMING AND TECHNICAL ASPECTS OF GASTRIC RESECTION IN CASE OF PERFORATED ULCERS

ГОУ ВПО «Кировская ГМА Росздрава»,
г. Киров

Представлен анализ хирургического лечения 1214 больных перфоративными язвами, 827 из них выполнено ушивание перфорации, 387 – резекция желудка. У 142 больных изучена микробная обсемененность перитонеального экссудата в различные

сроки от момента перфорации, выделены интервалы низкого (до 12 часов), умеренного (от 12 до 24 часов) и высокого (свыше 24 часов) рисков по бактериальному перитониту для выполнения резекции желудка. Уточнены показания к резекции желудка и условия для ее выполнения. Показано, что технические аспекты резекции желудка должны включать в себя интраоперационную диагностику и обоснованную коррекцию хронических нарушений дуоденальной проходимости, адекватный выбор способа и типа резекции желудка, способа обработки дуоденальной культи. Резекция желудка, выполняемая по строгим показаниям при наличии условий и соблюдении необходимых технических аспектов, дает сравнимые с ушиванием перфорации результаты.

Ключевые слова: перфоративная язва, микробная обсемененность перитонеального экссудата, резекция желудка.

Surgical treatment of 1214 patients with perforated ulcers was studied. 827 of them underwent simple closure of perforation. Gastric resections were performed in 387 patients. Microbial dissemination of peritoneal fluid in different periods after perforation was investigated in 142 patients. Risk intervals for gastric resection were defined depending on the stage of development of bacterial peritonitis. They included a low risk interval (within 12 hours), a moderate risk interval (between 12 and 24 hours), and a high risk interval (over 24 hours). Indications and conditions for gastric resection were specified. It is revealed that technical aspects of gastric resection should include intraoperative diagnosis, reasonable correction of chronic disorders of duodenal permeability, adequate method choice, type of gastric resection and duodenal stump processing. A gastric resection performed according to absolute evidences, conditions and technical requirements gives results similar to simple closure of perforation.

Key words: perforated ulcers, microbial contamination of peritoneal fluid, gastric resection.

Введение

Хирургия язвенной болезни (ЯБ) всё больше становится хирургией urgentных осложнений. [3, 7, 8, 13]. При этом на долю перфоративных язв (ПЯ) приходится более половины всех оперативных вмешательств при ЯБ [3, 7, 12]. Особенностью современных ПЯ является высокая встречаемость сочетанных с перфорацией других осложнений ЯБ, язв больших и гигантских размеров, каллезных язв, повторных перфораций, в совокупности достигающая 40–50-процентного показателя [1, 4, 12].

В указанных случаях резко сужаются показания к ушиванию перфорации (УП) и выполнению различных вариантов органосохраняющих операций. В большинстве таких ситуаций резекция желудка (РЖ) остается операцией выбора, являясь в то же время радикальным вмешательством, позволяющим излечить пациента от ЯБ [1, 2, 4]. Однако результаты РЖ нельзя назвать удовлетворительными: частота ранних и поздних послеоперационных осложнений достига-

ет 30–40%, летальность варьирует от 6% до 19% и выше, качество жизни оперированных больных остается низким [1, 2, 11]. Кроме того, выполнение РЖ зачастую ограничивается отсутствием необходимых условий, важнейшим из которых, по мнению большинства авторов, являются сроки с момента перфорации. Согласно классическим представлениям, РЖ может быть выполнена только в первые 6–8 часов заболевания, т.е. в стадии химического перитонита, хотя отдельные авторы считают возможным расширять временной интервал для ее выполнения до 12 и даже 24 часов [7, 9, 11].

Ситуация дополнительно осложняется и отсутствием единого мнения относительно частоты встречаемости при ПЯ хронических нарушений дуоденальной проходимости (ХНДП), а также подходов к их дифференцированной интраоперационной диагностике и обоснованной хирургической коррекции, несмотря на то, что развивающийся на их почве дуоденогастральный рефлюкс признан современной концепцией язвообразования одним из основных факторов агрессии [5, 6, 10].

Сказанное требует более четкой конкретизации показаний и условий для выполнения РЖ и дальнейшего совершенствования технических аспектов этой операции при ПЯ [1, 10].

Цель исследования: Конкретизировать показания к РЖ, условия и технические аспекты ее выполнения при ПЯ.

Материалы и методы исследования

На базе Северной городской клинической больницы (СГКБ) г. Кирова за период с 1997-го по 2007 год оперировано 1214 больных ПЯ в возрасте от 16 до 92 лет. Мужчин было 1073 (88,4%), женщин – 141 (11,6%). До 6 часов от момента перфорации поступили 1035 (85,3%) больных, от 6 до 12 часов – 62 (5,1%), от 12 до 24 часов – 46 (3,8%), свыше 24 часов – 71 (5,8%). Желудочная локализация ПЯ была у 84 (6,9%) больных, при этом в 38 случаях она локализовалась в пилорическом канале, а в 3 наблюдениях сочеталась с язвой двенадцатиперстной кишки (ДПК); дуоденальная – у 1130 (93,1%), при этом в 5 случаях она сочеталась с язвой желудка. Тяжелая сопутствующая патология, способная оказать влияние на выбор объема хирургического пособия, отмечена у 379 (31,2%) больных. УП выполнено 827 (68,1%) пациентам, РЖ – 387 (31,9%).

Из общего числа больных у 142 на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Кировской ГМА и в отделении лабораторной диагностики СГКБ проведено микробиологическое исследование перитонеального экссудата на аэробную флору: в сроки до 6 часов с момента перфорации у 87 (61,2%), от 6 до 12 часов – у 16 (11,3%); от 12 до 24 часов – у 17 (12%); позднее 24 часов – у 22 (15,5%). При этом у 40 больных, представленных 4 группами по 10 человек в соответствии с указанными временными интервалами, дополнительно к изучению аэробной флоры проведена идентификация анаэробной.

Перитонеальный экссудат забирали интраопе-

рационно в стерильных условиях непосредственно после лапаротомии. Доставку в микробиологическую лабораторию производили в официальных транспортных коллекторах со средой Кери Блейр. Индикацию и идентификацию микроорганизмов производили бактериоскопическим, бактериологическим методами и методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени в термоциклере IQ5 фирмы Biogad.

Экссудат с числом колониеобразующих единиц (КОЕ) до 10^3 в 1 мл, согласно принятым стандартам, оценивали как стерильный, 10^3 – 10^4 – как сомнитель-

ное микробное обсеменение, 10^5 и $>$ – как микробное загрязнение, свидетельствующее о развитии истинного бактериального перитонита.

Клиническую оценку тяжести перитонита проводили по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ). Значение МПИ в 20 баллов является пограничным для выполнения радикального оперативного вмешательства [2, 12].

Диагностику ХНДП при выполнении РЖ проводили на основе алгоритма, предложенного Н.А. Никитиным [6], по критериям, представленным в табл. 1.

Таблица 1

Интраоперационная диагностика ХНДП

Признак	Стадия ХНДП			
	Нет ХНДП	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
Наличие препятствия для дуоденальной эвакуации	отсутствует	имеется	имеется	имеется
Ширина ниже-горизонтальной части ДПК	3,0–3,5 см	3,5–4,5 см	4,5–6,0 см	$> 6,0$ см
Различие диаметров ниже-горизонтальной части ДПК и начального отдела тощей кишки	$< 1,0$ см	1,0–1,5 см	1,5–2,5 см	$> 2,5$ см
Степень уменьшения диаметра ниже-горизонтальной части ДПК в ответ на механическое раздражение	на 1/3–1/2 первоначальной величины (нормокинетический ответ)	$>$ чем на 1/2 первоначальной величины (гиперкинетический ответ)	$<$ чем на 1/3 первоначальной величины (гипокинетический ответ)	не изменяется (акинетический ответ)

Категорию сложности мобилизации пилородуоденальной зоны оценивали на основании разработанной в клинике классификации. К 0-й категории сложности относим язвы желудочной локализации (за исключением язв пилорического канала), при которых не возникает трудностей при мобилизации пилородуоденальной зоны. К 1-й категории – язвы пилорического канала, язвы проксимального отдела луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), передние язвы дистального отдела луковицы без воспаления, пенетрации, с невыраженным перипроцессом; ко 2-й категории – язвы пилорического канала, язвы проксимального отдела луковицы, передние язвы дистального отдела луковицы с воспалением, умеренным перипроцессом, стенозированием, без пенетрации или в стадии препенетрации, а также задние язвы дистального отдела луковицы без воспаления и пенетрации; к 3-й категории – язвы пилорического канала и язвы проксимального и дистального отделов луковицы с выраженным периульцерозным воспалением, грубым рубцовым перипроцессом, стенозированием, пенетрацией; к 4-й категории – язвы постбульбарного отдела ДПК.

Язвы с 3-й и 4-й категориями сложности мобилизации пилородуоденальной зоны трактуем как «трудные».

Изучение качества жизни в отдаленном периоде у пациентов после РЖ проводили путем анкетирова-

ния с помощью опросника Gastrointestinal quality life index (GIQLI), русифицированного и адаптированного МЦИКЖ, являющегося специфичным для гастроинтестинальной хирургии.

Статистическая обработка полученных данных выполнена на ПЭВМ в среде Windows XP в программах Statistica 6 и Biostat. Оценка достоверности проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, χ^2 с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Обсемененность перитонеального экссудата аэробной микрофлорой представлена в таблице 2. Положительный результат отмечен в 99 (69,7%) наблюдениях, отрицательный – в 43 (30,3%). Микробное загрязнение (КОЭ 10^5 и $>$) аэробной флорой в группах до 24 часов на 120 исследований отмечено в 4 (3,3%) случаях, свыше 24 часов – на 22 исследования в 15 (68,2%). Различие достоверно ($p < 0,05$). Монокультуры аэробных бактерий из 99 позитивных исследований были выделены у 48 (48,5%) больных, 39 (81,3%) из которых госпитализированы в первые 6 часов. Ассоциации аэробных микроорганизмов выделены у 51 (51,5%) больного: в сроки до 6 часов у 11 (22,0%) из 50, в группах после 6 часов – у 40 (81,6%) из 49. Различие достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 2

Обсемененность перитонеального экссудата аэробной флорой

КОЕ	Время с момента перфорации								ВСЕГО	
	1-я группа (до 6 час.)		2-я группа (6–12 час.)		3-я группа (12–24 час.)		4-я группа (> 24 час.)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Роста нет	37	42,5	3	18,7	1	5,9	2	9,1	43	30,3
<10 ³	6 (0)	6,9	5 (4)	31,3	4 (1)	23,5	3 (0)	13,6	18 (5)	12,7
10 ³ –10 ⁴	43 (11)	49,4	7 (7)	43,8	10 (9)	58,8	2 (2)	9,1	62 (29)	43,6
10 ⁵ и >	1 (0)	1,2	1 (1)	6,2	2 (2)	11,8	15 (14)	68,2	19 (17)	13,4
ИТОГО	87	100	16	100	17	100	22	100	142	100

Примечание: в скобках указано количество ассоциаций. При КОЭ 10⁵ и > для 1-й, 2-й, 3-й групп отдельно и в совокупности в сравнении с 4-й группой $p < 0,05$.

Между числом видов микроорганизмов в ассоциациях и сроками с момента перфорации прослеживается достоверная прямая зависимость, представленная в таблице 3.

Три и более вида микроорганизмов в сроки до 6 часов встречаются в 9,1% наблюдений, позднее 24 часов – в 81,3%. Различие достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 3

Количество видов аэробных микроорганизмов в ассоциации

Кол-во видов	Время с момента перфорации				ВСЕГО
	1-я группа (до 6 час.)	2-я группа (6–12 час.)	3-я группа (12–24 час.)	4-я группа (> 24 час.)	
2	10 (90,9%)	9 (75%)	7 (58,3%)	3 (18,7%)	29 (56,9%)
3 и >	1 (9,1%)	3 (25%)	5 (41,7%)	13 (81,3%)	22 (43,1%)
ИТОГО	11 (100%)	12 (100%)	12 (100%)	16 (100%)	51 (100%)

Примечание: для 1-й, 2-й, 3-й групп отдельно и по их совокупности в сравнении с 4-й группой $p < 0,05$.

Обсемененность перитонеального экссудата анаэробной микрофлорой представлена в таблице 4.

Рост анаэробов выявлен в 32 (80%) наблюдениях из 40, из них в 8 случаях без аэробной флоры, в 24 – в ассоциации с аэробами, при этом прослеживается связь увеличения числа случаев ассоциаций со срока-

ми от момента перфорации. Микробное загрязнение (КОЭ 10⁵ и >) при исследовании на анаэробную флору в сроки до 24 час. на 30 исследований суммарно отмечено в 5 (16,7%) случаях, свыше 24 часов – на 10 исследований в 6 (60,0%). Различие достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 4

Обсемененность перитонеального экссудата анаэробной флорой

КОЕ	Время с момента перфорации				ВСЕГО
	1-я группа (до 6 час.)	2-я группа (6–12 час.)	3-я группа (12–24 час.)	4-я группа (> 24 час.)	
роста нет	4	2	2	-	8
<10 ³	4 (2)	3 (1)	3 (3)	-	10 (6)
10 ³ –10 ⁴	1 (1)	4 (3)	2 (1)	4 (3)	11 (8)
10 ⁵ и >	1 (1)	1 (1)	3 (3)	6 (5)	11 (10)
ИТОГО	10 (4)	10 (5)	10 (7)	10 (8)	40 (24)

Примечание: в скобках указано количество ассоциаций с аэробной микрофлорой. При КОЭ 10⁵ и > для 1-й и 2-й групп отдельно и в совокупности в сравнении с 4-й группой $p < 0,05$; для 3-й группы в сравнении с 4-й – $p > 0,05$.

Частота встречаемости различных аэробных и анаэробных микроорганизмов представлена в таблице 5.

Таблица 5

Микробный спектр перитонеального экссудата

Аэробы (99 позитивных исследований)			Анаэробы (32 позитивных исследования)		
Род бактерий	Частота выделения		Род бактерий	Частота выделения	
	абс.	%		абс.	%
Enterobacteriaceae	75 (50)*	75,8	Bifidobacterium	14 (11)**	43,8
Staphylo- и Streptococcus	31 (26)*	31,3	Pepto- и Peptostreptococcus	8 (6)**	25,0
Proteus	16 (14)*	16,2	Bacteroides	8 (6)**	25,0
Micrococcaceae	12 (0)*	12,1	Fusobacterium	8 (4)**	25,0
Candida	10 (8)*	10,1	Clostridium	7 (6)**	21,9
Klebsiella	4 (2)*	4,0	Lactobacterium	5 (3)**	15,6
Providentia	4 (4)*	4,0	Veilonella	4 (3)**	12,5
Citrobacter	3 (3)*	3,0	Eubacterium	2 (1)**	6,3
Morganella	2 (2)*	2,0	Leptotrichia	2 (2)**	6,3
Edwardsiella	1 (1)*	1,0			
Yersinia	1 (1)*	1,0			
Bacillus	1 (1)*	1,0			

Примечание: * в скобках указано число случаев встречаемости данного вида аэробных бактерий в ассоциациях с другой аэробной флорой; ** в скобках указано число случаев встречаемости данного вида анаэробов в ассоциациях с аэробной флорой.

В монокультурах аэробов преобладали бактерии семейства Enterobacteriaceae – 25 (52,1%) наблюдений и Micrococcaceae – 12 (25,0%) наблюдений из 48. В ассоциациях наиболее часто встречалась комбинация бактерий семейства Enterobacteriaceae со Staphylococcus и Streptococcus. В группе анаэробов чаще других выделялись бактерии рода Bifidobacterium – 14 наблюдений, что составило 43,8%. При определении чувствительности к антибиотикам отмечены низкая чувствительность аэробной флоры к ампициллину и гентамицину; высокая чувствительность к амоксициллину, клавуланату, рифампицину и цефалоспорином III–IV поколений.

Проведенное микробиологическое исследование с учетом максимальных данных по обеим группам микроорганизмов показало, что развитие истинного бактериального перитонита при ПЯ в сроки до 12 часов происходит в 10% случаев (показатель по анаэробной флоре), от 12 до 24 часов – в 30% (показатель по анаэробной флоре). Позднее 24 часов истинный бактериальный перитонит отмечается в 68,2% наблюдений (показатель по аэробной флоре).

Таким образом, с позиций развития бактериального перитонита возможность выполнения РЖ при ПЯ в сроки до 12 часов с момента перфорации находит микробиологическое подтверждение у 90% больных, от 12 до 24 часов – у 70%, а позднее 24 часов – у 31,8%.

Микробиологические результаты у 40 больных,

у которых были изучены оба спектра микрофлоры, сопоставлены с показателями МПИ. Получены следующие данные: в сроки до 12 часов МПИ менее 20 баллов отмечен у 18 из 20 больных (90%), в сроки от 12 до 24 часов – у 7 из 10 (70%), позднее 24 часов – у 3 из 10 (30%), т.е. прослеживается прямая корреляция между микробиологической и клинической оценками тяжести перитонита при ПГДЯ.

Таким образом, на основании результатов микробиологических исследований перитонеального экссудата у больных ПЯ и их сопоставления с показателями МПИ интервал до 12 часов с момента перфорации по бактериальному перитониту следует трактовать как интервал низкого риска для выполнения РЖ, от 12 до 24 часов – как интервал умеренного риска, а позднее 24 часов – как интервал высокого риска.

Показаниями к РЖ при ПЯ в нашем исследовании служили язвы с подозрением на малигнизацию, язвы больших и гигантских размеров, каллезные язвы, наличие сочетанных с перфорацией других язвенных осложнений, повторный характер перфорации после ранее произведенного УП, двойная локализация язв. Указанные ПЯ мы предлагаем терминологически трактовать как «сложные» и считать их показаниями к выполнению РЖ, а ПЯ, не вошедшие в указанный перечень, обозначать термином «простые».

Необходимыми условиями для выполнения РЖ при ПЯ должны выступать отсутствие высокого риска по бактериальному перитониту, интенсивная

периоперационная антибактериальная терапия как компонент комплексной лечебной программы с обязательным включением в ее состав препаратов, воздействующих на анаэробную составляющую бактериального спектра и отсутствие противопоказаний по сопутствующим заболеваниям.

С этих позиций операцию УП при наличии показаний к РЖ, но отсутствии условий для ее выполнения следует трактовать как вынужденную, а РЖ, выполняемую в интервале высокого риска по бактериальному перитониту, необходимо рассматривать как операцию отчаяния.

УП в качестве вынужденной операции на 827 наблюдений выполнено в 98 (11,9%) случаях; РЖ в качестве операции отчаяния на 387 наблюдений выполнена в 27 (7,0%).

Всем больным в рамках интенсивного комплексного лечения проводили периоперационную антибиотикотерапию цефалоспорином II–IV поколений в комбинации с метронидазолом.

Больным после УП в послеоперационном периоде в обязательном порядке назначали современную антисекреторную терапию.

Больные, которым была выполнена РЖ, представлены двумя сравнимыми группами:

1-я группа – 167 (43,2%) пациентов, у которых применялась индивидуализированная интраоперационная тактика, включающая диагностику и обоснованную коррекцию ХНДП, зависимость выбора способа РЖ от их наличия и выраженности, оценку категории сложности мобилизации пилородуоденальной зоны и в зависимости от этого выбор типа РЖ и оптимального способа обработки дуоденальной культи при ее формировании. РЖ по Бильрот-I (Б-I) выполнена в 11 случаях, из них с терминологическим анастомозом – в 5; по Бильрот-II (Б-II) с вертикальным поперечным анастомозом – в 152 и по Ру – в 4. Таким образом, формирование дуоденальной культи осуществлено в 162 случаях.

2-я группа – 220 пациентов, у которых диагностика ХНДП и их коррекция не проводились, выбор способа РЖ определялся техническими возможностями и взглядами оперирующего хирурга, выбор типа РЖ и способа ушивания дуоденальной культи не ставился в прямую зависимость от категории сложности мобилизации пилородуоденальной зоны. Резекция желудка по Б-I выполнена в 37 случаях, из них с терминологическим анастомозом – в 12; по Б-II с поперечным анастомозом без соблюдения принципа его вертикальности – в 179 и по Ру – в 4. Таким образом, формирование дуоденальной культи выполнено в 195 наблюдениях.

ХНДП интраоперационно диагностированы у 119 (71,3%) больных 1-й группы: в стадии компенсации – у 88 (73,9%), в стадии субкомпенсации – у 31 (26,1%). Причинами ХНДП явились дистальный перидуоденит – у 48 (40,3%) больных, проксимальный переюнит – у 13 (10,9%), их сочетание – у 57 (48,0%) больных. У 1 (0,8%) больного причиной ХНДП явилась артериомезентериальная компрессия (АМК) ДПК.

По категории сложности мобилизации пилоро-

дуоденальной зоны больные распределились следующим образом: 0-я категория – 16 (9,6%) случаев в 1-й группе и 25 (11,3%) – во 2-й; 1-я – 40 (24,0%) и 60 (27,3%), 2-я – 63 (37,7%) и 71 (32,3%), 3-я и 4-я – 48 (28,7%) и 64 (29,1%) соответственно. Различия незначимы ($p > 0,05$).

При выборе способа РЖ у больных 1-й группы сохранение дуоденального пассажа осуществляли только в случаях отсутствия ХНДП и «трудной» пилородуоденальной язвы. Наличие «трудной» пилородуоденальной язвы и ХНДП считали показанием для выключения ДПК из пищевого пассажа. Из 119 больных с наличием ХНДП в 110 наблюдениях выполнена их коррекция, в 9 наблюдениях при минимальных признаках ХНДП их коррекцию не проводили. В качестве корригирующей операции при РЖ по Б-II выполняли рассечение связки Трейтца (106 наблюдений). При АМК, а также при язвах медиогастральной локализации, независимо от выраженности ХНДП, выполняли РЖ по Ру с дополнительным рассечением связки Трейтца (4 наблюдения). Независимо от способа РЖ, при ПГДЯ резецируем не менее 2/3 органа. При РЖ по Б-I с терминологическим анастомозом, по Б-II и Ру применяем поперечные анастомозы. Гастроэнтероанастомоз при РЖ по Б-II и Ру в 1-й группе больных ориентировали в вертикальной плоскости. Вертикальную ориентацию анастомоза обеспечивает прием энтеропликации отводящей кишки по В.И. Ручкину. Оптимальным расстоянием между гастроэнтеро- и энтероанастомозами при РЖ по Ру считаем расстояние в 35–40 см.

Известно три типа РЖ: радикальный – с полным унесением язвы, экстерриторизирующий – с оставлением дна язвы на пенетрируемом органе и выключающий – с оставлением язвы в культе ДПК.

Выбор типа РЖ в 1-й группе больных определялся категорией сложности мобилизации пилородуоденальной зоны. При 0-й категории при отсутствии пенетрации медиогастральной язвы выходили на радикальный тип РЖ, при наличии пенетрации – на экстерриторизирующий. При 1-й и 2-й категориях сложности во всех случаях выполняли радикальный тип РЖ. При 3-й категории тип РЖ определялся глубиной пенетрации язвы и носил либо радикальный (при поверхностной пенетрации), либо экстерриторизирующий (при глубокой пенетрации) характер. При 4-й категории при локализации язвы на передней или боковых стенках постбульбарного отдела при отсутствии пенетрации выполняли радикальный тип РЖ за счет клиновидного иссечения стенки, несущей язву, и максимального сохранения тканей ДПК на противоположной стороне; при наличии пенетрации, независимо от стенки, на которой располагалась язва, выходили на экстерриторизирующий тип РЖ.

Ситуаций, требующих при перфорации постбульбарных язв выполнения РЖ на выключение язвы, в наших наблюдениях не встретилось.

Радикальный тип РЖ выполнен у 143 (85,6%) больных 1-й и 200 (90,9%) больных 2-й групп, экстерриторизирующий – у 24 (14,4%) и 20 (9,1%) больных соответственно. Различия незначимы ($p > 0,05$).

При выборе способа ушивания дуоденальной культи использовали классификацию, предложенную Н.А. Никитиным [6]. Способ обработки дуоденальной культи в 1-й группе больных ставили в зависимость от категории сложности мобилизации пилородуоденальной зоны, во 2-й группе такой зависимости не было. Закрытые способы в 1-й группе применены у 96 (59,3%) больных: аппаратный – у 72 (44,4%), ручной – у 24 (14,8%). Во 2-й группе закрытая обработка культи выполнена у 142 (72,8%) больных: аппаратная – у 105 (53,9%), ручная – у 37 (19,0%). При использовании закрытых способов у большинства больных в обеих группах отмечалась 1-я и 2-я категория сложности мобилизации пилородуоденальной зоны. Третья категория в 1-й группе была у 8 (8,3%) больных, во 2-й группе – у 24 (16,9%). Четвертой категории сложности мобилизации в обеих группах при закрытой обработке дуоденальной культи не было. Открытые способы обработки дуоденальной культи выполнены в 1-й группе у 66 (40,7%) больных, во 2-й группе – у 53 (27,2%). Различия достоверно ($p < 0,05$). При этом в 1-й группе простые способы ушивания культи применены у 51 (77,2%) больного, пластические – у 12 (18,2%), атипичные – у 3 (4,6%); во 2-й группе простые способы применены у 46 (86,8%), пластические – у 2 (3,8%), атипичные – у 5 (9,4%). Различия достоверно ($p < 0,05$) для пластических способов. При применении простых способов открытой обработки дуоденальной культи предпочтение отдавали способам строго послойного ушивания ее стенок. При использовании открытых способов у большинства больных в обеих группах отмечалась 3-я категория сложности мобилизации пилородуоденальной зоны. Вторая категория сложности мобилизации была в 1-й группе у 26 (39,4%) больных, во 2-й группе – у 13 (24,5%), четвертая категория сложности мобилизации была в 1-й группе у 3 (4,5%), во 2-й группе у 5 (9,4%). Различия в использовании способов обработки дуоденальной культи в группах свидетельствуют о дифференцированном подходе к выбору способа в 1-й группе.

Различные послеоперационные осложнения

развились в 1-й группе в 6 (3,7%) наблюдениях, во 2-й – в 27 (12,3%). Различия достоверно ($p < 0,05$). В сроки до 6 часов осложнения в 1-й группе отмечены в 0,7% (1 из 141) случаев, во 2-й группе – в 6,1% (11 из 180), от 6 до 12 часов – в 9,1% (1 из 11) и в 28,6% (4 из 14), от 12 до 24 часов – в 25% (1 из 4) и в 20% (2 из 10), более 24 часов – в 27,2% (3 из 11) и в 62,5% (10 из 16). Различия достоверно только для подгрупп до 6 часов ($p < 0,05$), для остальных подгрупп различия недостоверно ($p > 0,05$). Релапаротомия потребовалась в 1-й группе 1 (0,6%) больному, во 2-й – 10 (4,5%). Различия достоверно ($p < 0,05$).

Летальность в 1-й группе составила 1,2% (2 случая), во 2-й – 7,2% (16 случаев). Различия достоверно ($p < 0,05$). В сроки до 6 часов от момента перфорации в 1-й группе летальности не было, во 2-й – она составила 3,9%; от 6 до 12 часов летальности в 1-й группе также не отмечено, во 2-й – она составила 7,1%; от 12 до 24 часов в 1-й группе – летальность составила 25%, во 2-й – 10%; позднее 24 часов в 1-й группе – 9,1%, во 2-й группе – 43,8%. Различия достоверно только для подгрупп до 6 часов с момента перфорации ($p < 0,05$), для остальных подгрупп различия недостоверно ($p > 0,05$).

В целом после РЖ осложнения развились в 8,5% наблюдений, летальность составила 4,6%. При этом следует отметить, что на 360 РЖ, выполненных в интервалах низкого и умеренного рисков по бактериальному перитониту, летальность составила 2,8% (10 случаев), а на 27 РЖ, выполненных в интервале высокого риска, т.е. в качестве операций отчаяния, летальность составила 29,6% (8 случаев).

В то же время после УП осложнения развились в 11,9% (98 случаев из 827) наблюдений, летальность составила 5,3% (44 случая). Необходимо отметить, что на 729 УП, выполненных по показаниям, осложнения развились в 4,5% наблюдений, летальность составила 3,2% (23 случая), а на 98 вынужденных УП осложнения развились в 66,3% (65 наблюдений), летальность составила 23,1% (21 случай).

Зависимость послеоперационной летальности от сроков с момента перфорации и объема операции представлена в таблице 6.

Таблица 6

**Зависимость послеоперационной летальности
от сроков с момента перфорации и объема операции**

Интервал времени	УП	Летальность	РЖ (основная группа)	Летальность	РЖ (группа сравнения)	Летальность
До 6 час.	714	17 (2,4%)	141	0 (0%)	180	7 (3,9%)
6–12 час.	37	2 (5,4%)	11	0 (0%)	14	1 (7,1%)
12–24 час.	32	5 (15,6%)	4	1 (25%)	10	1 (10%)
> 24 час.	44	20 (45,5%)	11	1 (9,1%)	16	7 (43,8%)
ВСЕГО	827	44 (5,3%)	167	2 (1,2%)	220	16 (7,2%)

Всего на всю анализируемую группу из 1214 больных с ПЯ послеоперационные осложнения развились у 131 (10,8%) пациента, а общая летальность составила 5,1% (62 случая).

Качество жизни в отдаленном периоде после РЖ изучено методом анкетирования с помощью опросника GIQLI у 85 больных основной группы (из них без ХНДП – у 26, с ХНДП – у 59) и 103 больных группы сравнения в сроки от 1 года до 10 лет. Средний индекс уровня гастроинтестинального качества жизни в 1-й группе составил $122,3 \pm 1,4$ балла, во 2-й – $110,9 \pm 1$. Различия достоверны ($p < 0,05$).

Среди 26 больных 1-й группы при отсутствии ХНДП показатель индекса уровня качества жизни составил $123,8 \pm 1,3$ балла, среди 59 больных с корригированными ХНДП этот показатель составил $120,8 \pm 1,8$. Различия недостоверны ($p > 0,05$).

Таким образом, интраоперационная диагностика ХНДП и их обоснованная коррекция при выполнении РЖ при ПГДЯ обеспечивают более высокие показатели качества жизни urgentных больных с сочетанными осложнениями пилородуоденальных язв в отдаленные сроки после операции.

Выводы

1. При выборе объема оперативного вмешательства при перфоративных язвах необходимо учитывать временной интервал с момента перфорации и морфологическую характеристику язвенного процесса (простая или сложная перфоративная язва). Простая перфоративная язва является показанием к ушиванию перфорации, сложная – к резекции желудка при обязательном наличии необходимых условий для ее выполнения.

2. К категории сложных перфоративных язв следует относить язвы с подозрением на малигнизацию, язвы больших и гигантских размеров, каллезные язвы, наличие сочетанных с перфорацией других язвенных осложнений, повторный характер перфорации после ранее произведенного ушивания перфорации, двойную локализацию язв.

3. Согласно результатам проведенного микробиологического исследования перитонеального экссудата при перфоративных язвах с учетом аэробного и анаэробного спектра микрофлоры и их сопоставления с показателями Мангеймского перитонеального индекса, высокий риск по бактериальному перитониту для выполнения резекции желудка наступает после 24 часов с момента перфорации, интервал от 12 до 24 часов является интервалом умеренного риска, а интервал до 12 часов – интервалом низкого риска.

4. Необходимыми условиями выполнения резекции желудка при перфоративных язвах должны выступать отсутствие высокого риска по бактериальному перитониту, т.е. сроки до 24 часов с момента перфорации; интенсивная периоперационная антибактериальная терапия как компонент комплексной лечебной программы с обязательным включением в ее состав препаратов, воздействующих на анаэробную составляющую бактериального спектра; отсутствие противопоказаний по сопутствующим заболеваниям.

5. При выполнении резекции желудка при перфоративной язве следует соблюдать принципы индивидуализированной хирургической тактики, включающей в себя интраоперационную диагностику и обоснованную коррекцию хронических нарушений дуоденальной проходимости, адекватный выбор способа и типа резекции желудка, способа обработки дуоденальной культи.

Список литературы

1. Асадов С.А. Хирургическое лечение «трудных» и осложненных гастродуоденальных язв // Хирургия. 2002. № 11. С. 64–69.
2. Гостищев В.К., Евсеев М.А., Головин Р.А. Перфоративные гастродуоденальные язвы: взгляд на проблему // Русский медицинский журнал. 2005. № 25. С. 3–7.
3. Кузин М.И. Актуальные проблемы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. 2001. № 1. С. 27–32.
4. Курбонов К.М., Назаров Б.О. Хирургическая тактика при перфоративных гастродуоденальных язвах, сочетающихся с пенетрацией и стенозом // Хирургия. 2005. № 12. С. 33–35.
5. Мартынов В.Л., Измайлов С.Г., Ильиченко В.П. и др. Диагностика хронической дуоденальной непроходимости // Хирургия. 2006. № 4. С. 20–23.
6. Никитин Н.А. Недостаточность швов культи двенадцатиперстной кишки в хирургии острых осложнений язвенной болезни (причины, профилактика, лечение): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород, 2001. 44 с.
7. Панцырев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровотокающих гастродуоденальных язв // Хирургия. 2003. № 3. С. 43–49.
8. Погосян Г.Э. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения осложненных пилородуоденальных язв: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.
9. Поташов Л.В., Васильев В.В., Бельтюков П.П. и др. Микробиологические и биохимические особенности перитонита при перфоративной гастродуоденальной язве // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2004. № 3. С. 48–52.
10. Ретин В.Н., Поляков С.Н., Артмеладзе М.С. Диагностика и выбор операции при перфоративных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки. Пермь, 2006. 100 с.
11. Сацукевич В.Н. Хирургическое лечение прободных гастродуоденальных язв // Хирургия. 2001. № 5. С. 24–27.
12. Чернооков А.И., Наумов Б.А., Котаев А.Ю. Хирургическое лечение больных с перфоративными пептическими язвами // Хирургия. 2007. № 6. С. 34–39.
13. Millat B., Fingerhut A., Borie F. Surgical treatment of complicated duodenal ulcers: controlled trials // Wld. J. Surg. 2000. Vol. 24. № 3. P. 299–306.

Т.А. Спицина, А.П. Спицин
**СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ И ЦЕНТРАЛЬНАЯ
ГЕМОДИНАМИКА У ЛИЦ
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С МЯГКОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

T.A. Spitsina, A.P. Spitsin
**CARDIAC RHYTHM AND CENTRAL
HEMODYNAMICS IN YOUNG
PEOPLE WITH MILD ARTERIAL
HYPERTENSION**

*ГОУ ВПО Кировская государственная
медицинская академия, Киров*

Проводили одновременное исследование сердечного ритма и центральной гемодинамики у лиц молодого возраста с мягкой артериальной гипертензией. Проводили измерение АД по методу Короткова, расчет показателей гемодинамики и исследование ВРС – на основании записи электрокардиограммы при помощи аппарата «Ритм-Орто». Отмечено изменение автономной нервной системы на основании снижения показателей ВРС и увеличения соотношения LF/HF у больных с артериальной гипертензией в зависимости от пола и исходного вегетативного тонууса.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система.

Research of relation between cardiac rhythm and central hemodynamics in young people with initial symptoms of arterial hypertension was done. Arterial pressure was checked by Korotkov's method. Indexes of hemodynamics and heart rate variability (HRV) were estimated with the help of an electrocardiogram on the apparatus «Rhythm-Ortho». Change in autonomic nervous system was registered on the basis of decrease of HRV parameters and LF/HF-ratio increase depending on the young people's gender and their vegetative tone.

Key words: arterial hypertension, heart rate variability, vegetative nervous system.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ), признанная важнейшим элементом сердечно-сосудистого континуума, является результатом поражения не только регулируемых структур (сердце, сосуды), но и регуляторных систем, одной из которых является вегетативная нервная система (ВНС). По данным разных исследований, от 30% до 90% больных АГ имеют нарушения вегетативной регуляции как функционального, так и органического характера [1]. Доказано, что увеличение симпатической активности может служить пусковым моментом повышения артериального давления (АД) как у людей, так и у экспериментальных животных [2], а также вносит значительный

вклад в последующее структурное ремоделирование сердечно-сосудистой системы и сопутствующие метаболические нарушения (инсулинорезистентность, гиперлипидемия).

При изучении состояния ВНС у больных АГ незаслуженно мало внимания уделяется состоянию другого ее отдела – парасимпатического, хотя в некоторых исследованиях был продемонстрирован наследственный характер не только симпатической гиперактивности, но и парасимпатической недостаточности [3]. Кроме того, обращает на себя внимание недостаточность и противоречивость данных об уровнях поражения ВНС, о взаимоотношении ее отделов (сегментарного, надсегментарного) и вегетативном обеспечении деятельности при АГ [4].

Одним из эффективных методов оценки вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы является исследование вариабельности сердечного ритма (ВРС), позволяющее оценить как состояние симпатического и парасимпатического отделов, так и уровень поражения – сегментарный (сосудодвигательный центр, парасимпатические ядра продолговатого мозга) и надсегментарный (гипоталамус, лимбический комплекс, ядра ретикулярной формации, кора головного мозга и др. [5, 6].

Результаты современных популяционных исследований наглядно демонстрируют, что течение заболеваний у мужчин и женщин кардинально отличается, при этом смертность от сердечно-сосудистых причин у женщин в течение последних лет не только не снижается, а, наоборот, возрастает [7,8].

Целью настоящего исследования является попытка установить характерные взаимосвязи между показателями вегетативного управления сердечным ритмом и показателями гемодинамики у лиц молодого возраста с повышенным артериальным давлением с учетом пола и от исходного вегетативного тонууса.

Материалы и методы

В исследование было включено 77 человек (43 мужчины и 34 женщины) в возрасте от 25 до 35 лет. Все испытуемые предварительно были ознакомлены с содержанием исследования, получено информированное согласие на него. Измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК. 2001). Рассчитывали пульсовое (ПД, мм рт. ст.) артериальное давление. Исследование ударного объема непрямим способом производили по формуле Старра [9]: $УО = УОК = 101 + 0,5ПД - 0,6АДД - 0,6В$, где В – возраст в годах. Гемодинамическую оценку аппарата кровообращения изучали по величине минутного объема крови (МОК, л/мин): $МОК = УОК \times ЧСС$. Характеризует как инотропную, так и хронотропную функцию сердца. Среднее гемодинамическое артериальное давление (СрГД, мм рт. ст.) определяли по формуле [10]: $СрГД = АДД + (ПД/3)$. СрГД отражает уровень централизации регуляторных механизмов системы кровообращения, результирует все временные значения давления в течение одного сердечного цикла. Индексирован-

ный показатель гемодинамики – сердечный индекс (СИ, л/мин/м²) рассчитывали по формуле: СИ = УИ х ЧСС, где УИ (мл/м²) – ударный индекс; рассчитываемый по формуле: УИ = УОК/ППТ [11], где ППТ (м²) – площадь абсолютной поверхности тела, которую определяли по формуле Дюбуа: ППТ=0,007184 × МТ^{0,423} × ДТ^{0,725}, где МТ – масса тела, в кг, ДТ – длина тела, в см. Ударный индекс – показатель, который позволяет более точно оценить систолический выброс сердца по отношению к антропометрическим размерам тела обследуемого. Сердечный индекс во всем мире признанно считается одним из наиболее информативных параметров, характеризующих функциональное состояние левого желудочка. Величину общего периферического сопротивления (ОПС) рассчитывали по формуле Пуазейля [12]: [(АДД+1/3ПД) × 1330 × 60]/МО, где 1333 – коэффициент перевода в дины, 60 – число секунд в минуте. ОПС является важнейшим показателем центральной гемодинамики, количественно отражающим постнагрузку на левый желудочек сердца. Изменение этого параметра имеет направленность прямо противоположную динамике сердечного выброса. Величину удельного периферического сопротивления (УПС) рассчитывали по формуле: СрГД/СИ. Считается, что УПС более точно отражает резистентность сосудистого русла по отношению к антропометрическим параметрам организма [13]. В качестве критерия функционального состояния ССС как показателя напряженности использовали двойное произведение (ДП, усл. ед.) [14]. ДП = ЧСС × АД_с/100. ДП считается весьма информативным показателем и широко используется как для оценки функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы (ССС), так и в клинической кардиологии [14]. Это интегративный показатель, характеризующий напряжение сердечной мышцы, отражающий уровень потребления кислорода миокардом. Данные показатели тесно коррелируют с результатами прямого измерения потребленного миокардом кислорода. Рассчитывали коэффициент выносливости (КВ) (усл. ед.) по формуле: КВ=(ЧСС/ПД)*10, где ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин). ПД – пульсовое давление (мм рт. ст.). Характеризует функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональных нагрузках. Увеличение значений указывает на ослабление деятельности ССС, уменьшение – на усиление [15]. Рассчитывали также индекс напряжения миокарда (ИНМ = (АД С х ЧСС): 1000. ед.), показатель внешней работы миокарда (ВРМ = (СрГД х УО): 1000. ед.), критерий эффективности миокарда [16]. КЭМ = ВРМ : ИНМ, ед.). Фактические значения параметров гемодинамики сравнивали с должными значениями. Большинство должных показателей гемодинамики вычисляется исходя из базовой формулы должного минутного объема крови (ДМО, л/мин), предложенной Н.Н. Савицким, с учетом интенсивности обменных процессов, ДМО=ДОО/281, где ДОО – это должный основной обмен, рассчитываемый по формулам Гарриса-Бенедикта, учитывающими, что основной обмен зависит от пола, возраста и массы тела. Соотношение (МОК_{факт}/ДМОК)*100% позво-

ляет выразить в относительных величинах отклонения реального сердечного выброса к «идеальному» для пациента данного возраста, пола, роста и массы. Остальные должные гемодинамические показатели рассчитывали по следующим формулам. Должный ударный индекс (ДУОК, мл): ДУОК/ ПТ. Должный сердечный индекс (ДСИ, мл/м²): ДМОК/ ПТ. Должное общее периферическое сосудистое сопротивление (ДОПСС, дин*с*см⁻⁵): (80*СрГД)/ДМОК. Должное удельное периферическое сопротивление (ДУПСС, у.е): СрГД/ ДСИ. Должная («условная») работа сердца (А_{долж.} кг*м) – А_{долж.} = ДМОК*СрГД*13,6. При этом фактическая работа сердца (А_{факт.} кг*м = МОК*СрГД*13,6). При сопоставлении А_{долж.} и А_{факт.} представляется возможность судить, является ли работа сердца в данной гемодинамической ситуации достаточной, избыточной или недостаточной. Рассчитывали также вегетативный индекс Кердо по формуле: ВИ = (1 – ДАД/ЧСС)*100, где ВИ – вегетативный индекс. ДАД – диастолическое артериальное давление. ЧСС – число сердечных сокращений в 1 минуту [17]. Значения >+5 свидетельствовали о преобладании симпатических влияний ВНС (симпатикотония), значение <-5 – о преобладании парасимпатических влияний (ваготония), значения от -5 до +5 – о вегетативном равновесии (нормотония) [18]. Для оценки уровня функционирования системы кровообращения был использован адаптационный потенциал (АП, усл. ед.) по Р.М. Баевскому [19]: АП = 0,011 ЧСС + 0,014В + 0,009МТ – 0,009ДТ – 0,27.

