

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 19

4

2014

Редакционная коллегия

Главный редактор – Е. В. БОРЗОВ, доктор медицинских наук, профессор
Зам. главного редактора – В. В. ЧЕМОДАНОВ, доктор медицинских наук, профессор
Отв. секретарь – О. А. НАЗАРОВА, доктор медицинских наук, профессор

Е. К. БАКЛУШИНА, доктор медицинских наук, профессор
Т. Р. ГРИШИНА, доктор медицинских наук, профессор
Л. А. ЖДАНОВА, доктор медицинских наук, профессор
С. И. КАТАЕВ, доктор медицинских наук, профессор
Е. А. КОНКИНА, доктор медицинских наук, профессор
А. И. МАЛЫШКИНА, доктор медицинских наук
И. Е. МИШИНА, доктор медицинских наук, профессор
А. Е. НОВИКОВ, доктор медицинских наук, профессор
С. Н. ОРЛОВА, доктор медицинских наук, доцент
Е. Ж. ПОКРОВСКИЙ, доктор медицинских наук, доцент
А. И. РЫВКИН, доктор медицинских наук, профессор
Б. Г. САФРОНОВ, доктор медицинских наук, доцент
А. И. СТРЕЛЬНИКОВ, доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

Г. АЛИЕВ, д-р мед. наук, профессор (США)	А. А. МИРОНОВ, д-р мед. наук, профессор (Италия)
А. А. БАРАНОВ, академик РАН и РАМН, д-р мед. наук, профессор (Москва)	Ю. В. НОВИКОВ, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор (Ярославль)
С. А. БОЙЦОВ, д-р мед. наук, профессор (Москва)	В. Н. РАКИТСКИЙ, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор
Ю. Е. ВЫРЕНКОВ, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор (Москва)	И. Е. ЧАЗОВА, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва)
Е. И. ГУСЕВ, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (г. Москва)	Е. И. ЧАЗОВ, академик РАН и РАМН, д-р мед. наук, профессор (Москва)
Т. И. КАДУРИНА, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург)	
А. И. МАРТЫНОВ, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва)	

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки РФ от 19 февраля 2010 г.
журнал «Вестник Ивановской медицинской академии»
рекомендован для публикации основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук
<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
<http://elibrary.ru>

Сайт журнала в сети Интернет:
vestnik-ivgma.ru

Адрес редакции журнала:
153012, Иваново, Шереметевский просп., 8
ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздрава России
Тел.: (4932) 32-95-74
E-mail: vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru, rioivgma@mail.ru

Зав. редакцией *С. Г. Малытина*

Свидетельство о регистрации № 013806 от 13 июня 1995 г.
выдано Комитетом Российской Федерации по печати

Подписной индекс Объединенного каталога «Пресса России»: 42143

Редакторы *С. Г. Малытина, Е. Г. Бабаскина*
Компьютерная верстка *ИПК «ПресСто»*

Подписано в печать 16.12.2014 г. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 10,6.
Тираж 500 экз. Заказ № 204

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России
153012, г. Иваново, Шереметевский просп., 8

Издательско-полиграфический комплекс «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, оф. 307
Тел.: (4932) 30-42-91

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Организация здравоохранения

Organization of Health Care

Светличная Т. Г., Смирнова Е. А.

Факторы формирования комплаенса больных при оказании психиатрической помощи (в оценках врачей и пациентов) 5

Svetlichnaya T. G., Smirnova E. A.

The factors of patients' compliance formation in psychiatric care administration (in estimations of doctors and patients) 5

Новокрещенова И. Г., Бирюкова Н. В., Щенникова Т. И., Новокрещенов И. В., Валах Е. А.

Эпидемиологические и медико-организационные аспекты заболеваемости и смертности от рака молочной железы в Саратовской области 9

Novokreshchenova I. G., Biryukova N. V., Shchennikova T. I., Novokreshchenov I. V., Valakh E. A.

Morbidity and mortality rate in breast cancer in Saratov region: epidemiological and medicoorganizational aspects 9

Рябчикова Т. В., Ласкарева Л. Н., Качанова Л. А., Степанова Ю. В.

Оптимизация работы медицинских сестер отделения детской хирургии 15

Ryabchikova T. V., Laskaryova L. N., Kachanova L. A., Stepanova Yu. V.

The optimization of graduate nurses' work in pediatric surgery unit 15

Вопросы общей патологии

Questions of General Pathology

Мичурин С. В., Васендин Д. В., Ищенко И. Ю.

Морфологические изменения в печени крыс Вистар с моделью алиментарного ожирения 19

Michurina S. V., Vasendin D. V., Ishchenko I. Yu.

Liver morphological alterations in Wistar rats with alimentary obesity model 19

Леонов В. В., Леонова Л. В., Соколова Т. Н., Деревянко Л. Н.

Влияние адреналина *in vitro* на патогенность госпитальных стафилококков 23

Leonov V. V., Leonova L. V., Sokolova T. N., Derevyanko L. N.

The pathogenicity of hospital staphylococci: the impact of adrenaline *in vitro* 23

Рыбачков В. В., Четверикова Е. Н.

Полиморфизм генов, ассоциированных с риском развития артериальной гипертензии и наследственных тромбофилий, у больных с хроническими окклюзионными заболеваниями нижних конечностей 27

Rybachkov V. V., Chetverikova E. N.

Gene polymorphism associated with risk for arterial hypertension and hereditary thrombophilia development in patients with chronic occlusive diseases of lower limbs 27

Клиническая медицина

Clinical Medicine

Спирин Н. Н., Никанорова Т. Ю.

Особенности вертебронеурологического статуса у больных с узловой трансформацией щитовидной железы 31

Spirin N. N., Nikanorova T. Yu.

The peculiarities of vertebroneurological status in patients with thyroid gland nodular transformation 31

Кожушко Н. Ю.

Информативные признаки электроэнцефалограммы у детей с нарушениями психического развития перинатального генеза 36

Kozhushko N. Yu.

Electroencephalography informative signs in children with psychic development disorders of perinatal genesis 36

Жук Е. А., Мясоедова С. Е.

Особенности питания и пищевого поведения больных бронхиальной астмой 41

Zhuk E. A., Myasoedova S. E.