Запись ЭКГ производилась в положении лежа на спине, при ровном дыхании, в тихом спокойном помещении. Кардиоритмограмма регистрировалась по стандартной методике в течение 5–10 мин. [20]. В дальнейшем рассчитывали временные стандартизированные характеристики динамического ряда кардиоинтервалов: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин); среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN, мс); стандартное отклонение разности последовательных RR-интервалов (RMSSD, мс); частота последовательных RR-интервалов с разностью более 50 мс (pNN50, %); амплитуда моды (АМо, %); индекс напряжения (ИН, усл. ед.); показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, баллы). Условные обозначения показателей variability сердечного ритма (VCP) представлены в соответствии с международными стандартами оценки VCP и используемыми ориентировочными нормативами [21, 22]. Далее на основе проведения спектрального анализа VCP рассчитывали и анализировали частотные параметры: общую мощность спектра (TP), мощности в высокочастотном (HF, 0,16–0,4 Гц), низкочастотном (LF, 0,05–0,15 Гц) и очень низкочастотном (VLF, <0,05 Гц) диапазонах. Кроме того, вычисляли коэффициент LF/HF, отражающий баланс симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердце. Из других показателей [23] определяли: индекс дыхательной модуляции (ДМ), равный корню квадратному из суммы квадратов последовательных половинных разностей RR интервалов, деленный на их число и выраженный в процентах от среднего

RR интервала; индекс симпатоадреналового тонуса (САТ) – отношение относительного числа центральных отклонений RR интервалов в пределах $-25...+25$ мс к ДМ, выраженное в процентах; индекс функциональной аритмии: $ФА=(1-ДМ/RR \text{ вариация}) \times 100-30$, для ряда разностей RR интервалов аппроксимируются моменты пересечения нулевого уровня с определением интервалов таких событий; по этим данным вычисляется средний интервал (СИ); индекс кардиореспираторной синхронии (КРС=СИ/RR среднее); индекс дестабилизации парасимпатического (ДПК) контроля вычисляется как коэффициент вариации для СИ. Индекс ДМ принят как международный стандарт Европейской ассоциацией кардиологов. Индексы САТ, ФА, КРС, ДПК разработаны А.Я. Капланом на кафедре физиологии МГУ в рамках международного стандарта и утверждены Минздравом РФ (решение № 101 10.01.1995). В первую группу вошли больные, у которых среднее значение RRNN по ритмограмме было меньше 700 мс (условно – симпатотоники). Во вторую группу – со значениями RRNN в диапазоне 700–900 мс (условно – нормотоники) и в третью – свыше 900 мс (условно – ваготоники). Перед исследованием отменялись физиотерапевтические процедуры и медикаменты.

Статистическая обработка материала

Результаты обрабатывали при помощи пакета программ «STATISTICA 6». Осуществляли определение средней (M) и ошибки средней (m). Результаты представлены в виде $M \pm m$. Характер распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова-Смирнова ($n > 30$). Для анализа малых выборок (до 30 наблюдений) применяли непараметрические методы статистической обработки данных. При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя независимыми группами использовали непарный t-критерий Стьюдента, а при непараметрическом – критерий Вилкоксона – Манна – Уитни. Для выявления связи между исследуемыми инструментальными показателями использовали методы корреляционного анализа для параметрических и непараметрических видов распределения – критерии Пирсона и Спирмена соответственно. Достоверными считали различия и корреляции при $p < 0.05$.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Мужчины с доминированием симпатического отдела ВНС. Средний возраст составил $29,6 \pm 1,71$ лет. Большинство мужчин имели избыточную массу тела. Индекс Кетеле в среднем по группе достигал $26,9 \pm 0,79$ кг/м². Систолическое артериальное давление равнялось $152 \pm 5,15$ мм рт. ст., а диастолическое давление – $89,6 \pm 1,31$ мм рт. ст. Частота сердечных сокращений у большинства обследованных превышала 90 уд./мин. и равнялась в среднем – $93 \pm 1,78$. Обращало внимание высокое среднее гемодинамическое давление ($110,5 \pm 2,09$ мм рт. ст.). Общее периферическое удельное сосудистое сопротивление не выходило за пределы нормальных значений и равнялось в среднем $37,2 \pm 2,5$ дин*с*см⁻⁵/м². Адап-

тационный потенциал сердечно-сосудистой системы (АП) указывал на напряжение механизмов регуляции сердца и сосудов ($3,18 \pm 0,08$ балла). Фактический ударный индекс не существенно отличался от должного значения ($33,26 \pm 1,99$ против $38,31 \pm 0,63$). Индекс напряжения миокарда был высоким ($14,19 \pm 0,63$ ед.) В целом коэффициент эффективности миокарда был низким ($0,44 \pm 0,01$ ед.).

Изучение корреляционных связей между отдельными показателями гемодинамики показало следующее. Выявлены достоверные связи АДС с СрГД ($r=0,76$; $p=0,0024$), ПД ($r=0,98$; $p=0,0000$), МОК ($r=0,74$; $p=0,0124$), ИНМ ($r=0,91$; $p=0,0003$), ВРМ ($r=0,92$; $p=0,00018$). Не было достоверных связей АДС с ВИК и УПС. Это, вероятно, указывает на то, что в регуляции систолического артериального давления изменения в автономном контуре регуляции имеет меньшее значение, чем изменения в центральном контуре регуляции. Диастолическое артериальное давление имело достоверные связи только с АДср ($r=0,67$; $p=0,032$) и с ВИК ($r=-0,66$; $p=0,038$). Следует обратить внимание, что у ЧСС не было достоверных связей ни с одним из показателей гемодинамики. Это может свидетельствовать о рассогласовании управляющих воздействий нервной системы на работу сердечно-сосудистой системы при АГ.

Изучение вариабельности сердечного ритма у мужчин с доминированием симпатического отдела ВНС показало следующее. Наиболее часто встречающееся значение R-R интервалов (мода) составила всего $615 \pm 10,1$ мс. Значение АМо указывало на высокий уровень активности симпатического отдела ВНС. (Табл.1). Характерно выраженное снижение вариабельности сердечного ритма. Наблюдается снижение активности парасимпатического отдела ВНС. ИН указывал на выраженную централизацию в управлении сердечным ритмом. Характерно выраженное усиление симпатоадреналового тонуса (Табл. 1). Происходит значительное снижение общей мощности спектра. Тонус вегетативной нервной системы определялся доминирующим влиянием мощности VLF диапазона. В концепции о двухконтурной схеме управления сердечным ритмом [24, 25] принято, что диапазон VLF отражает процессы межсистемной интеграции на уровне высших отделов головного мозга и включает, в том числе, эмоциональные и психогенные влияния на сердечный ритм. Эти факты также предполагают, что повышенное АД обусловлено, в первую очередь, активностью высших звеньев вегетативной регуляции (включая психоэмоциональные влияния), а не изменениями вазомоторного центра. Действительно индекс централизации был достаточно высоким (Табл. 1). Отношение LF/HF также отклонялось в сторону преобладания симпатического отдела ВНС. Это свидетельствует о снижении вагусной активности и усилении симпатических влияний.

Изучение корреляционных связей между показателями гемодинамики и ритма сердца показало следующее. АДС имело достоверные связи с дестабилизацией парасимпатического контроля ($r=0,7$; $p=0,024$) и LF ($r=0,65$; $p=0,041$). Данные факты под-

тверждают активацию механизмов регуляции сосудистого тонуса преимущественно на уровне центрального контура управления. Определенная связь АДС прослеживается и с рNN50 ($r=0,63$; $p=0,052$). АДД не имело достоверных связей с показателями ВСР. Корреляционный анализ показал, что среднее

значение RRNN в наибольшей степени зависит от АМо ($r=0,78$; $p=0,0073$), т.е. определяется активностью симпатического отдела ВНС. Достоверная связь прослеживается между RRNN и ИАЦ ($r=-0,78$; $p=0,0075$), т.е. от активации подкорковых нервных центров, а также VLF ($r=0,81$; $p=0,0049$).

Таблица 1

Показатели сердечного ритма у мужчин с АГ в зависимости от исходного вегетативного тонуса (М±m)

Показатели	Наименование типа			p	
	1. Симпатич. (n=10)	2. Нормотонич. (n=26)	3. Ваготонич. (n=7)	2-1	2-3
RRNN, мс	648±11,92	785±10,71	959±19,3	0,0000	0,0000
SDNN, мс	27,29±3,92	44,1±3,15	43,4±3,84	0,002	0,79
rMSSD, мс	20,24±3,86	33,35±3,41	37,53±5,25	0,004	0,25
pNN50, мс	2,15±1,1	6,06±1,21	7,74±2,35	0,017	0,33
АМО, %	60,73±4,16	45,39±2,4	46,17±3,44	0,005	0,72
ИН, ед.	339,5±52,75	139,6±13,2	108,8±14,8	0,0009	0,38
САТ, %	1341,3±189,1	697±89,19	647,04±111,3	0,007	0,96
ТР, мс ²	3163±1145	6413±926	6014±1067	0,006	0,86
VLF, мс ²	1672±670	2438±339	2584±445,8	0,041	0,42
LF, мс ²	1043±305	2763±540	16157±379	0,009	0,31
HF, мс ²	447±200	1212±285	1815±526	0,011	0,09
VLF, %	47,5±3,7	41,5±3,33	46,83±6,65	0,1	0,4
LF, %	37,27±3,26	41,45±3,32	25,59±3,53	0,38	0,022
HF, %	15,22±2,72	17,05±2,16	27,57±4,96	0,88	0,058
LF/HF	3,34±0,74	4,08±0,79	1,08±0,16	0,8	0,013
LF, nu	71±3,9	69,8±3,24	53,2±4,27	0,8	0,014
HF, nu	28,9±3,9	30,2±3,3	49,7±4,34	0,8	0,013
ИАЦ, ед.	0,91±0,11	0,98±0,11	0,51±0,11	0,9	0,032
ИЦ, ед.	7,4±1,3	8,3±1,3	3,7±1,0	0,88	0,058

Примечание: RRNN – средняя продолжительность R-R интервалов; SDNN – стандартное отклонение интервалов R-R на всей записи ЭКГ; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов N-N; PNN 50% – процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс; АМо – амплитуда моды; ИН – индекс напряжения; САТ – симпатoadренальный тонус; ИЦ – индекс напряжения; ИАП – индекс активации подкорковых центров; ТР – общая мощность спектра; VLF – мощность спектра в диапазоне очень низких частот; LF – мощность спектра в диапазоне низких частот; HF – мощность спектра в диапазоне высоких частот; LF/HF – соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот; LF nu – мощность спектра в диапазоне низких частот в нормализованных единицах; HF nu – относительное значение мощности волн в диапазоне высоких частот в нормализованных единицах; ИАЦ – индекс активации подкорковых центров; ИЦ – индекс централизации; * p_{2-1} – различия между симпатотониками и нормотониками, p_{2-3} – различия между ваготониками и нормотониками.

2. Мужчины с доминированием парасимпатического отдела ВНС. Средний возраст составил 32,6±2,0 лет. Большинство мужчин также имели избыточную массу тела. Индекс Кетеле в среднем достигал 26,7±1,02 кг/м². В то же время достоверных корреляционных связей массы тела с показателями гемодинамики и сердечного ритма у мужчин не установлено. Систолическое артериальное давление равнялось 150±3,78 мм рт. ст., а диастолическое давление – 87,6±1,61 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений составила в среднем – 62±1,3 уд./мин. Среднее гемодинамическое давление было также высоким, как и у симпатотоников (108,2±1,84 мм рт. ст.). Удельное периферическое сопротивление в отличие от симпатотоников было значительно выше (57,4±3,6

дин*с*см⁵/м²). Сердечный индекс был значительно ниже такового у «симпатотоников» (1,94±0,13 л/м² против 3,1±0,22 л/м²). Коэффициент эффективности миокарда был низким (0,64±0,02 ед.). Таким образом, эффективность кровоснабжения при доминировании парасимпатического отдела ВНС, по сравнению с симпатическим, ниже.

Изучение корреляционных связей между отдельными показателями гемодинамики показало следующее. Выявлены достоверные связи АДС с ПД ($r=0,86$; $p=0,01$), ИНМ ($r=0,89$; $p=0,0068$), ВРМ ($r=0,85$; $p=0,014$). В отличие от симпатотоников у ваготоников не было связи АДС с СрГД и МОК. Диастолическое артериальное давление имело достоверные связи только с АДср ($r=0,77$; $p=0,041$).

Изучение variability сердечного ритма показало следующее. Значение $rMSSD$, $rNNS50$ указывало на активацию симпатического отдела ВНС (Табл. 1). На это же указывали и значения АМо. Симпатoadреналовый тонус был достаточно высоким. Характерно, что в спектре доминировали VLF волны, что можно трактовать как усиление центральных и симпатических влияний на сердечный ритм. В процентном отношении VLF домен также был доминирующим. Индекс централизации также был высоким. При этом отношение LF/HF свидетельствовало о равновесии между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС. Можно предполагать, что ведущую роль в управлении сердечным ритмом и при исходном доминировании парасимпатического отдела ВНС берут на себя надсегментарные структуры.

Изучение корреляционных связей между показателями гемодинамики и ритма сердца показало следующее. АДС не имело достоверных связей с показателями сердечного ритма. Определенная связь АДС прослеживается с $rNNS50$ ($r=0,63$; $p=0,052$). АДД имело достоверную связь только с общей мощностью спектра ($r=-0,81$; $p=0,027$). Корреляционный анализ показал, что среднее значение RRNN в наибольшей степени зависит от кардиореспираторной синхронии (КРС) ($r=0,85$; $p=0,014$). Определенная связь прослеживается между RRNN и ИАЦ ($r=-0,82$; $p=0,025$), т.е. от активации подкорковых нервных центров.

3. Мужчины с нормотоническим типом ВНС. Средний возраст составил $32,4 \pm 0,8$ лет. Большинство мужчин также имели избыточную массу тела. Индекс Кетеле в среднем по группе достигал $26,5 \pm 1,04$ кг/м². Систолическое артериальное давление равнялось $148 \pm 1,87$ мм рт. ст., а диастолическое давление – $90,7 \pm 1,61$ мм рт. ст. Частота сердечных сокращений составила в среднем – $78 \pm 1,0$ уд./мин. Среднее гемодинамическое давление было также высоким, как и у симпатотоников ($110 \pm 1,30$ мм рт. ст.). Удельное периферическое сопротивление в отличие от симпатотоников было значительно больше ($49,4 \pm 2,87$ дин*с*см⁻⁵/м²). ВИК был отрицательным практически у всех обследованных и составлял в среднем – $18,0 \pm 2,4$, хотя среднее значение RRNN соответствовало нормотонии. Сердечный индекс занимал промежуточное положение между симпатотониками и ваготониками.

Изучение корреляционных связей между отдельными показателями гемодинамики показало следующее. Выявлены достоверные связи АДС с ПД ($r=0,72$; $p=0,00004$), СрГД ($r=0,77$; $p=0,00000$), ИНМ ($r=0,69$; $p=0,00008$), ВРМ ($r=0,53$; $p=0,0049$). Диастолическое артериальное давление имело достоверные связи только с УОК ($r=-0,75$; $p=0,00000$), ВИК ($r=-0,74$; $p=0,00000$), УПС ($r=0,44$; $p=0,022$). В отличие от симпатотоников обнаружена отрицательная связь АДД с ВРМ ($r=-0,47$; $p=0,014$), но не было связи с ИНМ. Частота сердечных сокращений была достоверно связана с ВИК ($r=0,69$; $p=0,00000$), ИНМ ($r=0,73$; $p=0,000018$).

Изучение variability сердечного ритма показало следующее. Значение $rMSSD$, $rNNS50$ указывало на активацию симпатического отдела ВНС

(Табл. 1). На это же указывали и значения АМо. Симпатoadреналовый тонус был достаточно высоким. Характерно, что в спектре доминировали VLF и LF волны, что можно трактовать как усиление центральных и симпатических влияний на сердечный ритм. В процентном отношении VLF и LF домены также были доминирующими. Индекс централизации также был высоким. При этом отношение LF/HF свидетельствовало о сдвиге вегетативного баланса в сторону активации симпатического отдела ВНС.

Изучение корреляционных связей между показателями гемодинамики и ритма сердца показало следующее. АДС и АДД не имело достоверных связей с показателями сердечного ритма. Корреляционный анализ показал, что среднее значение RRNN в наибольшей степени зависит от мощности на высоких частотах ($r=0,42$; $p=0,033$). Определенная связь прослеживается между RRNN и LF/HF ($r=-0,38$; $p=0,055$), т.е. от изменения симпато-вагусного баланса. Можно предположить, что ведущую роль в изменении ЧСС играет парасимпатический отдел автономной нервной системы.

4. Женщины с доминированием симпатического отдела ВНС. Средний возраст составил $25,7 \pm 1,38$ лет ($n=7$). Индекс Кетеле в среднем по группе достигал $22,3 \pm 1,02$ кг/м². Систолическое артериальное давление равнялось $128 \pm 1,81$ мм рт. ст., а диастолическое давление – $86,3 \pm 2,97$ мм рт. ст. Частота сердечных сокращений у большинства обследованных превышала 90 уд./мин. и равнялась в среднем – $94 \pm 1,9$. Обращало внимание высокое среднее гемодинамическое давление ($100,5 \pm 2,47$ мм рт. ст.). Общее периферическое сосудистое сопротивление не выходило за пределы нормальных значений и равнялось в среднем $29,4 \pm 3,16$ дин*с*см⁻⁵/м². В целом ВИК был положительным и составлял $8,1 \pm 3,48$ ед. У 2 пациентов (28,6%) из 7 ВИК был отрицательным. Сердечный индекс ($3,61 \pm 0,3$ л/м²) указывал на гиперкинетический тип кровообращения. Диастолическое артериальное давление отличалось от должного для данного возраста на 17,7%. Адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы (АП) указывал на напряжение механизмов регуляции сердца и сосудов ($2,7 \pm 0,1$ балла). Фактический ударный индекс не существенно отличался от должного значения ($38,5 \pm 3,42$ против $36,91 \pm 1,45$). Индекс напряжения миокарда был достаточно высоким ($12,01 \pm 0,32$ ед.). В целом коэффициент эффективности миокарда был низким ($0,42 \pm 0,021$ ед.).

Изучение корреляционных связей между отдельными показателями гемодинамики с доминированием симпатического отдела ВНС показало следующее. Выявлены достоверные связи АДС с АДД ($r=0,93$; $p=0,002$), СрГД ($r=0,99$; $p=0,00002$). У мужчин достоверной связи АДС с АДД не обнаружено. Также, в отличие от мужчин с аналогичным типом ВНС, у женщин не было достоверных связей с ПД, МОК, ИНМ, ВРМ. Не было достоверных связей АДС и с ВИК и УПС.

Диастолическое артериальное давление имело достоверные связи только с АДср ($r=0,95$; $p=0,0009$), но с ВИК, в отличие от мужчин, достоверной связи не обнаружено. В отличие от мужчин у женщин об-

наружена достоверная отрицательная связь АДД с коэффициентом эффективности миокарда ($r=-0,76$; $p=0,044$), АП ($r=0,80$; $p=0,029$), а также индексом Кеттеле ($r=0,76$; $p=0,044$). В отличие от мужчин, у женщин выявлены достоверные связи ЧСС с ДП ($r=0,8$; $p=0,01$), ИНМ ($r=0,85$; $p=0,014$).

Изучение показателей сердечного ритма показало следующее. Наиболее часто встречающееся значение R-R интервалов (мода) составило $607 \pm 12,07$ мс. Значение АМо указывало на выраженную активацию гуморального канала регуляции (Табл. 2). Характерно выраженное снижение вариабельности сердечного ритма. Наблюдается ослабление активности парасимпатического отдела ВНС. Стресс-индекс (ИН) указывал на выраженную централизацию в управлении сердечным ритмом. Характерно выраженное усиление симпагоадреналового тонуса (Табл. 2). Происходит выраженное снижение общей мощности спектра. При этом доминирующими являются VLF- волны, что также подтверждает активную роль надсегментарных структур в управлении сердечным ритмом. Индекс централизации был достаточно вы-

соким (Табл. 2). Это предполагает наличие у женщин выраженного влияния их психоэмоционального статуса на изменение показателей сердечно-сосудистой системы. Отношение LF/HF также подтверждает доминирующие влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на ритм сердца. Данные изменения показывают, что в целом наблюдается парасимпатическая депрессия и активация симпатических, надсегментарных центров вегетативной регуляции сердечного ритма.

Изучение корреляционных связей между показателями гемодинамики и ритма сердца показало следующее. АДС имело достоверные связи с HF ($r=-0,85$; $p=0,016$), ИЦ ($r=0,85$; $p=0,016$) и LF/HF ($r=0,84$; $p=0,016$). Наиболее выраженная корреляция АДД имела только с LF/HF ($r=0,9$; $p=0,006$). Таким образом, можно предполагать, что ведущую роль в изменении сосудистого тонуса у женщин имеет повышение активности симпатического отдела ВНС. Среднее значение RRNN не имело достоверных связей ни с временными, ни со спектральными показателями ВСР.

Таблица 2

Показатели сердечного ритма у женщин с АГ в зависимости от исходного вегетативного тонуса ($M \pm m$)

Показатели	Наименование типа			p	
	1 Симпатический (n=7)	2 Нормотонический (n=19)	3 Ваготонический (n=8)	2-1	2-3
RRNN, мс	639±11,81	790±12,31	907±7,2	0,0001	0,0000
SDNN, мс	31,9±3,16	43,9±2,65	68±8,82	0,03	0,013
rMSSD, мс	21,91±2,96	37,05±3,51	67,23±10,25	0,019	0,008
pNN50, мс	2,0±1,1	7,89±1,53	17,18±2,55	0,011	0,007
АМо, %	59,3±4,39	45,33±2,27	31,7±2,77	0,015	0,002
ИН, ед.	297,5±62,05	128,6±12,12	58,8±10,08	0,0016	0,002
САТ, %	972,9±177,9	562±79,39	246,4±56,04	0,046	0,01
ТР, мс ²	2845±47,7	5854±790,8	15576±3945	0,022	0,009
VLF, мс ²	1270±282	1870±227	3581±697	0,068	0,012
LF, мс ²	1019±198	2232±432	6767±1941	0,078	0,019
HF, мс ²	555±224	1752±336	5227±1532	0,011	0,025
VLF, %	45,37±6,05	37±3,53	28,03±3,15	0,34	0,12
LF, %	37,7±6,26	35,1±2,65	38,7±3,98	0,97	0,44
HF, %	16,91±3,79	27,9±3,67	33,24±2,76	0,17	0,26
LF/HF	3,86±1,67	2,08±0,43	1,38±0,35	0,28	0,65
LF, nu	68,3±5,69	57,5±4,34	53,2±4,27	0,28	0,67
HF, nu	32±5,7	43±4,3	47±4,3	0,28	0,67
ИАЦ, ед.	1,12±0,42	0,9±0,11	0,85±0,15	0,75	0,8
ИЦ, ед.	7,8±2,2	4,5±0,9	2,3±0,05	0,17	0,26

Примечание: RRNN – средняя продолжительность R-R интервалов; SDNN – стандартное отклонение интервалов R-R на всей записи ЭКГ; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов N-N; PNN 50% – процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс; АМо – амплитуда моды; ИН – индекс напряжения; САТ – симпагоадреналовый тонус; ИЦ – индекс напряжения; ИАП – индекс активации подкорковых центров; ТР – общая мощность спектра; VLF – мощность спектра в диапазоне очень низких частот; LF – мощность спектра в диапазоне низких частот; HF – мощность спектра в диапазоне высоких частот; LF/HF – соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот; LF nu – мощность спектра в диапазоне низких частот в нормализованных единицах; HF nu – относительное значение мощности волн в диапазоне высоких частот в нормализованных единицах; ИАЦ – индекс активации подкорковых центров; ИЦ – индекс централизации; * p_{2-1} – различия между симпатотониками и нормотониками, p_{2-3} – различия между ваготониками и нормотониками.

5. Женщины с доминированием парасимпатического отдела ВНС. Средний возраст составил $30,9 \pm 1,8$ лет ($n=8$). Вегетативный индекс Кердо у всех был отрицательный и составлял в среднем $-30,7 \pm 2,77$ ед. Индекс Кетеле в среднем по группе составил $23,4 \pm 2,12$ кг/м². Систолическое артериальное давление было в пределах нормальных значений $124 \pm 4,29$ мм рт. ст., а диастолическое давление было повышенным $-85,6 \pm 1,94$ мм рт. ст. ДАД отличалось от должного на 13,6%. Частота сердечных сокращений составила в среднем $-66 \pm 0,4$ уд. мин. Среднее гемодинамическое давление было также высоким, как и у симпатотоников ($98,5 \pm 2,7$ мм рт. ст.). Удельное периферическое сопротивление в отличие от симпатотоников было значительно выше ($46,5 \pm 4,41$ дин*с*см⁻⁵/м²) и отличалось от должных значений ($29,8 \pm 1,02$ дин*с*см⁻⁵/м²). Сердечный индекс был значительно ниже такового у симпатотоников ($2,21 \pm 0,13$ л/м² против $3,61 \pm 0,3$ л/м²), что указывает на гипокинетический тип кровообращения. Коэффициент эффективности миокарда был низким ($0,58 \pm 0,016$ ед.). По-видимому, у лиц с повышенным артериальным давлением низкая ЧСС постепенно приводит к уменьшению УОК, росту общего периферического сосудистого сопротивления и снижению МОК и эффективности кровоснабжения. Подобная динамика может быть расценена как активация под влиянием гипоксического стимула сегментарных механизмов симпатической регуляции при одновременном вагусном ингибировании и снижении активности центральных гипоталамических механизмов симпатического контроля функций кровообращения [25]. Показано, что гиповолемиа индуцирует рост симпатической активности, а восстановление объема крови приводило к снижению этой активности [26]. Действительно, МОК у лиц с доминированием парасимпатического отдела ВНС существенно ниже такового у симпатотоников.

Изучение корреляционных связей между отдельными показателями гемодинамики показало следующее. Выявлены достоверные связи АДС с ПД ($r=0,97$; $p=0,00001$), ИНМ ($r=0,85$; $p=0,0068$). В отличие от мужчин связь АДС с ВРМ оказалась недостоверной. Также в отличие от мужчин связь АДС с АДД была достоверной ($r=0,94$; $p=0,0004$). Намечается связь АДС с ОПСС ($r=0,68$; $p=0,06$).

Диастолическое артериальное давление, в отличие от мужчин, имело достоверные связи кроме СрГД с ОПСС ($r=0,79$; $p=0,017$), хотя связь с УПС была незначимой. Достоверная связь АДД была с АП ($r=0,80$; $p=0,017$), ИНМ ($r=0,75$; $p=0,031$). У женщин, в отличие от мужчин с аналогичным исходным вегетативным тонусом, обнаружены достоверные связи ЧСС с МОК ($r=0,72$; $p=0,046$), СИ ($r=0,82$; $p=0,014$), индексом кровоснабжения ($r=0,82$; $p=0,01$) и отрицательная связь с индексом Кетеле ($r=-0,72$; $p=0,044$). Таким образом, можно предположить, что ведущая роль в регуляции гемодинамики при доминировании парасимпатического отдела ВНС отводится изменению сосудистого тонуса. Определенную роль играет и избыточная масса тела.

Изучение вариабельности сердечного ритма

показало следующее. Значение гMSSD, pNN50 указывало на доминирование парасимпатического отдела ВНС (Табл. 2). В то же время в спектре сердечного ритма доминировали LF волны, что можно трактовать как усиление симпатических влияний на сердечный ритм. Диапазон LF, как известно, отражает активность вазомоторного центра и преимущественно имеет отношение к активности симпатического звена вегетативной регуляции сердечного ритма. В процентном отношении LF домен также был доминирующим. Таким образом, повышение ОПСС может быть связано с увеличением активности вазомоторного центра.

Изучение корреляционных связей между показателями гемодинамики и ритма сердца показало следующее. АДС и АДД не имело достоверных связей с показателями сердечного ритма. Это, вероятно, свидетельствует о преобладании нейрогуморального контура регуляции [27, 28]. Корреляционный анализ показал также, что среднее значение RRNN также не имело связей ни с временными, ни со спектральными показателями сердечного ритма.

6. Женщины с нормотоническим типом ВНС. Средний возраст составил $29,63 \pm 1,1$ лет ($n=19$). Индекс Кетеле в среднем по группе достигал $23,3 \pm 1,07$ кг/м². Систолическое артериальное давление равнялось $130 \pm 3,4$ мм рт. ст., а диастолическое давление $-89,1 \pm 1,86$ мм рт. ст. Частота сердечных сокращений составила в среднем $-76 \pm 1,2$ уд./мин. Среднее гемодинамическое давление было также высоким, как и у симпатотоников и ваготоников ($103 \pm 2,28$ мм рт. ст.). Удельное периферическое сопротивление в отличие от симпатотоников было значительно больше ($41,7 \pm 2,15$ дин*с*см⁻⁵/м²) и отличалось от должного значения ($31,7 \pm 0,84$ дин*с*см⁻⁵/м²). ВИК был отрицательным практически у всех обследованных и составлял в среднем $-17,0 \pm 2,94$ ед., хотя среднее значение R-R интервалов соответствовало нормотонии. Сердечный индекс занимал промежуточное положение между симпатотониками и ваготониками ($2,53 \pm 0,09$ л/м²). АП ($2,6 \pm 0,1$ балла) указывал на напряжение регуляторных систем. Коэффициент эффективности миокарда (КЕК) также был низким ($0,5 \pm 0,013$ ед.).

Изучение корреляционных связей между отдельными показателями гемодинамики показало следующее. Выявлены достоверные связи АДС с АДД ($r=0,55$; $p=0,015$), СрГД ($r=0,92$; $p=0,00000$). У мужчин достоверной связи с АДД не было. Обнаружены достоверные связи АДС с ПД ($r=0,80$; $p=0,00003$), СрГД, ИНМ, ВРМ, КЕК. Не было достоверных связей АДС с ВИК. Определенная связь, в отличие от мужчин, прослеживается с УПС ($r=0,42$; $p=0,068$). Диастолическое артериальное давление так же, как и у мужчин с аналогичным типом ВНС, имело достоверные связи с УОК ($r=-0,69$; $p=0,0009$), ВИК ($r=-0,7$; $p=0,001$), УПС ($r=0,55$; $p=0,014$). В отличие от мужчин выявлена достоверная отрицательная связь АДД с МОК ($r=-0,53$; $p=0,018$) и с КЕК ($r=-0,48$; $p=0,036$), однако связи с ВРМ не было. Частота сердечных сокращений так же, как и у мужчин, была достоверно связана с ВИК ($r=0,6$; $p=0,007$),

ИНМ ($r=0,64$; $p=0,0026$). Также, в отличие от мужчин с аналогичным типом ВНС, у женщин обнаружены достоверные связи ЧСС с МОК ($r=0,6$; $p=0,007$), КЕК ($r=-0,74$; $p=0,00024$). Таким образом, эффективное движение крови при данном типе ВНС у женщин больше определяется активностью сосудистого тонуса и повышением сократительной способности миокарда, что способствует повышению внешней работы сердца с высоким энергетическим запросом.

Изучение вариабельности сердечного ритма показало следующее. Значение АМо указывало на активацию гуморального канала регуляции (Табл. 2), но она была меньше таковой у симпатотоников. Характерно снижение вариабельности сердечного ритма (ниже 15%). Значения показателей $rMSSD$ и $rNN50$, характеризующие парасимпатическое звено ВНС, были низкими. ИН соответствовал нормальным значениям. Характерно усиление симптоадреналового тонуса, но существенно меньше, чем у симпатотоников. Мощность в LF-диапазоне была доминирующей. Аналогичная закономерность сохранялась и в нормализованных единицах. При этом соотношение LF/HF составило $2,08 \pm 0,43$. Индекс централизации был достаточно высоким (табл. 2).

Изучение корреляционных связей между показателями гемодинамики и ритма сердца показало следующее. АДС имело достоверные связи с ВПР ($r=0,52$; $p=0,023$), что указывает на связь ЧСС с активностью симпатической нервной системы. Связь АДД с показателями СР не выявлена. Среднее значение RRNN имело достоверные связи с большинством как временных, так и спектральных показателей СР. Прямые связи RRNN установлены с $rMSSD$ ($r=0,60$; $p=0,007$), HF ($r=0,52$; $p=0,023$), а отрицательные связи с ВПР ($r=-0,59$; $p=0,007$), ИН ($r=-0,49$; $p=0,034$), САТ ($r=-0,53$; $p=0,021$), VLF ($r=-0,48$; $p=0,036$). Это можно рассматривать как снижение активности парасимпатического отдела ВНС и усиление гуморально-метаболического звена по отношению к рефлекторному уровню регуляции сердечного ритма.

Выводы

1. Изменения центральной гемодинамики у лиц с повышенным артериальным давлением при доминировании симпатического отдела ВНС происходит преимущественно за счет повышения нейрогуморальных (надсегментарных) центров регуляции. Предположительными механизмами, через которые высокая ЧСС увеличивает сердечно-сосудистый риск, являются повышенная потребность миокарда в кислороде, истощение энергетических резервов сердца, что отражают значения двойного произведения и индекса напряжения миокарда при практически нормальных значениях удельного периферического сопротивления. У мужчин значимые корреляции наблюдались между показателями, характеризующими выброс сердца, и частотой сердечных сокращений. У женщин тесные корреляционные связи показателей гемодинамики в большей степени связаны с АДД и ЧСС. Изменения вариабельности сердечного ритма отражают как абсолютные, так и относительные из-

менения функциональной активности вегетативных (сегментарных) и нейрогуморальных (надсегментарных) центров регуляции: снижение активности первых происходит в большей степени, чем вторых, что приводит к росту централизации управления сердечным ритмом.

2. Наиболее выраженные изменения центральной гемодинамики у лиц с повышенным АД, о чем свидетельствует снижение МОК, сердечного индекса, увеличение общего и удельного сосудистого периферического сопротивления, определяются у мужчин и женщин с ваготоническим типом вегетативной регуляции. Корреляционные связи ЧСС и показателей гемодинамики у мужчин становятся незначимыми. Достоверные связи ЧСС с АДС и АДД сохранялись у женщин. У женщин, в отличие от мужчин, значимым в уровне АД становится избыточная масса тела. Центральные влияния направлены на регуляцию сосудистого тонуса. Расстройства гемодинамики и ритма сердца обусловлены значительным изменением вазомоторного центра в сочетании с усилением роли гуморально-метаболических воздействий на пейсмекерную функцию синоаурикулярного узла, а также снижением реактивности ритма при действии стимулов.

3. При нормотоническом типе ВНС изменения гемодинамики, ритма сердца, а также корреляционные связи между ними больше соответствовали таковым при доминировании парасимпатического отдела ВНС, особенно у лиц женского пола.

4. Изучение ВРС позволяет количественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы через их влияние на функцию синусового узла при начальных проявлениях артериальной гипертензии.

Список литературы

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 956 с.
2. *Esler M.* Sympathetic activity in experimental and human hypertension. In Mancia G edc. Handbook of hypertension // Elsevier. 1997. Vol. 17. P. 628–673.
3. *Piccirilo G. et al.* Autonomic modulation of heart rate and blood pressure variability in normotensive offspring of hypertensive subjects // J. Lab Clin Med. 2000. Vol. 135. P. 145–152.
4. *Ferrie C. et al.* Evidence of increased noradrenaline release from subcortical brain regions in essential hypertension // J. Hypertens. 1993. Vol. 11. P. 1217–1227.
5. *Мухайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп. Иваново: Иван. мед. академия, 2002. 290 с.
6. *Kuch B., Hense H.W., Sinnreich R. et al.* Determinants of short-period heart rate variability in the general population // Cardiology. 2001. Vol. 95(3). P. 131–138.
7. *Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицина И.В., Джагани Н.А.* Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин // Кардиология. 2005. № 1. С. 98–104.

8. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертонии у женщин // Трудный пациент. 2006. № 4(8). С. 35–38.
9. Starr. Y. Clinical test as simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age // Circulation. 1954. № 9. P. 664.
10. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Л.: Медицина, 1974. 311 с.
11. Дуда И.В. Клиническое акушерство. М.: Медицина, 1997. 604 с.
12. Аринчин В.Ф. Оценка функционального состояния сердца у детей в онтогенезе // Вопросы охраны материнства и детства. 1983. № 2. С. 21.
13. Апанасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. 248 с.
14. Пирогова Е.А., Иващенко Л.Я., Страпко Н.П. Влияние физических упражнений на работоспособность человека. Киев: Здоровье, 1986. 152 с.
15. Дубровский В.И. Валеология. Здоровый образ жизни. М.: RETORIKA, 2001. 560 с.
16. Агаджанян Н.А. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы юношеского организма // Физиология человека. 1997. Т. 23. № 1. С. 93–97.
17. Новожиллов Г.Н., Давыдов О.В., Мазуров К.В. и др. Вегетативный индекс Кердо как показатель первичного приспособления к условиям жаркого климата // Воен.-мед. журнал. 1969. № 8. С. 68.
18. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 2000. 725 с.
19. Баевский Р.М., Берсенева А.П., Вакулин В.К. и др. Оценка эффективности профилактических мероприятий на основе изменения адаптационного потенциала системы кровообращения // Здравоохранение РФ. 1987. № 8. С. 6–10.
20. Кулаичев А.П. Компьютерная электрофизиология в клинической и исследовательской практике. CONAN_m – 3.0 для Windows. М.: Информатика и компьютеры, 1998. 284 с.
21. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043–1056.
22. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 66–85.
23. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп.: Иваново: Иван. мед. академия, 2002. 290 с.
24. Григорьев А.И., Баевский Р.М. Концепция здоровья и проблема нормы в космической медицине. М.: Слово, 2001. 96 с.
25. Михайлов В.М. Variability ритма сердца. Иваново, 2000. 182 с.
26. Iwasaki K-i, Zhang R., Perlwnen M.A. et al. Reduced baroreflex control of heart period after bed rest is normalized by acute plasma volume restoration // Am. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2004. Vol. 287. P. 1256.
27. Хаснекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца // Вестник аритмологии. 2003. Т. 32. С. 15.
28. Zemaityte D., Varoneckas G., Dilkaite V., Martinke-nas A. Baroreflex sensitivity and heart rate variability // Electrocardiology'97: Proc. XXIV Intern. Congr. on Electrocardiology. Bratislava, 1997. P. 85.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

М.В. Мухачева НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ ГЛИАЛЬНЫХ И МЕНИНГИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ

M.V. Mukhacheva
**NEUROVISUALIZATION IN CASE OF
GLIAL AND MENINGIOMAL TUMORS**

*Кировская государственная медицинская
академия*

Рассматривается степень информативности используемых в настоящее время методов нейровизуализации (компьютерная и магниторезонансная томография) с целью диагностики структурных изменений головного мозга при неоплазиях. Кроме стандартного заключения о наличии церебральной опухоли, нейровизуализация позволяет уточнять значимые дополнительные признаки: размер опухоли, детальную локализацию, величину перитуморозного отека и пр. Эти сведения могут свидетельствовать о структуре перифокальных отделов мозга, его дислокации, возможном нарушении неврологических функций, что определяет выбор адекватных способов операции и прогноз излечения.

In this article the author examines the degree of self-descriptiveness of neuroimaging methods (computer and magnetic resonance imaging) used to diagnose changes in brain structure in case of neoplasias. In addition to standard conclusions about the presence of cerebral tumor, neurovisualization allows a more exact definition such significant features as tumor size, detailed localization, size of peritumorous edema, etc. This information may reveal the structure of perifocal regions of the brain, its dislocation, possible violation of neurological function that determines the choice of adequate surgery methods and cure prognosis.

В настоящее время высказываются принципиально различные точки зрения на применимость рентгенологических методов в неврологической и нейрохирургической диагностике [2]. Это связано с тем, что высокая информативность новых рентгенологических технологий, не вызывающая сомнений, в некоторых случаях приводит к ряду серьезных побочных эффектов [1, 2, 5]. К их числу можно отнести последствия, обусловленные ионизацией тканей при воздействии рентгеновских лучей, особенно при тотальной томографии больного. Некоторыми исследователями даже описываются отдельные наблюдения прогрессирования темпов онкогенеза при неоднократных томографических исследованиях.

С другой стороны, только выявление и/или верификация диагноза не являются исчерпывающими показаниями для проведения компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) в нейрохирургической практике. В большинстве случаев подобное исследование в различных вариантах (применение дифференцирующих контрастных веществ, усиленная визуализация церебральных сосудов и др.) назначается с целью уточнения деталей – необходимости и объ-

ема предполагаемого оперативного вмешательства. Это касается, прежде всего, опухолевых заболеваний головного и спинного мозга, когда КТ или МРТ позволяют верифицировать физиологическую дозволенность хирургического лечения [3–7].

Все вышеперечисленное обосновывает необходимость каждый раз определять *цель и методики исследования*: уточнения возможностей и оптимизации использования методов томографической нейровизуализации у пациентов с глиомами и менингиомами в предоперационном периоде.

Пациенты и методы исследования

Инструментальным методом идентификации внутричерепной опухоли и уточнения диагноза являлась нейровизуализация, которая включала методики КТ и МРТ исследования головного мозга. Компьютерная томография (КТ) выполнялась до операции всем больным с церебральными опухолями на аппарате третьего поколения «TOMOSCAN TX\60» фирмы «Philips» (Голландия).

Стандартная процедура исследования проводилась в положении пациента на спине, в аксиальной проекции с ориентацией сканов параллельно орбитомеатальной плоскости. Толщина среза для супратенториальных структур равнялась 10 мм, шаг томографа – 10 мм. Нижний срез производился на уровне большого затылочного отверстия и большой цистерны мозга. Стандартная аксиальная проекция при необходимости дополнялась реконструкцией изображения во фронтальной проекции и ориентацией плоскости сканирования перпендикулярно орбитомеатальной линии. Толщина сканов и шаг томографа в зависимости от необходимости составляли 10 мм, 5 мм и 3 мм.

После стандартного исследования проводилось контрастное усиление путем внутривенного введения неионного водорастворимого препарата (йогексол 300) из расчета 0,5 мл на кг веса больного, что значительно улучшало условия визуализации опухоли и подтверждало диагностику онкологического характера процесса.

На основании клинко-инструментальных исследований больных выставлялся клинический диагноз опухоли головного мозга у больного, и определялись показания к нейрохирургическому вмешательству. Все 57 пациентов были оперированы с радикальным удалением опухолевого узла при менингиомах и максимальной аспирацией объема глиомы. Резецированная ткань опухоли подвергалась гистологическому исследованию.

Патоморфологический диагноз опухоли дал основание распределить больных на две группы наблюдений – с типичными менингиомами (25 человек) и глиомами (32 наблюдения) разной степени злокачественности. По гистобиологическим свойствам глиом они распределялись на следующие варианты: астроцитарные опухоли III – IV степени злокачественности; астроцитомы дифференцированного типа; в одном случае обнаружена олигоастроцитомы и эпендимарные опухоли.

Полученный материал обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики. Достоверность различий между группами оценивали по непарному и парному t-критерию Стьюдента. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Excel 2003,

Primer of biostatistics 4.03. Это позволило ретроспективно сравнить предоперационные диагностические возможности нейровизуализации с операционными находками и заключениями биоптийного материала.

Результаты и обсуждение

Магнито-резонансная томография (МРТ) по сравнению с рутинной КТ обладает более высокой разрешающей способностью и не дает артефактов от височных костей. МРТ позволяет намного четче определять границу между опухолью и перифокальным отеком, окружающим ткани, уточняет размер и границы новообразования, топографические взаимоотношения со структурами головного мозга.

Поэтому КТ-исследование, выполненное у всех пациентов, в 79,8% случаев дополнялось магнито-резонансной томографией с целью уточнения топографии и структуры новообразования и переходной зоны к окружающей ткани мозга.

Кроме стандартного заключения о наличии церебральной опухоли, нами выделялись некоторые дополнительные особенности, выявляемые при нейровизуализационных обследованиях пациентов. В частности, значимыми представлялись следующие признаки: размер новообразования; его детальная локализация и, в частности, близость к гипоталамусу; наличие и величина перифокального отека вокруг опухоли; степень смещения срединных структур и аксиальной дислокации мозга. Эти признаки позволяли судить о стадии роста опухоли, структурных изменениях в перитуморозной ткани мозга, о состоянии проницаемости гематоэнцефалического барьера, величине внутричерепного давления и о степени воздействия на гипоталамус – высший вегетативный центр.

Некоторые данные нейровизуализационных исследований в группах пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Параметры нейровизуализационного обследования мозга больных с церебральным новообразованием

Показатели	Распространенность признака, %		
	Менингиомы	Глиомы	ВСЕГО
Перитуморозный отек			
Наличие	60	59,3	59,6
Величина не более 15 мм в окружности опухоли	48	56,3	52,6
Распространенный отек (до 2/3 полушария)	16	12,6	14,1
Перивентрикулярный отек	36	31	33,3
Латеральное смещение срединных структур			
Отсутствует	68	62,5	64,9
Дислокация мозга	32	37,5	35,1
Осевая дислокация мозга			
Отсутствует	64	71,8	68,4
Признаки вклинения в тенториальную вырезку	28	15,6	21,1
Симптомы вклинения в большое затылочное отверстие	8	12,5	14,1
Наличие гидроцефалии			
Отсутствует	28	37,5	50,9
Расширение противоположного бокового желудочка	52	46,9	49,1
Симметричная гидроцефалия	20	15,6	17,5

При проведении нейровизуализации методом КТ и МРТ, с применением усиления контрастными препаратами (омнипак, гадолиний) установлены следующие дополнительные признаки, которые уточняли состояние гематоэнцефалического барьера, свидетельствовали о внутричерепной гипертензии и косвенно отражали функциональное состояние головного мозга и его центральное регулирование гомеостаза, и, в частности, иммунной системой.