The peculiarities of nutrition and food behavior in patients with bronchial asthma 41

Хохлова Ю. А.

Ишемия миокарда у мужчин с артериальной гипертензией без клинических эквивалентов стенокардии: диагностические возможности холтеровского мониторирования 46

Khokhlova Yu. A.

Myocardial ischemia in men with arterial hypertension without clinical equivalents angina pectoris: diagnostic possibility of Holter monitoring 46

Обзор литературы

Research Review

Фетисова И. Н., Межинский С. С., Чаша Т. В., Ратникова С. Ю., Фетисов Н. С.

Полиморфизм генов системы детоксикации 50

Fetisova I. N., Mezhinsky S. S., Chasha T. V., Ratnikova S. Yu., Fetisov N. S.

Gene polymorphism of detoxication system 50

В помощь практическому врачу	Guidelines for Practitioners
<i>Ерофеев С. В., Кукушкина И. С., Тимофеев Д. Н.</i> Новеллы уголовного законодательства, связанные с правонарушениями медицинских работников	<i>Erofeev S. V., Kukushkina I. S., Timofeev D. N.</i> New items of criminal law connected with law transgression by medical workers
59	59
Случай из практики	Case Reports
<i>Андреев Д. А., Фирсакова В. Ю., Дорохова О. В., Масленникова О. М.</i> Острый миокардит под маской инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST	<i>Andreev D. A., Firsakova V. Yu., Dorokhova O. V., Maslennikova O. M.</i> Acute myocarditis in camouflage of myocardium infarction with ST segment ascent
<i>Клёпикова Т. А., Вотякова О. И., Чекалова А. А., Шеманаева Е. В.</i> Формирование желчнокаменной болезни у ребенка с синдромом Жильбера и аномалией желчного пузыря	<i>Klyopikova T. A., Votyakova O. I., Chekalova A. A., Shemanaeva E. V.</i> Development of cholelithiasis in a child with Gilbert syndrome and gallbladder anomaly
<i>Громова М. А., Мясоедова С. Е., Рубцова О. А., Корягина Н. В., Худяков А. В.</i> Клиническое наблюдение пациентки с ранним ревматоидным артритом и вторичной фибромиалгией	<i>Gromova M. A., Myassoedova S. E., Rubtsova O. A., Koryagina N. V., Khudyakov A. V.</i> Fibromyalgia in a patient with rheumatoid arthritis: a clinical case
72	72
Краткие сообщения	Brief Reports
<i>Мартынова А. В., Чулакова О. А., Ли М. В.</i> Микробиологические аспекты формирования носительства возбудителей бактериальных инфекций дыхательных путей у лиц пожилого возраста	<i>Martynova A. V., Chulakova O. A., Lee M. V.</i> Carriage development of bacterial infections pathogens in respiratory tract of aged patients: microbiological aspects
<i>Баулина О. А., Ивачев А. С., Баулин В. А., Баулин А. А.</i> Обоснование показаний к хирургическому лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	<i>Baulina O. A., Ivachev A. S., Baulin V. A., Baulin A. A.</i> Rational indications for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease
<i>Киселева М. М., Малышкина А. И., Богатова И. К., Барсегян О. К.</i> Сравнительный анализ течения гестационного периода и акушерской тактики ведения женщин с преждевременными родами в 1997 и 2012 годах	<i>Kisselyova M. M., Malyshkina A. I., Bogatova I. K., Barsegyan O. K.</i> The course of gestation period and obstetric treatment tactics in women with premature birth in 1997 and in 2012: the comparative analysis
<i>Шевырин А. А., Стрельников А. И., Калачева Т. А., Ступина Д. А.</i> Особенности консервативной терапии уролитиаза в амбулаторных условиях	<i>Shevyrin A. A., Strelnikov A. I., Kalachyova T. A., Stupina D. A.</i> The peculiarities of urolithiasis conservative therapy in out-patient department
<i>Селезнев А. В.</i> Характеристика гипотензивной эффективности селективной лазерной трабекулопластики при первичной открытоугольной глаукоме	<i>Seleznev A. V.</i> Hypotensive efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma
<i>Иваненков И. М., Гагуа А. К., Акайзин Э. С.</i> Возможности постоянной вено-венозной гемодиализации в комплексном лечении инфицированного панкреонекроза	<i>Ivanenkov I. M., Gagua A. K., Akayzin E. S.</i> The possibilities of permanent veno-venous hemodiafiltration in complex treatment for infected pancreonecrosis
<i>Медведева М. В., Клишкин А. С.</i> Эффективность использования ретиналамина в лечении атрофии зрительного нерва различного генеза у детей	<i>Medvedeva M. V., Klimkin A. S.</i> The effectiveness of retinalamin in the treatment for optic nerve atrophy of various genesis in children
<i>Свинина С. А., Кирпикова М. Н., Назарова О. А., Гурьянов А. В., Белосельский Н. Н.</i> Разработка способа диагностики остеопороза у женщин в постменопаузе с болью в спине	<i>Svinina S. A., Kirpikova M. N., Nazarova O. A., Gurianov A. V., Beloselsky N. N.</i> The development of the technique for osteoporosis diagnosis in women with backache in postmenopause
<i>Кириченко М. В., Романчук С. В., Шутемова Е. А.</i> Особенности организации и эффективность реабилитации больных после различных видов реваскуляризации	<i>Kirichenko M. V., Romanchuk S. V., Shutemova E. A.</i> The peculiarities of organization and the effectiveness of rehabilitation in patients after various kinds of revascularization
87	87
89	89

Организация здравоохранения

УДК 159.9

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЛАЕНСА БОЛЬНЫХ ПРИ ОКАЗАНИИ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ (В ОЦЕНКАХ ВРАЧЕЙ И ПАЦИЕНТОВ)

Т. Г. Светличная, доктор медицинских наук,
Е. А. Смирнова*,

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Россия,
г. Архангельск, Троицкий просп., д. 51

РЕЗЮМЕ Результаты социологического исследования, рассматривающего формирование комплаенса в психиатрии, выявили факторы, которые позитивно и негативно влияют на формирование приверженности пациентов к лечению, обеспечивающей повышение эффективности психиатрической помощи и, как следствие, поддержание и восстановление психического здоровья населения.