Одним из таких факторов явился перитуморозный отек мозговой ткани. Более чем у половины пациентов с менингиомами и глиомами при нейровизуализации выявлен перифокальный отек. В 48% наблюдений с менингиомами и 56,3% с глиомами перифокальный отек вещества был минимален, не превышал в поперечнике 15 мм. Соответственно в 16% и 12,6% наблюдений отек имел распространенный характер, захватывая до 2/3 полушария мозга на срезе КТ (МРТ). Эти градуированные структурные изменения вещества мозга позволили сопоставить их со сте-

пенью изменения показателей картины иммунитета у больных.

Важное значение имело обнаружение бокового смещения срединных структур у 32% больных менингиомами и 37,5% случаев с глиомами, а также аксиальной дислокации мозга (тенториальная в 28% и 15,6% случаев и в большое затылочное отверстие у одного пациента с менингиомой), как стадия декомпенсации внутричерепного сдавления мозга опухолью.

Признаком затруднения ликворного оттока являлась внутренняя гидроцефалия, выявляемая методом нейровизуализации. При этом, как это характерно для полушарной локализации опухоли, расширение контролатерального бокового желудочка (в результате подавливания отверстия Монро) установлено в 52% при менингиомах и у 46,9% пациентов с глиомами. Симметричный характер гидроцефалии был менее характерен и наблюдался при парасагиттальных глиомах или локальном подавливании силвиевого водопровода, соответственно в 20% и 15,6% наблюдений.

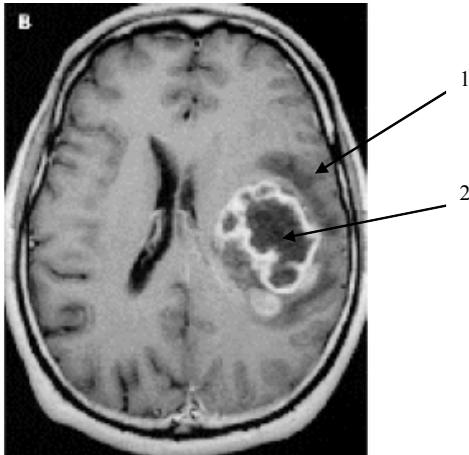


Рис. 1. МРТ аксиальный снимок в T1-режиме после введения гадолиния глиобластомы левой гемисферы; опухоль бесформенная, неоднородная с некрозом в центре, окружена кольцевидной контраст-усиленной зоной отека, со сдавлением правой гемисферы и бокового желудочка и умеренным сдвигом срединных структур: 1 – перифокальный отек мозговой ткани; 2 – тень опухоли (глиобластомы) левой височной доли.



Рис. 2. МРТ фронтальный снимок. Гигантская менингиома основания средней черепной ямки с вовлечением зрительного нерва, внутренней сонной, средней мозговой и задней соединительной артерий. Грубая дислокация срединных структур мозга слева направо.

Выводы

1. КТ и МРТ являются наиболее информативными методами объективизации структурных изменений головного мозга при неоплазиях.

2. Томографическая картина глиомы и менингиомы существенно различается по локализации и структуре новообразования, что служит важным дифференцирующим признаком экстра- и интрацеребральных опухолей, определяющих соответствующую технику операции, операционный и отдаленный прогноз излечения.

3. Результаты томографической нейровизуализации позволяют судить об операбельности и радикальности циторедукции опухоли.

Список литературы

1. Ключикин И.В., Бахтиозин Р.Ф., Ибатуллин М.М. МР-томография в диагностике опухолей головного мозга // Казанский медицинский журнал. 1993. № 3. С. 180–185.
2. Синецын В.Е., Корниенко В.Н. Применение омнискана при МР-исследовании ЦНС // Вестник рентгенологии и радиологии. 1996. № 4. С. 5–9.
3. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. Внутричерепные менингиомы // С.-Петербург: Издательство РАХН им. проф. А.Л. Поленова, 2001. 560 с.
4. Abrahams J.J., Eklund J.A. Diagnostic radiology of the cranial base // Clin. Plast. Surg. 1995. Vol. 22, № 3. P. 373–405.
5. Alexiou G., Tsiouris S., Fotopoulos A. Single-photon emission computed tomography in the evaluation of brain tumors and the diagnosis of relapse vs radiation necrosis // Hell. J. Nucl. Med. 2007. Vol. 10, № 3. P. 205–208.
6. Alorainy I.A. Magnetic resonance imaging of cutis verticis gyrata // J. Comput. Assist. Tomogr. 2008. Vol. 32, № 1. P. 119–123.
7. Badiane M., Afidja A., Ba-Diop S. et al. Diagnostic x-ray computed tomography of craniocerebral tumors. Apropos of 108 cases collected at the Soweto Center of Dakar // Dakar Med. 1998. Vol. 43, № 1. P. 34–36.
8. Black P. Meningiomas // Neurosurgery. – 1993. Vol. 32. P. 643–657.
9. Borbély K. Functional imaging in brain tumors // Orv Hetil. 2004. Vol. 145. № 8. P. 411–423.

10. Chen T.Y., Lai P.H., Ho J.T. et al. Magnetic resonance imaging and diffusion-weighted images of cystic meningioma: correlating with histopathology // Clin. Imaging. 2004. Vol. 28. № 1. P. 10–19.

11. Finn M.A., Blumenthal D.T., Salzman K.L., Jensen R.L. Transient postictal MRI changes in patients with brain tumors may mimic disease progression // Surg. Neurol. 2007. Vol. 67. № 3. P. 246–250.

12. Georgiadis P., Cavouras D., Kalatzis I. et al. Improving brain tumor characterization on MRI by probabilistic neural networks and non-linear transformation of textural features // Comput. Methods Programs Biomed. – 2008. Vol. 89. № 1. P. 24–32.

13. Grand S., Lefournier V., Krainik A. et al. MR and CT perfusion imaging of the brain: principles and clinical applications // J. Radiol. 2007. Vol. 88. № 3. P. 444–471.

14. Heindel W., Steinbrich W., Friedmann G. Magnetic resonance tomography of brain tumors—comparison of the results using the multi-echo technic and gadolinium-DTPA // Rofo. 1986. Vol. 145. № 2. P. 158–162.

15. Lyons M.K., Vora S.A. Brain tumors: current issues in diagnosis and management // Semin. Neurol. 2007. Vol. 27. № 4. P. 312–324.

16. Nakagomi T., Takakura K. Dynamic computed tomography of brain tumor // No To Shinkei. 1984. Vol. 36. № 10. P. 1031–1040.

17. Niedermayer I., Kolles H., Feiden W. Classification and grading of gliomas and meningiomas // Radiologe. 1998. Vol. 38. № 11. P. 888–897.

18. Tanaka A. Imaging diagnosis and fundamental knowledge of common brain tumors in adults // Radiat. Med. 2006. Vol. 24, № 6. P. 482–492.

19. Teramoto A., Kayama T., Kuratsu J., Arita N. Asymptomatic brain tumor // No To Shinkei. 2004. Vol. 56. № 1. P. 29–32.

20. Zhang Q.B., Feng X.Y., He H.J., Jiang B.D. Multi-slice helical CT perfusion imaging in evaluating intracranial neoplasms and tumor-like lesions // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2007. Vol. 29. № 2. P. 131–135.

21. Zongstret W.T., Dennis Z.K., McGuire V.M. Epidemiology of intracranial meningioma // Cancer. 1993. № 73. P. 639–648.

М.Н. Садыкова*, Н.А. Никитин**, Л.А. Пиникер*,
К.В. Шумихин*

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
ОБОСНОВАНИЕ ПЛАСТИКИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ СВОБОДНЫМ
ЛОСКУТОМ АУТОФАСЦИИ БЕДРА**

M.N. Sadykova, N.A. Nikitin, L.A. Piniker,
K.V. Shumikhin

**EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION
OF PLASTIC SURGERY
ON POSTOPERATIVE VENTRAL
HERNIAS WITH
A FREE MESH OF THE FEMUR
AUTOFASCIA**

**Коми филиал ГОУ ВПО «Кировская ГМА
Росздрава», г. Сыктывкар,*

***ГОУ ВПО «Кировская ГМА Росздрава»,
г. Киров*

Изучена тканевая реакция передней брюшной стенки крыс на имплантацию аутофасции бедра и полипропиленовой сетки. Репаративные процессы при имплантации аутофасции бедра характеризуются полной биологической совместимостью и структурным восстановлением соединительной ткани на 30–40-е сутки, при имплантации полипропиленовой сетки процессы созревания соединительной ткани продолжаются до 120 суток, а в отдельных наблюдениях вокруг элементов сетки появляется продуктивно-некротическая тканевая реакция по типу реакции отторжения. В клинике аутофасция бедра использована для герниопластики у 73 больных с послеоперационными вентральными грыжами, определены ситуации и варианты ее применения. Отдаленные результаты изучены у 52 больных, рецидивов грыж не отмечено.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, аутофасция бедра, полипропиленовая сетка, тканевая реакция, хирургическое лечение.

Tissue reaction of anterior abdominal wall of rats on implantation of femur autofascia and polypropylene mesh was studied. On application of autofascia implantation repair processes are characterized by total biological compatibility and structural reconstitution of connective tissue in 30-40 days after surgery. After implantation of a polypropylene mesh processes of connective tissue formation last up to 120 days. In some cases around mesh elements there was a productive-necrotic tissue reaction similar to that of rejection. In clinic femur autofascia was used in hernioplasty surgery

of 73 patients with postoperative abdominal hernias, situations and variants of its use were determined. Long term outcomes were investigated in 52 patients. Relapses of hernia were not registered.

Key words: postoperative ventral hernia, femur autofascia, polypropylene mesh, tissue reaction, surgical treatment.

Введение

В хирургии послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) к настоящему времени сформировались два направления пластики: первое – с использованием собственных тканей организма, второе – с применением синтетических материалов.

Что касается первого направления, то в современных публикациях, как правило, обсуждается вопрос о пластике местными тканями [1, 8]. Возможности их использования ограничены малыми, реже средними размерами грыжевых ворот и отсутствием грубых морфофункциональных изменений передней брюшной стенки [2, 4, 10]. Пластика перемещенными тканями чаще всего предусматривает использование аутокожи или аутофасции бедра (АФБ). Использование аутокожи на современном этапе развития герниологии большинством хирургов не рекомендуется к применению [10]. Пластика свободным лоскутом АФБ к сегодняшнему дню оказалась практически полностью забытой.

Широкое внедрение в клиническую практику синтетических протезирующих материалов явилось революционным и позитивно сказалось на результатах хирургического лечения ПОВГ [2, 4, 5, 6, 9].

Однако до настоящего времени реально существуют такие ситуации, когда необходимый синтетический материал отсутствует, и пластика аутокожи становится практически безальтернативной.

В случаях отсутствия необходимых синтетических протезов и невозможности или высоком риске выполнения пластики местными тканями мы предлагаем вернуться к рассмотрению вопроса об использовании для пластики свободного лоскута АФБ. Несмотря на то, что прошло уже более 100 лет с момента первой свободной пересадки фасции, выполненной В.Л. Боголюбовым в 1908 г., возможности ее применения полностью не исчерпаны.

В работах М. Kirschner (1909), П.Г. Корнева (1913), С.А. Тимофеева (1915), А.Т. Лидского (1926), Н.З. Монакова (1959) было показано, что пересаженный лоскут АФБ хорошо врастает в окружающие ткани, получает достаточное питание, способен противостоять давлению и растяжению, легко приспосабливается к новым функциональным условиям, обладает высокой сопротивляемостью к инфекции [3].

Цель работы: изучить в эксперименте в сравнительном аспекте динамику тканевой реакции передней брюшной стенки животных на имплантацию

АФБ и полипропиленовой сетки (ППС) и показать клинические возможности и результаты применения АФБ при хирургическом лечении ПОВГ.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов экспериментального и клинического исследований.

Экспериментальное исследование выполнено на 40 белых крысах в 8 сериях по 5 животных в каждой серии. Имплантацию АФБ размерами 1x0,7 см, взятой у животного во время операции, и ППС аналогичных размеров проводили каждому животному в искусственно созданные дефекты апоневроза в симметричных относительно срединной линии отделах передней брюшной стенки: справа – АФБ, слева – ППС. Послеоперационных раневых осложнений, связанных с имплантацией, не отмечено на протяжении всего эксперимента ни у одного животного. При выведении животных посерийно из эксперимента на 3-и, 7-е, 14-е, 20-е, 30-е, 40-е, 90-е и 120-е сутки производили взятие участков апоневроза с прямыми мышцами живота размерами 3,0x2,0 см вместе с АФБ и ППС. Образцы фиксировали в 10%-ном растворе формалина и заливали в парафин по стандартной методике (волокна сетки при этом извлекались). Из 40 макропрепаратов было сделано 160 серийных срезов толщиной 5–6 микрон. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван-Гизону. Эластические волокна окрашивали орсеином. Светооптическое исследование проводилось с помощью микроскопа фирмы «Биолам» (ЛОМО, Россия) с увеличением x70.

В клинике пластика ПОВГ с использованием АФБ с 1998 г. по 2007 г. выполнена 73 пациентам в возрасте от 30 до 70 лет. У каждого четвертого больного (18 наблюдений) грыжа носила рецидивный или рецидивирующий характер. В плановом порядке оперированы 72 больных, в экстренном

– 1. Длительность периода грыженосительства варьировала от 3 месяцев до 10 лет и более. По классификационным характеристикам грыжи больших размеров были у 42 (57,5%) больных, гигантских – у 31 (42,5%).

Предоперационную подготовку всем плановым больным проводили амбулаторно, а при необходимости коррекции сопутствующей патологии – в профильных терапевтических стационарах. Перед госпитализацией в хирургическое отделение, а при необходимости в динамике на госпитальном этапе у всех больных в обязательном порядке изучали состояние сердечной деятельности методом электрокардиографии и функции внешнего дыхания методом спирографии с использованием комплексов Spirosift-3000 с компьютерной обработкой данных.

Вопрос о возможном применении АФБ ставили в ситуациях отсутствия в стационаре на момент выполнения операции синтетических протезирующих материалов необходимых размеров, невозможности их приобретения пациентом, категорического отказа пациента от их использования при высоком риске выполнения пластики местными тканями и компенсированном состоянии сердечно-сосудистой и дыхательной систем. На дополнительное оперативное вмешательство, связанное со взятием лоскута АФБ, во всех случаях было получено информированное согласие пациентов.

Результаты и их обсуждение. В 1-й серии опытов на 3-и сутки в зоне имплантации как АФБ, так и ППС отмечалась воспалительная реакция диффузно-очагового характера, представленная нейтрофильными лейкоцитами с примесью лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов. Определялось появление единичных новообразованных эластических волокон (рис.1, 2).

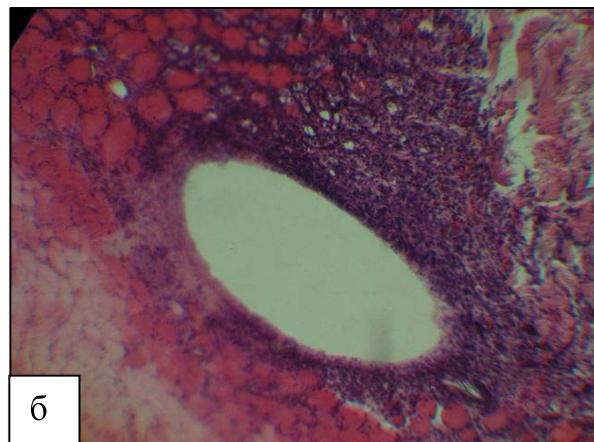
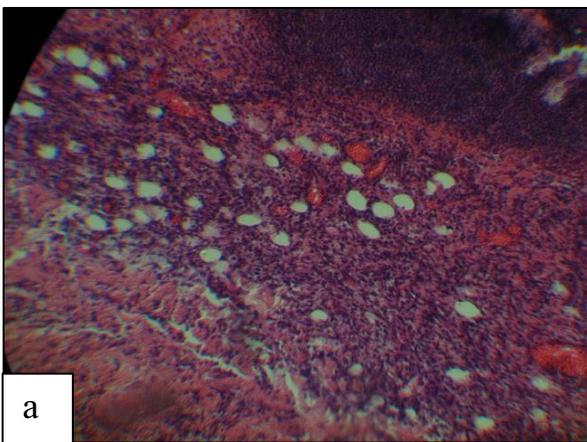


Рис. 1. Тканевая реакция передней брюшной стенки крысы на 3-и сутки после имплантации: а – АФБ: выраженная воспалительная реакция с формированием грануляций и преобладанием нейтрофильных лейкоцитов; б – ППС: пустые пространства от элементов сетки окружены молодой грануляционной тканью с признаками выраженного воспаления. Окр. гематоксилином и эозином, x70.

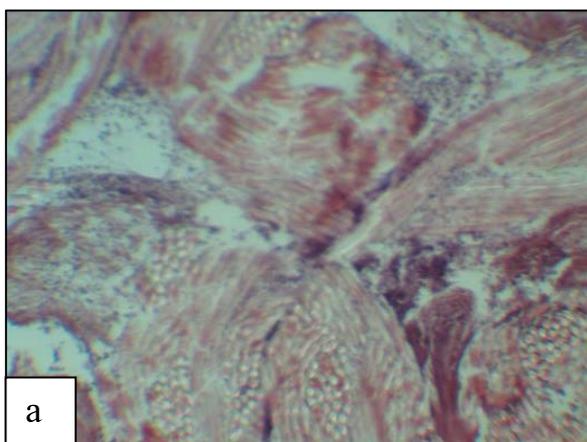


Рис. 2. Тканевая реакция передней брюшной стенки крысы на 3-и сутки после имплантации: а – АФБ: рыхлая соединительная ткань с отдельными новообразованными волокнами, воспалительная реакция, элементы шовного материала; б – ППС: новообразованные эластические волокна, воспалительный инфильтрат. Окр. орсеином, х70.

Во 2-й серии на 7-е сутки воспалительная реакция в обеих зонах уменьшалась, носила невыраженный характер, встречались единичные эластические волокна.

В 3-й серии на 14-е сутки воспалительная реакция на АФБ была минимальной. Новообразованная соединительная ткань была преимущественно эластическими и единичными коллагеновыми волокнами с наличием в ней молодых фибробластов и полнокровных сосудов. Воспалительная реакция на ППС также была минимальной с наличием единичных гигантских клеток типа клеток инородных тел. Соединительная ткань была представлена эластическими и молодыми коллагеновыми волокнами.

В 4-й серии на 20-е сутки в зоне АФБ граница между фасцией и апоневрозом различалась с трудом,

волокна соединительной ткани были практически сформированы, встречались отдельные фибробласты и фиброциты. Вокруг элементов ППС были выражены волокна молодой, рыхлой соединительной ткани, представленной коллагеновыми и эластическими волокнами с наличием фибробластов, фиброцитов, единичных макрофагов и лимфоцитов.

В 5-й серии на 30-е сутки в зоне АФБ соединительная ткань практически не отличалась от апоневроза влагалища прямой мышцы живота. Соотношение эластических и коллагеновых волокон везде было одинаковым. В зоне ППС воспалительная реакция отсутствовала, вокруг сетки отмечалась рыхлая соединительная ткань с преобладанием эластических волокон, т.е. незрелая соединительная ткань (рис. 3, 4).

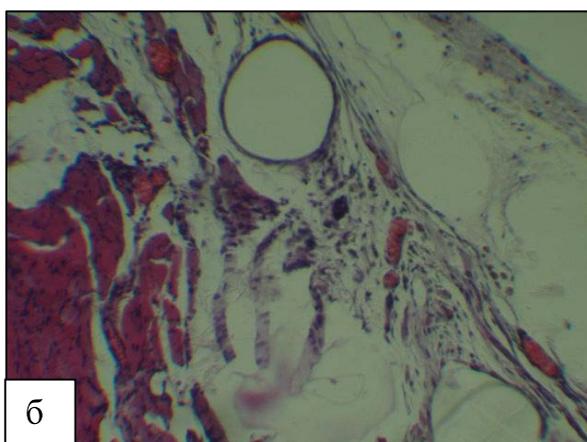
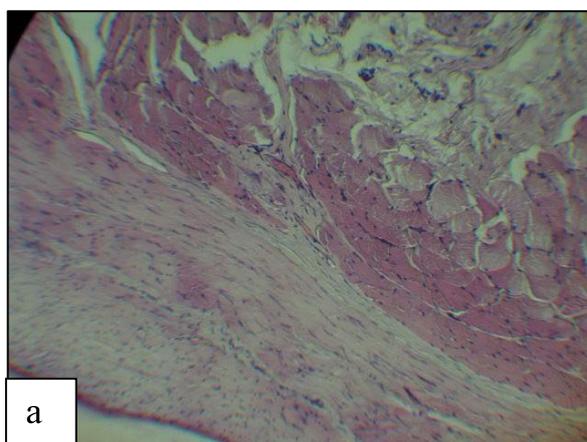


Рис. 3. Тканевая реакция передней брюшной стенки крысы на 30-е сутки после имплантации: а – АФБ: признаков воспаления нет, структура ткани практически полностью восстановлена; б – ППС: сохраняется воспалительная реакция. Окр. гематоксилином и эозином, х70.

В 6-й серии на 40-е сутки в зоне имплантации АФБ ткани не отличались от апоневроза влагалища прямой мышцы живота. Соотношение эластических и коллагеновых волокон было везде одинаковым. В зоне ППС имела место рыхлая незрелая со-

единительная ткань с преобладанием эластических волокон.

В 7-й серии на 90-е сутки в зоне АФБ гистологическая картина оставалась без изменений по сравнению с 40-ми сутками. В зоне ППС соединительной

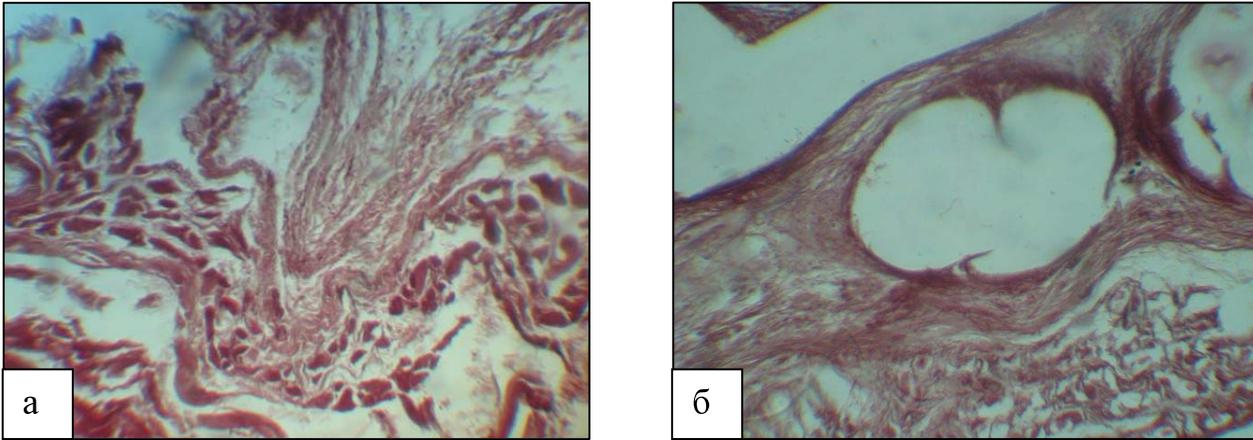


Рис. 4. Тканевая реакция передней брюшной стенки крысы на 30-е сутки после имплантации: а – АФБ: зрелая соединительная ткань; б – ППС: незрелая соединительная ткань. Окр. орсеином, х70.

ткани становилось больше, она носила более плотный характер с преобладанием коллагеновых волокон.

В последней 8-й серии на 120-е сутки в зоне АФБ ткани не отличались от окружающих. В зоне

ППС отмечалось появление воспалительной реакции, представленной единичными макрофагами, гистиоцитами, лимфоцитами, соединительная ткань носила зрелый характер (рис. 5, 6).

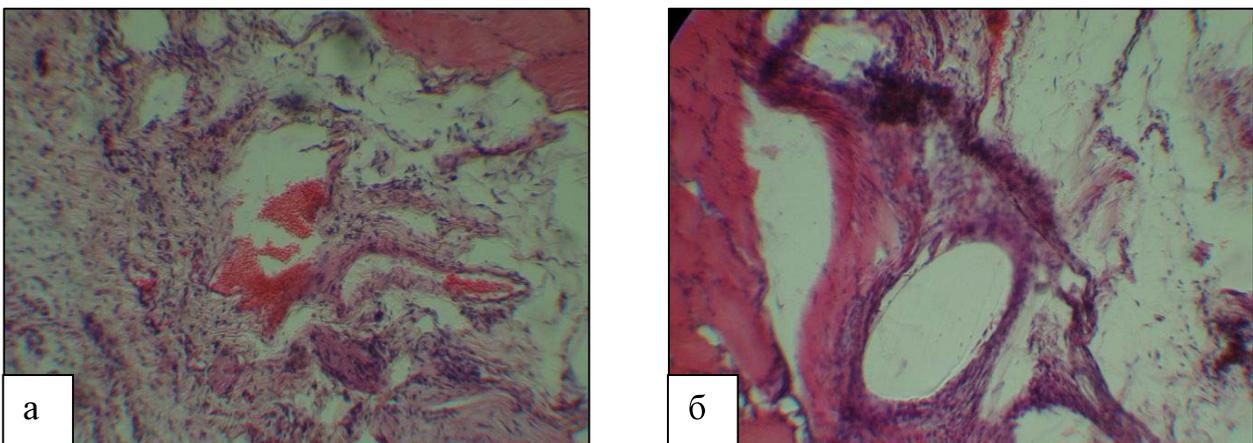


Рис. 5. Тканевая реакция передней брюшной стенки крысы на 120-е сутки после имплантации : а – АФБ: структура тканей не изменена; б – ППС: воспалительная реакция, представленная единичными макрофагами, гистиоцитами, лимфоцитами. Окр. гематоксилином и эозином, х70.

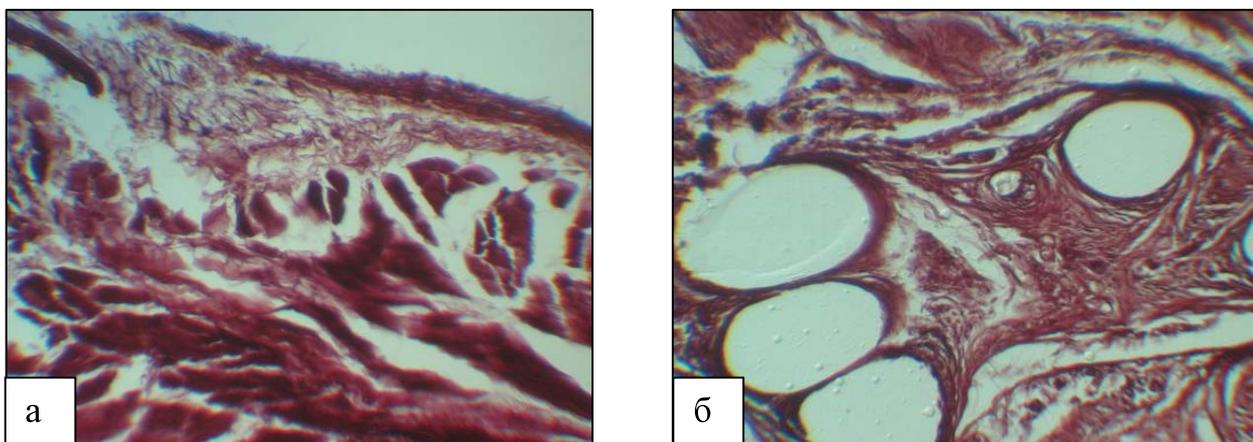


Рис. 6. Тканевая реакция передней брюшной стенки крысы на 120-е сутки после имплантации: а – АФБ: зрелая соединительная ткань; б – ППС: зрелая соединительная ткань вокруг пустот от элементов сетки. Окр. орсеином, х70.

В ряде случаев в зоне ППС регистрировалось появление признаков некротического воспаления, представленного формирующимися

грануляциями, пролиферацией фибробластов, единичными макрофагами, гистиоцитами, лимфоцитами (рис. 7).

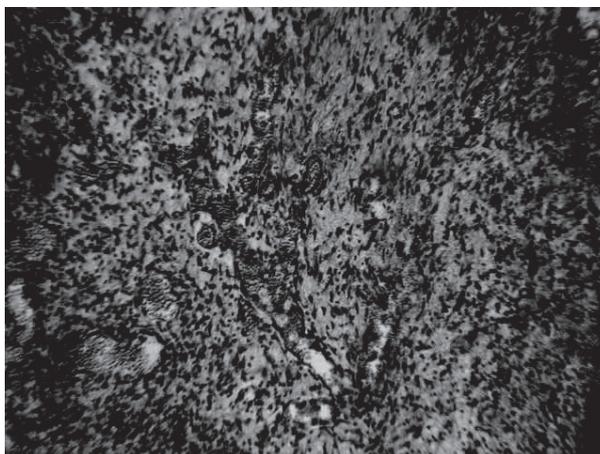


Рис. 7. Тканевая реакция передней брюшной стенки крысы на 120-е сутки после имплантации ППС: продуктивно-некротическая тканевая реакция. Окр. гематоксилином и эозином, х70.

Таким образом, в эксперименте при использовании АФБ полное структурное восстановление соединительной ткани наблюдается на 30–40-е сутки, тогда как при применении ППС этого не происходит вплоть до 120-х суток, а в некоторых случаях вокруг элементов сетки созревание соединительной ткани идет с признаками некротического воспаления.

В клинике лоскут АФБ применяли в комбинации с элементами пластики по Н.И. Напалкову. После грыжесечения и ушивания брюшины продольно рассекали стенки влагалищ прямых мышц живота на всю длину грыжевых ворот, отступая от их краев на 1–1,5 см, и выполняли сшивание медиальных листков апоневроза между собой. Затем после определения размеров оставшегося дефекта передних стенок влагалищ прямых мышц живота проводили взятие лоскута АФБ шириной 4–5 см и длиной от 10 до 18 см и погружали его в физиологический раствор. Рану на бедре послойно ушивали. Указанная ширина лоскута лимитирована необходимостью последующего ушивания фасциального дефекта без выраженного натяжения и нарушения функции подлежащих мышц, длина лоскута зависела и соответствовала длине дефекта передних стенок влагалищ прямых мышц живота. Затем в указанный дефект передних стенок влагалищ вшивали лоскут АФБ по аналогии с вшиванием сетки в способах В.И. Белоконева [2]. После этого фасцию дополнительными швами фиксировали к линии швов медиальных листков влагалищ прямых мышц. Этим приемом искусственно формировали белую линию живота, так как именно она является основой нормального функционирования прямых мышц, обеспечивающих каркасную функцию передней брюшной стенки. Операцию завершали обязательным дренированием подкожной клетчатки, предпочтение при этом отдавали вакуумным вариантам дренирования с активной аспирацией. По описанной

методике АФБ применена у 54 (74%) больных. Схема операции представлена на рис. 8.

Возможно и у 19 (26,0%) больных нами апробировано применение двух лоскутов АФБ. Принцип их использования практически аналогичен вышеописанному: после подшивания лоскутов к латеральным листкам апоневроза в дефекте передних стенок влагалищ прямых мышц живота их дубликатурно сшивали между собой и фиксировали к линии швов медиальных листков апоневроза влагалищ прямых мышц (рис. 9).

Представленные способы герниопластики свободным лоскутом АФБ позволяют надежно закрывать грыжевые ворота путем анатомического восстановления белой линии живота за счет смещения прямых мышц к срединной линии, т. е. в нормальное или близкое к нему положение. При данных способах аутогерниопластики исчезает необходимость в широкой мобилизации апоневроза, что ведет к уменьшению раневой поверхности и прогнозируемому снижению числа послеоперационных раневых осложнений.

Предложенные варианты аутофасциальной герниопластики по технике выполнения являются комбинированными и по степени натяжения тканей занимают промежуточное положение между вариантами аллопластики по технологиям «onlay» и «sublay» и вариантами по технологиям «inlay» и комбинированным.

У больных с сочетанными хирургическими заболеваниями предпочтение, как и большинство современных авторов, отдавали одновременной коррекции имеющейся патологии. Симультанные операции выполнены у 24 (32,9%) больных: в 19 наблюдениях они были запланированы, в 5 – носили непредвиденный характер. По объему симультанные вмешательства были следующими: холецистэктомия – 9, надвлагалищная ампутация матки – 1, дермалипэктомия

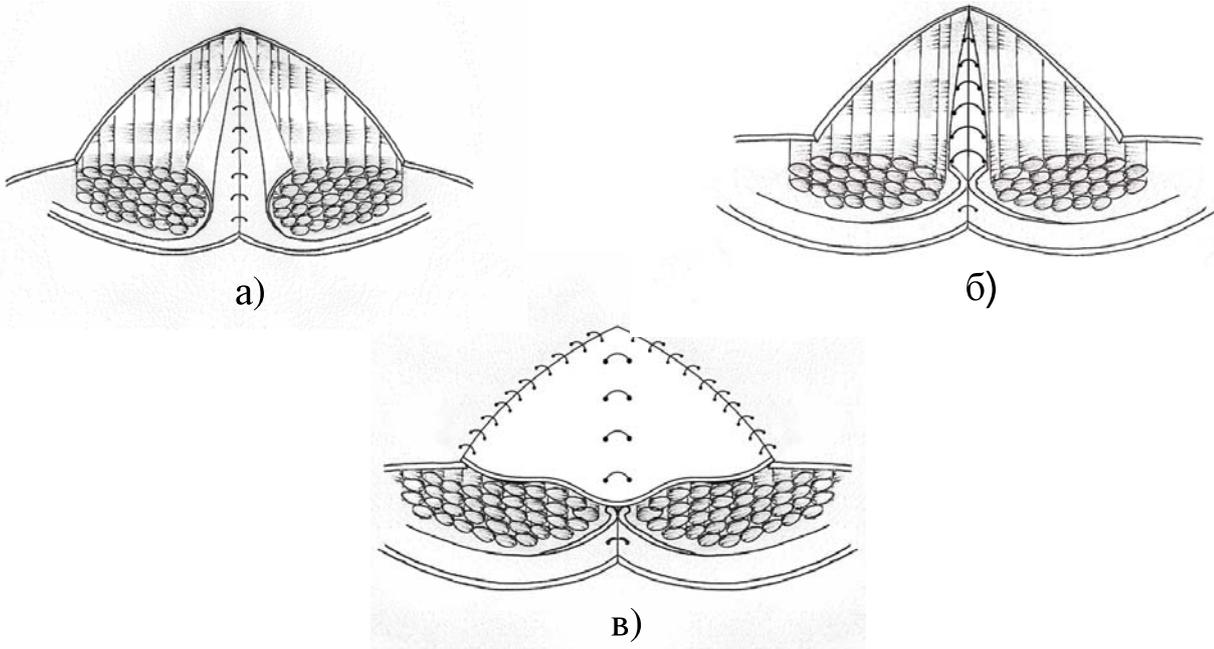


Рис. 8. Схема операции с применением одного лоскута АФБ: а) этап ушивания брюшины и рассечения листков апоневроза; б) этап сшивания внутренних листков апоневроза; в) этап вливания лоскута АФБ в дефект передних стенок влагалищ прямых мышц живота.

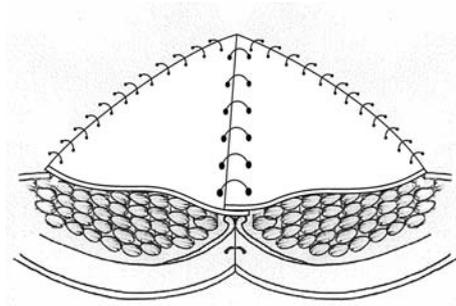


Рис. 9. Схема операции с применением двух лоскутов АФБ: окончательный этап.

от 3–4 кг до 10 кг – 5, резекция тонкой кишки – 3, иссечение панкреатического свища – 1, резекция сигмовидной кишки – 1, закрытие колостомы – 1, грыжесечение по поводу паховых грыж – 3.

После операции все пациенты переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии, длительность пребывания в котором варьировала от нескольких часов до 6 суток. Комплекс интенсивной послеоперационной терапии включал продленную ИВЛ по показаниям, адекватное обезболивание, инфузионную терапию, профилактику тромбозов и эмболий, антибиотикотерапию, противопаретические мероприятия. Особое внимание уделяли ранней активизации больных, ЛФК.

Из 73 больных гладкое послеоперационное течение отмечено у 56 (76,7%), различные послеоперационные осложнения развились у 17 (23,3%). Всего у этих 17 пациентов зарегистрировано 22 осложнения: у 3 (4,1%) пациентов отмечался стойкий на протяжении более 4 суток парез кишечника, купированный консервативно, в 2 случаях имела место пневмония, по 1 наблюдению – гипертонический криз и обостре-

ние хронического пиелонефрита. Раневые осложнения развились у 15 (20,5%) больных, из них серомы – у 14, гематома – у 1. Осложнений со стороны раны на бедре на месте взятия лоскута АФБ для герниопластики не отмечено ни в одном наблюдении. Летальных исходов не было. Непосредственный результат представлен на рис. 10.

После выписки из стационара больные приглашались на осмотр через 1, 3, 6 и 12 месяцев, затем 1 раз в год. В течение 6 месяцев после операции осмотрены все 73 пациента, ни в одном случае рецидива грыжи не отмечено. В сроки 1 год и более отдаленные результаты изучены у 52 (71,2%) больных. Ни у одного из 52 пациентов рецидива грыжи не выявлено. Все пациенты отмечали улучшение общего состояния, отсутствие или уменьшение абдоминального болевого синдрома, нормализацию функции кишечника, повышение работоспособности, улучшение психоэмоционального и социального статуса. У многих больных отмечалось более легкое течение сопутствующих заболеваний. Выхода на инвалидность после герниопластики не было.

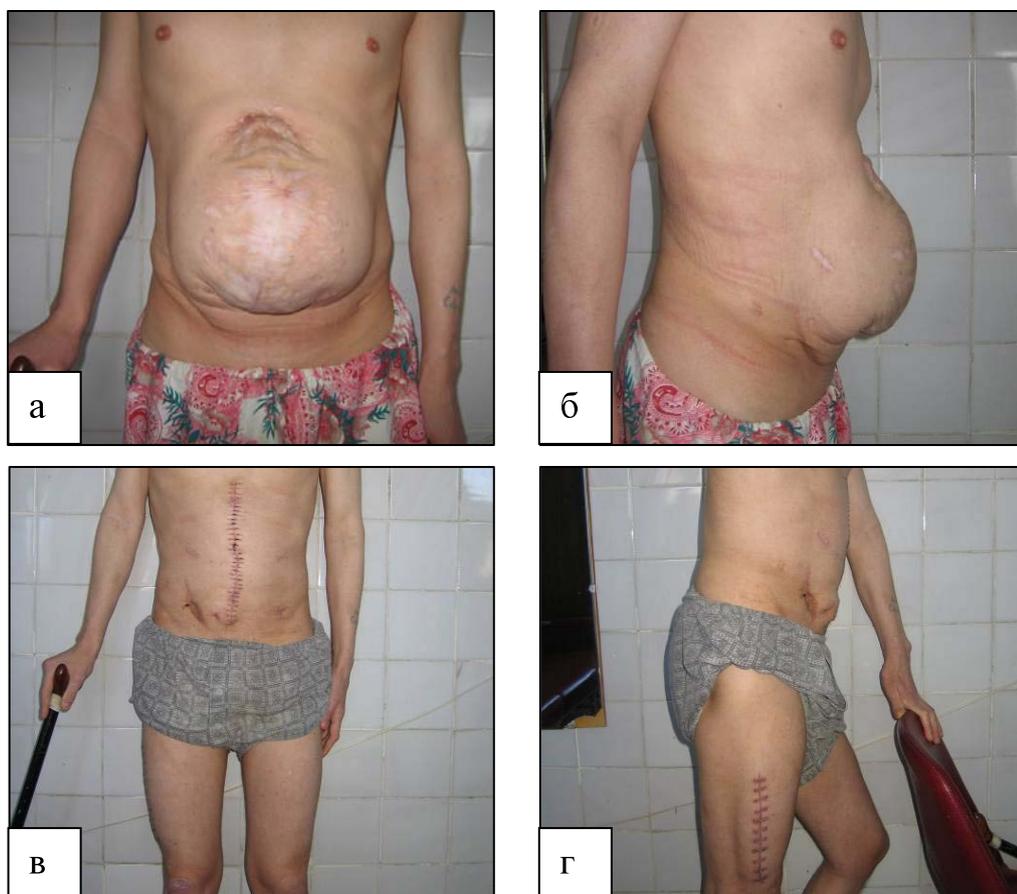


Рис. 10. Больной О., эпимезогастральная грыжа: а, б – до операции; в, г – после операции.

Выводы

1. Морфологическая картина репаративных процессов передней брюшной стенки при имплантации свободного лоскута аутофасции бедра в эксперименте характеризуется полной биологической совместимостью и структурным восстановлением соединительной ткани на 30–40-е сутки, при имплантации полипропиленовой сетки процессы созревания соединительной ткани продолжают до 120-х суток, а в некоторых случаях вокруг элементов сетки появляются признаки некротического воспаления.

2. Показаниями к применению свободного лоскута аутофасции бедра для герниопластики при послеоперационных вентральных грыжах являются отсутствие в стационаре к моменту выполнения операции синтетических протезирующих материалов необходимых размеров, невозможность их приобретения пациентом или категорический отказ пациента от их использования.

3. Условиями применения свободного лоскута аутофасции бедра для герниопластики у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами должны выступать высокий риск выполнения пластики местными тканями и компенсированное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

4. Аутофасциальную герниопластику при послеоперационных вентральных грыжах целесообразно выполнять в комбинированных вариантах, в этом

случае по степени натяжения тканей она занимает промежуточное положение между вариантами пластики синтетическими протезами по технологиям «onlay» и «sublay» и вариантами по комбинированным технологиям и технологии «inlay».

5. Хорошие непосредственные и отдаленные результаты применения аутофасции бедра для пластики послеоперационных вентральных грыж при патогенетически обоснованном, комплексном подходе к проблеме в целом не позволяют исключить аутофасцию бедра из арсенала пластических материалов и подтверждают необходимость дальнейшего изучения вопроса по ее использованию на современном этапе развития герниологии.

Литература

1. Баулин Н.А., Зайцева М.И., Сергеев И.В. Пластика местными тканями при больших и сложных послеоперационных грыжах живота. Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2001. 188 с.
2. Белоконев В.И., Федорина Т.А., Ковалева З.В. и др. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж. Самара: ГП «Перспектива», 2005. 208 с.
3. Булыгин И.И. Наружные грыжи живота. Ставрополь, 1968. 232 с.
4. Добровольский С.Р., Шестаков А.Л., Тутов В.В. и др. Профилактика осложнений хирургического лечения послеоперационных и рецидивных вентраль-

ных грыж. Методические рекомендации. М., 2007. 24 с.

5. Егизев В.Н., Рудакова М.Н., Сватковский М.В. Герниопластика без натяжения тканей в лечении послеоперационных вентральных грыж// Хирургия. 2000. № 6. С.18–22.

6. Жебровский В.В., Ильченко Ф.И. Атлас операций при грыжах живота. Симферополь, 2004. 316 с.

7. Мясников А.Д., Колесников С.А. Герниология. Для врачей общехирургических стационаров. Белгород, 2005. 348 с.

8. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. М.: Триада-Х, 2003. 144 с.

9. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки// Герниология. 2004. № 1. С. 5–10.

А.Л. Торопов¹, К.Н. Коротаева¹, Е.О. Самоделкина²,
В.И. Циркин², В.А. Вязников³, Н.В. Проказова⁴

ВЛИЯНИЕ ЛИЗОФОСФАТИДИЛХОЛИНА, ЯИЧНОГО ЖЕЛТКА И ГИСТИДИНА НА АДРЕНО- И М-ХОЛИНОРЕАКТИВНОСТЬ МЫШЦ

A.L. Toropov, K.N. Korotaeva, E.O. Samodelkina,
V.I. Tsirkin, V.A. Vyaznikov, N.V. Prokazova

INFLUENCE OF LYSOPHOSPHATIDYLCHOLINE, EGG YOLK AND HISTIDINE ON ADRENO- AND M- CHOLINOREACTIVITY OF MUSCLES

¹ *Вятский государственный гуманитарный университет*

² *Кировская государственная медицинская академия*

³ *Кировская областная клиническая больница*

⁴ *Институт экспериментальной кардиологии РКНПК, Москва*

В опытах с изолированными мышечными объектами лизофосфатидилхолин (ЛФХ) и куриный яичный желток (ЯЖ) как источник ЛФХ снижали β -адренореактивность миометрия крысы и миокарда человека, а гистидин восстанавливал ее. В меньшей степени ЛФХ снижал М-холинореактивность миометрия и миокарда крысы (гистидин не восстанавливал ее) и α -адренореактивность кольцевых сегментов аорты крысы. Сделан вывод о том, что способность ЛФХ снижать эффективность активации рецепторов, сопряженных с G-белком, так же, как и способность гистидина восстанавливать ее, зависит от типа рецепторов.

Ключевые слова: лизофосфатидилхолин, яичный желток, гистидин, миометрия, миокард, аорта, α - и β -адренореактивность, М-холинореактивность.

In experiments with isolated muscular objects lysophosphatidylcholine (LPHCH) and a chicken egg yolk as a source of LPHCH reduced β -adrenoreactivity of rat myometrium and a human myocardium, but histidine restored it. To a lesser degree LPHCH reduced M-cholinoreactivity of rat myometrium and myocardium (histidine did not restore it) and α -adrenoreactivity of ring segments of rat aorta. The conclusion is that ability of LPHCH to reduce efficiency of activation of the receptors connected to G-protein, as well as the ability of histidine to restore it, depends on the type of receptors.

Key words: lysophosphatidylcholine, egg yolk, histidine, myometrium, myocardium, aorta, α - and β -adrenoreactivity, M-cholinoreactivity.

В последние годы ряд авторов рассматривает лизофосфатидилхолин (ЛФХ) как эндогенный фактор, который при определенной концентрации может нарушать эффективность передачи сигнала от рецепторов внутрь клетки [3, 5, 6, 7, 11, 12]. В частности, это показано в отношении М-холинорецепторов (М-ХР) миокарда лягушки и кролика [7, 13], М-ХР желудка крысы [5], β -адренорецепторов (АР) миокарда лягушки и крысы [6], α -АР гладких мышц почечной артерии коровы [3]. Выявлено также, что куриный яичный желток (ЯЖ) как источник неферментативного образования ЛФХ может также снижать М-холинореактивность миоцитов желудка [5] и матки [4] крысы. Оказалось, что сниженная ЛФХ α -адренореактивность миоцитов почечной артерии коровы [3] и β -адренореактивность миокарда крысы [6] может восстанавливаться гистидином, триптофаном, тирозином, предукталом и милдронатом. Цель нашей работы – продолжить изучение влияния ЛФХ и ЯЖ (как источника ЛФХ) на хемореактивность сократительных структур, которые ранее не исследовались, в частности, на β -адренореактивность миометрия крысы и миокарда человека, на α -адренореактивность гладких мышц аорты крысы и на М-холинореактивность миометрия и миокарда крысы, а также изучить на этих объектах способность гистидина восстанавливать хемореактивность, сниженную ЛФХ или ЯЖ.

Материалы и методы исследования

Выполнено 17 серий опытов, из них 6 серий – на 61 продольной полоске (длиной 5–8 мм и шириной 2–3 мм) рога матки 25 небеременных крыс, взятых в опыт в стадии метаэструса или диэструса; 6 серий – на 60 кольцевых сегментах (шириной 3–4 мм), выделенных из дуги и грудной части аорты 15 крыс-самцов; 4 серии – на 26 полосках (длиною 4–5 мм, шириной 3–5 мм) миокарда крысы и 1 серия – на полосках из 2 биоптатов миокарда правого ушка сердца человека, иссеченного в соответствии с технологией операции при постановке венозной канюли у пациентов при аортокоронарном шунтировании. Забой крыс осуществляли по «Правилам проведения работ с ис-

пользованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР от 12.08.77). Регистрацию сократительной активности (СА) полосок матки и аорты крысы проводили по методу Циркина В.И. и соавт. [10], а сокращений миокарда – по методу Пенкиной Ю.А. и соавт. [6]. Для этого использовали «Миоцитограф», состоящий из рабочих камер (объемом 1 мл) для тест-объектов. Их непрерывно перфузировали раствором Кребса (при работе с миокардом – оксигенированным раствором Кребса) со скоростью 0,7 или 1,0 мл/мин. при 38°C. Прибор содержал термостатирующее устройство, шприцевые дозаторы, самописцы и механоэлектрические преобразователи – механотроны 6MX1С (МЭЛЗ, Москва) или датчик силы FSL05N2C (фирма Honeywell, США). Сокращения миокарда вызывали стимулами (1 Гц, 5 мс, 25–30 В) от электростимулятора типа ЭСЛ-01, а их регистрацию проводили с помощью аналого-цифрового преобразователя (ЛА-70) и персонального компьютера. Величину сокращений выражали в мН и в процентах к исходному уровню или к 1-му тестированию веществом. Как правило, для оценки влияния ЛФХ или ЯЖ на адreno- или М-холинореактивность тест-объект подвергался трехкратному воздействию адреналина, фенилэфрина или ацетилхолина – до, на фоне и после удаления ЛФХ или ЯЖ из среды. В работе применяли раствор Кребса (рН=7,4) или гиперкалиевый (60 мМ КСl) раствор Кребса (ГРК), а также адреналина гидрохлорид (Московский эндокринный завод), L-гистидин (Sigma-Aldrich, Япония), ацетилхолина хлорид (Acros, Бельгия-США), мезатон (фенилэфрин, ОЗ «ГНЦЛС», Украина), ЛФХ (Харьковский завод бактериальных препаратов, Украина), которые разводили раствором Кребса или ГРК. Результаты исследования подвергнуты обработке методом параметрической статистики (в тексте они представлены в виде $M \pm m$); различия оценивали по критерию Стьюдента и считали их достоверными при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследования и их обсуждение Влияние ЛФХ и гистидина на ингибирующий эффект адреналина

Серия 1, проведенная на 10 полосках матки, велась по схеме, включающей 14 этапов: РК → Ад, 10^{-8} г/мл → РК → Ад, 10^{-8} г/мл + Гис, 10^{-6} г/мл → РК → ЛФХ, 10^{-4} г/мл → ЛФХ, 10^{-4} г/мл + Ад, 10^{-8} г/мл + Гис, 10^{-6} г/мл → РК → Ад, 10^{-8} г/мл + Гис, 10^{-6} г/мл → РК → Ад, 10^{-8} г/мл + Гис, 10^{-4} г/мл → РК. Установлено (Рис.1,А), что исходно суммарная СА у 10 полосок миометрии составляет $71,3 \pm 3,2$ мН/10 мин. ЛФХ (10^{-4} г/мл) незначительно повышал суммарную СА (до $108,7 \pm 2,8\%$ от исходного уровня, $p < 0,05$). Адреналин (10^{-8} г/мл) проявлял типичный ингибирующий эффект – снижал суммарную СА до $51,9 \pm 2,5\%$ от исходного уровня ($p < 0,05$). При совместном действии с гистидином (10^{-6} г/мл) его ингибирующий эффект достоверно ($p < 0,05$) возрастал – суммарная СА в этом случае снижалась до $16,5 \pm 1,0\%$ от исходного уровня. При действии адреналина (10^{-8} г/мл) совместно с ЛФХ (10^{-4} г/мл) и гистидином (10^{-6} г/мл), который на этом и последующих этапах использовался для снижения явления десенситизации,

ингибирующий эффект адреналина незначительно, но достоверно ($p < 0,05$) уменьшился, по сравнению с предыдущим воздействием (суммарная СА составила $21,3 \pm 1,3\%$ от исходного уровня). После удаления ЛФХ ингибирующий эффект адреналина снизился еще более значительно – при воздействии адреналина совместно с гистидином (10^{-6} г/мл) суммарная СА уменьшалась соответственно лишь до $56,0 \pm 4,0\%$ от исходного уровня. Аналогичный эффект отмечен и при повторном тестировании ($55,5 \pm 3,8\%$). Увеличение концентрации гистидина в 100 раз (т.е. до 10^{-4} г/мл) не усилило достоверно ингибирующий эффект адреналина – и в этом случае суммарная СА снижалась лишь до $44,2 \pm 9,9\%$ (различия с двумя предыдущими тестированиями носили недостоверный характер, $p > 0,1$). Однако в отдельных опытах адреналин на фоне такой высокой концентрации гистидина вызывал полное угнетение спонтанной СА (Рис. 1,А), хотя сам по себе он, как установлено ранее [8,9], даже в высоких концентрациях не ингибирует СА миометрии крысы. Таким образом, можно утверждать, что ЛФХ снижает β -адренореактивность миометрии крысы. Это снижение особенно выражено после удаления ЛФХ, т.е. после 10-минутного латентного периода, и оно сохраняется достаточно долго – не менее 60 минут. Примечательно, что гистидин, который восстанавливает эффективность активации β -АР, сниженную под влиянием озона и других воздействий [8], даже в высокой концентрации не мог в должной мере проявить функцию внеклеточного и внутриклеточного шаперона (т.е. восстанавливающего фактора) при воздействии ЛФХ. Это говорит о глубоких изменениях, возникающих при действии ЛФХ в системе, обеспечивающей трансмембранную передачу сигнала от β -АР к внутриклеточным эффекторам.

Влияние яичного желтка (ЯЖ) и гистидина на ингибирующий эффект адреналина в опытах с деполяризованным миометрием крысы

Серия 2 проводилась на 10 полосках и состояла из 12 этапов: РК → ГРК → ГРК + Ад, 10^{-7} г/мл → РК → ГРК → ГРК + ЯЖ, 1:50 → ГРК + ЯЖ + Ад, 10^{-7} г/мл → РК → ГРК → ГРК + Ад, 10^{-7} г/мл → ГРК + Ад, 10^{-7} г/мл + Гис, 10^{-4} г/мл → РК. Данная серия проводилась для подтверждения вывода о β -адреноблокирующем действии ЛФХ и о способности гистидина восстанавливать эффективность проведения сигнала от β -АР внутрь клетки. В этих опытах (Рис.1,Б) ГРК повышал тонус полосок до $16,2 \pm 1,6$ мН. Тонус не изменялся под влиянием 50-кратного разведения ЯЖ (он составил $103,5 \pm 1,0\%$ от исходного уровня). Адреналин (10^{-7} г/мл) при 1-м тестировании снижал тонус до $71,2 \pm 6,3\%$ от его исходной величины ($p < 0,05$), т.е. адреналин проявлял типичный ингибирующий эффект, воздействуя на метаболитные β_2 -АР. При 2-м тестировании, проводимом совместно с ЯЖ, адреналин снижал тонус до $74,0 \pm 6,6\%$, т.е. так же, как и при 1-м тестировании ($p_{2-1} > 0,5$). При 3-м тестировании, которое проводилось после удаления ЯЖ, адреналин снижал тонус лишь до $85,9 \pm 4,1\%$, т.е. достоверно меньше, чем при 1-м тестировании ($p_{3-1} < 0,05$). При 4-м тестировании, которое осуществлялось совмест-

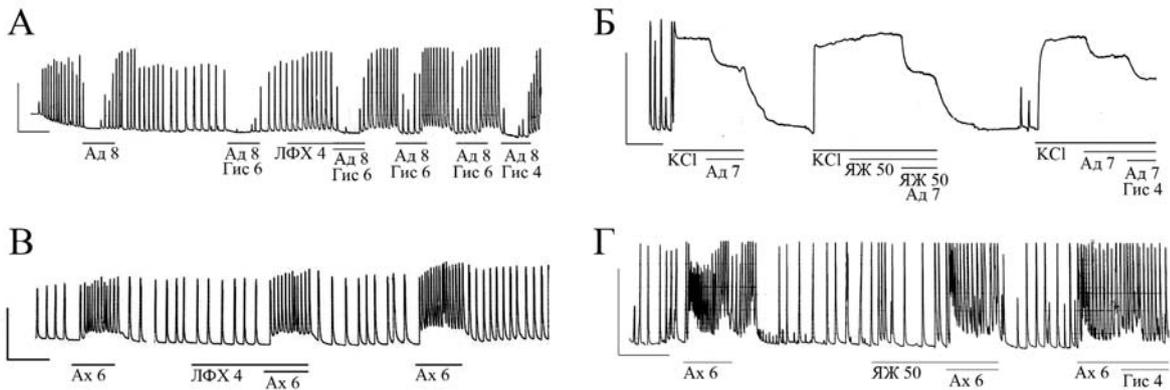


Рис. 1. Механограммы продольных полосок рога матки небеременных крыс, демонстрирующие влияние лизофосфатидилхолина (10^{-4} г/мл; ЛФХ 4), куриного яичного желтка (1:50; ЯЖ 50) и гистидина (10^{-6} , 10^{-4} г/мл; Гис 6, 4) на β -адрено- и М-холинореактивность, оцениваемую по реакции соответственно на адреналин (10^{-8} или 10^{-7} г/мл; Ад 8 или Ад 7) или ацетилхолин (10^{-6} г/мл; Ах 6) в условиях спонтанной активности (панели А, В и Г) или на фоне тонуса, вызванного гиперкалиевым (60 мМ КСl) раствором Кребса (КСl, панель Б). Горизонтальные линии под механограммами соответствуют времени действия веществ; калибровка – 10 мВ, 10 мин.

но с гистидином (10^{-4} г/мл), адреналин снижал тонус уже до $60,2 \pm 5,4\%$, т.е. достоверно ($p_{4,3} < 0,05$) сильнее, чем при 3-м тестировании, и почти так же, как при 1-м тестировании. Это означает, что ЯЖ (как источник ЛФХ) снижает β -адренореактивность миомерии, но не в период воздействия, а после 10-минутного латентного периода. Эффект последствия ЯЖ, с одной стороны, можно объяснить тем, что помимо ЛФХ в желтке имеются вещества, например, фосфатидилхолин, которые, как установлено [5, 7], могут повышать эффективность активации рецепторов и тем самым препятствовать блокирующему действию ЛФХ. С другой стороны, наличие латентного периода может быть связано с тем, что повреждающий эффект ЛФХ развивается лишь после того, как ЛФХ войдет в мембрану клетки и индуцирует в ней цепь событий, в том числе усиление ПОЛ и активацию протеинкиназы С, фосфорилирующую G-белок и другие вторичные посредники [7]. Результаты серии 2 «реабilitируют» гистидин (как шаперон), так как они продемонстрировали способность гистидина (10^{-4} г/мл) восстанавливать β -адренореактивность, сниженную ЛФХ.

Влияние ЯЖ и гистидина на положительный инотропный эффект адреналина в опытах с изолированным миокардом человека.

В серии 3, проводимой по схеме: РК \rightarrow Ад \rightarrow РК \rightarrow ЯЖ, 1:50 \rightarrow ЯЖ, 1:50 + Ад \rightarrow ЯЖ, 1:50 + Ад + Гис 4 \rightarrow РК \rightarrow Ад \rightarrow Ад + Гис 4 \rightarrow РК, (Рис. 2, А) желток не влиял на амплитуду вызванных электростимулами сокращений миокарда – на его фоне она составила $91,4 \pm 10,4\%$ от исходного уровня, равного $3,0 \pm 0,3$ мН. Адреналин (10^{-6} г/мл) при 1-м тестировании повышал амплитуду сокращений до $127,2 \pm 8,8\%$ от их исходного уровня ($p < 0,05$), т.е. проявлял типичный положительный инотропный эффект. При 2-м тестировании (совместно с ЯЖ) адреналин также достоверно повышал амплитуду сокращений (до $132,2 \pm 6,9\%$), как и при 1-м тести-

ровании ($p_{2,1} > 0,1$). При 3-м тестировании (после удаления ЯЖ) адреналин повышал амплитуду сокращений только до $109,9 \pm 2,6\%$, что достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем при 2-м тестировании. При 4-м тестировании, проводимом совместно с гистидином (10^{-4} г/мл), адреналин не повышал достоверно амплитуду сокращений (она составила $112,7 \pm 6,3\%$ от исходного уровня, $p > 0,1$). Однако в отдельных экспериментах адреналин вызывал выраженный положительный инотропный эффект. Косвенно это говорит о способности гистидина восстанавливать эффективность активации β -АР, сниженную ЛФХ.

В целом результаты серии 3 позволяют заключить, что ЛФХ, содержащийся в ЯЖ, снижает β -адренореактивность миокарда человека, а гистидин может восстанавливать ее, но лишь при использовании его в концентрациях, превышающих 10^{-4} г/мл. Обращает на себя внимание, что β -адреноблокирующий эффект ЯЖ (как источника ЛФХ) наблюдается, как и в опытах с миометрием крысы, не в момент его воздействия, а после удаления из среды, т.е. с 10-минутным латентным периодом. Это мы объясняем причинами, указанными выше. Результаты опытов с миокардом человека согласуются с данными, полученными в опытах с миокардом лягушки и крысы [6], в том числе, по способности гистидина восстанавливать β -адренореактивность кардиомиоцитов, сниженную ЛФХ. С этих позиций мы полагаем, что при чрезмерном накоплении ЛФХ в кардиомиоцитах человека, которое, как известно [7], может происходить при активации ПОЛ, будет снижаться эффективность активации β -АР и тем самым, как считается в литературе [2], будут создаваться предпосылки к формированию артериальной гипертензии. Поэтому для профилактики гипертензии очевидна перспективность применения гистидина, и, как показано Пенкиной Ю.А. и совт. [6], триптофана, тирозина, милдроната и, вероятно, предуктала.

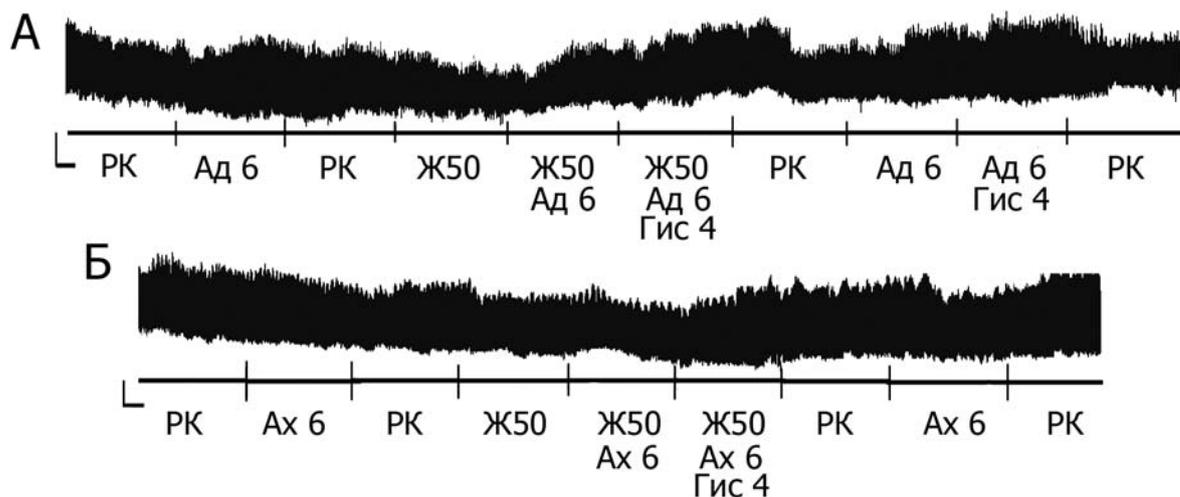


Рис. 2. Механограммы миокарда человека (панель А) и крысы (панель Б), демонстрирующие влияние адреналина (10^{-6} г/мл; Ад 6), ацетилхолина (10^{-6} г/мл; Ах 6), куриного яичного желтка в разведении 1:50 (Ж50), гистидина (10^{-4} г/мл; Гис 4) на амплитуду сокращений, вызванных электростимулами (1 Гц, 5 мс, 25–30 В). Горизонтальная линия с разделителями означает момент воздействия соответствующего вещества или группы веществ; РК – раствор Кребса; калибровка – 1 мН, 1 мин.

Влияние ЛФХ на тонотропный эффект фенилэфрина (ФЭ) в опытах кольцевыми сегментами аорты крысы

В сериях 4–9 опыты велись по схеме, включающей 10 этапов: РК → ФЭ → РК → ЛФХ → РК → ЛФХ + ФЭ → РК → ФЭ → РК. Исследовались 3 концентрации ЛФХ (10^{-6} – 10^{-4} г/мл) и 2 концентрации ФЭ (10^{-6} и 10^{-5} г/мл). Установлено, что ЛФХ в концентрациях 10^{-6} и 10^{-5} г/мл соответственно в 45% и 61% опытов снижает базальный тонус сегментов, а в концентрации 10^{-4} г/мл не влияет на него. Фенилэфрин как α -адреномиметик в концентрации 10^{-6} г/мл при 1-м тестировании повышал базальный тонус сегментов на $2,6 \pm 0,3$ мН, при 2-м тестировании, проводимом совместно с ЛФХ в одной из концентраций (10^{-6} , 10^{-5} или 10^{-4} г/мл), ФЭ повышал тонус соответственно до $129,6 \pm 16,6\%$ ($p_{2,1} > 0,1$), $171,7 \pm 12,0\%$ ($p_{2,1} < 0,05$) и $105,3 \pm 16,7\%$ ($p_{2,1} > 0,1$) от тонуса, наблюдаемого при 1-м тестировании. Т.е. во всех случаях ЛФХ не снижал тонотропный эффект ФЭ, а в концентрации 10^{-5} г/мл даже повышал его. При 3-м тестировании, проводимом после удаления ЛФХ (10^{-6} , 10^{-5} или 10^{-4} г/мл), ФЭ повышал тонус сегментов соответственно до $137,9 \pm 19,9\%$ ($p_{3,1,2} > 0,1$), $189,9 \pm 19,8\%$ ($p_{3,1} < 0,05$) и $127,3 \pm 21,5\%$ ($p_{3,1,2} > 0,1$). Следовательно, и в этом случае ФЭ сохранял способность повышать тонус миоцитов, причем после воздействия ЛФХ в концентрации 10^{-5} г/мл эта его способность достоверно возрастала. Таким образом, ЛФХ не снизил эффективность активации α -АР, возникающей под влиянием ФЭ в концентрации 10^{-6} г/мл, а даже усилил ее. Это усиление, возможно, связано с тем, что ЛФХ блокирует β -АР миоцитов аорты, при активации которых, как показали наши опыты с обзиданом и атенололом, тонотропный эффект ФЭ снижается на 20–30%.

При исследовании эффектов ФЭ в концентрации 10^{-5} г/мл мы смогли наблюдать и α -адреноблокирующее действие ЛФХ. Оно преимущественно наблюдалось после удаления ЛФХ. Действительно, при 2-м тестировании, проводимом совместно с ЛФХ в одной из концентраций (10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} г/мл), ФЭ повышал тонус соответственно до $126,5 \pm 15,0\%$ ($p_{2,1} > 0,1$), $83,8 \pm 8,7\%$ ($p_{2,1} > 0,1$) и $114,1 \pm 19,0\%$ ($p_{2,1} > 0,1$) от тонуса, наблюдаемого при 1-м тестировании ФЭ. При 3-м тестировании, проводимом после удаления ЛФХ, он повышал тонус соответственно до $107,7 \pm 31,3\%$ ($p_{3,1,2} > 0,1$), $73,0 \pm 7,4\%$ ($p_{3,1} < 0,05$) и $87,9 \pm 9,6\%$ ($p_{3,1,2} > 0,1$).

В целом результаты серий 4–9 указывают на сравнительно высокую устойчивость α -адренергического механизма в миоцитах аорты крысы к действию ЛФХ, что согласуется и с данными Zhang R. et al. [12], полученными в опытах с мезентериальной артерией крысы. В этом отношении миоциты аорты крысы существенно отличаются от миоцитов почечной артерии коровы, α -адренореактивность которых дозозависимо снижается под влиянием ЛФХ (10^{-7} – 10^{-4} г/мл), причем этому снижению препятствуют гистидин, триптофан, тирозин, милдронат и предуктал [3]. Все это означает, что артериальные сосуды по устойчивости миоцитарного α -адренергического механизма к ЛФХ можно разделить на два типа – 1) относительно устойчивые к воздействию ЛФХ и 2) блокируемые ЛФХ. Следовательно, при чрезмерном накоплении ЛФХ у части сосудов может снижаться α -адренореактивность миоцитов и это будет способствовать формированию артериальной гипертензии. Не исключено, что применение указанных аминокислот, а также милдроната и предуктала как экзогенных шаперонов, будет эффективным при ее профилактике.

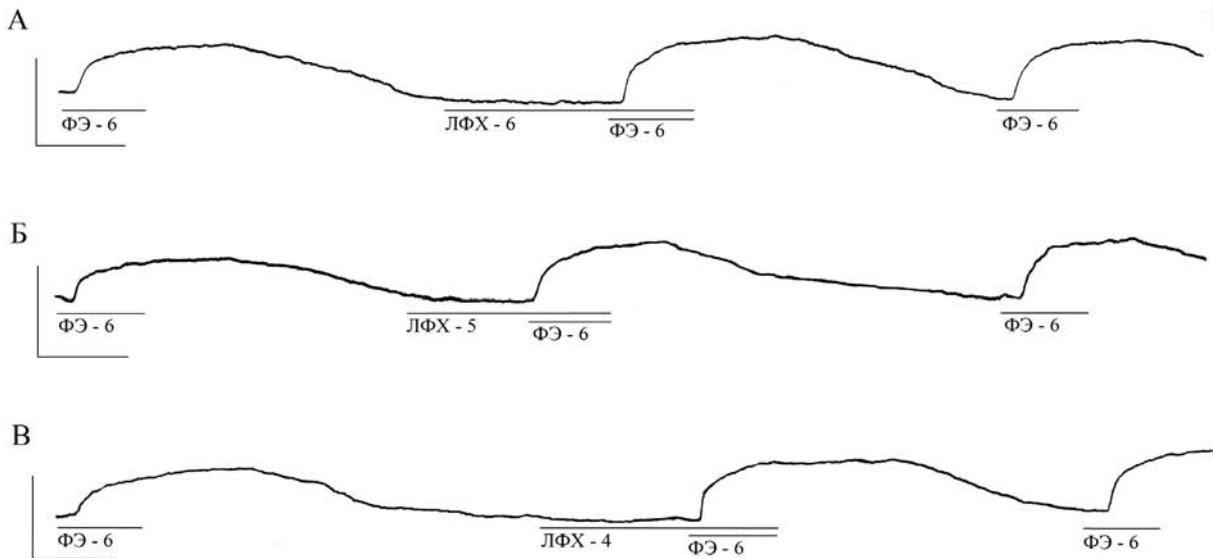


Рис. 3. Механограммы кольцевых полосок аорты крысы, демонстрирующие влияние лизофосфатидилхолина (ЛФХ) в концентрациях 10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} г/мл (соответственно панели А, Б и В) на вазоконстрикторный эффект фенилэфрина (10^{-6} г/мл; ФЭ - 6). Горизонтальные линии под механограммами соответствуют времени действия веществ; калибровка 10 мН, 10 мин.

Влияние ЛФХ, гистидина и яичного желтка на эффект ацетилхолина в опытах с миометрием крысы

В опытах серий 10–12, проводимых по схеме: РК → АХ → РК → ЛФХ, 20 мин. → ЛФХ+АХ → РК → АХ → РК (Рис 1,В) с продольными полосками рога матки небеременных крыс ЛФХ (при его воздействии в одной из концентраций – 10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} г/мл) не влиял на их спонтанную СА, так как на его фоне суммарная СА составила соответственно 103,3±9,3%, 98,8±7,3% и 80,9±11,4% от исходного уровня, который в абсолютных значениях был равен соответственно 42,8±7,5; 43,3±12,2 и 41,9±4,7 мН/10 мин. Ацетилхолин (АХ, 10^{-6} г/мл) при 1-м тестировании достоверно ($p < 0,05$) повышал суммарную СА соответственно до 117,4±17,9; 107,6±11,6 и 102,4±10,4 мН/10 мин. При 2-м тестировании, проводимом на фоне ЛФХ (10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} г/мл), АХ повышал суммарную СА соответственно до 106,0±10,1%, 102,6±8,3% и 103,8±7,4% от уровня, наблюдаемого при 1-м тестировании ($p_{2,1} > 0,1$), т.е. оказывал такой же утеростимулирующий эффект, как и при 1-м тестировании. При 3-м тестировании, т.е. после удаления ЛФХ, он повышал суммарную СА соответственно до 115,6±17,7% ($p_{3,1,2} > 0,1$), 103,5±7,4% ($p_{3,1,2} > 0,1$) и 123,0±6,0% ($p_{3,1} < 0,05$) от уровня, наблюдаемого при 1-м тестировании ($p_{2,1} > 0,1$), т.е. оказывал такой же эффект, как при 1-м и 2-м тестированиях. Таким образом, в сериях 10–12 нам не удалось выявить М-холиноблокирующую активность ЛФХ. Это противоречило данным Кононовой Т.Н. [4] о том, что ЯЖ как источник ЛФХ дозозависимо снижает утеростимулирующий эффект АХ в опытах с миометрием крысы. Поэтому мы провели серию 13 (РК → АХ → РК → ЯЖ → ЯЖ + АХ → РК → АХ → РК → АХ + Гист → РК), в которой исследовали влияние ЯЖ (1:50) на сократительный эффект АХ, а также исследовали влияние

гистидина (10^{-4} г/мл) на эффект АХ. В этих опытах ЯЖ (1:50) не влиял на суммарную СА (Рис. 1,Г) – она составила 113,3±7,9% от исходного уровня, равного 52,2±5,7 мН/10 мин. АХ (10^{-6} г/мл) при 1-м тестировании достоверно ($p < 0,05$) повышал суммарную СА до 184,1±35,7 мН/10 мин. При 2-м тестировании, проводимом совместно с ЯЖ, он повышал суммарную СА до 155,7±21,9 мН/10 мин., или до 90,7±10,7% от суммарной СА, наблюдаемой при 1-м тестировании. Это означает, что ЛФХ, содержащийся в ЯЖ, не снизил утеростимулирующий эффект АХ. При 3-м тестировании (после удаления ЯЖ) он повышал суммарную СА лишь до 132,8±31,1 мН/10 мин., или до 71,4±9,5% от 1-го тестирования ($p_{3,1} < 0,05$), т.е. достоверно ниже, чем при 1-м тестировании. Следовательно, ЯЖ снижает М-холинореактивность миоцитов матки крысы, что частично согласуется с данными Кононовой Т.Н. [4]. При 4-м тестировании, проводимом совместно с гистидином (10^{-4} г/мл), АХ повышал суммарную СА до 135,0±22,2 мН/10 мин., или до 82,2±19,6% от 1-го тестирования ($p_{4,1,3} > 0,1$), т.е. не сильнее, чем при 3-м тестировании. При этом ни в одном опыте гистидин не усилил эффект АХ. Это означает, что гистидин не восстанавливает М-холинореактивность миоцитов матки, сниженную ЯЖ.

Таким образом, если серии 10–12 не позволили выявить М-холиноблокирующую активность ЛФХ, то результаты серии 13 говорят о противоположном – ЯЖ, содержащий ЛФХ, может снижать эффективность активации М-ХР миоцитов матки крысы. Это противоречие дает нам основание утверждать, что М-холинергический механизм в миоцитах матки крысы относительно устойчив к блокирующему действию ЛФХ, причем степень этой устойчивости, вероятно, зависит от интенсивности ПОЛ в миометрии, что, в свою очередь, может определяться сезо-

ном года и другими факторами [8]. Мы не исключаем, что интенсивность ПОЛ в миоцитах матки при проведении серий 10–12 была намного ниже, чем при проведении серии 13. Мы также полагаем, что в миоцитах матки крысы система «М-ХР–внутриклеточные эффекторы» более устойчива к разобщающему действию ЛФХ и менее чувствительна к гистидину как внутриклеточному шаперону, чем система «β-АР–внутриклеточные эффекторы» в этих клетках.

Влияние ЛФХ, гистидина и яичного желтка на отрицательный инотропный эффект ацетилхолина в опытах с изолированным миокардом крысы

В сериях 14–16, проводимых по схеме: РК→АХ→РК→ЛФХ→ЛФХ+АХ→РК→АХ→РК при регистрации вызванных электростимулами сокращения полосок миокарда крысы установлено (Рис 2,Б), что ЛФХ в концентрации 10^{-6} г/мл не влияет на их амплитуду (на фоне ЛФХ она составила $93,1 \pm 6,4\%$ от исходного уровня, равного $2,2 \pm 0,1$ мН). В то же время в концентрациях 10^{-5} и 10^{-4} г/мл ЛФХ достоверно ($p < 0,05$) снижал ее соответственно до $80,0 \pm 7,9\%$ и $74,2 \pm 7,1\%$ от исходного уровня. В опытах, в которых изучали изменение М-холинореактивности миокарда крысы под влиянием ЛФХ в концентрации 10^{-6} г/мл, было показано, что при 1-м тестировании ацетилхолин (АХ, 10^{-6} г/мл) достоверно ($p < 0,05$) снижает амплитуду сокращений до $78,7 \pm 5,7\%$ от фонового уровня, т.е. проявляет типичный отрицательный инотропный эффект. При 2-м тестировании, проводимом совместно с ЛФХ, он также достоверно снижал амплитуду сокращений (до $84,1 \pm 4,8\%$ от фонового уровня), как и при 1-м тестировании. В то же время при 3-м тестировании (после удаления ЛФХ) он уже не проявлял отрицательный инотропный эффект – амплитуда сокращений при воздействии АХ составила $91,1 \pm 7,1\%$ от фонового уровня ($p > 0,1$). Таким образом, ЛФХ в концентрации 10^{-6} г/мл снижает эффективность активации М-ХР кардиомиоцитов крысы, но не в момент воздействия, а после 10-минутного латентного периода. Аналогичные данные были получены нами при исследовании ЛФХ в концентрациях 10^{-5} и 10^{-4} г/мл. Действительно, в опытах с ЛФХ в концентрации 10^{-5} г/мл амплитуда сокращений при трех тестированиях АХ (до, на фоне и после удаления ЛФХ) составила соответственно $69,1 \pm 4,6\%*$, $88,6 \pm 6,6\%*$ и $89,2 \pm 5,9\%$ от фонового уровня (* – различие с фоном достоверно, $p < 0,05$), а в опытах с ЛФХ в концентрации 10^{-4} г/мл – соответственно, $74,9 \pm 4,3\%*$, $79,0 \pm 4,2\%*$ и $97,8 \pm 6,8\%$ от фонового уровня.

Таким образом, нами установлено, что ЛФХ в концентрациях 10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} г/мл снижает эффективность активации М-ХР миокарда крысы, но не в момент воздействия, а после удаления из среды, т.е. с 10-минутным латентным периодом. Ранее в опытах с изолированным миокардом лягушки и кролика было показано [7, 13], что ЛФХ снижает эффективность активации М-ХР и в период воздействия, и после него. Таким образом, результаты наших исследований лишь частично совпадают с данными литературы и указывают на то, что у крысы устойчивость кар-

диомиоцитов к М-холиноблокирующему действию ЛФХ, вероятно, выше, чем у лягушки и кролика.

Серия 17 с миокардом крысы (РК → АХ → РК → ЯЖ → ЯЖ + АХ → ЯЖ + АХ + Гист → РК → АХ → РК) проводилась для доказательства способности ЛФХ, входящего в состав ЯЖ, проявлять М-холиноблокирующее действие и для оценки способности гистидина восстанавливать эффективность трансмембранной передачи сигнала от М-ХР, сниженную ЛФХ. Установлено (рис. 2,В), что ЯЖ (в разведении 1:50) не влияет на амплитуду вызванных сокращений полосок миокарда крысы – при его воздействии она составила $92,8 \pm 7,6\%$ от фонового уровня, равного $3,6 \pm 0,5$ мН. Ацетилхолин (АХ, 10^{-6} г/мл) при 1-м тестировании достоверно ($p < 0,05$) снижал амплитуду сокращений (до $90,7 \pm 2,0\%$ от фонового уровня). При 2-м тестировании, проводимом совместно с ЯЖ, ингибирующий эффект АХ носил недостоверный характер ($p > 0,1$) – амплитуда сокращений при его воздействии составляла $92,9 \pm 3,5\%$ от исходного уровня. Следовательно, ЯЖ снизил способность АХ проявлять отрицательный инотропный эффект. При 3-м тестировании, проводимом на фоне ЯЖ и гистидина (10^{-4} г/мл), АХ также не оказывал отрицательный инотропный эффект. Более того, в этом случае амплитуда вызванных сокращений составила $120,2 \pm 3,4\%$, что, вероятно, связано со способностью гистидина проявлять положительный инотропный эффект. При 4-м тестировании (после удаления ЯЖ и гистидина) АХ по-прежнему не оказывал отрицательный инотропный эффект – в этом случае амплитуда сокращений составила $93,4 \pm 3,2\%$ от исходного уровня. Эти данные также косвенно указывают на то, что стимулирующий эффект гистидина имеет обратимый характер.

Таким образом, результаты серии 17 указывают на то, что ЯЖ как источник ЛФХ проявляет М-холиноблокирующую активность; она сохраняется и после удаления ЯЖ. Гистидин не восстанавливает эффективность активации М-ХР, сниженную под влиянием ЯЖ как источника ЛФХ. Это указывает на то, что способность гистидина восстанавливать эффективность проведения сигнала от рецепторов, сопряженных с G-белком, к внутриклеточным эффекторам является относительно избирательной, т.е. преимущественно она касается адренорецепторов.

Заключение

Результаты исследований говорят о способности ЛФХ (зависимой от типа рецепторов) снижать эффективность передачи сигнала от рецепторов, ассоциированных с G-белком, внутрь клетки. Это означает, что чрезмерное накопление в клетках ЛФХ, например, при активации ПОЛ, может существенно снизить возможность нервной и гуморальной регуляции деятельности клеток. В отношении адренорецепторов, вероятно, эту ситуацию можно избежать путем повышения содержания в среде таких шаперонов, как гистидин, триптофан и тирозин. Это указывает на перспективность клинического применения этих аминокислот для профилактики и лечения болезней, возникающих вследствие снижения эффективности адренергических воздействий.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
2. Демина Н.Л., Циркин В.И., Тарловская Е.И., Костяев А.А. Альфа- адреномодулирующая активность сыворотки крови при артериальной гипертензии // Рос. кардиол. журнал. 2008. № 1 (69). С. 65–70.
3. Кашин Р.Ю., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Модуляция сократительных ответов гладких мышц почечной артерии коровы на адренергические, холинергические и деполаризующие воздействия // Вестник С.-Петербурга. университета. Сер. 3 (биология). 2010. Вып. 1. С. 55–71.
4. Кононова Т.Н. Роль эндогенных β -адрено- и М-холиномодуляторов в регуляции деятельности систем организма человека // Автореф. дис. ... к.б.н. Киров, 2004. 20 с.
5. Кунишин А.А., Циркин В.И., Проказова Н.В. Влияние лизофосфатидилхолина, фосфатидилхолина и куриного яичного желтка на сократительные эффекты ацетилхолина в опытах с гладкими мышцами желудка крысы // Бюл. эксп. биол. и медицины. 2007. Т. 143. № 6. С. 4–7.
6. Пенкина Ю.А., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Влияние сыворотки крови человека, гистидина, триптофана, тирозина, милдроната и лизофосфатидилхолина на инотропный эффект адреналина в опытах с миокардом лягушки и крысы // Вестник С.-Петербург. университета. Серия 3 (Биология). 2008. Выпуск 1. С. 55–68.
7. Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Коротаева А.А. Влияние лизофосфатидилхолина на передачу трансмембранного сигнала внутрь клетки. Обзор // Биохимия. 1998. Т. 63. Вып. 1. С. 38–46.
8. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности. Киров, 2006. 183 с.
9. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Туманова Т.В. Влияние пищевых аминокислот на сократительную способность, β -адрено- и М-холинореактивность гладких мышц крыс // Вопросы питания. 2008. Т. 77. № 5. С. 26–32.
10. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д. и др. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека // ДАН. 1997. Т. 352. № 1. С. 124–126.
11. Takenouchi T., Sato M., Kitani H. Lysophosphatidylcholine potentiates Ca^{2+} influx, pore formation and p44/42 MAP kinase phosphorylation mediated by P2X7 receptor activation in mouse microglial cells. // J. Neurochem. 2007. Vol. 102, № 5. P.1518–1532.
12. Zhang R., Rodrigues B., MacLeod K. Lysophosphatidylcholine potentiates phenylephrine responses in rat mesenteric arterial bed through modulation of thromboxane A₂. // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2006. Vol. 317. № 1. P. 355–361.
13. Zvezdina N.D., Prokazova N.V., Vaver V.A. et al. Effect of lysolecithin and lecithin of blood serum on the sensitivity of heart to acetylcholine // Biochem. Pharm. 1978. Vol. 27. № 10. P. 2793–2801.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

А.Л. Бондаренко¹, Л.В. Опарина², О.Н. Любезнова¹,
Л.В. Мельникова²

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО БЕШЕНСТВУ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

A.L. Bondarenko¹, L.V. Oparina², O.N. Lyubeznova¹,
L.V. Melnikova²

ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN RABIES IN KIROV REGION

¹Кировская государственная медицинская
академия

²Управление Роспотребнадзора
по Кировской области

Проведен анализ данных управления Роспотребнадзора по Кировской области и отчетов антирабической службы за последние 10 лет. В 2008 году в Кировской области сохраняется напряженная ситуация по бешенству среди диких и домашних животных. Природный очаг бешенства расположен на юге области. В эпизоотический процесс вовлечены лисы, а также домашние и сельскохозяйственные животные. На территории области организовано проведение мероприятий по предотвращению заболевания людей бешенством.

Ключевые слова: бешенство, эпидемиология, Кировская область.

The authors dissect data provided by the department of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in Kirov region and reports of antirabic department for the last 10 years. In 2008 the situation in Kirov region for rabies among wild and domestic animals remains difficult. Natural center of rabies is situated in the south of Kirov region. Epizootic process involves foxes and also domestic and agricultural animals. Measures to prevent rabies among people in Kirov region are being organized.

Key words: rabies, epidemiology, Kirov region.

Бешенство – зоонозное заболевание, которое поражает всех теплокровных животных (включая птиц) и является абсолютно смертельным для человека с момента развития клинических проявлений.

Несмотря на прогресс эпидемиологического контроля, заболеваемость бешенством на земном шаре остаётся высокой. Ежегодно в мире умирают от бешенства 40–70 тыс. человек (преимущественно в густонаселенных странах Азии и Африки) и около 10 млн. человек ежегодно получают антирабическую помощь [4].

К сожалению, клиницисты уделяют бешенству мало внимания, так как в России заболевание встречается достаточно редко. Единичные случаи болезни не позволяют проводить каких-либо серьезных научных разработок с достоверными результатами.

На территории Российской Федерации в 2006-м и 2007 году ситуация по бешенству была относительно спокойная (4 и 8 случаев бешенства соответственно). Однако в 2008 году мы наблюдаем увеличение заболеваемости в 2 раза (рис. 1).



Рис. 1. Заболеваемость бешенством в Российской Федерации в 1999–2008 гг.

Это происходит на фоне снижения числа лиц, покусанных животными, и свидетельствует о том, что в их среде увеличивается число особей, больных

бешенством. Заболевание распространено на всей территории России, особенно в Центральном, Волго-Вятском, Уральском регионах.

Целью нашего исследования явилось изучение эпидемиологической ситуации по бешенству в Кировской области.

Нами был проведен анализ данных управления Роспотребнадзора по Кировской области и отчетов антирабической службы за последние десять лет.