Ключевые слова: комплаенс, психиатрическая помощь, пациент, факторы.

* Ответственный за переписку (corresponding author): Smirnova56@yandex.ru.

В настоящее время отмечается значительный рост научного и практического интереса отечественных исследователей к проблеме формирования комплаенса в психиатрии [4]. Это связано с тем, что в последние годы внимание психиатров начинает все более сосредотачиваться не только на своевременном снятии симптомов психического заболевания, но и на предупреждении их развития [6]. Все большим числом специалистов [2] осознается тот факт, что особенно сильное влияние на течение и прогноз психического заболевания оказывает характер межличностных отношений, складывающихся между медицинскими работниками и пациентами, а также восприятие болезни последними. Пациенты могут следовать, а могут и не следовать указаниям врача, занимаясь самолечением и ведя нездоровый образ жизни. Такое деструктивное поведение является следствием, прежде всего, низкого комплаенса пациентов, что делает усилия медицинских работников мало- и даже совсем неэффективны-

ми. Последнее обстоятельство обуславливает актуальность выявления факторов, позитивно и негативно влияющих на формирование приверженности пациентов к лечению как необходимой предпосылки, обеспечивающей повышение эффективности психиатрической помощи и, как следствие, поддержание и восстановление психического здоровья населения [1, 3, 8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С этой целью нами в течение двух дней первой декады июля 2012 г. с помощью специально разработанной статистической «Карты изучения практики оказания психиатрической помощи» проведен социологический опрос всех обратившихся в поликлинику и находившихся на лечении в стационаре психоневрологического диспансера г. Череповца. При разработке программы исследования и сборе статистического материала мы основывались на методических рекомендациях,

T. G. Svetlichnaya, E. A. Smirnova

THE FACTORS OF PATIENTS' COMPLIANCE FORMATION IN PSYCHIATRIC CARE ADMINISTRATION (IN ESTIMATIONS OF DOCTORS AND PATIENTS)

ABSTRACT The sociological survey was made in order to consider the compliance formation in psychiatry. The factors which exerted negative or positive influence upon the formation of patients' adherence to the treatment were revealed. It ensured the heightened efficacy of psychiatric care and resulted in the maintenance and restoration of population psychiatric health.

Key words: compliance, psychiatric cure, patient, factors.

разработанных А. В. Решетниковым, С. А. Ефименко [7]. Критериями исключения стали уровень интеллекта пациентов по Векслеру ниже возрастной нормы (IQ общ. менее 80) и отказ от участия в исследовании. Всего проанкетировано 305 пациентов, что составило 56,4% от общего числа находившихся под наблюдением диспансера в этот период. В стационарных условиях лечились 38,4%, в амбулаторных – 61,6%. Данное соотношение соответствует фактически сложившемуся распределению пациентов между стационарным и амбулаторным секторами психиатрической службы региона.

Для объективизации полученных данных в тот же временной период по аналогичной методике нами проведен социологический опрос медицинского персонала психоневрологического диспансера – 82 медицинских работников (62,6% от общей численности их наличного состава).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как и следовало ожидать, комплаенс пациентов оказался весьма невысоким. Значительная часть (38,7%) страдающих психическими расстройствами не выполняет врачебных рекомендаций. Причинами такого положения дел, по свидетельству самих пациентов, является их нежелание принимать лекарственные препараты (42,9%), неверие в эффективность применяемых способов лечения (38,5%), недоверие к лечащему врачу (35,7%), недостаток денежных средств (31,2%) и неверие в официальную медицину (28,6%). Мнение медицинских работников о причинах низкого комплаенса пациентов оказалось несколько иным. Так, основной причиной недостаточной приверженности к лечению они считают отсутствие у пациентов должной информированности об эффективности применяемых способов лечения психических расстройств (48,2%). Большое значение они придают нежеланию пациентов принимать лекарственные препараты (42,2%), недостатку денежных средств (36,1%), неверию в официальную медицину (27,7%) и недоверию к лечащему врачу (14,5%).

Не вызывает сомнений тот факт, что комплаенс пациентов находится в тесной взаимосвязи с характером межличностных отношений, которые складываются у них с медицинскими работниками. Как известно, наилучшему взаимопониманию способствуют партнерские (совещательные) отношения и, наоборот, существенно его ухудшают отношения патерналистские. Мы изучили мнение основных участников лечебно-диагностического процесса о характере складывающихся между ними отношений и получили весьма разноречивые данные. Так, по мнению 32,3% пациентов,

сложившиеся отношения являются исключительно патерналистскими; еще 25,7% считают их информационными, а 22,6% – интерпретационными. И только 19,4% пациентов назвали их совещательным (партнерским).

Совсем другое восприятие природы этих отношений сложилось у медицинских работников. По мнению большинства (59,1%) из них, отношения являются совещательными (партнерскими); только 22,7% медицинских работников посчитали их патерналистскими; еще 13,6% – информационными и 4,5% – интерпретационными.

Следствием такого принципиального расхождения взглядов медицинских работников и пациентов на сущность их межличностных отношений является возникновение у последних ощущения неполноты получаемой ими медицинской информации (54,8%), неудовлетворенности общением (45,1%) и недоверия к полученным рекомендациям (41,9%).

Наиболее оптимальная с позиций медицинской и социальной эффективности совещательная модель отношений предполагает предоставление пациентам исчерпывающей информации о состоянии их психического здоровья и применяемых для его коррекции лекарственных препаратов, а также их активное участие в обсуждении и принятии решений относительно способов лечения и ожидаемых результатов.

По оценкам пациентов и медицинских работников, в подавляющем большинстве (77,4 и 81,8% соответственно) случаев больные, стремясь к проявлению активности в межличностных отношениях с медицинскими работниками, с разной степенью частоты обращаются к ним с предложениями относительно назначения конкретных лекарственных препаратов. Однако их пожелания, как и следовало ожидать, выполняются медицинскими работниками далеко не всегда. При этом в восприятии пациентов это случается намного реже (9,7%), чем на самом деле (36,4%).