В 2008 году в Кировской области сохранялась напряженная ситуация по бешенству среди диких и домашних животных. На юге области активно проявлял себя природный очаг лисьего бешенства с вовлечением в эпизоотический процесс домашних и сельскохозяйственных животных. Такая локализация очага объясняется тем, что в соседних с областью регионах имеется неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по бешенству. Так, в Нижегородской области и республике Удмуртия находятся активные очаги бешенства среди лис, в Татарстане зарегистрировано бешенство среди волков. В последнее время в нашей области меры по борьбе с грызунами, которые являются прокормителями лисиц, были недостаточными. Всё это привело к увеличению кормовой базы на территории Кировской области и способствовало размноже-

нию лис, а также миграции животных из соседних регионов. [2].

Традиционно наиболее неблагоприятными по бешенству среди животных в Кировской области являются Малмыжский, Уржумский и Вятскополянский районы. В 2008 году впервые было зафиксировано расширение границ природного очага на территорию Лебяжского района. Это связано с тем, что в 2007 году в неблагоприятных районах массовый отстрел лисиц не проводился, что привело к их миграции в сопредельные районы и расширению ареала инфекции.

С 1999-го по 2008 год в Малмыжском районе зарегистрировано 18 лабораторно подтвержденных случаев бешенства среди животных, в Вятскополянском – 10, в Лебяжском – 5, в Уржумском – 3.

Показатели заболеваемости бешенством животных в Кировской области начали ухудшаться с 2006 года, когда было зарегистрировано 9 больных животных. До этого времени случаев болезни либо не было, или они были единичными. В 2007 году инфекция была подтверждена у 14 животных, в 2008-м – у 10. (рис. 2)

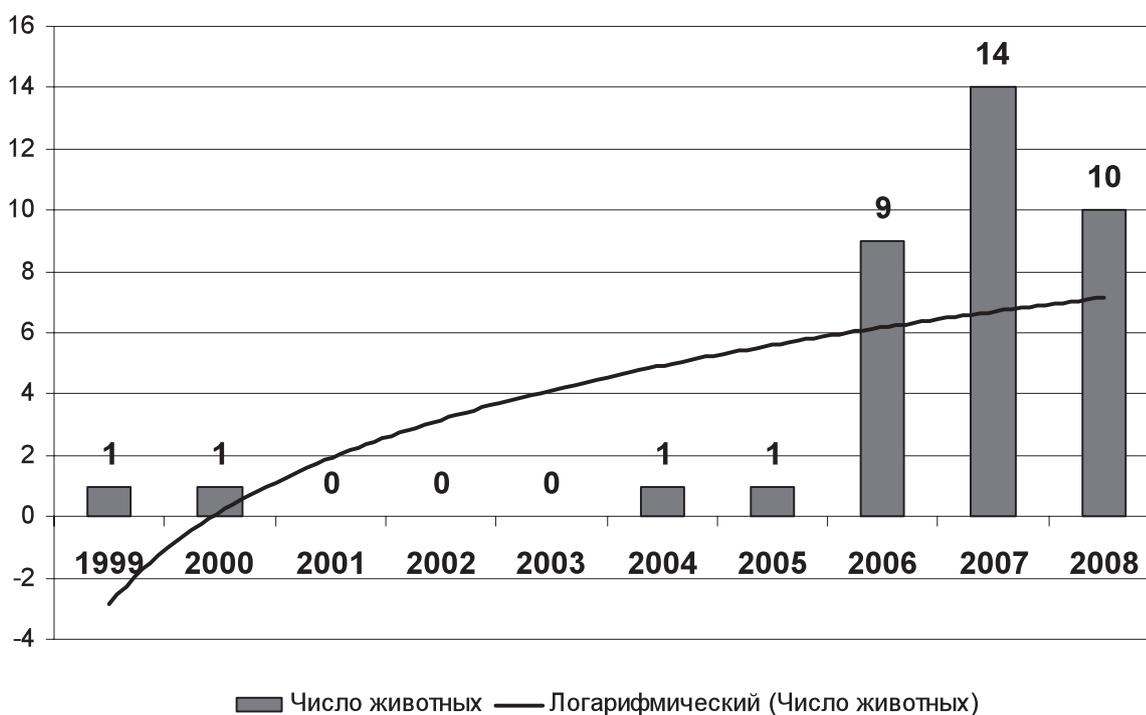


Рис. 2. Заболеваемость бешенством животных в Кировской области в 1999–2008 гг.

Следовательно, в последние три года мы наблюдаем активизацию природных очагов бешенства на территории Кировской области.

В настоящее время основным источником инфекции являются лисы (рис. 3). За последние три года они составили три четверти всех животных, у которых лабораторно было подтверждено бешенство. Особую тревогу вызывает заболеваемость бешенством домашних и сельскохозяйственных животных. Это является крайне неблагоприятным фактором, так

как в этом случае увеличивается риск заболевания человека и возрастают экономические потери.

Ежегодно на территории Кировской области за медицинской помощью обращаются около 4–4,5 тыс. человек, укушенных дикими и домашними животными. В 2008 году от контакта с животными пострадали 4400 человек (308,2 на 100 тыс. населения), в том числе с дикими – 59. В сравнении с 2007 годом мы отмечаем снижение показателей на 6,6% (рис. 4).

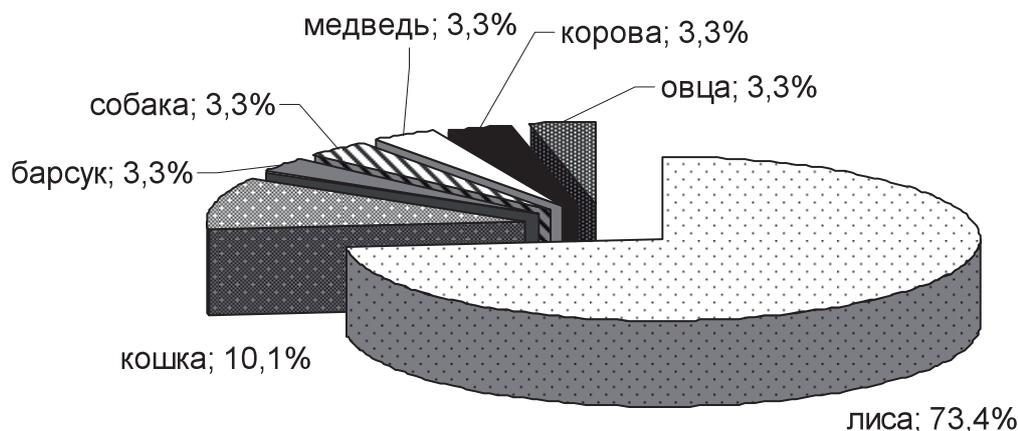


Рис. 3. Основные источники бешенства на территории Кировской области в 2006–2008 гг.

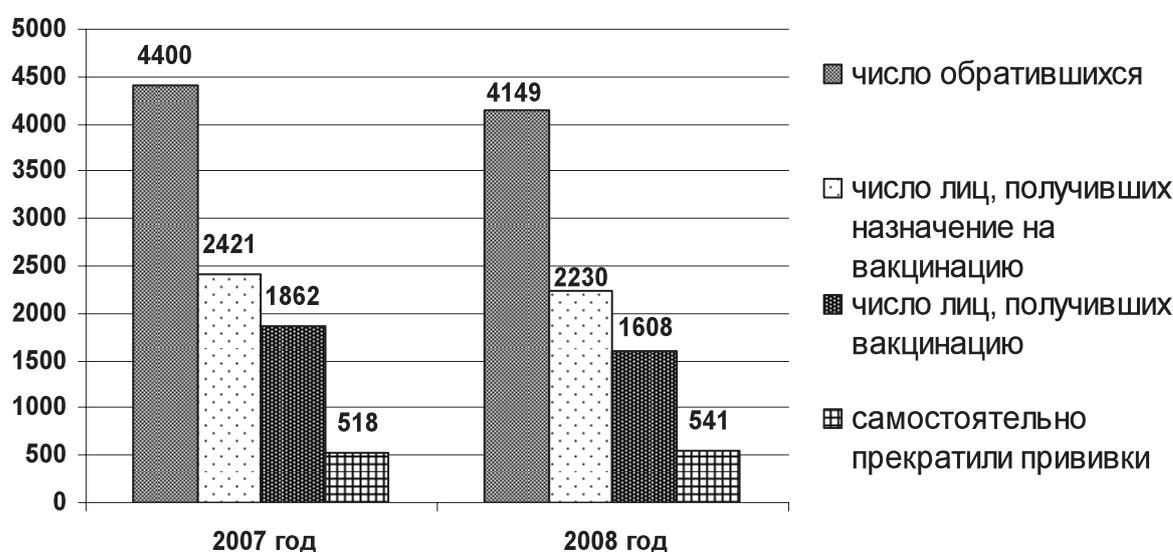


Рис. 4. Антирабическая помощь в 2007–2008 годах.

Около 10% от общего числа укушенных составляют жители неблагоприятных по бешенству районов. Опасная ситуация складывается в новом для бешенства районе – Лебяжском. В нём, в сравнении с прошлым годом, отмечается рост пострадавших от укусов животными на 50%.

Назначение на вакцинацию антирабической вакциной после укуса животного в 2007 году получили только 55% обратившихся, в 2008 – 53,7%. Эти цифры указывают на низкую настороженность в отношении бешенства среди врачей. Также недостаточны знания о бешенстве и среди населения. Лишь 77% и 72% лиц, получивших назначение на вакцинацию в 2007 и 2008 годах соответственно, вакцина была введена. Покусанные отказываются прививаться, ссылаясь на то, что собака или кошка знакома или была привита. Примерно треть лиц, у которых начата вакцинация, самостоятельно прерывают курс (в 2007 – 27,8%, в 2008 – 33,6%). Подобная ситуация складывается в некоторых регионах России и Казахстана [1, 3, 4].

В 2007 году неблагоприятная ситуация по оказанию антирабической помощи сложилась в Уржум-

ском районе. За помощью обратились 10 человек, пострадавших от животных с установленным диагнозом бешенство. Все получили назначение на вакцинацию, однако пришли на прививку только 7 человек (70%), из них трое самостоятельно прервали курс прививок. То есть полноценную вакцинацию получили лишь 40% пострадавших. В районе была проведена организационная и санитарно-просветительская работа, и в 2008 году был зарегистрирован 100% охват нуждающихся антирабической помощью.

В связи с напряженной эпидситуацией по бешенству, управлением Роспотребнадзора по Кировской области совместно с управлением Россельхознадзора и департаментом здравоохранения Кировской области организовано проведение мероприятий по предотвращению заболевания людей бешенством. Проводятся эпизоото-эпидемиологические расследования в очагах инфекции с выявлением круга лиц, подвергшихся риску инфицирования. В 2008 году в результате прямого контакта с большими животными пострадали 15 человек, которым назначен курс профилактического антирабического лечения. В неблагоприятных по бешенству населенных пунктах

осуществлены подворные обходы для выявления больных, проверки условий содержания домашних и сельскохозяйственных животных.

Активно в области проводится иммунизация против бешенства домашних и диких животных. В 2008 году привито 50992 собаки и кошки, 556 лошадей, 75908 голов крупного и 15843 мелкого рогатого скота. Это на 7,9% больше, чем в предыдущем. В четырёх наиболее опасных (Вятскополянском, Малмыжском, Уржумском, Лебяжском) и трёх прилегающих к ним (Кильмезском, Советском, Нолинском) районах проведена раскладка оральной вакцины против бешенства диких животных в количестве 149,2 тысяч доз.

В муниципальных образованиях Вятскополянского и Малмыжского районов, расположенных на территории природных очагов, созданы временные бригады по отлову безнадзорных животных. К сожалению, в остальных районах неудовлетворительно осуществляется данная деятельность, что привело к повсеместному росту бродячих животных.

В целях повышения эффективности работы по профилактике бешенства принято постановление правительства Кировской области от 13.02.2007 № 84/55 «О предупреждении случаев заболевания бешенством человека и животных на территории Кировской области». В соответствии с постановлением утвержден комплексный план мероприятий по предотвращению случаев заболеваний бешенством человека и животных на территории Кировской области.

Профилактика бешенства проводится совместно органами здравоохранения, ветеринарной службой, работниками коммунальной службы, управлениями охотничьими хозяйствами.

Однако в настоящий момент очень остро стоит ряд проблем.

Первая – в современных условиях хозяйствования очень трудно решается вопрос учета домашних животных (собак и кошек). Из-за отсутствия достоверного числа собак и кошек на местах сложно прогнозировать ситуацию по вовлечению человека в эпизоото-эпидемический процесс при возникновении бешенства. Есть положительные примеры по учету, но их очень мало. Ветеринарная служба недостаточно внимания уделяет данному профилактическому направлению. В результате чего вакцинируется менее половины всех собак и кошек. Ежегодно увеличивается число безнадзорных животных, которые могут быть источником инфекции как для человека, так и для домашних питомцев.

Вторая проблема – это факты выявления бешеных лисиц на подворьях сельских жителей и в черте городов, что связано с увеличением их числа и с недостаточностью принимаемых мер по регулированию численности диких плотоядных животных в природе. Необходимо снижение популяции лисиц путем продления срока охоты на них.

Ещё одной проблемой является недостаточная подготовка медицинских работников по вопросам оказания антирабической помощи и проведение санитарно-просветительской работы среди населения по вопросам бешенства.

Таким образом, на территории области сохраняется неблагоприятная обстановка по заболеваемости бешенством животных, обусловленная широким распространением природного бешенства и увеличением численности безнадзорных животных. Со стороны государственного санитарно-эпидемиологического надзора, лечебно-профилактических учреждений, ветеринарной службы, органов государственного и местного самоуправления требуется постоянное внимание к данной инфекции и достаточное финансирование мероприятий, необходимых для снижения числа лиц, травмированных животными и подвергающихся риску заболевания.

Вывод

Эпизоото-эпидемиологическая ситуация по бешенству в Кировской области относительно спокойная и сдерживается проводимой профилактической работой, но, учитывая увеличение числа животных с подтвержденным бешенством в течение последних трёх лет, можно ожидать подъём заболеваемости среди животных и рост опасности передачи инфекции человеку.

Список литературы

1. Васильева Л.Х. Ситуация по бешенству в Саратовской области // На здоровье. 2008. № 1. С. 5–6.
2. Макаров В.В. Бешенство // Ветеринарный консультант. 2003. № 6. С. 3–4.
3. Мусабеков А.А., Сапаров Т.Т., Альжанова К.А. и др. Бешенство в Актюбинской области республики Казахстан // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. № 4. С. 46–47.
4. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Кареткина Г.Н. и др. Клиника и эпидемиология бешенства в Москве и Московской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. № 6. С. 10–15.

Е.В. Ляпунова, И.В. Попова, О.В. Пономарёва,
А.Н. Токарев, В.А. Беляков, Б.А. Петров
**ДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ**

Ye.V. Lyapunova, I.V. Popova, O.V. Ponomareva,
A.N. Tokarev, V.A. Belyakov, B.A. Petrov
**DYNAMIC MONITORING OF
BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN**

*Кировская государственная медицинская
академия*

Проведен динамический мониторинг бронхиальной астмы у детей за 8-летний период времени по стандартизированной программе «Международное исследование астмы и аллергических заболеваний у детей» (ISAAC). Всего проанкетировано более 8000 детей в возрасте 7–8 лет и 13–14 лет. Результаты проведенного исследования по программе ISAAC показали

стабилизацию распространенности бронхиальной астмы среди школьников 7–8 лет и 13–14 лет, проживающих в г. Кирове. Однако результаты динамического мониторинга распространенности астмоподобных симптомов и данные клинико-аллергологического обследования детей свидетельствуют об имеющейся тенденции к гиподиагностике бронхиальной астмы.

The article shows dynamic monitoring of bronchial asthma that was carried out in children for 8 years. It was performed according to the standard program called "The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)". Over 1,000 children of 7-8 and 13-14 years old were studied. The results of the investigation held according to that program showed stabilization of the spread of bronchial asthma among Kirov school children of 7-8 and 13-14 years old. However, results of the dynamic monitoring of spread of asthma-like symptoms and data of clinical and allergic evaluation of the children revealed a tendency for hypodiagnosis of bronchial asthma.

Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют о росте аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы (БА) [4, 6, 7]. БА, охватившая все континенты, в настоящее время является достаточно актуальной проблемой мирового масштаба. За последние годы во всем мире, в том числе и в нашей стране, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости БА у детей и ее более тяжелому течению [1, 2].

Статистические данные, касающиеся распространенности БА, как правило, базируются на показателях, полученных по обращаемости пациентов в лечебно-профилактические учреждения. Информация, полученная таким образом, не соответствует истинной распространенности заболевания среди детского населения, ввиду того что отсутствуют четкие критерии диагностики БА, многие больные по разным причинам не обращаются в медицинские учреждения, не всегда своевременно устанавливается диагноз, особенно в легких случаях и на ранних стадиях. Эпидемиологические исследования, проводимые с использованием разных методических подходов, свидетельствуют о том, что распространенность БА среди детского населения в несколько раз превышает показатели официальной статистики [3, 7].

Вместе с тем, для организации эффективной первичной и вторичной профилактики БА необходимо располагать информацией об истинной распространенности данной патологии, что возможно лишь при условии проведения стандартизированных эпидемиологических исследований. Наиболее надежные и сравнимые данные в отношении распространенности основных симптомов БА и в оценке структуры болезни по тяжести во многих странах мира были получены за последние годы в связи с внедрением и распространением программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) [4, 7].

Предыдущее эпидемиологическое исследование по программе ISAAC, проведенное в 1999 г. [5], показало, что истинная распространенность БА сре-

ди детского населения г. Кирова значительно выше данных, представленных официальной статистикой, в связи с чем представляло определенный интерес проанализировать ситуацию с заболеваемостью бронхиальной астмой в настоящее время и провести мониторинг за 8-летний период времени.

Целью исследования является проведение сравнительного анализа динамики распространенности основных симптомов БА по программе ISAAC у детей, проживающих в г. Кирове, за 8-летний период (1999 г. и 2007 г.).

Материалы и методы

С целью получения достоверной информации использовалась программа ISAAC, которая представляет собой международное изучение БА у детей на основе стандартизированных методик, рекомендованное и одобренное ВОЗ. Для получения наиболее достоверных результатов этой программой предусмотрена случайная выборка школ для участия в исследовании, в которых проводится сплошное анкетирование детей определенного возраста.

Для решения поставленных в работе задач было проведено двухэтапное обследование. Первый этап обследования детей включал анкетный скрининг с использованием опросника ISAAC. В 1999 г. всего было обследовано 5705 школьников 7–8 лет и 13–14 лет, а в 2007 г. – 3506 учащихся школ г. Кирова.

Для второго этапа – клинико-функционального и аллергологического исследования в 1999 г. были отобраны 509 и в 2007 г. – 283 детей, отметивших астмоподобные симптомы за последние 12 месяцев. Исследование на данном этапе включало врачебный осмотр со стандартизированным сбором анамнеза, спирометрией (портативный спирометр СП-01, Россия, сопряженный с персональным компьютером). Для оценки обратимости бронхиальной обструкции проводили функционально-фармакологическую пробу с β_2 -агонистом короткого действия «Сальбутамолом» (ингаляция 100 мкг аэрозоля). Бронходилатационный ответ считали достоверным и бронхообструкцию обратимой при увеличении пиковой скорости выдоха (ПСВ) по сравнению с данным показателем до пробы на 15% и более через 15 минут после ингаляции β_2 -агониста короткого действия. При отсутствии признаков обратимой бронхиальной обструкции, по результатам функции внешнего дыхания и пробы с бронхолитиком, проводился двухнедельный пикфлоуметрический мониторинг утренних и вечерних показателей ПСВ (пикфлоуметр «Ferraris Medical», Англия) для оценки коэффициента ее вариабельности, значения которого выше 20% свидетельствуют о наличии бронхиальной гиперреактивности. Для аллергодиагностики использовались скарификационные пробы со стандартным набором аллергенов. Диагностика БА осуществлялась в соответствии с современными рекомендациями, согласно которым ранними диагностическими критериями являются сочетание клинических признаков с обратимой бронхиальной обструкцией при бронхиальной гиперреактивности.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA и программ статистического анализа «Excel MX» версия 2003 года (вариационная статистика, корреляционно-регрессивный анализ, оценка по критерию Стьюдента-Фишера).

Результаты исследования и их обсуждение

Использование единых критериев в оценке симптомов БА у детей, разработанных комитетом ISAAC, дает возможность, применив унифицированные подходы к эпидемиологическим исследованиям, получить результаты, характеризующие распростра-

ненность основных симптомов БА у детей и сопоставить их с данными за 1999 год.

При анализе анкет детей в возрасте 7–8 лет (табл. 1) оказалось, что в 1999 г. распространенность симптомов БА в виде затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке отмечалась у 18,5% детей. В 2007 г. эти показатели были в 1,2 раза выше (у 23,2%). Следовательно, за последние 8 лет распространенность симптомов БА несколько увеличилась. В течение года, предшествовавшего обследованию, признаки бронхиальной обструкции в 1999 г. были отмечены у 7,8% первоклассников. Этот показатель в 1,1 раза ниже, чем у детей в 2007 г. (8,2%).

Таблица 1

Частота астмоподобных симптомов по опроснику ISAAC у школьников 7–8 лет из г. Кирова в 1999 г. и 2007 г.

Признаки	1999 г. (n =2301)		p	2007 г. (n=1070)	
	абс.	%		абс.	%
Свистящее дыхание когда-либо	426	18,5	>0,05	248	23,2
Свистящее дыхание за последний год	179	7,8	>0,05	88	8,2
Частота приступов свистящего дыхания:					
- от 1 до 3	140	6,1	>0,05	56	5,2
- от 4 до 12	44	1,9	<0,001	10	0,9
- более 12	7	0,3	<0,05	2	0,2
Нарушение ночного сна из-за свистящего дыхания:					
- никогда не просыпался	120	5,2	<0,001	28	2,6
- до 1 раза в неделю	62	2,7	<0,05	14	1,3
- более 1 раза в неделю	25	1,1	>0,05	2	0,2
Наличие затрудненного хрипящего/свистящего дыхания с ограничением речи	28	1,2	>0,05	7	0,7
Наличие одышки при физической нагрузке	71	3,1	>0,05	22	2,1
Наличие сухого, не связанного с простудой кашля по ночам	209	9,1	>0,05	74	6,9
БА, диагностированная когда-либо	48	2,1	>0,05	22	2,1

– $p > 0,05$ – незначимые различия, $p < 0,05$ – различия достоверные, переходные с тенденцией к недостаточности, $p < 0,001$ – достоверные высокие различия.

При анализе количества приступов чаще всего выявлялись дети с числом обострений от 1 до 3; в 1999 г. таких детей было 6,1%, в 2007 г. – 5,2%, что в 1,2 раза ниже. За последние 12 месяцев в 1999 г. в 2,1 раза чаще (у 1,9%), чем у школьников в 2007 г. (0,9%) регистрировались от 4 до 12 эпизодов затрудненного хрипящего дыхания со свистами в грудной клетке. Более 12 эпизодов приступов в течение 1 года в 2007 г. было зафиксировано у 0,2% детей, а в 1999 г. – у 0,3%, т.е. в 1,5 раза больше. За 8 лет в 2 раза уменьшилось число детей (с 5,2 до 2,6%), у которых ни разу не возникало пробуждение из-за хрипящего/свистящего дыхания, а также число детей (с 2,7 до 1,3%), которые просыпались до 1 раза в неделю из-за свистящего дыхания. Распространенность частого

(более 1 ночи в неделю) пробуждения от приступа затрудненного свистящего дыхания оказалась в 5,5 раза выше в 1999 г. (1,1%), чем в 2007 г. (0,2%). Кроме того, было установлено, что в 1999 г. тяжелое затрудненное свистящее дыхание с ограничением речи до 1–2 слов между вдохами возникало в 1,7 раза чаще (1,2%), чем в 2007 г. (0,7%).

Одышка при физической нагрузке у детей в 1999 г. была выявлена в 3,1% случаев, в 2007 г. – в 2,1%, что в 1,5 раза меньше. Сухой, не связанный с простудой или инфекцией дыхательных путей кашель по ночам возник у 7–8-летних детей в 1999 г. в 1,3 раза чаще (9,1%), чем у первоклассников в 2007 году (6,9%).

Среди обследованных число детей, у которых когда-либо была диагностирована БА, составило

2,1% как в 1999 г., так и в 2007 г. При этом удалось выявить и клинически подтвердить наличие БА в 1999 г. у 4,9% детей, а в 2007 г. у 5,1%, что указывает на имеющую место гиподиагностику этого заболевания за период наблюдения.

Среди детей 13–14 лет (табл. 2) затрудненное

свистящее дыхание в течение жизни возникало у 22,0% подростка в 2007 г., у 20,9% – в 1999 г. В течение года, предшествовавшего обследованию, наличие астмоподобных симптомов в 1999 г. отметили 10,4% детей, а в 2007 г. – 9,8%, то есть данные признаки за последние 8 лет существенно не изменились.

Таблица 2

Частота астмоподобных симптомов по опроснику ISAAC у школьников 13–14 лет из г. Кирова в 1999 г. и 2007 г.

Признаки	1999 г. (n=3404)		p	2007 г. (n=2436)	
	абс.	%		абс.	%
Свистящее дыхание когда-либо	711	20,9	>0,05	536	22,0
Свистящее дыхание за последний год	354	10,4	>0,05	239	9,8
Частота приступов свистящего дыхания:					
- от 1 до 3	269	7,9	>0,05	173	7,1
- от 4 до 12	31	0,9	>0,05	37	1,5
- более 12	14	0,4	>0,05	10	0,4
Нарушение ночного сна из-за свистящего дыхания:					
- никогда не просыпался	279	8,2	<0,001	149	6,1
- до 1 раза в неделю	68	2,0	>0,05	51	2,1
- более 1 раза в неделю	27	0,8	>0,05	15	0,6
Наличие затрудненного хрипящего/свистящего дыхания с ограничением речи	41	1,2	>0,05	24	1,0
Наличие одышки при физической нагрузке	674	19,8	<0,001	302	12,4
Наличие сухого, не связанного с простудой кашля по ночам	585	17,2	<0,001	314	12,9
БА, диагностированная когда-либо	82	2,4	>0,05	73	3,0
Клинически диагностированная БА	218	6,4	>0,05	161	6,6

- $p > 0,05$ – незначимые различия, $p < 0,05$ – различия достоверные, переходные с тенденцией к недостаточности, $p < 0,001$ – достоверные высокие различия.

Распределение детей с астмоподобными симптомами по количеству приступов затрудненного свистящего дыхания в течение года было неравномерным: в 1999 г. – у 7,9% детей, в 2007 г. – у 7,1% возникало от 1 до 3 приступов, соответственно у 0,9% и 1,5% – от 4 до 12, у 0,4% детей отмечалось более 12 приступов. При анализе ответов о нарушении ночного сна из-за хрипящего/свистящего дыхания было выявлено, что 8,2% детей в 1999 г. и 6,1% в 2007 г. ни разу не просыпались ночью по этому поводу. В 2007 г. этот показатель оказался в 1,3 раза меньше, чем в 1999 г. Ночные эпизоды бронхиальной обструкции не более 1 раза в неделю в 1999 г. и 2007 г. возникали с одинаковой частотой (2,0% и 2,1% соответственно). Распространенность частого (более 1 ночи в неделю) пробуждения от приступа затрудненного свистящего дыхания в 1999 г. в 1,3 раза выше (0,8%), чем в 2007 г. (0,6%). У восьмиклассников в 1999 г. тяжелое затруд-

ненное свистящее дыхание с ограничением речи регистрировалось в 1,2 раза чаще (1,2%), чем в 2007 г. (1,0%). Бронхоспазм при физической нагрузке у детей в 1999 г. был зарегистрирован в 1,6 раза чаще (19,8%), чем в 2007 г. (12,4%).

Так же достоверно чаще (в 1,3 раза) зафиксировано наличие сухого, не связанного с простудой кашля по ночам в 1999 г. (у 17,2%) по сравнению с данными 2007 г. (у 12,9% детей). До эпидемиологического обследования в учреждениях практического здравоохранения диагноз БА был поставлен у 2,4% восьмиклассников в 1999 г. и у 3% детей – в 2007 г. Распространенность клинически диагностированной БА, после проведения комплексного обследования по программе ISAAC у детей 13–14 лет в 1999 г. составила 6,4%, в 2007 г. – у 6,6%. Сопоставление распространенности астмоподобных симптомов, полученных в 1999 г. и 2007 г. с помощью анкетного опроса

по программе ISAAC, и клинически диагностированной БА подтверждает факт низкой выявляемости заболевания среди детского населения.

Таким образом, результаты проведенного мониторинга с применением международной стандартизированной программы ISAAC выявили стабилизацию распространенности БА среди школьников 7–8 лет и 13–14 лет, проживающих в г. Кирове. Результаты динамического мониторинга распространенности астмоподобных симптомов и данные клинико-аллергологического обследования детей свидетельствуют об имеющейся тенденции гиподиагностики БА. Кроме того, выявлено достоверное снижение числа случаев бронхоспазма при физической нагрузке, приступов ночного кашля у детей 13–14 лет и нарушения сна, связанных со свистящим дыханием у детей 7–8 лет и 13–14 лет.

Выводы

Сопоставление распространенности астмоподобных симптомов, полученных в 1999 г. и 2007 г. по программе ISAAC, и клинически диагностированной БА подтверждает факт гиподиагностики заболевания среди детского населения. Результаты проведенного мониторинга с применением международной стандартизированной программы ISAAC показали стабилизацию распространенности БА среди школьников 7–8 лет и 13–14 лет, проживающих в г. Кирове. Однако результаты динамического мониторинга распространенности астмоподобных симптомов и данные клинико-аллергологического обследования детей свидетельствуют об имеющейся тенденции к гиподиагностике БА. Кроме того, выявлено достоверное снижение числа случаев бронхоспазма при физической нагрузке, приступов ночного кашля у детей 13–14 лет и нарушения сна, связанных со свистящим дыханием у детей 7–8 лет и 13–14 лет.

Список литературы

1. Аллергология и иммунология: Клинические рекомендации для педиатров / Под ред. А.А. Баранова, Хаитова Р.М. М., 2008–2009. 248 с.
2. Детская аллергология: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, Балаболкина И.И. М.: ГЭОТАР-Медиа-Издат., 2006. 687 с.
3. *Лютин Е.И.* [и др.]. Распространенность бронхиальной астмы // *Здравоохранение Рос. Федерации.* 2004. № 2. С. 35–37.
4. *Намазова Л.С., Огородова Л.М., Генне Н.А.* Бронхиальная астма // *Лечащий врач.* 2006. № 4. С. 10–19.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 2008. 107 с.
6. *Пономарёва О.В.* Клинико-эпидемические особенности бронхиальной астмы у детей школьного возраста г. Кирова: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2003. 18 с.
7. *Ревякина В.А.* Бронхиальная астма у детей. Современные вопросы по проблеме // *Медицинский научный и учебно-методический журнал.* 2006. № 31. С. 3–22.

И.В. Попова, Е.В. Ляпунова, А.Н. Токарев,
Б.А. Петров, В.А. Беляков

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕННОСТИ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

I.V. Popova, Ye.V. Lyapunova, A.N. Tokarev,
B.A. Petrov, V.A. Belyakov

INFLUENCE OF POLLUTED ATMOSPHERIC AIR ON SPREAD OF THE MAIN SYMPTOMS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

*Кировская государственная медицинская
академия*

Проанализировано влияние загрязненности атмосферного воздуха на распространенность основных симптомов бронхиальной астмы у детей. Всего проанкетировано 3506 детей по стандартизированной международной программе ISAAC. Изучение распространенности патологии проводилось при сплошном анкетировании детей 7–8 лет и 13–14 лет, проживающих в районах с разной степенью аэрогенной нагрузки. Более высокая частота основных астмоподобных симптомов и клинически диагностированной бронхиальной астмы установлена у детей, проживающих в районах с более высокой степенью загрязненности атмосферного воздуха.

Influence of the polluted atmospheric air on spread of the main symptoms of bronchial asthma in children was investigated. 3,506 children underwent questionnaire interviewing according to the standard program called “The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)”. The investigation of the pathology was done by means of total questionnaire interviewing of Kirov children of 7–8 and 13–14 years old who live in districts of the city of Kirov characterized by different aerogenic conditions. Higher frequency of the most common asthma-like symptoms and clinically diagnosed bronchial asthma were revealed in children who live in districts with higher levels of pollution in the atmospheric air.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний. Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что в разных регионах мира ею страдают от 4 до 8% населения. При этом во взрослой популяции частота заболевания колеблется в пределах 5%, а в детской популяции повышается до 10–15% [6].

Известно, что на состояние здоровья населения, в том числе детского, оказывают влияние климатогеографические, эндемические и в значительной степени – экологические факторы [2,5]. В литературе име-

ются данные о влиянии техногенных загрязнителей окружающей среды на патологию бронхолегочной системы у детей [1, 3]. Между тем, в каждом регионе часто различаются технологии и объемы производства, практически неповторимые по видам, а также по уровням техногенного воздействия на окружающую среду и организм человека, что необходимо учитывать при проведении эпидемиологических исследований [4].

В связи с этим было решено определить влияние загрязненности атмосферного воздуха на частоту распространенности основных симптомов бронхиальной астмы у детей.

Материалы и методы исследования

Среди большого количества экологических проблем, характерных для промышленных центров, особо важным является обеспечение чистоты воздушного бассейна, загрязнение которого, прежде всего, представляет угрозу здоровью человека. Уровень загрязнения воздуха в городской местности в первую очередь зависит от количества и состава выбросов,

степени и эффективности их очистки, характера и расположения источников загрязнения по отношению к жилым массивам. Известно, что основными источниками загрязнения городской атмосферы являются тепловая энергетика, деятельность промышленных предприятий, бытовая и хозяйственная деятельность населения, а также автотранспорт. В связи с чем для оценки влияния аэротехногенных загрязнителей окружающей среды на развитие и распространенность основных симптомов бронхиальной астмы среди детского населения был выбран областной центр Кировской области – г. Киров, где расположены основные промышленные объекты.

Первый этап обследования детей включал анкетный скрининг с использованием опросника ISAAC. Всего проанкетировано 3506 школьников 7–8 лет (1-я группа) и 13–14 лет (2-я группа) из 30 средних школ, расположенных на территории четырех районов г. Кирова (таблицы 1, 2). Вопросники для 7–8-летних детей заполняли их родители, 13–14-летние школьники на вопросы анкеты отвечали самостоятельно.

Таблица 1

Частота астмоподобных симптомов по опроснику ISAAC у школьников 7–8 лет г. Кирова (%)

Признаки	Районы г. Кирова			
	Центральный	Северо-западный	Северо-восточный	Юго-западный
Свистящее дыхание когда-либо	28,2 ± 0,7	24,6 ± 0,8	21,5 ± 0,7	18,7 ± 0,6*
Свистящее дыхание за последний год	10,4 ± 0,5	8,6 ± 0,6	7,8 ± 0,3	6,0 ± 0,2*
Частота приступов свистящего дыхания:				
- ни одного	0,6 ± 0,02	0,6 ± 0,02	0,5 ± 0,02	0,3 ± 0,01
- от 1 до 3	7,7 ± 0,6	5,8 ± 0,5	5,0 ± 0,4	2,3 ± 0,2*
- от 4 до 12	1,3 ± 0,1	0,9 ± 0,04	1,1 ± 0,1	0,3 ± 0,01*
- более 12	0,3 ± 0,01	0,2 ± 0,01	0,1 ± 0,01	0,2 ± 0,01
Нарушение ночного сна из-за свистящего дыхания:				
- никогда не просыпался от этого	2,8 ± 0,2	2,9 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,1 ± 0,2
- до 1 раза в неделю	1,7 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,2 ± 0,1
- более 1 раза в неделю	0,3 ± 0,02	0,2 ± 0,01	0,2 ± 0,01	0,1 ± 0,01
Наличие затрудненного хрипящего/свистящего дыхания с ограничением речи	0,8 ± 0,03	0,8 ± 0,04	0,7 ± 0,03	0,5 ± 0,04
Наличие одышки при физической нагрузке	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,2	1,7 ± 0,1	1,4 ± 0,1*
Наличие сухого, не связанного с простудой кашля по ночам	7,1 ± 0,2	6,9 ± 0,2	6,8 ± 0,2	6,1 ± 0,3
БА, диагностированная когда-либо	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1,7 ± 0,1
Клинически диагностированная БА	5,6 ± 0,4	5,3 ± 0,3	4,9 ± 0,3	4,6 ± 0,3

* $p < 0,05$ при сравнении между центральным, северо-западным, северо-восточным и юго-западным районами.

Таблица 2

Частота астмоподобных симптомов по опроснику ISAAC у школьников 13–14 лет г. Кирова (%)

Признаки	Районы г. Кирова			
	Центральный	Северо-западный	Северо-восточный	Юго-западный
Свистящее дыхание когда-либо	24,4 ± 0,8	24,1 ± 0,8	20,3 ± 0,7	19,2 ± 0,6*
Свистящее дыхание за последний год	12,8 ± 0,6	12,3 ± 0,7	9,5 ± 0,4	4,6 ± 0,3*
Частота приступов свистящего дыхания:				
- ни одного	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,9 ± 0,04	0,7 ± 0,03
- от 1 до 3	7,9 ± 0,5	7,4 ± 0,6	6,7 ± 0,5	6,4 ± 0,6
- от 4 до 12	2,1 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1,4 ± 0,1	0,7 ± 0,03*
- более 12	0,6 ± 0,01	0,4 ± 0,01	0,5 ± 0,02	0,1 ± 0,01*
Нарушение ночного сна из-за свистящего дыхания:				
- никогда не просыпался от этого	6,8 ± 0,4	6,1 ± 0,2	5,8 ± 0,4	5,7 ± 0,4
- до 1 раза в неделю	3,1 ± 0,3	2,8 ± 0,2	1,8 ± 0,1	0,7 ± 0,03
- более 1 раза в неделю	1,1 ± 0,1	0,6 ± 0,02	0,5 ± 0,02	0,2 ± 0,01
Наличие затрудненного хрипящего/свистящего дыхания с ограничением речи	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,05	1,0 ± 0,07	0,6 ± 0,05
Наличие одышки при физической нагрузке	16,2 ± 0,5	15,9 ± 0,5	12,1 ± 0,4	5,4 ± 0,3*
Наличие сухого, не связанного с простудой кашля по ночам	16,0 ± 0,2	15,8 ± 0,5	13,7 ± 0,4	6,1 ± 0,3*
БА, диагностированная когда-либо	3,4 ± 0,2	3,1 ± 0,2	2,8 ± 0,2	2,7 ± 0,2
Клинически диагностированная БА	6,9 ± 0,4	6,8 ± 0,3	6,6 ± 0,3	6,1 ± 0,3

* $p < 0,05$ при сравнении между центральным, северо-западным, северо-восточным и юго-западным районами.

Для второго этапа – клинико-функционального и аллергологического исследования – были отобраны 283 ребенка, отметивших в вопросниках по меньшей мере один из астмоподобных симптомов за последние 12 месяцев. Исследование на данном этапе включало врачебный осмотр со стандартизированным сбором анамнеза, спирометрией (портативный спирометр СП-01, Россия, сопряженный с персональным компьютером). Для оценки обратимости бронхиальной обструкции проводили функционально-фармакологическую пробу с β_2 -агонистом короткого действия «Сальбутамолом» (ингаляция 100 мкг аэрозоля). Бронходилатационный ответ считали достоверным и бронхообструкцию обратимой при увеличении пиковой скорости выдоха (ПСВ) по сравнению с данным показателем до пробы на 15% и более через 15 минут после ингаляции β_2 -агониста короткого действия. При отсутствии признаков обратимой бронхиальной обструкции, по результатам функции внешнего дыхания и пробы с бронхолитиком, проводился двухнедельный пикфлоуметрический мониторинг утренних и вечерних показателей ПСВ (пикфлоуметр «Ferraris Medical», Англия) для оценки коэффициента ее вариабельности, значения которого выше 20% свидетельствуют о наличии бронхиальной гиперреак-

тивности. Для алергодиагностики использовались скарификационные пробы со стандартным набором аллергенов: домашней пыли, клещей домашней пыли (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*), эпидермальных (шерсти кошки, собаки), пыльцевых (березы, луговых трав, полыни и лебеды). Диагностика БА осуществлялась в соответствии с современными рекомендациями, согласно которым ранними диагностическими критериями являются сочетание клинических признаков с обратимой бронхиальной обструкцией при бронхиальной гиперреактивности.

Областной центр, в соответствии с данными Областного комитета охраны природы, был разделен на районы, контрастные по степени загрязненности атмосферного воздуха. Наиболее напряженными по загрязняющим веществам в воздухе являются центральный район и северо-западный, зона с меньшей экологической нагрузкой – относительно неблагоприятная – северо-восточный район и ограниченно благоприятная зона – юго-западный район.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA и программ статистического анализа

«Excel MX» версия 2003 года (вариационная статистика, корреляционно-регрессивный анализ, оценка по критерию Стьюдента-Фишера).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе анкетных данных 937 школьников в центральном районе оказалось, что на симптомы БА в виде затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке жаловался каждый четвертый восьмиклассник (24,4%). Родители детей 1-й группы подобную клинику отмечали несколько чаще 28,2%. В течение года, предшествовавшего обследованию, затрудненное дыхание со свистами в грудной клетке имело место у 10,4% детей 1-й группы и 12,8% детей 2-й группы. У 7,7% детей 1-й группы и у 7,9% детей 2-й группы количество приступов затрудненного свистящего дыхания не превышало 3 эпизодов за последние 12 месяцев, у 1,3% детей 1-й группы и у 2,1% детей 2-й группы за данный период возникало от 4 до 12 приступов, а у 0,3% (1-я группа) и 0,6% (2-я группа) опрошенных имели место ежемесячные и более частые обострения. Ночные эпизоды бронхиальной обструкции до 1 раза в неделю несколько чаще возникали у детей старшей возрастной группы (3,1%), чем у школьников 7–8 лет (1,7%). У первоклассников распространенность частого (более 1 ночи в неделю) пробуждения от приступа затрудненного свистящего дыхания оказалась в 3 раза ниже (0,3%), чем у восьмиклассников (1,1%). У 0,8% детей 1-й группы и у 1,3% детей 2-й группы затрудненное дыхание было настолько тяжелым, что ограничивало их речь до 1–2 слов между вдохами. Одышка при физической нагрузке отмечалась у 2,6% первоклассников и у 16,2% восьмиклассников. Изолированный ночной кашель, возникающий в период относительного здоровья при отсутствии симптомов острого респираторного заболевания, был отмечен у 7,1% детей 1-й группы и у 16,0% детей 2-й группы. БА ранее была диагностирована у 2,4% детей 1-й группы и у 3,4% детей 2-й группы. Клинически диагностированная БА (после проведения обследования по программе ISAAC) составила 5,6% у детей 1-й группы и 6,9% у детей 2-й группы.

В северо-западном районе были опрошены 774 школьника. При анализе анкетных данных оказалось, что на затрудненное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке жаловался каждый четвертый ребенок 7–8 лет (24,6%) и 13–14 лет (24,1%). В течение года, предшествовавшего обследованию, клиника затрудненного дыхания со свистами в грудной клетке имела место у 8,6% детей 1-й группы и у 12,3% детей 2-й группы. У 5,8% детей 1-й группы и у 7,4% детей 2-й группы количество приступов затрудненного дыхания не превышало 3 эпизодов за последние 12 месяцев, у 0,9% детей 1-й группы и у 1,9% детей 2-й группы возникало от 4 до 12 приступов и лишь 0,2% (1-я группа) и 0,4% (2-я группа) опрошенных имели ежемесячные и более частые обострения. Ночные эпизоды бронхиальной обструкции не более 1 раза в неделю возникали у 1,3% детей 7–8 лет и у 2,8% школьников 13–14 лет. При этом распространенность частого (более 1 ночи в неделю) пробуждения

от приступа затрудненного свистящего дыхания у первоклассников составила 0,2%, а у восьмиклассников – 0,6%. Было обнаружено, что у 0,8% детей 1-й группы и у 1,1% детей 2-й группы затрудненное хрипящее дыхание было до такой степени тяжелым, что ограничивало их речь до 1–2 слов между вдохами. Одышка при физической нагрузке отмечалась у 2,7% детей 1-й группы и у 15,9% детей 2-й группы. Изолированный ночной кашель, возникающий в период относительного здоровья при отсутствии симптомов острого респираторного заболевания, был отмечен у 15,8% детей 2-й группы и у 6,9% детей 1-й группы. БА ранее была диагностирована у 2,4% детей 1-й группы и у 3,1% детей 2-й группы. После проведения обследования по программе ISAAC составила 5,3% у детей 1-й группы и 6,8% у детей 2-й группы.

В северо-восточном районе были опрошены 627 учащихся. Было установлено, что на затрудненное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке жаловался каждый пятый ребенок 7–8 лет (21,5%) и 13–14 лет (20,3%). В течение года, предшествовавшего обследованию, клиника затрудненного дыхания со свистами в грудной клетке имела место у 7,8% детей 1-й группы и у 9,5% детей 2-й группы. У 5,0% детей 1-й группы и у 6,7% детей 2-й группы количество приступов затрудненного дыхания не превышало 3 эпизодов за последние 12 месяцев, у 1,1% детей 1-й группы и у 1,4% детей 2-й группы возникало от 4 до 12 приступов и лишь 0,1% (1-я группа) и 0,5% (2-я группа) опрошенных имели ежемесячные и более частые обострения. Ночные эпизоды бронхиальной обструкции не более 1 раза в неделю возникали у 1,0% детей 7–8 лет и у 1,8% школьников 13–14 лет. При этом распространенность частого (более 1 ночи в неделю) пробуждения от приступа затрудненного свистящего дыхания у первоклассников составила 0,2%, а у восьмиклассников – 0,5%. Было обнаружено, что у 0,7% детей 1-й группы и у 1,0% детей 2-й группы затрудненное хрипящее дыхание было до такой степени тяжелым, что ограничивало их речь до 1–2 слов между вдохами. Одышка при физической нагрузке отмечалась у 1,7% детей 1-й группы и у 12,1% детей 2-й группы. Изолированный ночной кашель, возникающий в период относительного здоровья при отсутствии симптомов острого респираторного заболевания, был отмечен у 13,7% детей 2-й группы и у 6,8% детей 1-й группы. БА до проведенного анкетирования была диагностирована у 1,9% детей 1-й группы и у 2,8% детей 2-й группы. Клинически диагностированная БА составила 4,9% у детей 1-й группы и 6,6% у детей 2-й группы.

В юго-западном районе были опрошены 1168 человек. При анализе анкетных данных оказалось, что на симптомы бронхиальной астмы в виде затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке жаловался каждый пятый ребенок 2-й группы (19,2%), при этом несколько реже подобную клинику отмечали родители детей 1-й группы (18,5%). В течение года, предшествующего обследованию, клинику затрудненного дыхания со свистами в грудной клетке отмечали 6,0% детей 1-й группы и 4,6% – 2-й группы.

Частота рецидивирования приступов свистящего дыхания выглядела следующим образом: у 2,3%

детей 1-й группы и у 6,4% детей 2-й группы количество приступов не превышало 3 эпизодов за последние 12 месяцев, у 0,31% детей 1-й группы и у 0,7% детей 2-й группы возникало от 4 до 12 приступов, а 0,2% (1-я группа) и 0,1% (2-я группа) опрошенных имели ежемесячные и более частые обострения. Ночные эпизоды обструкции бронхов не более 1 раза в неделю возникали у 1,2% детей 1-й группы с клиникой бронхиальной астмы и только у 0,7% школьников 2-й группы. У детей 1-й группы (0,1%) в 2 раза оказалась ниже распространённость частого (более 1 ночи в неделю) пробуждения от приступа затруднённого свистящего дыхания по сравнению с детьми 2-й группы (0,2%). У 0,5% детей 1-й группы и у 0,6% детей 2-й группы затруднённое свистящее дыхание было настолько тяжёлым, что ограничивало их речь до 1–2 слов между вдохами. Одышка при физической нагрузке отмечалась у 1,4% первоклассников и у 5,4% восьмиклассников. Изолированный ночной кашель, возникающий в период относительного здоровья при отсутствии симптомов острого респираторного заболевания, был отмечен у 6,8% детей 1-й группы и у 6,1% детей 2-й группы. БА до проведённого обследования была диагностирована у 1,7% детей 1-й группы и у 2,7% детей 2-й группы. Клинически диагностированная БА составила 4,6% у детей 1-й группы и 6,1% у детей 2-й группы.

Наличие различных симптомов бронхиальной астмы (симптомы, встречающиеся когда-либо, в течение последнего года, нарушение ночного сна, бронхоспазм при физической нагрузке и сухой кашель), их более высокая частота чаще отмечаются у детей, проживающих в районах с экологически загрязнённой и относительно неблагоприятной обстановкой. По данным проведённого обследования в обеих возрастных группах (7–8 лет и 13–14 лет) было выявлено наибольшее количество детей с диагностированной бронхиальной астмой в районах с экологически напряжённой обстановкой (центральном и северо-западном) по сравнению с детьми, проживающими в относительно неблагоприятной зоне (северо-восточный район) и в ограниченно благоприятной зоне (юго-западный район).

Таким образом, по результатам проведённого исследования установлено, что с увеличением уровня загрязнённости атмосферного воздуха отмечается увеличение как распространённости астмоподобных симптомов, так и клинически диагностированной бронхиальной астмы у детей.

Список литературы

1. Акиншин В.И., Романова Т.А., Винжего И.Г. “Маркеры” экологического неблагополучия в состоянии здоровья детей Белгородской области // Детское здравоохранение России: стратегия развития. Материалы IX съезда педиатров России. М., 2001. С. 16–17.
2. Детская аллергология: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, Балаболкина И.И. М.: ГЭОТАР-Медиа-Издат., 2006. 687 с.
3. Дрожжев М.Е. [и др.]. Современные показатели распространённости бронхиальной астмы среди детей // Пульмонология. 2002. № 1. С. 42–46.

4. Дыбунова Е.Л. [и др.]. Распространённость аллергических заболеваний у детей, проживающих в различных эколого-географических условиях // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 4. С. 12–16.

5. Левашова Т.Ю., Квартовкина Л.К. Оценка эпидемиологической ситуации по заболеваемости бронхиальной астмой у детей, проживающих в крупном промышленном городе // Материалы XV национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 2005. С. 245.

6. Пономарёва О.В. Клинико-эпидемиологические особенности бронхиальной астмы у детей школьного возраста г. Кирова: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2003. 18 с.

К.С. Степанов

ЗДОРОВЬЕ И СОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

K.S. Stepanov

HEALTH AND SOCIAL BEHAVIOUR

Кировская государственная медицинская академия Росздрава, г. Киров

В статье представлены факторы, влияющие на здоровье человека, как биологические, так и социальные. Обозначены семь группы риска, которые нуждаются в особом внимании как правозащитников, социальных работников, так и медиков. Выработка эффективной системы мер по преодолению и профилактике девиантности в поведении различных групп населения возможна только на основе специально организованных социологических, социально-психологических, криминологических, медико-биологических и других исследований.

The article presents factors that influence person's health from both biological and social view points. Families of risk groups that need special attention of lawyers and social workers as well as that of physicians are identified. Only the system of combined measures of specially organized sociological, social-psychological, criminological, medical-biological research can help to recognize and help people with deviations.

В современном мире медицина, в том числе и здравоохранение, как важнейшая для человека сфера играет исключительную роль в его жизни. Она влияет на нас даже сильнее, чем политика, экономика. В этой ситуации резко усилилась потребность в медико-социологическом познании как с целью объяснения характера медико-социальных отношений и взаимодействий, так и с целью создания модели для прогнозируемости процессов, исследования законов управления и создания приемлемой с учетом социально-экономической ситуации системы здравоохранения.

Понимание роли медицины, медицинской прак-

тики и здравоохранения как социальной системы нашло свое отражение в становлении новой научной дисциплины – социологии медицины. Социология медицины рассматривает функции медицины не только как излечение от болезней, облегчение физических страданий и помощь инвалидам, но в большей степени как социальную помощь общества всем нуждающимся.

Социология медицины – наука о закономерностях формирования ценностных отношений у разных слоев населения к здоровью, болезни и медицинскому обслуживанию, медицине и организации здравоохранения.

Целью социологии медицины является поиск и создание средств и инструментов контроля общества в интересах глобального укрепления общественного здоровья, предупреждения нежелательных тенденций в развитии медицины и здравоохранения. Социология медицины изучает процессы и результаты развития здравоохранения как социального института общества и социализации в сфере охраны здоровья, исследуя закономерности ролевого поведения пациента и врача как результат индивидуального и группового отношения к здоровью и болезни, общественным нормам, социальным институтам, организациям.

Социология медицины тесно связана со всем блоком социальных наук, основным предметом которых выступают общество и поведение людей. При изучении проблем здоровья медицинские аспекты сочетаются с социологическими теориями социологии (теория социальных групп и общностей, ролевая теория, концепция девиантного поведения, социального контроля и др.). В социологии медицины все социальные процессы рассматриваются с точки зрения интересов людей, их потребностей и ожиданий в поддержании своего здоровья.

Таким образом, социология медицины – это наука, изучающая закономерности развития медицинских систем, здравоохранения, деятельность и поведение людей различных социальных групп в этой сфере, обусловленные их включением в медицинские проблемы, распространением и использованием медицинских знаний, техники, технологий как в обществе в целом, так и на уровне социальных групп, организаций и государств. Место и роль, процесс развития и становления социологии прежде всего характеризует тот круг задач, которые она формирует и решает как наука. Позитивная парадигма социологии медицины направляет познание на поиск информации, которая:

- помогает членам общества быстрее социализироваться;
- отвечает на вопросы о том, как образуются социальные группы и отношения, как формируются институты в системе охраны здоровья, какова их общественная судьба;
- помогает строить поведенческие модели разных личностных типов;
- помогает выбирать и изменять модели институтов взаимодействия. По мнению академика РАМН Ю.П. Лисицина, предметом социологии медицины

является изучение состояния общественного здоровья и организации медицинской помощи в зависимости от социально-экономических и политических факторов.

Предмет науки – совокупность фундаментальных объектов (материальных и идеальных), взаимодействий, законов и принципов, при помощи которых данная наука описывает объективную реальность. В медико-социологических исследованиях под объектом обычно понимают конкретную социальную действительность, процесс, социальное явление, сферу медико-социальной деятельности. Чаще всего в качестве объекта исследования указываются организации, учреждения, а предмета – те или иные медико-социологические процессы. Под предметом социологии медицины понимают существенные стороны, свойства, отношения объекта, характеризующие проблему, т.е. объект и предмет разграничиваются по таким критериям, как целое и часть. Объект – целое, предмет – часть.

Таким образом, предмет социологии медицины – совокупность медико-социальных процессов в обществе, которая описывается системой объектов, проблем, понятий, моделей, теорий, эмпирических исследований, т.е. то, что помогает распознавать и ограничивать медико-социальную реальность, описывать и решать теоретические и практические проблемы.

В состав социологии медицины входит – изучение вопросов профессиональной ориентации и профессиональной удовлетворенности медицинских работников;

– изучение внешних факторов, оказывающих существенное влияние на заболеваемость. Первоначально эти факторы связывались с нищетой, голодом, низким культурным уровнем населения. Это касалось таких заболеваний, как трахома, чесотка, сифилис. На этапе индустриализации общества на первый план вышли «цивилизованные болезни». В их возникновении существенную роль играет образ жизни: болезни опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистые, онкологические, болезни, вызванные наркотической и алкогольной зависимостью, применением психотропных препаратов.

Высокая смертность населения в настоящее время является наиболее острой проблемой. Существенный рост смертности наблюдается от случайных отравлений алкоголем. За 1998–2004 г. смертность по этой причине выросла на 66,9%. Среднедушевое потребление алкоголя на 2009 г. составляло 17 л в год (ВОЗ оценивает ситуацию как опасную при 8 л). Высокую смертность мужчин в трудоспособных возрастах ученые объясняют экономическими, юридическими, а также психологическими факторами. Многие мужчины считают «стыдным» бегать по врачам, заботиться о своем здоровье, тратить деньги на лекарства. И как следствие этого – запущенные, недолеченные, а порой и неизлечимые болезни. К тому же компонентами их образа жизни являются курение, неумеренное потребление алкоголя, что приводит к отравлениям, травмам на производстве, транспорте, убийствам, онкологическим заболеваниям и другим рискам жизни [18].

Таблица 1

Распределение умерших в России в 1994–2004 гг. по причинам смерти [6]

Причины смерти	Число умерших на 100000 населения			Темпы прироста умерших, %
	1994	1998	2004	
Всего умерших от всех причин	1566,1	1361,1	1696,0	+1,9
В том числе от:				
некоторых инфекционных и паразитарных болезней	20,1	19,0	25,7	+ 27,9
новообразований	206,6	202,5	201,7	- 2,4
болезней системы кровообращения	837,3	748,8	895,4	+6,9
болезней органов дыхания	80,8	57,2	64,6	- 20,1
болезней органов пищеварения	44,1	38,1	59,3	+ 34,5
несчастных случаев, отравлений, травм	250,7	187,5	227,5	- 9,3
Из них от:				
транспортных травм	28,6	23,0	29,1	+1,7
случайных отравлений алкоголем	37,8	17,8	29,7	- 21,4
самоубийств	42,1	35,4	34,3	- 18,5
убийств	32,6	23,0	27,3	- 16,5
болезней мочеполовой системы	12,8	10,2	8,5	-33,6
болезней нервной системы и органов чувств	11,0	8,9	11,0	0,00
болезней эндокринной системы, расстройства пищеварения и нарушения обмена веществ	11,1	10,1	8,4	- 24,3
психических расстройств и расстройства поведения	9,6	4,6	5,6	- 41,7
болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани	1,6	1,4	1,3	- 18,8
болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений с вовлечением иммунного механизма	0,9	0,9	0,8	- 11,2
болезней кожи и подкожной клетчатки	1,2	1,0	1,3	+ 8,3
осложнений беременности, родов и послеродового периода	52,3	44,0	23,4	- 55,3

За патологическим образом жизни стоит и общественный фон, связанный с сетью факторов риска, влияющих на воспроизводство саморазрушающего, девиантного поведения.

Осмысление этих факторов риска приводит некоторых ученых к пессимистическим выводам о неизбежной деградации человечества, к концепциям «болезней цивилизации» и «социальной дезадаптации», т.е. утверждению о нарастании противоречий между физиологическими возможностями и ритма-

ми человеческого организма, с одной стороны, и его адаптивными возможностями с учетом требований цивилизации – с другой.

Следующий блок проблем связан с выяснением корреляции заболеваемости и смертности с региональными, демографическими, социально-классовыми различиями. Так, исследования показали существенное неравенство в обеспечении качества здоровья в зависимости от социального статуса различных групп населения.

Таблица 2

Социальное расслоение в России

Слой населения	Доля населения, %	Уровень доходов на душу в месяц, дол.
Богатые	3–5	Свыше 3000
Состоятельные	15	3000–1000
Аналог среднего класса	20	1000–100
Малообеспеченные	20	100–50
Бедные	40	Ниже 50
В том числе «Социальное дно»	10–12	

Высокий уровень дохода позволяет получать своевременно качественную медицинскую помощь, что отражается на показателях заболеваемости и смертности. При всех неблагоприятных обстоятельствах население, относящееся к первой и второй группам, оказывается в более выгодных условиях для поддержания и охраны своего здоровья.

С падением доходов населения происходит не только снижение уровня жизни, а изменяются все компоненты в целом, образ и качество жизни. В России сформировались очаги бедности – Центральная Россия, Северный Кавказ, Север Европейской части. Особенно тяжелое положение в малых городах и сельской местности. Здесь очень серьезной проблемой стало отопление, невозможность получить бесплатно минимально необходимую медицинскую помощь.

За чертой бедности находится 2/3 семей с получателями пособий на ребенка до полутора лет.

40–60% бедных семей – это семьи с 1–2 детьми и двумя родителями в трудоспособном возрасте, это «новые бедные».

10% – неполные семьи с детьми, многодетные семьи, семьи с безработными родителями.

Обнищание деморализует семью, что сказывается на взаимоотношениях детей и родителей, обостряет психологическую атмосферу в семьях. Все это усиливает конфликтность в семьях.

В XVIII–XIX вв. врачи в основном сталкивались с острыми недугами, часто имеющими инфекционный характер и угрожавшими жизни пациентов. Ведущими причинами смерти 1900 г. были грипп, пневмония, туберкулез.

Заразные болезни непрерывно свирепствовали в стране со времен первой мировой войны [12]. Из отдельных эпидемий наиболее грозное развитие имели паразитарные тифы – сыпной и возвратный, а также холера. Сыпной тиф всегда был неизменным спутником войн. Вшивость, принявшая громадные размеры в окопах на фронте, послужила причиной развития сыпного тифа среди воинских частей. Возвращение из войск домой с окончанием войны дает новый толчок к развитию тифа [13]. Население, страдавшее от тяжелой хозяйственной разрухи, истощенное недоеданием и плохим качеством пищи, живущее в тесных, плохо отапливаемых и плохо убираемых помещениях, дало богатый материал для его распространения. Неимоверными усилиями, бесчисленными жертвами медицинского персонала, погибавшего в борьбе с эпидемиями, все же удалось прекратить эпидемию [14].

Но начавшийся голод 20-х гг. снова дал бедствие – сыпной тиф, а затем возвратный тиф. Это годы беженства миллионов истощенных людей во все концы страны в поисках хлеба. Третьей инфекцией была холера. Попадая с некачественной пищей и водой в кишечник, холерный вибрион вызывает заболевание организма. Водопроводов с хорошей водой было мало. Еще хуже дело обстояло с канализацией [15]. Но страна справилась и с этой бедой.

В конце XX в. – болезни сердца, злокачественные новообразования, поражения сосудов головного

мозга и несчастные случаи. Иные причины заболеваемости в XX в. связаны с постарением населения и изменениями образа жизни. Во второй половине XX в. врачи уже стали сталкиваться в основном с длительными хроническими расстройствами, препятствующими оптимальному социальному функционированию пациента. Холистическая медицина – (микроорганизмы в качестве главного этиологического фактора стал вытеснять стресс) и понятие «лечение» все больше заменяется понятиями «реабилитация» и «социальное обеспечение».

На рубеже XX–XXI веков на смену концепции «государства всеобщего обеспечения» стала выдвигаться новая концепция социального государства – Workfare State (что в переводе означает «трудовое государство; государство, благоприятствующее труду»). Государство типа Workfare State должно «обеспечивать только основные нужды человека (прожиточный минимум, образование и т.п.) в тех объемах, которые позволяют реальные возможности общества». Во всем остальном человек должен полагаться только на свои силы, достигать благополучия своим трудом. Только внося свой вклад в развитие общества, он сможет рассчитывать на получение определенной доли общественного богатства [11].

Активность же социальное государство проявляет лишь в отношении граждан, наиболее подверженных социальному риску, тех, кто в силу объективных причин не может обеспечить себя самостоятельно.

Так, современные концепции социального государства признают необходимым государственное вмешательство в сферу социально-экономических отношений – но в ограниченных пределах, исходя из разумного сочетания интересов индивида и всего общества [20].

Осознание необходимости проведения социальной политики происходит и в нашей стране. Конституция Российской Федерации 1993 г. в статье 7 установила, что Российская Федерация является социальным государством, политика которого направлена на создание условий, обеспечивающих достойную жизнь и свободное развитие человека. Данное положение должно трактоваться с позиций социального государства. Такую трактовку можно найти в комментариях к Конституции РФ, где указывается, что государство не должно устанавливать опеку над гражданами, а только создавать «благоприятные правовые и организационные возможности, чтобы граждане собственными усилиями достигали материального достатка для себя и для своей семьи» [8].

В новых социально-экономических условиях становится важным и необходимым придать отечественной медицинской социологии новый импульс.

Здоровье, как и болезнь, – это социально опосредствованное явление, т.е. заключающее в себе гармоническое единение биологических и социальных качеств в условиях воздействия факторов окружающей среды. Здоровье человека имеет биологическую основу, т.е. естественное течение процессов жизнедеятельности организма – физиологических процессов на конкретной морфологической, биологической структуре. Здоровье должно характеризоваться тем,

что позволяет человеку вести полноценную, не стесненную в своей свободе жизнь, полноценно выполнять свойственные человеку функции, прежде всего трудовые, вести здоровый образ жизни – испытывать душевное, физическое и социальное благополучие. Различают индивидуальное и общественное здоровье человека. Эти понятия взаимосвязаны. Право на здоровье и медицинскую помощь включено в Конституцию РФ (ст. 41). Здоровье популяции – процесс развития жизнеспособности населения, обеспечивающий ему соответствующий уровень количественных характеристик для выполнения социальных функций, обеспечения процессов воспроизводства, всесторон-

него гармоничного развития. Общественное здоровье как интегральный показатель формируется на основе показателей здоровья возрастно-половых, социальных и профессиональных групп, проживающих на определенной территории, в различных регионах и составляющих все население.

Факторы смертности человека – это в значительной степени результат деятельности людей на уровне индивида и общества. В свою очередь, поступки человека определяются системой привычек, норм, традиций, жизненного опыта, знаний, ценностных установок, которые становятся факторами смертности.

Таблица 3

Смертность населения по основным классам причин смертности, в % [9]

Показатель	1990	2001	2002	2003	2004
Всего умерших, %	100	100	100	100	100
из них от:					
болезней системы кровообращения	54,5	59,0	59,8	58,6	58,5
новообразований	14,2	11,5	11,0	10,4	10,6
несчастных случаев:					
отравлений и травм	12,8	17,1	16,8	17,4	10,6
болезней органов дыхания	8,9	6,0	6,2	6,0	5,4
болезней органов пищеварения	2,3	1,9	1,8	2,2	2,8
инфекционных и паразитарных болезней	0,6	0,7	0,6	0,9	0,9

Так, в № 4 за 2010 г. Кировской газеты «Вестник» говорится о том, что за прошедший год по вине водителей в Кирове произошло 1915 дорожно-транспортных происшествий. В них погибли 205 человек и 2619 получили ранения. Пешеходы виновны в 393 ДТП, случившихся в 2009 г.

При характеристике факторов, обуславливающих состояние здоровья индивида, следует учитывать многие социокультурные факторы:

- наследственность, тип сложения, темперамент, тип высшей нервной деятельности и т.д.;
- климат, погоду, ландшафт местности, флору, фауну;
- состояние окружающей среды и организма (химические, физические и биологические факторы);
- социально-экономические, политические факторы;
- условия труда, быта и отдыха, культурные традиции;
- состояние здравоохранения, медицинской науки.

Важная проблема заболеваемости и состояния здоровья населения – социальный институт семьи и брака. В отношении брака и семьи и их влияния на здоровье можно выделить ряд аспектов:

- во-первых, это проблемы здоровья молодых людей, которые они приносят в брак;

- во-вторых, это проблема отношения семьи и болезни членов;

- в-третьих, это, собственно, влияние семьи и брака на здоровье.

Статистика показывает, что число распавшихся браков находится в косвенной зависимости от болезней, которыми страдают супруги. Каждая восьмая семья, в которой женщины болеют неизлечимой болезнью, распадается по вине супруга. Мужчины, вопреки ожиданиям, оказываются черствыми к страданиям своих жен. Есть и другая, многочисленная группа мужчин, которые помогают своим нездоровым женам, окружают их заботой, любовью и повышенным вниманием.

Женщины же, напротив, не только сочувствуют своим заболевшим мужьям, а берут все тяготы и заботы по уходу за ними. Чем моложе семейная пара, тем больше вероятности, что она распадется из-за болезни одного из супругов.

Социальная значимость семьи обладает персональной значимостью. Семейное положение человека и качество его семейной жизни оказывают значительное влияние на его физическое, психическое состояние и самочувствие [2].

Семья – это целый социальный мир со своими функциями: экономическими, репродуктивными, культурными, воспитательными. Семья – это комплекс многообразных потребностей и нужд.

По качеству отношений в семье различают:

- благополучные;
- устойчивые;
- проблемные – (нет взаимопонимания, вспыхивают ссоры, конфликты);
- конфликтные – (семьи не удовлетворены своей семейной жизнью, поэтому семьи не стабильны);
- социально неблагополучные – (культурный уровень низкий, распространено пьянство);
- дезорганизованные семьи – (процветает культ силы, господствующим чувством является страх, каждый член семьи живет сам по себе).

Нельзя забывать о группах риска:

- демографическая группа – дети, пожилые, одинокие, вдовы и вдовцы, мигранты, беженцы, перемещенные лица;
- группа профессионального риска – лица, работающие в условиях вредных для здоровья производств;
- группа риска функционального – беременные, недоношенные дети, лица с генетическим риском, врожденными аномалиями, дефектами, инвалиды детства;
- группа риска низкого материального уровня жизни, бедности, нищеты – бедные, необеспеченные безработные, работающие неполный рабочий день, бомжи;

– группа риска лиц с девиантным поведением, наличием психопатических, социально-психологических и др. коллизий – алкоголики (по числу алкоголиков Кировская область лидирует среди всех российских регионов) [7], наркоманы, токсикоманы, проститутки, лица с серьезными сексуальными отклонениями, с деформациями психического здоровья и поведения, религиозные и другие сектанты с физическими и психическими отклонениями.

Таким образом, следующий блок проблем социологии медицины – медико-социологические исследования собственно социальной патологии. Это изучение группы «социальных болезней» – СПИДа, туберкулеза, наркомании, алкоголизма, проституции, самоубийств.

Девиантное поведение свидетельствует о состоянии конфликта между личностными и общественными интересами. Девиантное поведение, понимаемое как нарушение социальных норм, приобретает в последнее время массовый характер, поставило эту проблему в центр внимания социальных педагогов, социальных психологов, медиков, работников правоохранительных органов. Девиантное поведение – чаще это попытка уйти из общества, избежать трудности и невзгод.

Алкоголизм.

Исследования социологов показали, что 90% случаев хулиганства, 90% изнасилований при отягчающих обстоятельствах, почти 40% преступлений связаны с алкоголизмом. Убийства, грабежи, тяжкие телесные повреждения (почти 70%), разводы (почти 50%) также явились причиной пьянства. Проблема преодоления пьянства включает в себя экономический, социальный, культурный, психологический, демографический, юридический и медицинский аспекты.

Наркомания.

Проблема эффективной борьбы с наркоманией, вызывающей тяжелые последствия для личности и общества, остается актуальной. Главные мотивы потребления наркотиков – жажда удовольствий, желание испытать острые ощущения усиливаются социальной незрелостью молодежи, беспечностью и легкомыслием. Потребление наркотиков зачастую носит групповой характер. Угроза наркотизации населения, под которой понимается процесс легализации распространения наркотиков среди различных социально-демографических групп, наиболее опасна для России. Для борьбы с наркоманией нужны специальные меры – медицинские, правовые, социальные, экономические, культурные. Последние законопроекты запретили продажу и распространение не только наркотических веществ, но и курительных смесей.

Суицид.

По данным социологических исследований видно, что фактором, провоцирующим суицидальное поведение, является специфическая комбинация характеристик – пол, возраст, образование, социальное и семейное положение.

Самоубийства совершаются чаще в возрасте после 55 и до 20 лет. Но в настоящее время самоубийцами становятся даже дети 10–12 лет. По статистике суицидальное поведение чаще проявляется в городах среди одиноких лиц, находящихся в экономически кризисном состоянии.

Проституция.

Если в послереволюционной России проституция была вызвана нищетой, голодом, то в современной России произошло резкое расширение социальной и возрастной базы. Проституция всегда сопровождается пьянством, употреблением наркотиков, является источником распространения венерических заболеваний, СПИДа, что ведет к полной деградации личности. Репрессии, запреты, правовая и медицинская регламентация, направленные на борьбу с этим явлением, не позволяют радикально изменить ситуацию.

Сектантство.

В непростых условиях, когда общество меняет свои социально-психологические, духовно-идеологические и иные ориентиры, экономически слабеет, приобретает особое значение вопрос об идеологическом подрыве, одурманивании нации, главном идеологическом средстве подавления, подчинении своей воле и, в конечном счете, уничтожении этой нации. Духовность является одним из основных существенных видовых признаков человека. Вся жизнедеятельность человека, определяемая условиями социального бытия, морально-правовые установки, несет на себе печать индивидуальной духовности.

Человечество XXI века стоит перед очень ответственным выбором правильного понимания своей истории, с определением новой, но единственно верной во все времена и единственно возможной для выживания парадигмы ценностей, в основе своей содержащей нравственное и духовное очищение Человека.

То, что происходило на Западе где-то 30 лет назад, происходит в нашем постсоветском пространстве –

интенсивное и массовое освоение асоциальными личностями такой ниши для преступной деятельности, как психика и душа человека. Организации различных групп обещают людям, уставшим от негативов нашей жизни, самые желанные и ценные для них блага: духовные, социальные, материальные. В ответ нужно лишь полное подчинение их лидеру, идеологии и дисциплине. Происходит никем и ничем не контролируемое рекламное заманивание. Бесстыдно используются самые значимые и ускоренные ценности в качестве наживки для вовлечения людей в процесс дальнейшей целенаправленной обработки сознания.

Попав в ловушку такой группы, человек за короткое время подвергается воздействию, которое превращает его в безвольный инструмент амбиций лидера группы: полностью подавляются воля, идентичность личности, разрушаются все социальные связи, внушается негативное отношение к семье, бывшему близкому окружению, ко всему внегрупповому социуму. Такой процесс асоциализации и навязывания культовой культуры – это процесс «контроля сознания», процесс «реформирования мышления». Новообращенных принуждают изменить свою личность, чтобы соответствовать идеалу группы.

Деструктивные культы пользуются психологической, духовной, медицинской, коммерческой, политической неосведомленностью и неопытностью многих людей, стремясь к незаконному обогащению и незаконной власти. Людей обманывают и привязывают к себе, вызывая, сохраняя и усиливая состояния невежественности, неинформированности, формируя противозаконные состояния зависимости у приверженцев. В любом деструктивном культе эксплуатируется психологическая неграмотность и беззащитность.

Деструктивной, то есть опасной и разрушительной для личности, делают не заявляемые открыто религиозные верования, политические или «психотерапевтические» концепции, а то, что культ совершает с личностью – многократный и многоуровневый обман, широкое психологическое насилие, сопровождаемое зачастую физическим и сексуальным насилием.

Симптоматичным является повышение интереса населения к различным оккультным феноменам, внеисповедной мистике, магии и т.д., что привело к росту неомистицизма и нетрадиционных религий. Характерной чертой всех «нетрадиционных» религий является их ярко выраженный синкретический характер. По замыслу лидеров, направляющих этот процесс, синкретизм призван производить впечатлительное универсальности, всеобщей пригодности «новой духовности».

Основной состав приверженцев нетрадиционных культов – молодежь в возрасте до 30 лет (в основном школьники и студенты). В ряде общин огромное значение придается специальной психологической обработке верующих, которая представляет собой целенаправленное «промывание мозгов» и приводит к полной перестройке психики, превращающей неофитов в слепых исполнителей чужой воли [17].

Привлекательность мистики, в отличие от религии, можно объяснить двумя причинами: «рели-

гизация» страны, принявшая характер официальной кампании, подозрительная и для верующих, и для неверующих; религии, как известно, свойственны отношения господства и подчинения. «Реформаторы» не хотят понять, что в секуляризованном обществе, которое вырастает из борьбы с разными формами тоталитаризма, нельзя опираться на «неотеологические» формы подавления личности. Секты существуют столько же, сколько существует христианство. Сектантское искушение постоянно присутствовало в истории Церкви.

Тоталитарные секты, хорошо финансируемые, используют все новейшие технологии контроля сознания, которые раньше не были изобретены. При современном развитии скоростей передвижения, технологических новшествах, объеме информации, умении манипулировать ею контроль над массовым сознанием принимает тотальный характер [19].

По данным справочника Новосибирского Центра во имя святого благоверного Александра Невского, число adeptов тоталитарных сект составляет от 3 до 5 миллионов. Выходит, что каждый тридцатый человек в нашей стране, включая новорожденных, – сектант.

Тоталитарные секты могут быть самыми разными, но есть признаки, которые их объединяют: жизнь своих членов, жизнь других людей они ни во что не ставят. Насилие в сектах стало уже привычным и обыденным явлением. В числе таких сект отечественного происхождения (постсоветская эклетика) – «Богородический центр» – «Православная Церковь Божией матери Державина», «Белое братство», секта Виссариона – «Община единой веры» – «Церковь последнего завета», «Ревнителю истинного благочестия» (секта Петра), «Синтон» Козлова, культ Анастасия, «Школа Щетинина».

Наиболее опасные современные деструктивные культы следующие: «Церковь сайентологии», «Свидетели Иеговы», «Церковь Иисуса Христа святых последних дней», «Жатва мира», «Церковь объединения», «Общество сознания Кришны», «Трансцендентальная медитация», «Ананда марга», «Сазаджа йога», культ Шри чинмоя, «Брахма Кума» и множество других. Все секты имеют свои фонды [5].

Недавние события с ушедшими в подземелья под Пензой сектантами – пример прямого обольщения людей. Недопустимо навязывание учащимся школ и вузов оккультно-магических и аморальных идей и практик под видом разного рода псевдонаучных дисциплин (валеология, различные псевдо-психологические занятия). Русская православная церковь резко выступает против деятельности тоталитарных сект, очень напористо действующих на территории нашей страны и при помощи весьма недостойных методов вербуемых все новых adeptов. Многие ученые отмечают рождение «квазирелигий» – культа личности, «светских религий», кумиромании, поклонение «звездам», политическим вождям.

В последние десятилетия наблюдается подъем верований в предсказательство, астрологию, хиромантию. В средствах массовой информации, на телеэкранах, в концертных и эстрадных залах разыгрыва-

ются сеансы экзорцизма, освобождения от «сглаза» и «порчи», ведовства, спиритизма и т.д.

Всякая секта, вносящая диссонанс в мирный ход государственной жизни (такая, например, как Белое Братство или АУМ – Синрике) или посягающая на права и свободы граждан, есть явление, с точки зрения государства, нежелательное. Они воспринимаются и общественным мнением, и государством в основном как сектантские. Под сектой при этом понимается религиозная группа, чья деятельность противоречит основным принципам и нормам существования данного общества.

Психика любого человека, недостаточно владеющего ее механизмами и закономерностями, слишком податлива для различных методов психологического насилия и эксплуатации. Поэтому нередко такой человек, подвергшийся психологическому манипулированию, становится жертвой деструктивных культов. В современном обществе, когда от человека требуется самостоятельность и самостоятельность, огромные массы людей оказываются один на один с мошенниками и насильниками в психологической сфере. Отчетливо просматривается использование против личности, причем массированное, достижений психологической науки и практики.

Особую тревогу вызывает отклоняющееся поведение подростков. Девиантное поведение в подростковом и юношеском возрасте имеет свои отличительные особенности. Различаются возраст-психические расстройства и «крайние» варианты нормы, при которых отдельные черты характера чрезмерно усилены. В результате чего проявляется избирательная уязвимость к определенным психогенным воздействиям при хорошей и даже повышенной устойчивости к другим [16].

Варианты связи психических нарушений и закономерностей нормального протекания переходного возраста:

1. Болезнь начинается в подростковом периоде только потому, что ее латентный, скрытый период простирается на много лет, она просто не успевает развиваться в детстве.

2. Нарушения вызываются тем, что в подростковом возрасте среда и общество начинают предъявлять индивиду непосильные для него требования. Усложнение учебных программ, к примеру, выявляет у некоторых подростков так называемую «пограничную умственную отсталость». Они не могут справиться с заданиями.

3. Возраст определяет своеобразие болезни. У подростков зачастую разные психические заболевания внешне протекают в форме дисморфомании.

4. Переходный возраст ускоряет, как бы подталкивает развитие нарушений, которые уже в детстве наметились.

5. Процессы переходного возраста предрасполагают подростка, он становится особенно восприимчивым к определенным неблагоприятным воздействиям.

6. Период полового созревания (пубертат) провоцирует выявление ранее скрытой патологии разви-

тия. Пубертат и сам может быть причиной патогенных изменений.

С точки зрения психологии нормального развития, видна тесная связь с проблемами самосознания и эмоций. В переходном возрасте часто встречаются личностные расстройства: синдром отчуждения, дереализации, деперсонализации, раздвоение личности.

Психиатрический синдром отчуждения описывает чувство утраты эмоциональной связи со знакомыми местами, лицами, ситуациями и переживаниями, которые отодвигаются, становятся как бы чужими и бессмысленными для индивида.

Если отчуждение направлено на среду, то это дереализация. Если оно направлено на «Я», то это – деперсонализация (самоотчуждение), которая поражает главным образом самосознание. Депрессия поражает эмоциональную жизнь личности. В ней представлены три главных механизма:

– депрессия как познавательная установка, включая отрицательный взгляд на себя, на мир и на будущее;

– депрессия как состояние «обученной беспомощности», чувство неспособности контролировать события собственной жизни;

– депрессия как неспособность поступать так, чтобы получать необходимое личности положительное подкрепление.

Начало депрессии у многих подростков связано с какими-то драматическими жизненными событиями в семье или школе. Здесь важное значение имеют индивидуально-типологические факторы, особенно локус-контроля (склонность подростка приписывать ответственность за важнейшие события или себе самому или другим людям, объективным условиям, судьбе).

Развитию депрессии способствует склонность, формируемая еще в раннем детстве под влиянием семейной среды, критики учителей, винить во всех неудачах и неприятностях якобы низменные свойства собственной личности.

К ряду специфических для переходного периода расстройств относят дисморфонию – бред физического недостатка и дисморфобию – страх изменения своего тела. Чаще дисморфомании поддаются психотерапии, с возрастом вообще сглаживаются. Но иногда недовольство своим телом доходит до уровня настоящего паранойального бреда.

Специфически подростковой болезнью является синдром философской или метафизической интоксикации – интерес к глобальным проблемам бытия, принявший гипертрофированные, уродливые, непродуктивные формы. Подростков часто влечет к «таинственным» проблемам – парапсихологии, оккультизму, контактам с неземными цивилизациями и т.д. Непродуктивность воображения в сочетании со сверхценными идеями – один из возможных признаков вялотекущей шизофрении.

Синдром патологических увлечений проявляется в деятельности (в отличие от созерцательной философской интоксикации). Здесь присутствуют три признака:

– крайняя интенсивность – ради одного какого-

то увлечения забрасывается все остальное, даже совершается правонарушение;

- необычность и вычурность, предмет таких увлечений выглядит странным; непонятным;
- непродуктивность, работа вхолостую.

Профилактика девиантного поведения – это, прежде всего, комплекс мер, направленных на его предупреждение. В своей основе профилактика должна быть этнологичной – воздействовать на основные факторы социального, психологического, биологического порядка, способствующие возникновению отклоняющегося поведения. Профилактика должна быть комплексной: согласованная работа специалистов врачей, педагогов, юристов, психологов, социологов, журналистов, общественных организаций [1].

Первичная профилактика носит массовый характер, она связана с психологической, педагогической коррекцией социальных факторов, которые лежат в основе девиантного поведения.

Вторичная профилактика связана с психологической, педагогической коррекцией выделенных групп риска.

Третичная профилактика связана с решением проблем девиантного поведения с помощью медицинских методов.

Особую роль в реадaptации «детей улицы» играют ювенальные технологии. Негативный опыт в семье и проживание на улице приводят к определенному, достаточно типичному социально-психологическому статусу беспризорных и безнадзорных детей и подростков, и определяют следующие проблемы их социальной адаптации [4]:

- осложненный медицинский статус (врожденные и приобретенные заболевания);
- нарушение психологического развития;
- психические нарушения различной степени тяжести;
- отдельная проблема – наличие гипердинамического синдрома (повышенная двигательная активность, нарушение сна, резкие колебания настроения, быстрая истощаемость);
- раннее развитие социогенного инфантилизма и иждивенчества;
- наличие различных форм зависимости (курение, алкоголизм, наркомания, токсикомания);
- отсутствие мотивации учебной деятельности;
- неразвитость или отсутствие гигиенических привычек;
- социальная депривация (как составная часть психической депривации);
- асинхронность развития психических процессов, практического интеллекта и нравственного развития [10].

Таким образом, врожденные свойства нервной системы и особенности личности, осложненный неврологический статус, негативный жизненный опыт, педагогическая запущенность требуют комплексного подхода в профилактической и реабилитационной работе с детьми и подростками.

Беспризорные дети начала XXI века – это особый случай. Большинство беспризорников из неблагополучных семей. Их родители безработные или на-

ходятся в местах заключения. Этим детям уделялось всегда мало внимания. Половина детей больная, причем нередко очень серьезно.

61% экспертов указывают, что большинство респондентов при социологическом опросе обвиняет государство, которое не решает проблемы детской беспризорности, так как следует бороться с ее причинами.

Всего за 1993–2005 гг. было принято более 140 нормативных актов в области семейной политики. Одним из основных принципов государственной семейной политики является кардинальное улучшение охраны здоровья семьи, в том числе:

- доступная для всех семей медицинская помощь на основе сочетания бесплатной медицинской помощи и платного медицинского обслуживания;
- бесплатная медицинская помощь беременным, роженицам и детям до 18 лет;
- профилактика врожденной инвалидности, развитие медико-генетической помощи населению. Совершенствование и внедрение перинатальных технологий для ранней диагностики плода, системы обязательного скринингового обследования беременных и новорожденных;
- улучшение медико-социальной помощи детям инвалидам, включая квалифицированное восстановительное лечение [3].

Следует помнить, что под влиянием социальной среды в процессе формирования личности у каждого человека складывается определенная система ценностей. Социальные нормы формируются и изменяются под влиянием экономического строя общества. И в этой системе общественных отношений семьи и дети занимают главное место, их здоровье – это залог будущего всей нации.

Список литературы

1. Бакаев А.А. Система профилактики правонарушений несовершеннолетних. М., 2004. С. 67.
2. Бреева Е.Б. Основы демографии: Учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ТК «Дашков и К^о», 2007. С. 206.
3. Бреева Е.Б. Указ. соч. С. 264–265.
4. Выхристюк О.Ф. Медицинская помощь сиротам и детям из неблагополучных семей // Руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. С. 55–56.
5. Дворкин А. Сектоведение. Нижний Новгород: Изд-во Братства во имя Св. князя Александра Невского, 2005. С. 776–778.
6. Демографический ежегодник России. 2005. М.: Росстат, 2006. С. 348–350.
7. Источник. 2010. № 6. С. 6.
8. Конституция Российской Федерации. Комментарий / Под общ. ред. Б.Н. Топорнина, Ю.М. Батурина, Р.Г. Орехова. М., 1994. С. 86.
9. Краткий статистический сборник. Киров: Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Кировской области, 2005.
10. Малыгин С.С. Новые тенденции в девиантном поведении несовершеннолетних и коррекция предупредительных мер // Вопросы ювенальной юстиции. 2008. № 5. С. 23.

11. Mutations du marche du travail et protections sociale dans une perspective internationale: voies paralleles ou convergents? / Sous la direction de H. Sarfati et G. Bonoli. Geneve, 2002. P. 4.

12. НАРТ, ф. Р- 638, оп.1, д. 19, л. 14–17.

13. НАРТ, ф. 3959, оп.1, д. 206, л. 21.

14. НАРТ, ф. Р-638, оп.1, д. 19, л. 30–40;

15. НАРТ, ф. Р-4470, оп. 1, д.12, л. 57–60.3.

16. *Невская С.С.* Анализ проблем социальной адаптации беспризорных детей // Беспризорник. 2006. № 3. С. 11–12.

17. *Орел Н.* Психологические механизмы влияния тоталитарных групп на личность: профилактика и преодоление зависимости. М., 2004. 230 с.

18. Почему мужчины умирают раньше женщин // Комсомольская правда. 2001. 10 апреля.

19. *Тимченко А., Шапар В.* Психология сект. М., 2005. 275 с.

20. *Чиркин В.Е.* Общечеловеческие ценности и современное государство // Государство и право. 2002. № 2. С. 72.