При расхождении врачей и пациентов во мнениях относительно содержания планируемых медицинских вмешательств действия последних оказываются весьма различными. Большинство (70,9%) пациентов реагируют на этот факт адекватно: каждый третий (35,5%) точно выполняет все врачебные предписания, еще 28,9% стараются понять позицию врача и найти с ним взаимопонимание, 6,5% – обращаются к другому специалисту. Однако каждый четвертый (25,9%) пациент проявляет в этих случаях деструктивные поведенческие реакции: 19,4% – не выполняют назначения врача, а 6,5% – обвиняют его в некомпетентности. Очень небольшая часть (3,2%)

пациентов затруднилась определить характер своих действий.

Хорошо известно, что проведение специфической лекарственной терапии психических расстройств нередко сопровождается появлением тяжелых физических реакций. Поэтому мы специально поинтересовались действиями пациентов в случае возникновения нежелательных последствий назначения врачом того или иного медикаментозного лечения. Как ни странно, подавляющее большинство (78,9%) пациентов в этом случае обращаются за советом к своим друзьям или соседям и лишь весьма незначительная часть (16,0%) – к своему лечащему врачу. С такой ситуацией никогда не сталкивались и поэтому не смогли дать характеристику своим действиям только 5,1% больных.

В связи с тем, что медицинские работники, являясь официальными представителями пациентов и имея доступ ко всей информации об их нуждах и потребностях, обладают существенными преимуществами в построении с ними определенного характера отношений, мы изучили мнение и тех и других об использовании власти, которую дает наличие профессиональных знаний, умений и навыков. Так, по свидетельству подавляющего большинства (80,7%) медицинских работников, имеющиеся у них профессиональные преимущества ими никогда не используются в ущерб интересам пациентов. Однако 12,1% признались в обратном, а 7,2% затруднились с ответом на данный вопрос. У пациентов он вызвал еще большие трудности. Каждый шестой (16,1%) из них не смог дать на него определенный ответ. Большинство (67,8%) поддерживает позицию медицинских работников о неиспользовании в своих личных интересах имеющихся у них профессиональных преимуществ. Однако для 16,1% пациентов «профессиональная власть» медицинских работников является реальным фактом.

Наличие у субъекта того или иного объема властных полномочий тесно связано с приобретением им и определенного количества прав. В патерналистской модели отношений вся власть и обусловленные ею права преимущественно принадлежат медицинским работникам, в советательной – они примерно поровну распределены между основными участниками лечебно-диагностического процесса. Как и следовало ожидать, представления медицинских работников и пациентов по этому вопросу существенно различаются между собой. Медицинские работники в 22,9% случаев считают, что больше прав у пациентов. Однако чуть менее половины (45,2%) из них имеют на этот счет противоположное мнение. Представление пациентов о распределении

прав в сравнении с восприятием его медицинскими работниками в целом является более оптимистичным. Значительная их часть (41,9%) характеризует имеющиеся у них права как равные с медицинскими работниками. Среди последних таких оказалось почти вдвое меньше (22,9%). Абсолютно бесправными как себя, так и медицинских работников воспринимают лишь 3,2% пациентов. Доля таких среди медицинских работников является почти в 3 раза большей (9%).

На формирование комплаенса пациентов большое влияние оказывает уровень их знаний о своих правах при получении психиатрической помощи. Чем лучше о них информированы пациенты, тем выше уровень их комплаенса. По нашим данным, информированность пациентов о своих правах при получении психиатрической помощи является низкой. Знает о них лишь каждый второй (51,6%). Среди оставшихся 49,4% пациентов 16,1% признались в их полном незнании, а 32,3% затруднились ответить на предложенный нами вопрос. В структуре источников получения знаний о своих правах первое место (56,3%) принадлежит медицинской информации, предоставляемой лечащими врачами (37,5%) и размещенной на стендах медицинских учреждений (18,8%), второе – средствам массовой информации (37,5%).

На комплаенс больных при получении психиатрической помощи определенное влияние оказывает частота конфликтных ситуаций, возникающих в процессе социального взаимодействия между медицинскими работниками и пациентами. По свидетельству последних, они имеют место у каждого пятого (22,6%) при взаимодействии с врачами (42,8%), медицинскими сестрами (28,6%), младшим медицинским персоналом (14,3%) и работниками регистратуры (14,3%).

Учитывая тот факт, что практически по всем параметрам, характеризующим содержание социальных отношений между пациентами и медицинскими работниками, их мнения существенно разошлись, нам представляется весьма целесообразной разработка и внедрение в клиническую практику правил общения медицинских работников и пациентов. Однако даже по этому предмету их представления являются противоположными. Если большинство (61,4%) пациентов считают их необходимыми, то половине медицинских работников (50,4%) они абсолютно не нужны. И наоборот, если для 19,3% пациентов такие правила являются ненужными, то 28,9% медицинских работников они необходимы. При этом весьма значительная часть пациентов и медицинских работников (19,3 и 20,7% соответственно) не смогли дать ответ на данный вопрос.

ВЫВОДЫ

Комплаенс пациентов представляет собой сложный медико-социальный феномен, являясь важной частью их медицинской активности. Его формирование и развитие происходит под влиянием множества факторов, составляющих основное содержание и определяющих тип социальных отношений, складывающихся между пациентами и медицинскими работниками. Оптимальными, наиболее благотворно отражающимися на приверженности пациентов к лечению являются партнерские (совещательные) отношения.

Комплаенс пациентов при получении психиатрической помощи является весьма низким. Значительная их часть (38,7%) не выполняет врачебные назначения вследствие своего неверия (38,5%) в эффективность применяемых методов

лечения, нежелания принимать лекарственные препараты (42,9%), недоверия к лечащему врачу (35,7%) и др. Медицинские работники низкой комплаенс пациентов объясняют их плохой информированностью об эффективности используемых в психиатрии медицинских технологий (48,2%), нежеланием принимать лекарственные препараты (42,2%), недостатком денежных средств (36,1%) и др.