О.В. Тулякова

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ АЭРОТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ РЕБЕНКА

O.V. Tulyakova

JOINT INFLUENCE OF THE AIR POLLUTION AND SOCIAL FACTORS ON THE CHILD'S ORGANISM

*Вятский государственный гуманитарный
университет*

Исследованы особенности социального анамнеза и режима дня детей, проживающих в районах г. Кирова с разным уровнем загрязнения атмосферы. Установлено, что в загрязненном районе отмечаются неблагоприятные социальные условия и неблагоприятные факторы режима дня.

Peculiarities of social anamnesis and day routine of the children who live in districts of the city of Kirov with different levels of atmospheric pollution were studied. It was revealed that in a polluted district there are unfavorable social conditions and unfavorable factors for day routine.

Актуальность исследования

В литературе достаточно часто приводятся общие выводы, сформулированные ВОЗ, согласно которым вклад социальных факторов в формирование состояния здоровья составляет около 50%, биологических факторов – около 20%, антропогенных факторов – около 20% и медицинского обслуживания – до 10%. Однако эти величины являются усредненными

и не учитывают возрастные особенности роста, развития детей и формирования патологии в отдельные периоды их жизни. В зависимости от региональных особенностей доля влияния факторов образа жизни на здоровье детей варьирует от 12 до 50% [7], доля влияния экологических факторов от 3,6 до 11,6% [8]. Одновременно в исследованиях подчеркивается сложность решения проблемы – многофакторность влияния на организм.

Следовательно, одним из важнейших направлений исследований в области экологии человека и гигиены окружающей среды является изучение влияния социально-гигиенических и экологических факторов на состояние здоровья населения. Многие авторы отмечают, что на состояние здоровья влияет не столько загрязнение окружающей среды, сколько комплекс биологических, социально-экономических и климатогеографических факторов [1; 8; 10]. В ряде работ [1; 3–6; 11; 13] изучена зависимость между показателями здоровья детей, состоянием среды обитания и социальными условиями проживания населения. При этом в ряде исследований экологически благоприятный и неблагоприятный районы не отличаются по социально-экономическим условиям проживания населения [4; 13], в некоторых работах установлено преобладающее влияние социальных [11, 13], в других [6] – техногенных факторов (ТФ). В большинстве исследований отмечается, что неблагоприятные ТФ и социальные условия наиболее значимо влияют в комплексе. Например, в неблагополучной по экологическим и социальным условиям зоне достоверно меньше здоровых детей I группы и почти в 2 раза больше страдающих хроническими заболеваниями, в 1,5 раза больше часто болеющих детей [11]. Причем неблагоприятные социальные факторы усугубляют отрицательное действие ТФ, а благоприятное социально-экономическое положение, напротив, способно нивелировать негативные для состояния здоровья и физического развития последствия загрязнения среды [1; 3; 5; 11]. По данным [11] в условиях загрязнения окружающей среды уровень здоровья детей снижается за счет низкого дохода семьи, неудовлетворительных жилищных условий, нерационального питания, низкого образовательного уровня матери.

Согласно [1], влияние автотранспортных выбросов на здоровье детей более выражено в сочетании с некоторыми факторами жилья, семьи и образа жизни. При анализе отдельных групп факторов установлено, что и социальные, и жилищно-бытовые факторы одинаково значимы и оказывают наиболее сильное влияние в загрязненном районе. Ведущими социальными факторами, оказывающими влияние на заболеваемость детей, являются режим работы матери, материальное положение семьи, особенности питания ребенка, жилищно-бытовые условия. Наиболее весомый вклад в отклонения физического развития детей за счет дефицита массы тела вносит такой социальный фактор, как режим работы матери [11].

Сопоставление социальной и техногенной на-

грузок на организм человека, проведенное Мирзоновым В.А. и Журихиной И.А. (2008) в 8 районах Нижегородской области, показывает, что более высокий уровень заболеваемости наблюдается в районах с наибольшей техногенной нагрузкой, относящихся к группе средних или благополучных по социальным условиям [6]. По результатам исследований Ильченко И.Н. и соавт. (2007), на НПР детей негативно влияют не только металлы-токсиканты, но и поведенческие факторы риска, в частности курение в семье, низкий уровень образования матерей (ниже среднего), употребление алкоголя и лекарственных препаратов во время беременности, родовая травма. В работе Соболева В.А. и соавт. (2007) установлено, что большая доля детей с психоневрологической патологией (30%) в загрязненных районах Свердловской области обусловлена не только воздействием развитой металлургической промышленности, но и социальными факторами, высоким процентом безработных родителей: 17,1% отцов и 24,6% матерей [10]. По данным Игнатовой Л.Ф. (2006), психоэмоциональное напряжение учащихся коррелирует не только с неблагополучной санитарной ситуацией, но с неблагоприятными материально-бытовыми условиями, нарушениями в организации питания, режима дня и низким уровнем двигательной активности у учащихся.

В целом можно заключить, что при исследовании вопроса о влиянии ТФ на физическое и психическое развитие детей необходим комплексный подход, учитывающий наличие различных факторов, могущих оказать негативное влияние на процессы роста и развития ребенка.

Материалы и методы исследования

Для выяснения вопроса сочетанного влияния социально-экономических и техногенных факторов было проведено зонирование территории г. Кирова на экологически благоприятный и неблагоприятный районы, внутри которых изучены социально-экономические факторы, заболеваемость и физическое развитие детей.

Вывод о разделении районов исследуемых школ на благоприятный и неблагоприятный районы сделан на основании результатов исследования экологов г. Кирова [2, 12], проведенных в 1994–99 годах и включавших (табл. 1) изучение загрязнения атмосферного воздуха методом лишеноиндикации, анализ почв и растительности на содержание тяжелых металлов, химический анализ снегового покрова; анализ интенсивности автотранспортной нагрузки. Установлено, что автотранспорт играет ведущую роль в формировании экологически неблагоприятного района в г. Кирове.

Таблица 1

Средние значения ($M \pm m$) показателей, характеризующих экологическую обстановку в экологически благоприятном (ЭБР) и неблагоприятном (ЭНБР) районах г. Кирова

Исследуемые показатели	ЭНБР	ЭБР
	$M \pm m$	$M \pm m$
ИЧА в модели Ле Бланка-Де Слувера (усл. ед.)	4,0±0,1	8,2±2,8
ИЧА в нормализованной модели (усл. ед.)	5,0±0,1	13,5±0,5*
Z_c , суммарный показатель загрязнения почв (баллы)	25,0±0,1	16,5±2,8*
Z_a , индекс общей токсичности тяжелых металлов в пересчете на биологический эквивалент свинца (усл. ед.)	5,51±1,34	2,61±0,1*
Содержание в снеге сульфатов (мг/л)	11,2±0,6	4,38±0,1*
Содержание в снеге соединений азота (мг/л)	0,68±0,1	0,46±0,03
П, индекс общей автотранспортной нагрузки на атмосферу (усл. ед.)	191,7±20,1	75,0±0,1*
П с учетом рельефа (усл. ед.)	298,3±34,2	104,0±10,6*
П с учетом числа перекрестков (усл. ед.)	400,0±38,7	130,0±13,3*

Примечание: различия с ЭНБР достоверны, $p < 0,05$.

Сведения о социально-материальном положении семьи и особенностях режима дня ребенка получены совместно с Четвериковой Е.В. из «Анкет для родителей первоклассников» [14].

Из анализа литературных данных известно, что влиянию техногенных и социальных факторов наиболее подвержены показатели заболеваемости и психического развития детей. В связи с этим у 857 детей совместно с Четвериковой Е.В. нами были изучены особенности психического

развития в дошкольный период (по данным «Анкет для родителей первоклассников»); заболеваемость с года до 7–8 лет (по данным амбулаторной карты детской поликлиники и медицинской карты школы). Оценка проведена для всего массива и с учетом гендерных различий. Результаты подвергнуты статистической обработке, достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (t) и считали их достоверными при $p < 0,05$ (в тексте – *).

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение социальных факторов в разных по экологической обстановке районах г. Кирова.

При анализе данных установлено, что ЭБР и ЭНБР отличаются по ряду социально-экономических показателей.

В ЭНБР по сравнению с ЭБР ниже процент матерей с высшим образованием (для всех детей). Известно, что образование матери влияет на психическое, физическое развитие и школьную успеваемость.

Выявлено, что ЭНБР отличается от ЭБР худшими жилищными условиями. Здесь ниже процент семей, имеющих коммунальные удобства (для всех детей, для девочек) и выше процент семей, не имеющих коммунальных удобств (для всех детей, для девочек). Также в ЭНБР выше, чем в ЭБР, процент семей, в которых на одного человека приходится минимальное количество жилой площади – менее 7 кв. м (для всех детей).

В нашем исследовании показано, что семьи в ЭНБР отличаются от ЭБР не только худшими жилищными условиями, но и менее благоприятным психологическим климатом. В ЭНБР чаще встречаются семьи со среднеблагоприятным психологическим климатом (для всех детей, для мальчиков), но реже с благоприятным (для всех детей) и неблагоприятным (для мальчиков). Также на неблагоприятный психологический климат указывает то, что в ЭНБР чаще встречаются семьи, где имеются разногласия по воспитанию ребенка (для всех детей), и чаще встречаются семьи, где воспитанием ребенка занимается в основном его мать, в том числе и с помощью родственников, исключая отца (для девочек).

Родители детей из ЭНБР чаще имеют вредные привычки. Согласно результатам анкетирования, в ЭНБР чаще встречаются семьи, где в присутствии ребенка курят как мать (для всех детей, для мальчиков), так и отец (для всех детей, для девочек).

Ранее нами было отмечено, что во время беременности у матерей детей из ЭНБР чаще наблюдались психические травмы (для всех детей), среди них был выше процент куривших (для всех детей, для мальчиков), хотя был меньше процент лиц, работавших на производстве с особо вредными условиями труда во время беременности и в течение 6–10 лет до данной беременности (для девочек).

Таким образом, семьи в ЭНБР по сравнению с ЭБР имеют менее благоприятные жилищные условия, менее благоприятный психологический климат; родители в ЭНБР чаще имеют вредные привычки.

Из литературных источников известно, что неблагоприятные жилищно-бытовые условия [15], вредные привычки родителей и неудовлетворительный психологический климат в семье [1] являются факторами риска развития различных заболеваний у дошкольников. Выявленное нами сочетание неблагоприятных техногенных и социальных факторов в одном районе встречается в ряде подобных исследований [6, 11]. При этом вопрос о преобладающем влиянии социальных либо техногенных фак-

торов до конца не выяснен, скорее всего, это зависит от конкретных условий в каждом исследовании. Однако в большинстве работ отмечается, что неблагоприятные ТФ и социальные условия наиболее значимо влияют в комплексе, причем неблагоприятные социальные факторы усугубляют отрицательное действие ТФ [1, 3, 11, 13], что и наблюдается в нашем исследовании.

Среди социальных факторов режим дня является одним из ведущих, оказывающих наибольшее влияние на развитие и состояние здоровья растущего организма. Активный отдых на свежем воздухе после продолжительных учебных занятий является мощным оздоровительным фактором, который способствует лучшей оксигенации крови, увеличивает легочную вентиляцию и нормализует корковую нейродинамику, тем самым восстанавливает умственную работоспособность учащихся [9].

При изучении режима дня ребенка установлено, что родители в ЭНБР меньше внимания уделяют воспитанию детей. Данные закономерности выявлены в отношении всего массива детей и в отношении мальчиков, но не характерны для массива девочек.

В ЭНБР реже встречаются семьи, где родители закаляют ребенка (для всех детей, для мальчиков) и соблюдают режим питания ребенка в течение дня (для мальчиков). Среди детей из ЭНБР ниже, чем среди детей из ЭБР, процент лиц, занимавшихся дополнительно в образовательных структурах с целью подготовки к школе (для всех детей, для мальчиков). Дети в ЭНБР больше времени проводят у телевизора или компьютера, чаще более 2 часов в день (для всех детей, для мальчиков), а на приготовление уроков затрачивают в основном 1 час в день.

В ЭНБР дети чаще посещают группу продленного дня (для всех детей), чаще после школы находятся дома не с мамой или бабушкой, а с другими родственниками, братом, сестрой (для всех детей, для мальчиков). В выходные дни большую часть времени дети из ЭНБР проводят на свежем воздухе (для всех детей), и реже их время рационально распределяется между различными видами деятельности (для всех детей, для мальчиков).

Таким образом, в изучаемом ЭНБР г. Кирова отмечается не только сочетание неблагоприятных техногенных и социальных условий, но и наличие неблагоприятных факторов режима дня. В литературе нами не встречено подобных комплексных исследований и подобных сочетаний трех групп негативных факторов (загрязнение среды, социальное неблагополучие и несоблюдение режима дня). Однако полагаем, данный комплекс негативно сказывается на состоянии здоровья и развитии детей.

Изучение заболеваемости и психического развития детей в разных по экологической обстановке районах г. Кирова. Анализ заболеваемости показал, что при рождении в ЭНБР чаще встречалась III группа здоровья (для всех детей, мальчиков, девочек), что говорит о более низком уровне здоровья (табл. 2). Об этом же свидетельствует более высокий номер группы здоровья при рождении (табл. 2).

Показатели заболеваемости детей из ЭБР и ЭНБР при рождении и на первом году жизни

Показатели	Дети из ЭНБР		Дети из ЭБР	
	n	M±m	n	M±m
Номер группы здоровья при рождении, усл. ед.	291	1,95±0,02	319	1,86±0,02*
Дети с I группой здоровья при рождении, %	291	11,00±1,83	319	15,67±2,04
Дети со II группой здоровья при рождении, %	291	82,82±2,21	319	83,07±2,10
Дети с III группой здоровья при рождении, %	291	6,19±1,41	319	1,25±0,62*
Общая заболеваемость до года, обращений/1000	375	3680±124	435	3580±107
Болезни нервной системы с рождения до года, родовые травмы ЦНС, % детей	375	75,73±2,21	435	65,06±2,29*

В период с рождения до года среди детей из ЭНБР выше (рис. 1), чем среди детей из ЭБР, процент лиц, перенесших болезни нервной системы и родовую травму ЦНС (установлено для всех детей: 75,73±2,21% и 65,06±2,29%*; для мальчиков; для девочек), болезни уха и сосцевидного отростка (для всех детей: 8,27±1,42% и 4,60±1,00%*). В то же время в этот период среди детей из ЭНБР меньше процент лиц, перенесших болезни мочеполовой системы (для мальчиков: 2,49±1,10%

и 7,00±1,64%*), отдельные состояния перинатального периода (для девочек: 20,69±3,07% и 29,69±3,30%*), болезни кожи и подкожной клетчатки (для всех детей: 232,0±27,3 и 312,6±29,8 обращений/1000*). Такой интегральный показатель, как группа здоровья, указывает на негативное влияние экологически неблагоприятных факторов: в период с рождения до года среди детей из ЭНБР меньше доля лиц с I группой здоровья (показано для мальчиков).

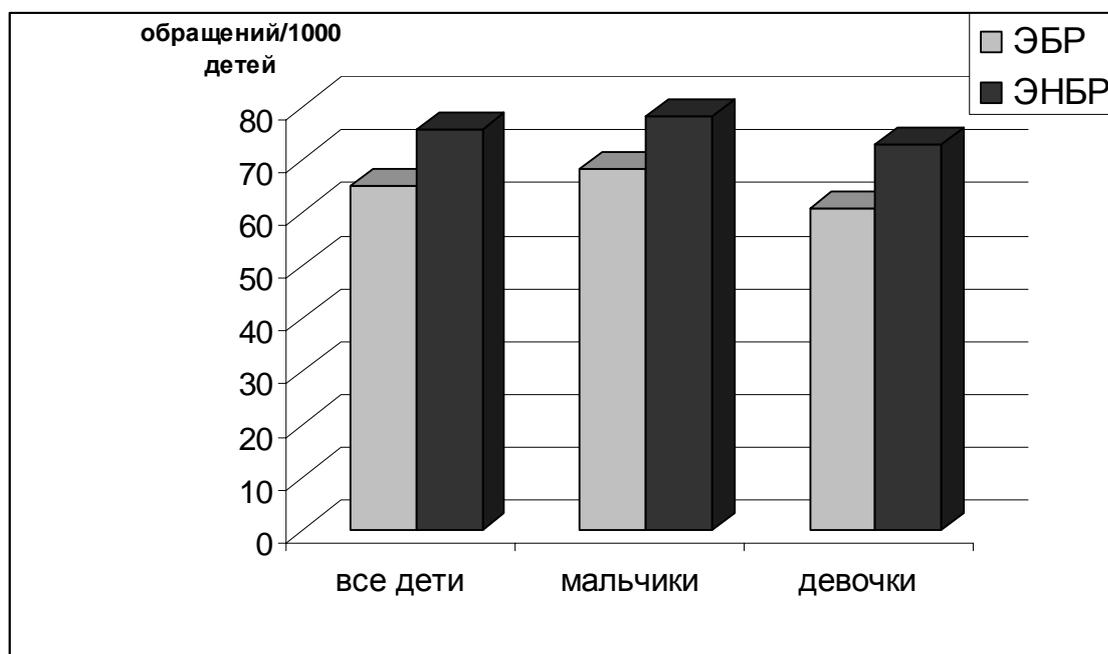


Рис. 1. Заболеваемость нервной системы и родовая травма ЦНС (обращений/1000 детей) у детей в период с рождения до 1 года, проживающих в экологически благоприятном и неблагоприятном районах.

В период с года до семи лет (табл. 3) у детей из ЭНБР выше общая заболеваемость (для всех детей: 2474±67 и 2217±56 обращений/1000*; для мальчиков), выше процент лиц, имевших болезни эндокринной системы и нарушения обмена веществ (для всех детей: 5,33±1,16% и 1,84±0,64%*; для мальчиков), психические расстройства, болезни нервной

системы, дизартрию и дислексию (для всех детей: 30,67±2,38% и 21,38±1,97%*; для мальчиков); болезни органов дыхания (для всех детей 1712±54 и 1541±47 обращений/1000*; для мальчиков). Причем проявление негативного влияния факторов ЭНБР чаще проявляется у мальчиков, что позволяет считать их более уязвимыми к такого рода воздействиям.

Показатели заболеваемости детей из ЭБР и ЭНБР в возрасте с года до 7 лет

Показатели	Дети из ЭНБР		Дети из ЭБР	
	n	M±m	n	M±m
Общая заболеваемость с года до 7 лет, обращений/1000	375	2474±67	435	2217±56*
Болезни органов дыхания с года до 7 лет, обращений/1000	375	1712±54	435	1541±47*
Психические и расстройства поведения, болезни нервной системы с года до 7 лет, % детей	375	30,67±2,38	435	21,38±1,97*

Примечание: * – различия с детьми из ЭБР достоверны, $p < 0,05$.

При изучении нервно-психического развития в 1 год (рис. 2), установлено, что в ЭНБР, в сравнении с ЭБР, дети позже начинают держать головку (для всех детей 1,88±0,07 и 1,67±0,04 мес.*, для мальчиков 1,96±0,09 и 1,66±0,06 мес.*), самостоятельно сидеть (для всех детей 6,29±0,05 и 6,08±0,04 мес.*,

для мальчиков 6,24±0,07 и 5,96±0,06 мес.*), стоять (для всех детей 8,67±0,11 и 8,31±0,08 мес.*, для девочек 8,69±0,15 и 8,25±0,13 мес.*), ходить (для всех детей 11,04±0,08 и 10,78±0,07 мес.*, для мальчиков 11,15±0,11 и 10,69±0,09 мес.*), говорить сплошной речью (для мальчиков 27,56±1,41 и 24,26±0,74 мес.*).

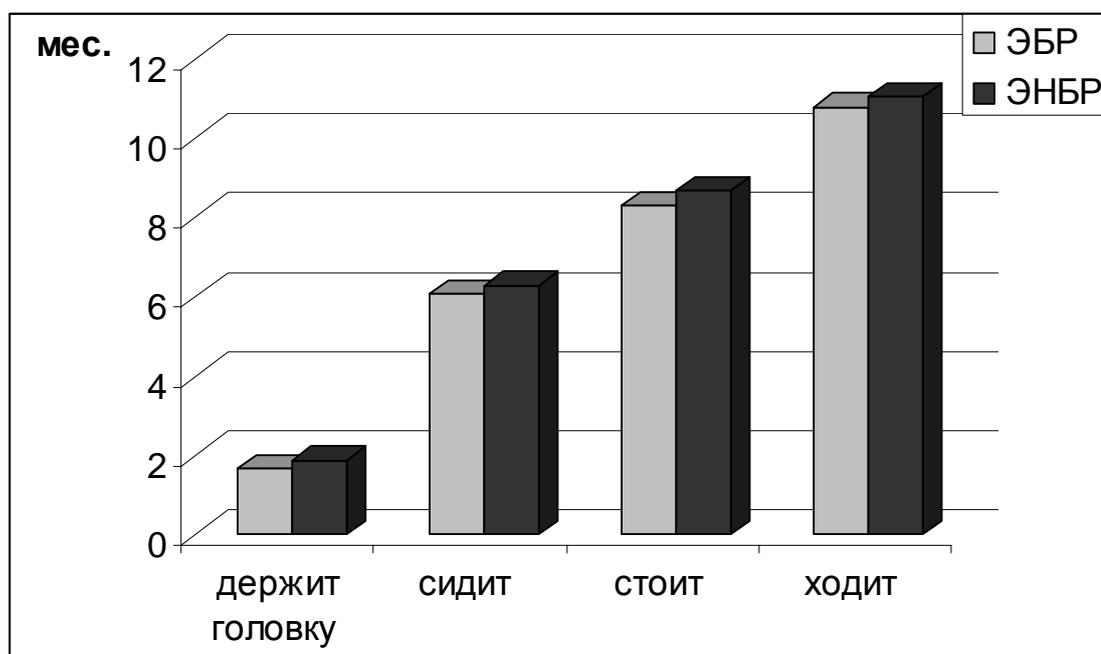


Рис. 2. Показатели нервно-психического развития детей первого года жизни из экологически благоприятного и неблагоприятного районов.

Таким образом, факторы ЭНБР замедляют нервно-психическое развитие детей (преимущественно развитие двигательной сферы и развитие речи), в особенности у мальчиков.

При изучении негативных психических состояний установлено, что в 3–5 лет среди детей из ЭНБР чаще по сравнению с ЭБР встречалась трудность в установлении контактов со сверстниками и взрослыми (для мальчиков 12,68±3,95% и 3,57±2,02%*), страхи (для мальчиков 29,58±5,42% и 14,29±3,82%), задержка речевого развития (для всех детей 18,64±3,59% и 7,69±2,13%, для мальчиков 28,17±5,3% и 9,52±3,20%).

В 5–6 лет у детей из ЭНБР чаще наблюдалась

чрезмерная двигательная активность, раздражительность (для всех детей 35,59±4,41% и 23,72±3,41%), страхи (для всех детей 14,41±3,23% и 5,77±1,87%, для мальчиков 18,31±4,59% и 3,57±2,02%), трудность концентрации внимания (для всех детей 20,34±3,71% и 9,62±2,36%*), трудность запоминания (для всех детей 25,42±4,01% и 14,10±2,79%*, для мальчиков 33,80±5,61 и 16,67±4,07*), нарушения звукопроизношения (для всех детей 18,64±3,59% и 6,41±1,96%*, для девочек 19,15±5,74% и 2,78±1,94%*). В то же время в ЭНБР ниже процент детей, имевших в возрасте 5–6 лет нарушения сна (для девочек 00,00% и 5,56±2,70%) и навязчивые движения (для девочек 00,00% и 5,56±2,70%).

Таким образом, у детей из ЭНБР чаще встречаются негативные особенности психического развития. Причем наиболее часто они выявляются у мальчиков, по сравнению с девочками.

В 1-м классе среди детей из ЭНБР в сравнении с детьми из ЭБР выше процент лиц с I группой здоровья и ниже процент лиц со II группой здоровья, соответственно, у детей из ЭНБР ниже номер группы здоровья. Все это говорит о том, что уровень здоровья первоклассников из ЭНБР не ниже, чем у детей из ЭБР. Анализ результатов диспансеризации, проведенной в конце 1-го класса, показал, что среди детей из ЭНБР в сравнении с детьми из ЭБР ниже

процент лиц, имеющих болезни глаза и его придаточного аппарата (для всех детей $0,80 \pm 0,46\%$ против $3,45 \pm 0,87\%^*$; для девочек), болезни кожи и подкожной клетчатки ($2,40 \pm 0,79\%$ против $5,52 \pm 1,09\%^*$), травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин ($1,07 \pm 0,53\%$ против $2,99 \pm 0,82\%^*$), болезни органов пищеварения (для всех детей $10,56 \pm 1,46\%$ против $20,86 \pm 1,59\%^*$; для мальчиков; для девочек), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (для всех детей; для мальчиков; для девочек). Среди детей из ЭНБР меньше процент болевших в IV четверти (для всех детей; для мальчиков).

Таблица 4

Показатели заболеваемости детей из ЭБР и ЭНБР в возрасте 7–8 лет

Показатели	Дети из ЭНБР		Дети из ЭБР	
	n	M±m	n	M±m
Номер группы здоровья в 1-м классе, усл. ед.	375	1,95±0,03	435	2,09±0,02*
Дети с I группой здоровья в 1-м классе, %	375	21,12±1,93	435	7,06±1,0*
Дети со II группой здоровья в 1-м классе, %	375	62,70±2,29	435	76,69±1,66*
Дети с III группой здоровья в 1-м классе, %	375	16,18±1,75	435	16,26±1,45

Таким образом, изучение характера заболеваемости показало, что проживание детей в условиях сочетания неблагоприятных техногенных, социальных факторов и факторов режима дня негативно отражается на их здоровье. Это касается преимущественно детей первых шести лет жизни, и в меньшей степени – первоклассников. У детей под действием факторов ЭНБР чаще наблюдалась третья группа здоровья при рождении, в период с рождения до года – болезни нервной системы, уха и сосцевидного отростка, но реже – болезни кожи. В период с года до 7 лет у них была выше общая заболеваемость, чаще наблюдались болезни эндокринной системы, органов дыхания, психические расстройства и болезни нервной системы. В отношении первоклассников можно утверждать, что наличие загрязнения не отразилось негативно на уровне их здоровья, если судить по группе здоровья, а также по общей заболеваемости и частоте различных классов болезней.

В целом полагаем, что поллютанты, в том числе свинец, содержащийся в выхлопных газах автотранспорта, оказывают негативное влияние на здоровье детей первых шести лет жизни, что снижает устойчивость нервной, эндокринной и дыхательной системы к действию различных повреждающих факторов.

Выводы

1. В экологически неблагоприятном районе г. Кирова отмечается сочетание неблагоприятных техногенных, социальных условий и наличие неблагоприятных факторов режима дня детей.

2. Проживание в ЭНБР негативно влияет на состояние здоровья детей с рождения до 6 лет, особенно на состояние нервной, респираторной и эндокринной систем.

3. Следствием неврологической заболеваемости является повышенная частота негативных психических проявлений у детей из ЭНБР в возрасте 3–5 лет.

4. Наиболее уязвимыми для факторов ЭНБР являются мальчики, заболеваемость которых по отдельным нозологиям выше, чем в общем массиве.

Список литературы

1. Антонов К.Л., Константинова Е.Д., Вараксин А.Н. Воздействие выбросов автотранспорта на здоровье детей Екатеринбурга // Гигиена и санитария. 2007. № 5. С. 28–32.
2. Ашихмина Т.Я., Сюткин В.М., Бурков Н.А. Окружающая природная среда Кировской области. Киров: Изд-во ВятГПУ, 1996. 480 с.
3. Карелин А.О., Кузнецов А.А., Масычев В.Н. Адаптация организма к действию химических загрязнений атмосферного воздуха // Всероссийская научная конференция с международным участием, посвященная 150-летию со дня рождения академика И.П. Павлова. С-Пб., 1999. С. 179.
4. Котышева Е.Н., Дзюндзя Н.А., Болотская М.Ю. Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5–7 лет в условиях промышленного города // Педиатрия. 2008. № 2. С. 140–143.
5. Маймулов В.Г., Пацюк Н.А., Баскович Г.А. Гигиеническая оценка влияния химического загрязнения окружающей среды мегаполиса на состояние здоровья детей // Гигиена и санитария. 2004. № 2. С. 31–33.
6. Мирзонов В.А., Журихина И.А. Изучение влияния техногенного загрязнения и социальных условий среды обитания на здоровье населения //

Здравоохранение Российской Федерации. 2008. № 5. С. 47–49.

7. *Потапов А.И., Ракитский В.Н., Новичкова Н.И., Романова Е.А.* Проблемы охраны здоровья детского населения России // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. № 3. С. 3–5.

8. *Савельева С.И., Карасева Л.Н., Щукина И.А.* Комплексный подход и оценка факторов среды обитания в социально-гигиеническом мониторинге // Здравоохранение Российской Федерации. 2003. № 3. С. 26–27.

9. *Саломова Ф.И.* Социально-гигиенические условия проживания детей школьного возраста г. Ташкент // Педиатрия. 2008. № 2. С. 137–139.

10. *Соболев В.А., Земляная Г.М., Ревазова Ю.А.* Проведение медицинских обследований детского населения, проживающего на санитарно-эпидемиологически неблагоприятных территориях // Гигиена и санитария. 2007. № 4. С. 22–27.

11. *Сухарев А.Г., Михайлова С.А.* Состояние здоровья детского населения в напряженных экологических и социальных условиях // Гигиена и санитария. 2005. № 1. С. 47–51.

12. *Сюткин В.М.* Экологический мониторинг административного региона. Киров: ВГПУ, 1999. 232 с.

13. *Федотова Т.К.* Влияние экологии современного мегаполиса на ростовые процессы дошкольников // Педиатрия. 2006. № 6. С. 41–45.

14. *Четверикова Е.В., Циркин В.И., Тулякова О.В. и др.* Анкета для родителей первоклассника. Научно-методические материалы / Под ред. В.И. Циркина. Киров: Изд-во ВГПУ, 2002. 27 с.

15. *Шестернина Ж.Г.* Адаптация школьников Республики Алтай к воздействию природных и социально-гигиенических факторов // Гигиена и санитария. 2003. № 1. С. 50–52.

С.А. Дворянский, В.В. Овчинников
**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ
АДАПТАЦИИ И СОСТОЯНИЯ
ГЕМОСТАЗА НА СЕВЕРЕ**

S.A. Dvoryansky, V.V. Ovchinnikov
**SOME ASPECT OF ADAPTATION AND
HEMOSTASIS STATUS IN THE NORTH**

ГОУ ВПО «Кировская государственная
медицинская академия Росздрава»

В статье представлены обобщенные литературные данные о механизмах адаптации и состоянии системы гемостаза на Севере.

Ключевые слова: Север, адаптация, гемостаз.

In the article generalized literature data on mechanisms of adaptation and hemostasis status in the north are presented.

Key words: north, adaptation, hemostasis.

Климато-географическая и антропогенная характеристики районов Севера. Проблемы адаптации мигрантов, общая характеристика заболеваемости в условиях Севера. Природные и климатические условия Севера разнообразны, его часто определяют как природную экстремальную зону, предъявляющую повышенные требования к приспособительным возможностям организма [14, 16]. Однако здоровье людей зависит не только от климатических особенностей проживания, а в значительной мере и от антропогенной среды. Не учитывать это нельзя, так как в организме человека нет выработанных в процессе эволюции специальных механизмов защиты или компенсации от такого рода агрессии [14]. Резкое ухудшение экологической ситуации в северных районах Российской Федерации, широкое распространение вахтового труда способствуют развитию напряжения, кумуляции утомления и дизадаптации [1].

Резко континентальный климат с быстрой сменой погоды, интенсивное освоение минеральных и органических природных ископаемых в хрупких, медленно восстанавливающихся экосистемах северных районов и значительную миграцию населения, не приспособленного к геохимическим условиям данной местности, следует считать ведущими факторами, ухудшающими общий уровень здоровья населения [16].

Биологическая и социальная адаптация коренного населения Севера формировалась на протяжении обозримой человеческой истории в условиях экстремального климата у генетически независимых групп, первоначально обитавших в разных местах. Их генетический и морфофункциональный статус представляется наиболее адекватным условием существования в определенных экологических нишах [4]. Освоение же Севера в настоящее время происходит в основном за счет пришлых людей, физиологические процессы которых ориентированы на привычные условия проживания. Перемещение в новые экстремальные условия требует быстрого переключения важнейших физиологических систем на новый режим жизнедеятельности. Адаптация – это устойчивый уровень активности и взаимосвязи функциональных систем, органов и тканей, а также механизмов управления. Она обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма и трудовую активность человека в новых (в том числе и социальных) условиях существования, способность к воспроизведению здорового потомства [1, 3]. С увеличением контрастности природных условий напряженность адаптационных процессов становится более выраженной, удлиняется срок нормализации функций, учащаются дизадаптационные явления, а экстремальные факторы предъявляют организму требования, превышающие его ресурсы, что исключает возможность полной адаптации организма к этим условиям [14, 4, 15, 26, 6].

Запуск механизмов адаптации обеспечивается стресс-реакцией, возникающей в результате отрицательного действия факторов окружающей среды. Вследствие низких температур, измененного режима освещенности, уровня радиации организм жителей

Севера находится в состоянии напряжения. Составляющими звеньями этих расстройств являются следующие процессы: липидная гиперпероксидация (окислительный стресс), недостаточность детоксикационных и выделительных процессов, расстройств северного типа метаболизма, северная тканевая гипоксия, иммунная недостаточность, полиэндокринные расстройства, регенеративно-пластическая недостаточность, нарушения электромагнитного гомеостаза, функциональная диссимметрия межполушарных взаимоотношений, десинхронизация психоэмоциональное напряжение, метеопатия. В целом этот симптомокомплекс соответствует синдрому «полярного напряжения» как специфической форме длительного хронического стресса, формирующегося в результате комплексного действия на организм человека климатических, геофизических и других факторов Севера [1, 26].

Общая заболеваемость в северных регионах РФ на 11,8% выше, чем по России [16]. При этом у мигрантов она возрастает по мере увеличения географической контрастности новых территорий по сравнению с прежними местами их проживания [4]. Высока частота сердечно-сосудистых заболеваний. Атеросклеротический процесс на Севере протекает более интенсивно, чем в средних широтах. Причиной тому является переключение энергетического обмена с углеводного на липидный с повышением в крови атерогенных фракций липидов. Это ведет к развитию ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии [15, 6, 17]. В районах нефтедобычи заболеваемость кроветворных органов в 1,5–2 раза превышает аналогичный среднероссийский показатель. Главным образом через клетки кроветворной системы происходит контакт организма с вредными экологическими факторами и формирование целостной ответной реакции с соответствующими клиническими и гематологическими проявлениями [14].

Таким образом, воздействие неблагоприятных климатических и экологических факторов способствует возникновению и декомпенсации хронических процессов внутренних органов у северян, в том числе и заболеваний с нарушением в системе гемостаза и реологии.

Одним из основных критериев адаптации к неадекватным условиям среды обитания является репродуктивная система. Неблагоприятные экологические факторы ведут к нарушению этой жизненно важной функции [3, 26]. По данным В.И. Хаснулина и соавт. (1999), до 52,4% городских коренных жительниц Ханты-Мансийского автономного округа в возрасте 16–20 лет страдают заболеваниями половой сферы. Причиной нарушения функции репродуктивных органов авторы считают неблагоприятные условия проживания. В.В. Гаузер, Г.А. Скосырева и соавт. (2001) лишь у 33,3% сельских и 22,8% городских жительниц-северян репродуктивного возраста не выявили гинекологической патологии. Женщины, проживающие в городе, болеют миомой матки в три раза чаще по сравнению с сельскими жителями. Авторы считают, что одним из патогенетических факторов развития заболеваний репродуктивной системы

женщин на Севере является высокая степень психоэмоционального напряжения. При анализе заболеваемости миомой матки в Красноярском крае Е.М. Вихляева и соавт. (2000) выявили, что 90% больных были приезжими из других климатических зон страны. В эксперименте на мышах Е.Н. Гордиенко (1994) доказал влияние холода на репродуктивную функцию: замершая беременность, маловодие, низкий вес плода, плаценты, ановуляторные циклы. Особое место среди экологически зависимой патологии репродуктивной системы занимают гиперпластические процессы, включая злокачественные [3].

Обобщая немногочисленные данные, можно констатировать, что репродуктивная система, являясь частью нейроэндокринной, вовлекается в защитно-приспособительные реакции на различных этапах адаптации женского организма. Неблагоприятные и необычные климатические и экологические условия способствуют развитию патологических процессов в этой системе. Это диктует необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи патогенеза заболеваний и факторов внешней среды.

Некоторые аспекты состояния гемостаза в условиях Севера. Различные виды перемещений в новые климатические и социальные условия влияют практически на все функции и системы организма. Особый интерес представляет изучение системы гемостаза. Это объясняется как реактивностью ее ответа на изменения внутренней и внешней среды, так и тем, что в основе многих заболеваний лежат процессы нарушения свертывания крови [29]. В ответ на экстремальные условия Севера у пришлых жителей возникает долговременный хронический стресс, в основе которого лежат процессы, способные влиять на систему гемостаза [11]. Так, в связи с изменением характера окислительных реакций происходит разобщение фосфорилирования и свободного окисления. Из этих двух процессов доминирующим становится последний. В тканях происходит увеличение свободных радикалов и снижение антиоксидантов с последующим изменением структуры клеточных мембран, что в конечном итоге приводит к трансформации клеток [6, 20]. Гипоксия и свободнорадикальные процессы через активацию тромбоцитов усиливают свертывание крови [26, 21]. Исследования гемостаза у работников вахтового и экспедиционно-вахтового труда, проведенные Н.А. Агаджаняном, С.А. Георгиевой и соавт. (1997), Г.П. Гладиллином (1998), указывают, что триггерным механизмом, обуславливающим гиперкоагуляционные изменения в системе гемостаза, являются стресс-реакция, активация ПОЛ, снижение функциональной активности сосудистой стенки [2, 9]. С формированием северного типа метаболизма происходит переключение энергетического обмена с углеводного на липидный. Взаимосвязь липидного обмена и системы гемостаза общеизвестны [5]. При исследовании показателей жирового обмена и системы регуляции агрегатного состояния крови в группе здоровых коренных жителей Эвенкии было обнаружено, что для них характерны гипокоагуляция и низкоатерогенный липидный профиль. Аналогичные результаты были получены

при исследовании гемостаза у аборигенов Гренландии, местных жителей Якутии [26, 27]. Это состояние можно расценить как благоприятное, препятствующее развитию и прогрессированию атеросклероза и тромбообразования. Гиперкоагуляционные показатели у больных ИБС коренных жителей были сопоставимы с таковыми у пришлых жителей Эвенкии без ишемической болезни сердца. При этом у больных коренной народности отмечалось усиление противосвертывающей активности, что свидетельствовало о сохранении резервов системы гемостаза в защите от внутрисосудистого тромбообразования. У пришлых больных ИБС динамическое равновесие было нарушено в сторону гиперкоагуляции при отсутствии активации противосвертывающих механизмов [26].

По данным большинства авторов, холод как экстремальный фактор способствует сдвигу гемостатического потенциала в сторону гиперкоагуляции, поэтому тромбозы и тромбоэмболии чаще возникают в осенне-зимний период. При этом сезонность в частоте ТЭО прослеживается по всем климатическим поясам [30, 31]. Результаты исследований Н.М. Фатеевой, Н.М. Колесник и соавт. (1998), Н.М. Фатеевой (2001), полученные при обследовании здоровых лиц, проживающих в г. Тюмени, подтверждают состояние напряжения в системе гемостаза в зимнее время. При перемещении в Заполярье и воздействии на организм климатического контраста автором выявлено усиление напряжения в системе гемостаза, механизмах вегетативной регуляции и повышение реактивности сердечно-сосудистой системы, развивающейся по гипертоническому типу. При исследовании гематологических показателей женщин-участниц лыжного перехода по Антарктиде Т.Е. Кузнецовой (1998) отмечены признаки активации системы гемостаза (достоверное увеличение среднего объема тромбоцитов при незначительной тенденции к нарастанию их общего количества). В.П. Скипетров, В.В. Мартынова (1993) отмечали у 50% обследованных в зимний период года угнетение фибринолиза. Е. Azevedo et al. (1995) выдвинули гипотезу, что холод может являться триггерным фактором в развитии цереброваскулярной болезни, в основе которой лежат и нарушения в системе гемостаза.

Имеются немногочисленные работы, приводящие другие данные. По мнению С.Л. Лашенко (1986), зимний период характеризуется склонностью к гипокоагуляции с одновременным снижением активности противосвертывающей системы крови. Различия в показателях могут быть объяснимы климато-географическими и другими особенностями региона, где проводились исследования, а также разной активностью Солнца [20].

Неблагоприятный фактор Севера заключается еще и в том, что северные широты обладают меньшим магнитным полем, чем южные, поэтому напряженные гелио-геомагнитные связи прежде всего характерны для северных территорий. Скорость свертывания крови резко увеличивается в неблагоприятные по геомагнитным возмущениям дни, что может привести к возникновению тромбозов в жизненно-важных органах и системах [26, 22].

Таким образом, нарушение здоровья мигрантов может быть обусловлено воздействием экстремальных погодных, геомагнитных, гравитационных и антропогенных факторов. Пришлomu населению Севера присущи дизадаптационные процессы, катализатором которых является окислительный стресс. Для синдрома дизадаптации характерны повышенная склонность к внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, усиленное тромбообразование, снижение фибринолитической активности [26, 19]. Следовательно, исключительно важным является изучение гемостаза у проживающих на Севере.

Список литературы

1. Агаджанян Н.Г., Петрова П.Г. Человек в условиях Севера. М.: «Крук», 1996. 206 с.
2. Агаджанян Н.А., Георгиева С.А., Гладиллин Г.П. Влияние вахтового и экспедиционно-вахтового методов трудовой деятельности на гемостатическую функцию организма // Физиология человека. 1997. Т. 23. № 5. С. 103–107.
3. Агаджанян Н.Г., Радыш И.В., Краюшкин С.И. Хроноструктура репродуктивной функции. М.: «КРУК», 1998. 248 с.
4. Алексеева Т.И. Адаптация человека в различных экологических нишах земли (биологические аспекты). Курс лекций. М.: Изд. МНЭПУ, 1998. 278 с.
5. Астафьева И.А., Ли Е.Д., Данилова А.Д. и др. Влияние антилипидемической терапии на гемостаз у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 1996. № 5. С. 11–16.
6. Бойко Е.Р., Бичкаева Ф.А. Фосфолипидный профиль у жителей Европейского Севера России // Физиология человека. 2000. Т. 26. № 2. С. 105–110.
7. Брезицкая О.Н., Ноздрачев К.Г., Ганкин М.И. Показатели гемостаза при ишемической болезни сердца у коренных и пришлых жителей Севера // Пробл. гематологии и переливания крови. 1998. № 3. С. 37–39.
8. Гаузер В.В., Скосырева Г.А., Хаснулин В.И. Факторы риска развития патологических состояний у жителей Севера // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Мат-лы X Межд. симпоз. М., 2001. С. 126–127.
9. Гладиллин Г.П. Адаптивные возможности системы гемостаза у рабочих экспедиционно-вахтовых бригад / Эколого-физиологические проблемы адаптации: Мат-лы VIII Межд. симпоз. М., 1998. С. 87.
10. Гордиенко Е.Н. Оценка репродуктивного статуса на экспериментальной модели охлаждения // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Мат-лы VII Всерос. симпоз. М., 1994. С. 65.
11. Кобзева Т.В., Беспалова Т.А. Гемостатическая реактивность организма при стрессе // Тромбоз, гемостаз и реология. 2003. № 3 С. 36–40.
12. Кузнецова Т.Е. Динамика состава крови у женщин в экстремальных условиях Антарктиды // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Мат-лы VIII Межд. симпоз. М., 1998. С. 220.
13. Лашенко Л.С. Влияние сезонов года и погодных факторов на состояние систем гемостаза и фибринолиза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1986. 21 с.