Анализируя суждения медицинских работников и пациентов об основных факторах, определяющих их низкий комплаенс, мы склонны объяснить этот факт практически полным отсутствием взаимопонимания между ними. Свой вывод мы сделали на основании наличия существенных расхождений в их представлениях по большинству оценочных параметров, характеризующих содержание социального взаимодействия между ними.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волобуев, Е. В. Отношения врачей и родственников пациентов в системе качества медицинской помощи : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Волобуев Евгений Владимирович. – Волгоград, 2011. – 24 с.
2. Деларю, В. В. Ответственность больных с дорсопатиями за состояние своего здоровья (в оценках врачей и пациентов) / В. В. Деларю, В. А. Рыбак, С. Я. Бабушкин // Социология медицины. – 2006. – № 2. – С. 31–35.
3. Ефименко, С. А. Потребители медицинских услуг в бюджетных организациях и их самооценка здоровья / С. А. Ефименко // Социс. – 2007. – № 1. – С. 110–114.
4. Лутова, Н. Б. COMPLAINTS в психиатрии и способ его оценки / Н. Б. Лутова, Н. Г. Незнанов, В. Д. Вид // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 8–12.
5. Майоров, М. В. Лечебный комплаенс гинеколога и пациентки / М. В. Майоров // Провизор. – 2005. – № 11. – С. 16–22.
6. Незнанов, Н. Г. Проблема комплаенса в клинической психиатрии / Н. Г. Незнанов, В. Д. Вид // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – № 6 (4). – С. 159–162.
7. Решетников, А. В. Проведение медико-социологического мониторинга: учеб.-метод. пособие / А. В. Решетников, С. А. Ефименко. – М. : ГЭОТАР-Медис, 2007. – 160 с.
8. Фирсова, И. В. COMPLAINTS пациента в стоматологической практике / И. В. Фирсова, Д. В. Михальченко, А. В. Малюков // Социология медицины. – 2009. – № 1. – С. 20–22.

УДК 618.19-006.6-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

И. Г. Новокрещенова^{1*}, доктор медицинских наук,
Н. В. Бирюкова^{1,2},
Т. И. Щенникова¹,
И. В. Новокрещенов¹, кандидат педагогических наук,
Е. А. Валах^{1,3}

¹ ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

² ГАОУ СПО «Балаковский медицинский колледж», 413857, Россия, Саратовская обл., г. Балаково, ул. Редкого, д. 52

³ ГУЗ «Областной онкологический диспансер № 1», 413115, Россия, Саратовская обл., г. Энгельс, ул. Полиграфическая, д. 3

РЕЗЮМЕ Проведен медико-статистический анализ данных за 2000–2011 гг., в результате которого выявлен современный уровень заболеваемости раком молочной железы и смертности от него (с учетом возраста) по Саратовской области в сравнении с показателями по России. Установлено, что Саратовская область является зоной высокого риска развития рака молочной железы. Медико-организационные факторы, в том числе оптимизация работы региона по раннему выявлению рака молочной железы, влияют на сохранение стабильного уровня смертности на фоне роста заболеваемости, что свидетельствует о высоком уровне выживаемости больных и об успехах в лечении данной нозологии.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, рак молочной железы, заболеваемость, смертность, возраст, медико-статистический анализ.

* Ответственный за переписку (corresponding author): irina13nov@rambler.ru.

В структуре причин смертности населения Российской Федерации (РФ) в последние годы смертность от злокачественных новообразований (ЗНО) занимает второе место [1]. Среди впервые регистрируемых случаев онкологических заболеваний более 40% диагностируются уже в III–IV стадии [2]. В настоящее время в России численность онкологических больных превысила 2,2 млн человек. В 2011 г. в РФ было выявлено 522 410 новых случаев ЗНО, из них 54% – у женщин. Абсолютное число заболевших в 2011 г. на 15,8% больше, чем в 2001-м. На конец

2011 г. в территориальных специализированных онкологических учреждениях России состояли на учете 2,9 млн больных, что составляет 2% населения [6].

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место по уровню заболеваемости среди других ЗНО у женщин не только в РФ, но и во многих экономически развитых странах (Канада, Великобритания, США, страны Западной Европы). Он диагностируется у каждой 5-й пациентки с онкологической патологией.

I. G. Novokreshchenova, N. V. Biryukova, T. I. Shchennikova, I. V. Novokreshchenov, E. A. Valakh

MORBIDITY AND MORTALITY RATE IN BREAST CANCER IN SARATOV REGION: EPIDEMIOLOGICAL AND MEDICOORGANIZATIONAL ASPECTS

ABSTRACT The authors made medico-statistical analysis which was based upon registration forms № 35, № 7, № 30 in 2000–2001. As the result the current morbidity rate and mortality rate in breast cancer (with due regard for age) in Saratov region in comparison to the same parameters in other Russian regions were revealed. It was determined that Saratov region was the zone of high risk for breast cancer morbidity. Medicoorganizational factors including the optimization of our regional activity in the program of breast cancer early diagnosis exerted definite influence upon the conservation of stable mortality rate. It testified to the high level of patients' survival and to the definite success in this clinical entity treatment.

Kew words: malignant neoplasms, breast cancer, morbidity, mortality rate, age, medicostatistical analysis.

РМЖ является одной из актуальных медико-социальных проблем современной онкологии еще и потому, что поражает трудоспособное население, приводя к утрате трудоспособности и к смерти. Если общая заболеваемость ЗНО достигает максимума к 70–80 годам, то при РМЖ пик заболеваемости приходится на 45–59 лет, т. е. на активный трудоспособный возраст. В России РМЖ – это основная причина смерти женщин 40–55 лет [4].

Ежегодно в РФ выявляется около 55 тыс. новых больных, при этом 22 тыс. женщин умирают. Показатель пятилетней выживаемости с момента постановки диагноза в РФ составляет 57%. В США этот показатель равен 90,3%, ежегодно РМЖ заболевает примерно 200 тыс. женщин, а умирает 42 тыс. При сравнении показателей заболеваемости и смертности обращает на себя внимание тот факт, что в США от РМЖ погибает 20% заболевших женщин, а в России – 40%. Несмотря на растущую заболеваемость, за последние 8 лет в США смертность снизилась на 23%, в Великобритании – на 20%, а в России – увеличилась на 13%. В настоящее время в 80% случаев заболевание выявляется больными самостоятельно, в 10% – при врачебном осмотре, и только в 10% – при маммографии [3, 5].