14. Матюхин В.А., Разумов А.Н. Экологическая физиология человека и восстановительная медицина / Под ред. член-корр. РАМН И.Н. Денисова. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. 335 с.
15. Медицинская экология урбанизированного Севера: (Метод. рекомендации для студентов биологических и медицинских факультетов и врачей лечебно-профилактических учреждений) [Сост.: В.А. Карпин, Н.Г. Гвоздь, Т.В. Зуевская]. Сургут: Изд-во СурГУ, 2002. 32 с.
16. Окружающая среда и здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа / В.П. Зуевский, В.А. Карпин, В.Н. Катюхин и др. Сургут: Изд-во СурГУ, 2001. 71 с.
17. Ройтман Е.В. Обзор. Клиническая гемореология // Тромбоз, гемостаз и реология. 2003. № 3. С. 13–27.
18. Руководство по эндокринной эндокринологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 765 с.
19. Салкина С.В. Влияние препарата эмоксилипана на тромбоцитарно-сосудистый гемостаз при холодном воздействии на организм // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Мат-лы VIII Межд. симпоз. М., 1998. С. 332.
20. Скипетров В.П., Мартынова В.В. Сезонная динамика гемостаза и фибринолиза в средней полосе России // Гематология и трансфузиология. 1993. № 3. С. 28–30.
21. Соловьёв В.Г. Роль тромбоцитов, эритроцитов и сосудистой стенки в регуляции тромбинемии при активации перекисного окисления липидов: Дис. ... док. мед. наук. Тюмень, 1997. 229 с.
22. Стрекаловская А.А., Петрова П.Г., Борисова Н.В. и др. Влияние возмущений геомагнитного поля Земли на больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Рос. науч-прак. конф., посв. 70-летию Рос. НИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, 18–20 июня 2002. СПб., 2002. С. 506.
23. Фатеева Н.М., Колесник Ю.Ю., Колпаков В.В. Особенности перестройки биоритмов системы гемостаза человека при трансиротных производственных перемещениях // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Мат-лы VIII Межд. симпоз. М., 1998. С. 393.
24. Фатеева Н.М. Адаптивные реакции систем гемостаза и гемодинамики вахтовиков в условиях Заполярья // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Мат-лы X Межд. симпоз. М., 2001. С. 551.
25. Фатеева Н.М. Биоритмологические особенности гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы человека в условиях средних широт // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Мат-лы X Межд. симпоз. М., 2001. С. 550.
26. Хаснулин В.И., Вильгельм В.Д., Скосырева Г.А. Современный взгляд на народную медицину Севера. Новосибирск, 1999. 281 с.
27. Asmussen I., Rygg I. Anticoagulation in Greenland: guidelines for more safety. Arctic Med. Res. 1994. Vol. 53 (Suppl. 2). P. 587.
28. Azevedo E., Ribeiro J.A., Lopes F. Et al. Cold: a risk factor for stroke ? // J. Neurol. 1995. Vol. 242. № 4. P. 217–221.
29. Hallwell B., Gutteridge J., Cruss C.E. // J. Lab. Clin. Med. 1996. Vol. 119, № 6. P. 598–620.
30. Igbinoia A., Malik G.M., Grillo I.A. et al. Deep vein thrombosis in Assir region of Saudi Arabia. Case-control study // Angiology. 1995. Dec. 46(12). P. 1107–1113.
31. Lau G. Pulmonary thromboembolism is not uncommon-results and implications of a five-year study of 116 necropsies // Am. Acad. Med. Singapore. 1995. May. Vol. 24(3). P. 356–365.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

В.А. Журавлёв, М.В. Шейнкман, В.М. Русинов
**МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
В ВОСПИТАНИИ ВЫПУСКНИКОВ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ
УЧРЕЖДЕНИЙ**

V.A. Zhuravlev, M.V. Sheinkman, V.M. Rusinov
**MORAL AND ETHICAL ASPECTS
IN EDUCATION OF MEDICAL
GRADUATES**

*Кировская государственная медицинская
академия
Кафедра хирургии ИПО*

При значительном прогрессе в развитии медицины в последние годы морально-этические качества врачей и сестёр всё ещё оставляют желать лучшего. Задача образовательных учреждений обратить серьёзное внимание на воспитание высоких морально-этических качеств у врачей и медсестёр.

Though progress in the development of medicine has recently been considerable, moral and ethical qualities of doctors and nurses still leave much to be desired. The task of educational establishments is to pay serious attention to education of high moral and ethical qualities of doctors and nurses.

Медицинская наука станет ещё точнее, её оснащение приумножится, но рядом с ней, как и сегодня, будет стоять, сохранит своё место в медицине врач классического типа – тот, чьим призванием остаётся человеческое общение с пациентом. И как прежде он будет утешать страдальцев и ободрять павших духом.

Андре Моруа

Медицина – одна из древнейших профессий в истории человечества. На различных этапах исторического развития менялся общественный строй, реформировались человеческие отношения, но неизменной оставалась направленность медицины – человек и самое дорогое его достояние – здоровье.

На протяжении всей истории наша отечественная медицина всегда отличалась высоким гуманизмом, преданностью людям. И теперь, когда человечество вступило в XXI век, здоровье человека по-прежнему остаётся основной, неизменной ценностью, и медицина продолжает стоять на страже его.

Учитывая социальную направленность медицины, такие человеческие качества, как гуманизм, способность к состраданию, личная скромность и великодушные должны быть присущи каждому, кто посвятил себя этой чрезвычайно трудной, но очень благородной и нужной людям профессии.

Морально-этические, нравственные принципы во взаимоотношениях медицинских работников со своими пациентами должны быть определяющими в их повседневной деятельности. Каждый контакт врача с больным обязан давать пациенту положительный настрой на улучшение его состояния, вселять надежду на скорое выздоровление и заряжать оптимизмом.

Однако приходится констатировать, что поколение сегодняшних медиков в ногу со временем несравненно глубже постигшее теоретические основы медицинской науки, достигшее небывалых высот в практической деятельности, в морально-этическом отношении, в основной своей массе, к сожалению, заметно отстаёт от своих предшественников.

Одной из причин этого, наверное, послужило то, что раньше в дореволюционной России немногочисленные тогда ряды врачей пополнялись в основном выходцами из врачебных семей, которые уже с самого детства воспитывались на примере своих родителей, на славных традициях земства, гуманного, душевного отношения к больным. Они обладали высокой внутренней культурой и самоотверженно работали в широкой сети земских больниц и в крупных клиниках.

Те же весьма немногочисленные молодые люди, которые в те годы попадали в медицину из простого народа, шли туда обычно ведомые большим, глубоким призванием и добивались своей высокой цели, как правило, ценой преодоления на своём пути многочисленных трудностей, лишений и преград. Однако в большинстве своём они являлись благодатной почвой, воспринимающей от своих прекрасных учителей положительные примеры и традиции российской медицинской школы. Это поколение дало миру много выдающихся представителей отечественной медицины, прославивших российскую медицинскую школу.

Но прошло время, сменились поколения. За долгие годы Советской власти, когда образование стало значительно более доступным для широких слоёв населения, в медицину влилась масса смелых молодых людей, однако в большинстве своём не имеющих соответствующих морально-этических задатков для работы в этой гуманной сфере. Они получали специальное образование, становились профессионально грамотными специалистами, но не обладали в достаточной мере милосердием, доброжелательностью, чуткостью к людям – теми прекрасными душевными качествами, которые у человека либо бывают врождёнными, либо привитыми с самого раннего детства, но крайне необходимыми для того, чтобы стать хорошим врачом. И лишь те немногие из них, которые чаще составляли исключение, превратились со временем в уважаемых, добросердечных врачей, способных продолжить славные традиции земской медицины.

Поэтому сегодня, когда наша медицина получила своё дальнейшее прогрессивное развитие,

поднялась на чрезвычайно высокий уровень, в морально-этическом отношении значительная часть её представителей всё ещё оставляют желать лучшего.

В связи с этим очень остро возникла потребность обратить самое серьёзное внимание на воспитание у современного поколения медицинских работников уже со студенческой скамьи не достающих им морально-этических качеств гуманного и душевного отношения к больным.

Трудно себе представить, чтобы в какие-либо образовательные учреждения искусства абитуриентов принимали только по результатам вступительных экзаменов, не проводя с ними собеседования или просмотра. Однако для поступления в медицинские учебные заведения вполне достаточно успешно сдать экзамены по некоторым школьным предметам, набрать необходимый балл и независимо от морально-этических, нравственных качеств абитуриента, его психологических особенностей он будет принят. Справедливо звучит высказывание, что в медицинские вузы и в медицинские колледжи абитуриентов сегодня «*набирают, а не отбирают*», хотя справедливее было бы делать наоборот.

Главным критерием готовности посвятить себя служению медицине у человека по-прежнему должно быть призвание. Чтобы избежать приёма случайных людей, которые по своим человеческим качествам не могут работать в медицине, следует, прежде всего, отдавать предпочтение абитуриентам, отработавшим уже какое-то время в медицинских учреждениях на должностях медицинских сестёр или санитарок, которых не разочаровала специфика работы с больными.

Уже на отделениях довузовской подготовки, имеющих в настоящее время в большинстве учебных заведений, следует кроме углублённого преподавания абитуриентам теоретических предметов биологического профиля обратить серьёзное внимание на воспитание у них соответствующих нравственных качеств. Для тех, кто поступил, учится или уже оканчивает медицинские учебные заведения, учиться гуманизму, милосердию, состраданию никогда не поздно.

В программе последипломного образования на курсах повышения квалификации и усовершенствования по всем специальностям также необходимо обсуждать вопросы деонтологии и ятрогении. Хорошо разбирать их на конкретных примерах из практики, подсказывая правильные пути выхода из различных сложных жизненных ситуаций.

Деонтологическое воспитание как проявление высокого качества человеческого потенциала педагогов должно быть непрерывной, кропотливой и трудоёмкой работой, являющейся одной из ведущих частей системы воспитательного процесса в медицинском образовательном учреждении как в вузе, так и в колледже.

Осуществление этого требования в полной мере зависит от качества человеческого потенциала преподавательского состава каждого образовательного учреждения, занимающегося подготовкой врачей или медсестёр.

Необходимо обратить внимание всех преподавателей

клинических кафедр, от ассистента до профессора, на необходимость постоянно во время лекций и практических занятий отводить особую роль вопросам медицинской этики и деонтологии в обращении с больными. Кроме академичного клинического разбора какого-либо заболевания в соответствии с учебной программой всегда обращать особое внимание на умение студентов разговаривать с больными, на взаимоотношение их друг с другом, на их внешний вид и на всё то, что составляет требования деонтологии.

Несомненно также, что сами преподаватели своим внешним видом, поведением, своим обращением с коллегами и с больными всегда должны быть для них ярким положительным примером и образцом в этом отношении.

Деонтологическое воспитание не может ограничиваться только рамками учебной программы. Оно должно занимать очень важное место в подготовке студентов при изучении всех и, прежде всего, клинических дисциплин на протяжении всего периода обучения.

Гуманизм, человеколюбие и другие высокие нравственные и морально-этические качества будущие врачи и медицинские сёстры должны иметь возможность повседневно видеть и перенимать у своих педагогов.

Проявлять эти качества учителям следует не только когда на них надет белый халат, это постоянно должно быть отражением их внутренней культуры, их человеческой сущностью. Очень важно, чтобы перед глазами студентов всегда являлся положительный пример воспитателей, которые своим обращением с больными и поведением в быту служили бы для них образцом соблюдения медицинской деонтологии и этики, делились своим опытом находить выход из сложных, конфликтных ситуаций.

И весьма неприглядно, когда, напротив, некоторые из уважаемых студентами педагогов сами показывают им пример, как не следует вести себя с больными и со своими коллегами. Такие негативные наглядные примеры причиняют учащимся большой вред и напрочь перечёркивают все возвышенные слова, произнесённые ими ранее на лекциях и практических занятиях.

Очень полезно в вузах ежегодно проводить учебно-методические, научные конференции, посвящённые врачебной этике и деонтологии, где в присутствии старшекурсников, интернов, клинических ординаторов и аспирантов обсуждались бы морально-этические, нравственные проблемы в медицине, во взаимоотношениях медицинских работников между собой и в отношениях врача с больным.

На клинических базах в присутствии студентов и интернов также необходимо проводить разборы допущенных медицинскими работниками ошибок в деонтологии.

Только таким образом можно воспитать не только профессионально грамотного, знающего специалиста, но и настоящего, хорошего, душевного врача, который лечит не только тело, но и душу больного человека.

Образцом и примером такого специалиста для студентов медицинских вузов и колледжей всегда должен являться их преподаватель.

Следует полностью согласиться и поддержать мнение академика Е.И. Чазова, который сказал: «Хочется верить, что те, кто идёт нам на смену, сохранят благородные идеалы русской и советской медицины, будут преданы ей».

В.А. Сахаров¹, Л.Г. Сахарова²
**ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЦЕННОСТНОЕ
СОПРОВОЖДЕНИЕ ПРОЦЕССА
НРАВСТВЕННОГО ВОСПИТАНИЯ
УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ
(НА ПРИМЕРЕ ТВОРЧЕСТВА В.А. СУ-
ХОМЛИНСКОГО)**

V.A. Sakharov¹, L.G. Sakharova²
**EMOTIONAL EVALUATIVE
ACCOMPANIMENT
OF THE PROCESS OF STUDENTS'
MORAL EDUCATION
(BY THE EXAMPLE OF V.A.
SUKHOMLINSKY'S WORKS)**

*Вятский государственный университет¹
ГОУ ВПО «Кировская ГМА Росздрава»²*

Данная статья посвящена анализу проблемы эмоционально-ценностного сопровождения нравственного воспитания учащейся молодежи как малоисследованному аспекту педагогического наследия В.А. Сухомлинского – педагога периода «оттепели» (кон. 1950-х – нач. 1960-х гг.), который предвосхитил ведущие направления развития современной педагогики, с ее ориентацией на обращенность к мотивационно-потребностной сфере личности в воспитательном процессе.

The article is dedicated to the problem of emotional and evaluative accompaniment of students' moral as a little investigated aspect of the pedagogical legacy of V.A. Sukhomlinsky – a famous soviet teacher of the Thaw period (2nd half of 1950s – 1st half of 1960s), who anticipated the main trends of modern pedagogics with its orientation to the motivational sphere of a person in the educational process.

**Духовно-нравственное воспитание учащейся
молодежи – задача современного общества**

Воспитание всесторонне и гармонично развитой личности, сочетающей в себе духовно-нравственное интеллектуальное, эстетическое и физическое совершенство; содействие раскрытию творческих индивидуальных возможностей личности; формирование системы гуманистических отношений в обществе — именно это является сегодня

идеальной целью современной системы образования в России.

Ряд постановлений, принятых в последние годы Министерством образования РФ, свидетельствует о том, что воспитательной работе в образовательных учреждениях должно уделяться сегодня первостепенное внимание.

В июне 2000 г. Министерством образования РФ был принят приказ № 1965 от 29.06.2000 «Об утверждении Перечня показателей государственной аккредитации и критериальных значений, используемых при установлении вида высшего учебного заведения». В 2002 г. в приложении к данному приказу (от 27.12.2002) в число важнейших критериев был внесен новый показатель «Воспитательная деятельность образовательного учреждения». В частности, в разделе «Организация воспитательной работы с обучающимися и формирование стимулов развития личности» указано, что одним из важнейших критериев оценки воспитательной работы вуза является «...наличие элементов... духовно-нравственного воспитания» [3].

25 сентября 2007 года состоялось совещание ректоров вузов Приволжского и Южного федеральных округов, организованное Министерством образования и науки Российской Федерации в городе Волгограде на базе Волгоградского государственного технического университета. На совещание собрались руководители более 160 высших учебных заведений двух федеральных округов. Темой совещания стали «Актуальные задачи воспитательной деятельности в вузах».

Лейтмотивом выступлений стало глубокое убеждение собравшихся, что человек не может состояться профессионально без воспитательного базиса.

В докладе зам. министра образования и науки России Ю.П. Сентюрина отмечалось, что «...воспитание молодежи, содействие ее творческому развитию – одна из главных задач государства. «Вузовское образование становится массовым. Студенчество сейчас – наиболее представительная группа общества, их более 7 миллионов. И они будущее России, им предстоит участвовать в формировании экономики и политики страны», – сказал он. По мнению Сентюрина, важная роль в содержании воспитания должна быть отведена образованию, тесно связанному, прежде всего, с историей, традициями и культурой народа. Нравственное воспитание студенчества было названо им одним из важнейших направлений организации и совершенствования воспитательной работы в вузах.

**Поликультурный подход
к воспитанию учащейся молодежи
и реализация биоэтических принципов**

Очевидно, что для учащихся медицинских вузов нашей страны это имеет первостепенное значение. «Деятельность медицинского работника органически включает в себя этическую составляющую – ведь он имеет дело не с веществом или информацией, а с человеком. Более того – с человеком больным, нуждающимся в квалифицированной помощи. Поэтому нравственная культура будущего врача составляет не

какое-то дополнительное или избыточное, а ведущее условие осуществления медицинской практики» [2]. Гуманность, уважение, любовь к человеку во многом определяют меру врачебного искусства, непосредственно влияют на успех учебной деятельности. Без нравственного компонента медицина рискует вырождаться в простой набор технических мероприятий и процедур, лишенный какого-либо объединяющего их смысла. В силу этого подлинный профессионализм медицинского работника означает не только наличие высокого уровня теоретических, научных знаний, практических навыков и умений, но и его развитые нравственные качества.

Нравственность определяется в этике как сфера нравственной свободы личности, когда требования, предписываемые общечеловеческими нормами морали совпадают с внутренними побуждениями личности. Поэтому феномен нравственности органически включает в себя эмоциональный компонент, ибо он немыслим без оценки того или иного явления с точки зрения норм морали и переживаний, соответствующих этой оценке. Нормы морали становятся основой поведения индивида лишь тогда, когда они не только познаются, но и становятся объектом эмоционально-ценностного отношения. Важнейшим фактором интериоризации норм морали является развитие нравственных чувств личности – устойчивых переживаний субъекта, выражающих его отношение к объектам и явлениям окружающей действительности с точки зрения данных норм.

Общеизвестно, что нравственное воспитание есть процесс целенаправленного развития ценностных отношений воспитанника к обществу, к окружающим людям, к самому себе. Данный процесс – глубоко индивидуальный, основывающийся на единстве знаний, чувств и поведения, причем чувства, соответствующие нравственной идее, являются здесь центральным звеном. Нравственные чувства – мотивы нравственного положительного поведения – так можно сформулировать основную цель их развития и воспитания.

Современные процессы обновления педагогических концепций, усиление роли нравственного воспитания в целостном педагогическом процессе делают проблему развития нравственных чувств личности особенно актуальной. В то же время они не могут осуществляться без преемственной опоры на то положительное, что накоплено на всех этапах развития отечественного образования и педагогической мысли.

Основные направления системы духовно-нравственного воспитания молодежи В.А. Сухомлинского

В этой связи возрастает ценность тех педагогических систем, которые раскрывают данные аспекты воспитательной работы и которые выдержали испытание временем, но не нашли достаточно полного использования в педагогической практике. Одной из них является система, создателем которой был В.А. Сухомлинский (1918–1970 гг.).

Гуманистическая направленность его работ, во

многом опередившая своё время, обусловила непрекращающийся интерес к изучению его теоретического наследия и практического опыта педагогами и учеными как в нашей стране, так и во многих других странах мира.

Актуальность его творческого наследия состоит в том, что впервые в истории педагогики советского периода В.А. Сухомлинский целенаправленно обратился к идее развития эмоциональной сферы личности, в частности такого ее ключевого компонента, как нравственные чувства, и сделал это лейтмотивом своей гуманистической системы воспитания. Тем самым, работая в 1950–1960-е гг., он предвосхитил ведущие направления развития современной педагогики с ее ориентацией на общечеловеческие нравственные ценности, гуманизацию воспитания, обращенность к мотивационно-потребностной сфере ребенка в воспитательном процессе, эмоционально-ценностное сопровождение данного процесса.

Под *эмоционально-ценностным сопровождением нравственного воспитания* понимается комплекс личностно-ориентированных педагогических технологий, направленных на актуализацию эмоциональной сферы личности воспитанников в процессе целенаправленного формирования у них системы значимых для личности и общества ценностных ориентации и развитие их эмоционально-волевой сферы, реализуемых в процессе нравственного воспитания.

Педагогическое наследие В.А. Сухомлинского, где данная проблема получила свое отражение, поистине огромно. Им написано 50 книг и более 700 журнальных и газетных статей. Гуманистическая направленность его работ обусловила непрекращающийся интерес к изучению теоретического и практического наследия павлышского новатора педагогами и учеными не только нашей страны, но и многих других стран мира. Сочинения В.А. Сухомлинского тиражом более 13 млн. экземпляров изданы на 60 языках народов бывшего СССР и ряда зарубежных стран (Болгария, Бразилия, Великобритания, Венгрия, Германия, Испания, Канада, Куба, Монголия, Польша, Румыния, США, Франция, Чехословакия, Югославия, Япония, некоторые арабские страны). Одна из его наиболее известных книг – «Сердце отдаю детям» – выдержала 55 изданий на 29 языках.

Реализуя на практике идеи гуманистического воспитания, В.А. Сухомлинский разработал творческие подходы к методике этого процесса, которые в значительной мере предвосхитили тенденции современной гуманистической педагогики.

Психологический подход к проблеме духовно-нравственного воспитания учащейся молодежи

В психологии общепризнанным является тот факт, что развитие нравственных чувств может происходить двояко: путем опосредованного влияния на эмоциональную сферу (через воздействие на личность в целом) и путем непосредственного воздействия на эмоциональную сферу (Л.С. Выготский, С.Л. Рубинштейн, П.М. Якобсон). Последнее осуществляется с помощью использования специальных

аксиологических, эмоционально-ценностных для воспитанника средств – эмоциональных стимулов.

Эмоциональные стимулы – «это педагогические средства, актуализирующие эмоциональную сферу личности; это внешние эмоционально-ценностные побудители, воздействующие, прежде всего, на чувства и вызывающие у воспитуемых адекватный эмоциональный отклик, нравственное сопереживание» [6].

Основная педагогическая функция внешних стимулов – актуализация эмоциональной сферы воспитанника в процессе развития нравственных чувств, оптимизация и повышение организационно-методического инструментария процесса воспитания.

Большинство исследователей к эмоциональным стимулам относят игру, романтику, соревнования (Н.П. Аникеева, О.С. Газман, Б.Т. Леухин, Б.Т. Лихачев, З.И. Равкин, К.Д. Юрьева, С.А. Шмаков, Г.А. Шпона, М.Г. Яновская). Ряд авторов предлагает включить в группу эмоциональных стимулов средства искусства (З.И. Равкин, Г.И. Щукина, М.В. Юрьева). М.Г. Яновская относит к эмоциональным стимулам, помимо вышеперечисленных феноменов, также проблемно-поисковые ситуации и эмоционально-образные средства (средства искусства, художественную литературу, творчество детей и др.).

Таким образом, к эмоциональным стимулам относится все то, что в наибольшей степени способствует привнесению в жизнь и деятельность школьников творческого начала и эмоциональному обогащению воспитательного процесса.

Актуализация эмоциональной сферы как условие успешного духовно-нравственного воспитания молодежи

Анализ многогранного педагогического творчества В.А. Сухомлинского свидетельствует о том, что процесс развития нравственных чувств осуществлялся им преимущественно путем непосредственного влияния на эмоциональную сферу ребенка, через ее актуализацию.

Под *актуализацией эмоциональной сферы* следует понимать процесс, в результате которого моральные нормы становятся актуальными, лично-значимыми для индивида не только на рациональном, но и на эмоционально-ценностном уровне. Актуализировать эмоциональную сферу – значит создать обстоятельства, при которых обостряется восприятие нравственной идеи или поступка. Реализация эмоционального стимулирования в развитии нравственных чувств нашла свое отражение во всех компонентах педагогической системы В.А. Сухомлинского.

Конечно, В.А. Сухомлинский не употреблял термин «актуализация». Но изучение его теоретико-публицистических работ и творческого опыта свидетельствует о том, что вся его воспитательная работа была направлена на то, чтобы сделать для ребенка актуальными нравственные идеи, стимулируя эмоционально-ценностное отношение к ним. «Чем ярче личное эмоциональное отношение к моральной идее, тем глубже моральные чувства» [5], – отмечал он в

книге «Рождение гражданина». Поэтому мы считаем правомерным использование данного понятия по отношению к творчеству павлышского педагога.

В теоретическом и практическом наследии В.А. Сухомлинского значительное место занимает эмоциональное стимулирование как принцип развития нравственных чувств и как система педагогических средств актуализации сферы в данном процессе. И хотя он не пользуется современным понятийно-терминологическим аппаратом, весь его многогранный педагогический опыт проникнут этой идеей. Изучение педагогических произведений В.А. Сухомлинского показало, что понятия «эмоциональное стимулирование», «эмоциональные стимулы» неоднократно им употребляются [1].

Правомерно утверждение, что понятие «эмоциональные стимулы» трактовалось В.А. Сухомлинским преимущественно как внутренние побудители нравственной активности личности (чувства долга, чести, достоинства, самоуважения) [4].

Однако анализ его многогранного педагогического опыта свидетельствует о том, что в процессе развития нравственных чувств учащихся павлышский педагог широко применял эмоционально-ценностные средства актуализации эмоциональной сферы именно как внешние побудители нравственных переживаний.

Хотя В.А. Сухомлинский не пользовался современной терминологией, весь его творческий опыт убеждает нас в том, что он практически воплощал в воспитании многие идеи воздействия на эмоциональную сферу учащихся. (Они исследовались и внедрялись в практику в более поздний период).

Реализация эмоционального стимулирования в развитии нравственных чувств нашла свое отражение во всех компонентах педагогической системы В.А. Сухомлинского.

В процессе эстетического воспитания это выразилось в использовании игры, эмоционально-образного стимула в различных его модификациях как репродуктивной (произведения искусства, художественной литературы, музыка), так и творческой (художественное, литературное, музыкальное творчество воспитанников); красоты природы как источника нравственного самосовершенствования.

Педагогические установки воспитания духовно-нравственных качеств у учащейся молодежи

В процессе этического просвещения этот подход воплотился в применении проблемно-поискового (диспуты, дискуссии) и эмоционально-образного стимулов (проведение этических бесед в яркой, эмоционально-значимой для ребенка форме).

Актуализация эмоциональной сферы личности специальными эмоционально-ценностными средствами стимулировала развитие нравственных чувств учащихся, инициировала волевые усилия, направленные на осуществление нравственно-ценной деятельности и самовоспитания.

Можно утверждать, что разработанные В.А. Сухомлинским принципы, содержание, формы и методы

развития и воспитания нравственных чувств представляют собой в настоящее время большой научный и практический интерес и должны систематически изучаться, творчески развиваться и использоваться в системе воспитания как в общеобразовательных, так и в современных высших учебных заведениях.

Список литературы

1. В.А. Сухомлинский: о воспитании / сост. С.Л. Соловейчик. М.: Политиздат, 1975. 228 с.
2. Ермолаева Г.И., Мецержакова Т.В. Курс лекций по биоэтике. Учебное пособие для студентов заочного отделения фармацевтического факультета. Томск: СибГМУ, 2005. 113 с.
3. Решение коллегии Министерства образования России «Об итогах реализации программы развития воспитания в системе образования России на 1999–2001 годы и об основных направлениях развития воспитания в системе образования на 2002–2004 годы». М., 2000.
4. Сухомлинский В.А. Воспитание долга // Коммунист Украины. 1969. № 9. С. 75.
5. Сухомлинский В.А. Рождение гражданина. М.: Педагогика, 1979. 246 с.
6. Яновская М.Г. Теория и методика эмоционального стимулирования в нравственном воспитании подростков: автореф. дисс. ... д-ра пед. наук. Киров, 1991. 18 с.

П.И. Цапок

РОЛЬ ИНТЕГРАЦИИ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ У СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ ЕСТЕСТВЕННО-НАУЧНОГО МИРОВОЗЗРЕНИЯ

P.I. Tsapok

DEVELOPMENT OF STUDENTS' NATURAL SCIENTIFIC WORLD VIEW AT THE EDUCATIONAL DEPARTMENT OF BIOLOGICAL CHEMISTRY

*Кировская государственная медицинская
академия*

Показана роль интеграции науки и образования, а также внедрения инновационных методов обучения на кафедре биологической химии для активизации познавательной деятельности студентов и формирования у них естественно-научного мировоззрения.

The current article shows the role of integration of science and education as well as introduction of innovation methods of teaching students at the educational department of biological chemistry in order to improve cognitive activities of students and to develop their natural scientific world view.

В подготовке врача-клинициста большое значение имеет приобретение базовых теоретических знаний по основным дисциплинам, преподаваемым на 1–2 курсах медицинского вуза [28]. Среди них по объему и значимости выделяется комплекс химических предметов учебного плана, особенностью преподавания которых является их преемственность, начиная со средней школы и заканчивая изучением биологической химии на втором и клинической биохимии на шестом курсах. Вместе с тем эффективное изучение каждой последующей химической дисциплины строится на полном усвоении учебной программы предыдущей, что нельзя не учитывать при разработке учебно-методических комплексов [22].

Целью настоящей работы было провести анализ педагогической и научной деятельности кафедры биологической химии за прошедшие пять лет (2005–2009 гг.). Очередное пятилетие для любой кафедры – это дата, которая настраивает на осмысление результатов сделанного и позволяет перепроверить перспективность намеченного.

Опыт работы кафедры биологической химии свидетельствует о том, что основным стимулом в изучении дисциплины является формирование интереса к предметам химического профиля, основанного на конкретных примерах использования знаний и методов в клинической практике. Огромную роль при этом играет интеграция науки и учебного процесса.

В своей совместной работе коллектив кафедры использует следующие основные дидактические принципы:

1. Наличие признанных научных школ, участие преподавателей и студентов в работе этих школ, что вносит существенный вклад в формирование высококвалифицированного врача.
2. Оценка мотивации студентов к обучению.
3. Наличие научного подхода к разработке рабочих учебных планов и программ дисциплин.
4. Современный уровень обеспеченности студентов всеми необходимыми ресурсами для самостоятельной работы.
5. Достаточная обеспеченность информационными ресурсами.
6. Преемственность и взаимосвязь между химическими и клиническими дисциплинами и представление о том, что биохимические процессы в живом организме являются единым целым с внешними проявлениями жизнедеятельности, а их нарушения лежат в основе патогенеза любого заболевания.

Анализ успеваемости студентов при использовании инновационных подходов показал, что интеграция науки и учебного процесса, внедрение новых методов обучения позволяет активизировать познавательную деятельность студентов, их самостоятельную работу и формирует у них профессиональную позицию [29].

Научные исследования сотрудники кафедры биологической химии строят в тесном взаимодействии с кафедрами общественного здоровья и здравоохранения (проф. Б.А. Петров, к.м.н. С.В. Селюнина, к.м.н. С.Б. Петров, к.м.н. О.Ю. Мошанова) [16,18,19], физики и информатики (доц. В.А. Кудрявцев, доц.

П.Г. Чупраков, к.б.н. Е.В. Луценко [7–9, 24], медицинской биологии и генетики (проф. А.А. Косых [7, 9], микробиологии с вирусологией и иммунологией (доц. Е.П. Колеватых, Ю.В. Перевалова) [13–15], фармакологии (проф. Н.К. Мазина, Е.М. Карпова) [4, 10, 11], общей гигиены с экологией (доц. А.А. Галкин) [8], офтальмологии (д.м.н. А.Д. Чупров, доц. Ю.В. Кудрявцева) [26], инфекционных болезней (проф. А.Л. Бондаренко, к.м.н. О.Н. Любезнова) [1, 23], физической культуры (М.И. Кокушева) [3], травматологии, ортопедии и ВПХ (доц. А.Г. Тукмачев, С.А. Караваев) [2, 21, 25], психологии, медицинской психологии и педагогики (доц. Е.П. Еликова) [24, 27].

За пятилетие на кафедре биологической химии опубликовано около 140 научных работ, в том числе 3 монографии [5, 6, 20], получены 2 патента на изобретения [8, 24], опубликованы 28 статей в реферируемых журналах ВАК РФ, 32 статьи в журнале «Вятский медицинский вестник», 4 информационных листка ЦНТИ, 26 работ в материалах Международных конгрессов, 7 работ на английском языке, 42 работы в материалах Всероссийских симпозиумов и съездов, 3 учебных пособия с грифом «УМО медвузов России», 8 учебно-методических пособий. Выполнен раздел докторской диссертации (проф. Н.К. Мазина) [10], завершены 6 кандидатских диссертаций, четыре из них успешно защищены и утверждены ВАК РФ (О.Ю. Мошанова [12], С.Б. Петров [16], В.В. Радаева [17], С.В. Селюнина [18]). Кандидатская диссертация Ю.В. Переваловой апробирована и представлена в диссертационный совет для публичной защиты. Все научно-исследовательские работы посвящены актуальным проблемам современной медицины и направлены на снижение показателей смертности, инвалидности и заболеваемости населения. В настоящее время на кафедре биологической химии успешно выполняются запланированные 4 докторские диссертации (доценты: А.В. Еликов, В.А. Кудрявцев, С.Б. Петров, А.Г. Тукмачев) и 3 кандидатские диссертации (С.А. Караваев, М.И. Кокушева и С.Н. Пономарёва). В 2008 году кафедра награждена Дипломом и ценным подарком в номинации академии «Лучшая кафедра по научно-исследовательской работе».

В течение многих лет активно и плодотворно работают на кафедре студенты-кружковцы и старшеклассники Вятского НОУ «Вектор» Российской научно-социальной программы для молодежи и школьников «Шаг в будущее» (директор ЦДЮТ г. Кирова, Почетный работник школы России Е.В. Белугина). Ежегодно свои лучшие научные работы авторы докладывают на итоговых научно-практических конференциях Кировской ГМА «Молодежь и медицинская наука в XXI веке», межрегиональных межвузовских студенческих научно-практических конференциях других городов. Традиционно оргкомитеты отмечают высокий уровень исследований и награждают их авторов. Так, представленные работы Авдеевой Т., Моковой Д., Котряховой Е. и Пушкаревой Л. отмечены Дипломами второй степени на соревновании молодых исследователей программы «Шаг в будущее» в Приволжском федеральном округе Россий-

ской Федерации (Киров, ноябрь 2008 г.). Авдеева Т. получила Диплом второй степени за лучшую презентацию научной работы на английском языке на Российской молодежной и инженерной выставке «Шаг в будущее» (Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана, февраль 2009 г.) и награждена Почетной грамотой за научные достижения, продемонстрированные на Национальном форуме творческих проектов «Шаг в будущее» (Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана, февраль 2009 г.). Лучшие работы опубликованы в материалах Международных конгрессов, проведенных в городах Москве, Санкт-Петербурге, Красноярске, Кирове, Перми и Ульяновске.

Исследовательская деятельность молодежи в современных условиях выступает средством комплексного решения задач воспитания, образования и развития личности, средством трансляции норм и ценностей научного общества в образовательную систему, средством восполнения и развития интеллектуального потенциала общества [27, 29]. Особо следует подчеркнуть тот факт, что приобретенный школьниками опыт научной работы полезен в будущем для их профессионального становления по любой специальности, что подтверждает их участие уже в качестве студентов в выполнении научно-исследовательской работы студентов (НИРС).

Многие из воспитанников биохимического кружка стали призерами и победителями региональных конкурсов в г. Кирове, лауреатами Всероссийских конкурсов в Москве. Ситников А. и Еликова О. награждены большой научной медалью за абсолютное первенство в области биологических наук на соревновании молодых исследователей по программе «Шаг в будущее» в Приволжском федеральном округе РФ (ноябрь 2007 г.). Дипломами первой степени XII регионального конгресса молодых исследователей «Шаг в будущее» (апрель 2009 г.) награждены работы Земцовой И. и Ситникова А.; Дипломами второй степени отмечены работы Авдеевой Т. и Пушкаревой Л. Программа «Шаг в будущее» сумела проложить тропинку в науку, творчество, образование для молодых людей из самых отдаленных регионов, дала им возможность прочувствовать национальную гордость россиянина, благодаря победам в самых престижных национальных и международных соревнованиях, и неоднократно демонстрировала, что вятская земля богата молодыми талантами – людьми, обладающими большим творческим потенциалом.

В рамках Года молодежи и национального проекта «Образование» в июне 2009 г. в г. Москве состоялась IX Всероссийская выставка научно-технического творчества молодежи «НТТМ-2009», целью которой стало выявление и поддержка талантливой молодежи, интеграция науки, образования и производства. Работа Еликовой О. – студентки 3 курса лечебного факультета – отмечена Дипломом второй степени.

Безусловно, научно-исследовательскую работу молодежи нельзя рассматривать в отрыве от проблем, стоящих перед высшим образованием страны. Поэтому сегодня старшекурсники (Кудряшова А.,

Похилюк О. – 6 курс; Бурова Д., Егорова А. – 5 курс, Гаджиев Р., Еликова О. – 4 курс) передают свой опыт студентам младших курсов (Захур А., Кравчук О. – 2 курс, Бревнова Ю., Огородникова В., Парадова К., Ситников А. – 1 курс), совместно участвуют в выполнении исследовательских работ, не только готовят себя к будущей профессии, но и вносят существенный вклад в пополнение научных знаний, которые находят применение в практической медицине. Из числа воспитанников кружка защитили диссертации Коротких И.С., Мошанова О.Ю., Рясик И.О., поступили в аспирантуру Караваев С.А. и Сабирова Э.Ю. Биохимический кружок в 2010 году награжден Дипломом и ценным подарком победителя в номинации академии «Лучший студенческий научный кружок».

В заключение следует подчеркнуть, что интеграция научной и образовательной деятельности на кафедре биологической химии является взаимопроникающим процессом, нацеленным на формирование у студентов академии естественно-научного мировоззрения, что в конечном итоге способствует подготовке высококвалифицированных специалистов.

Список литературы

1. Бондаренко А.Л., Цапок П.И., Любезнова О.Н. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при остром Лаймборрелиозе // Инфекционные болезни. 2006. т. 4. № 4. С. 8–11.
2. Еликов А.В., Караваев С.А., Цапок П.И. Состояние метаболизма у больных с переломами голени и бедра в зависимости от срока иммобилизации // Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии. Всероссийская конференция, посвященная 80-летию со дня рождения проф. Р.И. Лифшица. Челябинск, 2009. С. 115–117.
3. Еликов А.В., Кокушева М.И., Цапок П.И. Комплексная биохимическая оценка метаболизма у спортсменов в процессе выполнения дозированной физической нагрузки // Теория и практика физической культуры. 2008. № 1. С. 32–37.
4. Карпова Е.М., Мазина Н.К., Цапок П.И. и др. Антиоксидантные и энергопротекторные свойства полипrenoлов из хвои пихты при моделировании факторов экологического неблагополучия // Известия Самарского научного центра РАН. 2009. Т. 11. № 1. С. 1282–1286.
5. Клинико-биохимические исследования клеточного метаболизма у больных с посттравматической нестабильностью коленного сустава / И.В. Шешунов [и др.]. – Киров, 2006. 148 с.
6. Клинико-биохимические исследования клеточного метаболизма у больных с диафизарными переломами костей голени / И.В. Шешунов [и др.]. – Киров, 2006. 144 с.
7. Кудрявцев В.А., Большухин С.Ю., Косых А.А., Цапок П.И. Влияние озона на процессы липопероксидации и биополимеры печени в норме и при патологии // Казанский медицинский журнал. 2007. Т. 88. № 4. С. 14–16.
8. Кудрявцев В.А., Галкин А.А., Шешунов И.В., Цапок П.И. Способ исследования чистоты воды // Описание изобретения к патенту Российской Федерации RU № 2315298 от 20 января 2008 г.
9. Луценко Е.В., Косых А.А., Цапок П.И. Влияние различных факторов на перекисное окисление липидов в ходе регенерации печени с хроническим гепатитом // Вятский медицинский вестник. 2009. №№ 2–4. С. 61–64.
10. 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.
11. Мазина Н.К., Зайцев В.Б., Цапок П.И. и др. Протективный эффект регуляторов энергетического обмена при наземном моделировании микрогравитации // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / Под ред. В.А. Хазанова. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. С. 122–128.
12. Мошанова О.Ю. Влияние вида вскармливания на показатели здоровья детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2006. 21 с.
13. Первалова Ю.В., Цапок П.И. Воздействие продуктов, содержащих бифидобактерии и лактит, на процессы липопероксидации и состояние кишечной микрофлоры у крыс // Вопросы питания. 2008. т. 77. № 2. С. 36–39.
14. Первалова Ю.В., Цапок П.И., Колеватых Е.П. Влияние бифидобактерий на процессы перекисного окисления липидов in vivo // Оптимальное питание – здоровье нации. Мат. VIII Всероссийского конгресса. М.: ГУНИИ Питания РАМН, 2005. С. 201.
15. Первалова Ю.В., Цапок П.И., Колеватых Е.П. Оценка состояния антиоксидантной и микробиологической систем при потреблении биотических продуктов, содержащих бифидобактерии и лактит // Вятский медицинский вестник. 2007. № 4. С. 195–196.
16. Петров С.Б. Эколого-гигиеническая оценка атмосферных выбросов медеплавильного производства: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск. 2006. 17 с.
17. Радаева В.В. Протекторная роль регуляторов энергетического обмена в нормализации оксидантного стресса у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа. 2006. 23 с.
18. Селюнина С.В. Эколого-гигиеническая оценка атмосферных выбросов городских предприятий теплоэнергетики: автореф. дис.: канд. мед. наук. Архангельск. 2005. 17 с.
19. Селюнина С.В., Петров Б.А., Цапок П.И. Заболеваемость населения, проживающего в зонах влияния атмосферных выбросов городских предприятий теплоэнергетики // Вятский медицинский вестник. 2005. № 2. С. 64–67.
20. Тукмачев А.Г., Цапок П.И., Шешунов И.В. Биохимические технологии в повышении эффективности лечения пострадавших с повреждением связок коленного сустава и переломами костей голени, Киров: КОГУЗ Медицинский информационно-аналитический центр, 2007. 168 с.
21. Тукмачев А.Г., Цапок П.И., Манжаров Н.В. Пластика передней крестообразной связки коленного сустава с оценкой показателей клеточного метабо-

лизма // *Анналы пластической реконструктивной и эстетической хирургии*. 2007. № 3. С. 66–69.

22. *Цапок П.И.* Роль кафедры биохимии в современной идеологии единства фундаментальной и клинической медицины // *Вятский медицинский вестник*. 2005. № 2. С. 82–86.

23. *Цапок П.И., Бондаренко А.Л., Любезнова О.Н.* Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при хроническом Лайм-боррелиозе // *Клин. лабораторная диагностика*. 2007. № 2. С. 42–45.

24. *Цапок П.И., Кудрявцев В.А., Еликова Е.П., Чупраков П.Г.* Способ лечения сезонных аффективных расстройств // *Описание изобретения к патенту Российской Федерации RU № 2289453 от 20 декабря 2006 г.*

25. *Цапок П.И., Тукмачев А.Г., Кодочигов А.И.* Изменение показателей клеточного метаболизма в сыворотке крови у лиц призывного возраста с повреждением связок коленного сустава и диафизарными переломами костей голени // *Военно-медицинский журнал*. 2007. № 6. С. 72.

26. *Чупров А.Д., Цапок П.И., Кудрявцева Ю.В.*

Анализ некоторых биохимических факторов, влияющих на оптические свойства хрусталика // *Ерошевские чтения. Труды Всероссийской конф.* Самара: Офорт, 2007. С. 257–259.

27. *Шешунов И.В., Еликова Е.П., Цапок П.И.* Роль инновационных клинико-психологических технологий оценки эмоционального статуса подростков в предупреждении асоциальных явлений среди молодежи // *Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья. Материалы IV Международного конгресса*. М.: ООО «Зет-стиль», 2009. С. 240–241.

28. *Шешунов И.В., Цапок П.И., Лавров О.В.* Пути совершенствования управления качеством образования в медицинском вузе // *Управление качеством образования в условиях инновационного развития экономики. Материалы Приволжской региональной конф.* Набережные Челны, 2005. С. 80–81.

29. *Шешунов И.В., Цапок П.И., Лавров О.В.* Обеспечение и управление качеством образования в высшей медицинской школе // *Современные наукоемкие технологии*. 2006. № 3. С. 82–83.

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. Авторы 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 приставейного 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;

Трифорова О.Ю., Хазанов В.А. Регулятор энергетического обмена «Кардиохит» 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 dis-eases // 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 (А4)	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.

Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл.п.л. 13,49. Тираж 200. Заказ 1767.
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610000, г. Киров, Динамовский пр., 4
www.printkirov.ru