Анализ данных заболеваемости и смертности от ЗНО является основой региональных и общегосударственных программ по борьбе с онкологическими заболеваниями и имеет приоритетное значение для обоснования методов профилактики заболеваний, мероприятий по ранней диагностике, для разработки программ подготовки медицинских кадров. Эпидемиологические исследования РМЖ позволяют определить цели и задачи программ профилактики заболевания, в т. ч. спланировать скрининговые и диагностические мероприятия, направленные на раннюю диагностику заболевания, выработать индикаторы их эффективности, а также оценить результаты реализуемых программ.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики заболеваемости и смертности от РМЖ в Саратовской области для обоснования направлений оптимизации профилактической и диагностической работы, в том числе с применением сестринских технологий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках настоящего исследования изучалась структура заболеваемости ЗНО, динамика заболеваемости РМЖ и смертности от него в Саратовской области и РФ в 2000–2011 гг. Проведен медико-статистический анализ на основании данных отчетных форм № 35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями за ___ год»,

№ 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями за ___ год» по Саратовской области, № 30 «Сведения об учреждениях здравоохранения за ___ год». Статистическая обработка результатов исследования выполнена с применением традиционных методов (расчет показателей первичной онкологической заболеваемости и смертности, стандартизованных показателей заболеваемости на 100 тыс. населения).

Проведена оценка структуры онкологической заболеваемости и смертности населения Саратовской области в динамике за 2000–2011 гг. с расчетом темпа роста и среднегодового темпа прироста РМЖ. Возрастная структура оценивалась путем расчета повозрастных показателей заболеваемости для женского населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре заболеваемости ЗНО населения Саратовской области опухоли молочной железы являются ведущей онкологической патологией у женщин: за 2002–2011 гг. удельный вес РМЖ в структуре ЗНО женской популяции области увеличился с 19,3 до 21,0%.

За исследуемый период (2000–2011 гг.) число больных с впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ в Саратовской области составило 11 770 человек, при этом в 2011 г. число заболевших было на 14,6% больше, чем в 2000-м. В динамике отмечается как увеличение абсолютного числа лиц, которым впервые в жизни поставлен диагноз РМЖ, так и относительного показателя заболеваемости. Сравнительный анализ динамики заболеваемости показывает, что среднегодовой темп прироста с 2001 г. (63,7) по 2011 г. (83,6) по Саратовской области составил 2,83%, за весь исследуемый период прирост составил 31% (рис. 1), по РФ среднегодовой прирост за этот же период – 2,45%, за весь период – 29,5%. Среднее значение заболеваемости РМЖ за исследуемый период составило 69,2 на 100 тыс. женщин в Саратовской области и 65,9 – в России.

В течение 2000–2011 гг. во всех возрастных группах отмечается увеличение заболеваемости РМЖ. Четверть всех больных (24,3%) – это женщины репродуктивного возраста, доля женщин трудоспособного возраста составила 37,4%. Больше половины заболевших (51,3%) зарегистрировано в возрастной группе 50–69 лет, из них наиболее высокий процент заболеваемости зарегистрировался в возрастной группе 50–54 (13,1%) и 60–64 лет (13,5%).

В отличие от большинства опухолей, РМЖ является онкологическим заболеванием визуально определяемой локализации. В 2011 г. в

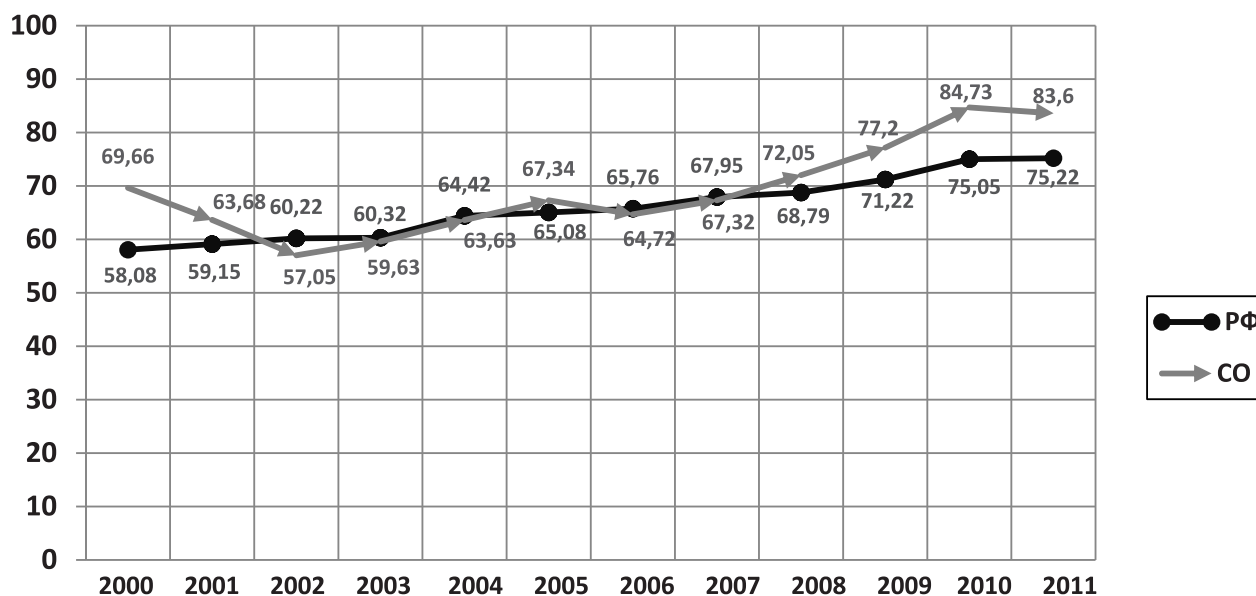


Рис. 1. Динамика первичной заболеваемости раком молочной железы в Саратовской области и в РФ за 2000–2011 гг.

Саратовской области РМЖ на I–II стадиях был выявлен в 77% случаев (I стадия – 16,8%, II стадия – 60,2%), при среднем уровне по РФ в 65% (I стадия – 18,5%, II стадия – 46,5%), но почти у четверти всех больных (23,6%) заболевание диагностировано на III или IV стадиях. Уменьшение числа больных с IV стадией произошло за счёт увеличения числа больных с III стадией. Эпизодические снижения уровня запущенности РМЖ по Саратовской области незначительны и на общую динамику не повлияли (рис. 2).

Анализ индекса накопления контингентов за исследуемый период свидетельствует о том, что этот показатель по РФ имеет явную тенденцию к увеличению, а по Саратовской области – волнообразно изменяется с наибольшими значениями в 2003 и 2004 гг. (14,4 и 12,4 соответственно) и наименьшими в 2000 и 2010 гг. (8,0 и 8,8 соответственно).

По уровню распространённости РМЖ на конец 2011 г. Саратовская область занимает 20-е место в РФ и 3-е в Приволжском федеральном округе (ПФО) (Саратовская область – 400,6, ПФО – 349,9, РФ – 369,5 случая на 100 тыс. чел.). За исследованный период распространённость РМЖ в Саратовской области увеличилась в 1,35 раза (с 297,4 в 2000 г. до 400,6 случая на 100 тыс. женщин в 2011 г.). Наиболее интенсивный рост показателя приходится на 2000–2003 гг. (среднегодовой темп роста – 13,9%, за весь период показатель увеличился на 55,8%), причем максимальное значение наблюдалось в 2003 г., а минимальное – в 2000 г. (соответственно 463,3 и 297,4 случая на 100 тыс.

женщин). Средняя распространённость за 2000–2011 гг. в РФ в 1,2 раза ниже показателя по Саратовской области (соответственно 303,89 и 366,24 случая на 100 тыс. женщин) (рис. 3).

Летальность среди больных ЗНО в течение первого года с момента установления диагноза (одногодичная летальность) является одним из наиболее объективных критериев оценки состояния специализированной онкологической помощи. В Саратовской области за исследуемый период умерло 844 человека из числа впервые взятых на учет в предыдущем году, что составляет 17,1% от всех умерших за этот период от РМЖ.

РМЖ занимает первое ранговое место в структуре смертности от ЗНО в Саратовской области. За 2006–2011 гг. удельный вес в структуре онкологической смертности женщин Саратовской области РМЖ увеличился с 18,1 до 21,9%.

Абсолютное число умерших за исследуемый период в Саратовской области составило 5 143 человека, ежегодно от РМЖ умирает в среднем 429 человек. Из всех умерших от РМЖ, зарегистрированных в областном онкологическом диспансере, 751 (14,4%) был репродуктивного возраста, 1443 (28,0%) – трудоспособного возраста, 382 (26,4%) – старше 55 лет.

Средняя смертность за исследуемый период составила 30,3 случая на 100 тыс. женщин по Саратовской области и 29,44 – по России. Минимальные значения показателя наблюдались у женщин в возрасте до 49 лет. Начиная с 50 лет смертность растет, достигая максимума в 60–64 года.

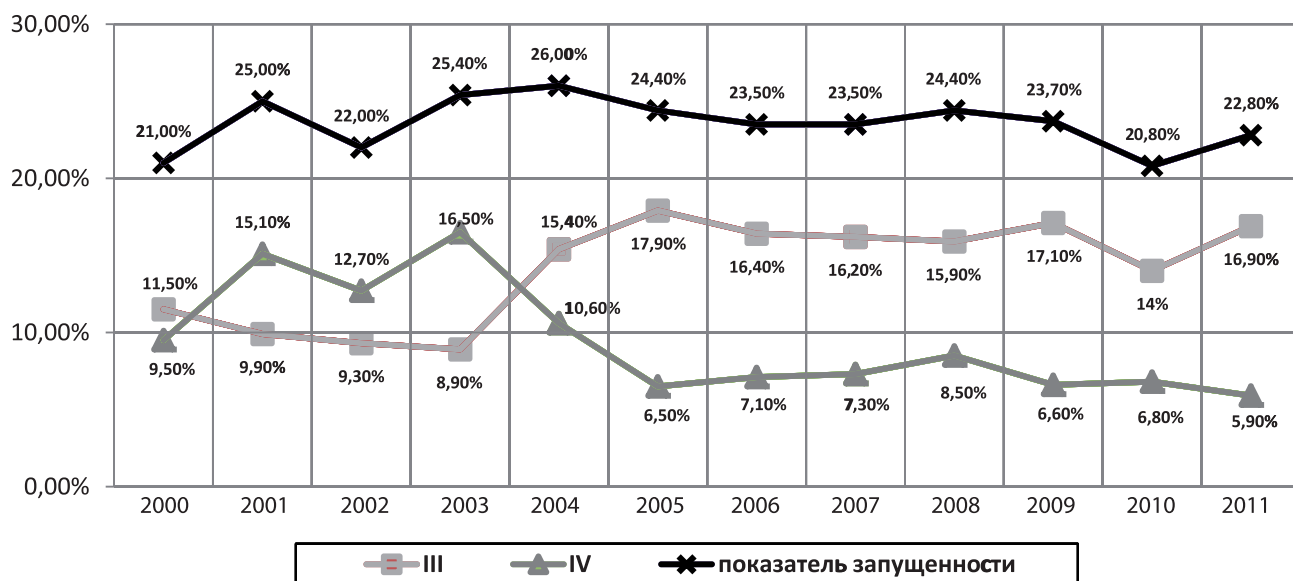


Рис. 2. Распределение больных с впервые в жизни установленным диагнозом по стадиям, показатель запущенности при раке молочной железы в Саратовской области за 2000–2011 гг.

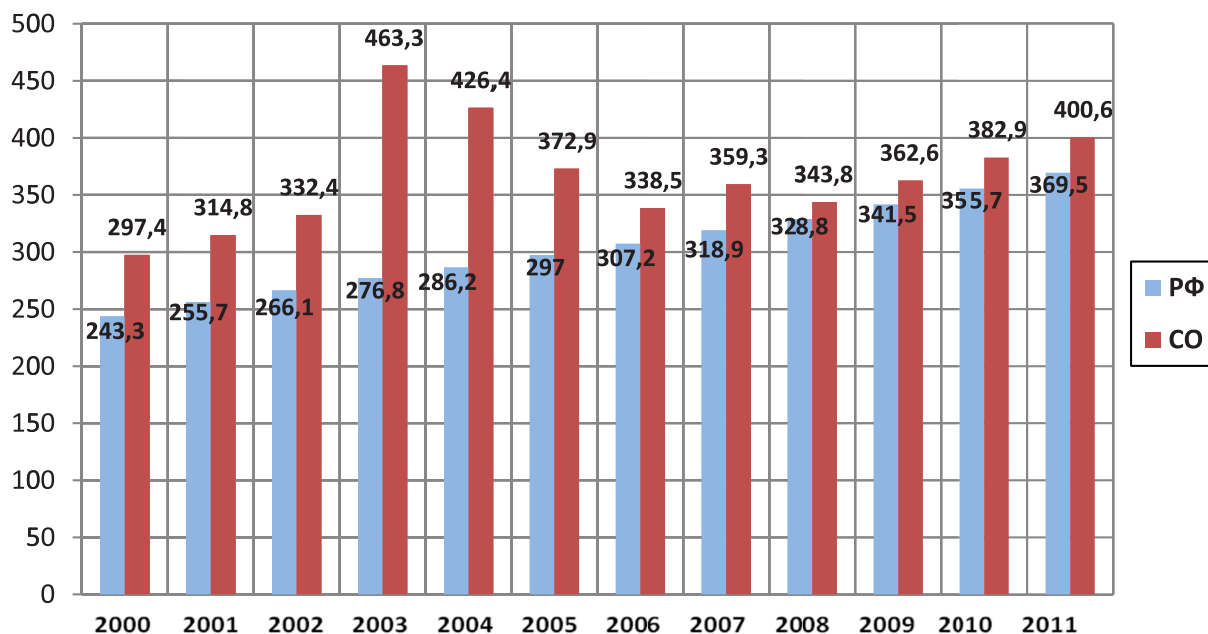


Рис. 3. Распространенность рака молочной железы в РФ и Саратовской области за 2000–2011 гг.

В динамике повозрастные показатели смертности от РМЖ за исследуемый период на территории Саратовской области были стабильными.

Многолетняя статистика заболеваемости и смертности свидетельствует о том, что меры по борьбе с самым распространенным среди женщин онкологическим заболеванием – РМЖ – необходимо оптимизировать. Современные технологии, повышение уровня профессиональной ответственности и компетентности специалистов, в том

числе со средним медицинским образованием, расширение спектра медицинских услуг за счёт рационального распределения участников оказания лечебно-диагностической помощи и формирования порядка её оказания могут придать новое качество стандартным медицинским услугам.

Одним из основных параметров, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики. За 2011 г. РМЖ

I–II стадии в Саратовской области значительно превышает уровень показателей других областей ПФО и других регионов РФ, а показатель запущенности при РМЖ III–IV стадии самый низкий не только по ПФО, но и РФ и уступает только Мурманской области. Основным условием prolongации жизни больных РМЖ, улучшения её качества, снижения инвалидизации и затрат на лечение является диагностика заболевания на ранних стадиях. Раннее выявление опухолей молочной железы на территории области проходит в рамках реализации скрининговых программ по активному выявлению РМЖ в соответствии с планом мероприятий по снижению смертности населения области от ЗНО (утвержден министром здравоохранения Саратовской области 18.04.2012). В рамках этой программы на маммографическое исследование направляются все женщины старше 40 лет 1 раз в 2 года, а также обеспечивается рациональное использование имеющихся маммографов (с работой в 2 смены и нагрузкой не менее 18 человек в смену). По Саратовской области выявляемость РМЖ при профилактических осмотрах имеет достаточно высокие показатели: так, в 2011 г. процент выявленных больных РМЖ составляет 44,2%, по РФ – 27,1%. Раннее выявление и, соответственно, успешное лечение новообразований молочной железы ведет к снижению такого показателя, как годовичная летальность, и росту распространенности РМЖ на территории Саратовской области (Саратовская область – 400,6, ПФО – 349,9, РФ – 369,5 на 100 тыс. населения). Таким образом, можно говорить об успешной реализации программ по активному выявлению новообразований молочной железы на ранних стадиях и успехах в лечении опухолей молочной железы.

Особенности организации онкологической службы Саратовской области являются одним из факторов, способствующих организации борьбы со злокачественными новообразованиями молочной железы. Служба имеет разветвленную сеть специализированных учреждений, которая учитывает низкую плотность заселения на больших площадях и состоит из первичных онкологических кабинетов, расположенных в г. Саратове и 39 районах области (на 01.01.2012 функционирует 62 первичных онкологических кабинета в учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь) и специализированных учреждений. ГУЗ «Областной онкологический диспансер № 1» является ведущим специализированным учреждением на 220 круглосуточных коек (онкологических – 160, радиологических – 60) и выполняет не только комплексное и комбинированное лечение, но и организационную и методическую работу, контроль за проведением и результатами

скрининга, за выполнением стандартов лечения в первичном звене; организацию и контроль непрерывного обучения кадров, формирование территориального ракового регистра. ГУЗ «Областной онкологический диспансер № 2» имеет в составе 110 круглосуточных коек (онкологических – 65, радиологических – 45) и 10 онкологических коек дневного пребывания при поликлинике; ГУЗ «Вольский межрайонный онкологический диспансер» – 120 коек, действует на территории Вольского района и обслуживает 8 близлежащих районов области.

По оценкам ВОЗ, значительное число смертей могут быть предотвращены за счет профилактики, ранней диагностики и адекватного лечения. Онкологическая служба Саратовской области в настоящее время обладает ограниченным потенциалом кадров, и своевременное выявление данной патологии возможно только с привлечением ресурсов первичной медико-санитарной помощи, в том числе среднего медицинского персонала, и существенным вниманием к повышению грамотности населения по данным вопросам.

ВЫВОДЫ

1. В структуре онкологической заболеваемости женщин, а также смертности населения от ЗНО в Саратовской области РМЖ занимает первое место. Уровень заболеваемости в 2011 г. превышает среднероссийские показатели (Саратовская область – 83,6, РФ – 75,22 на 100 тыс. населения), а уровень годовичной летальности – наоборот, в 2011 году – 5,7% (РФ – 8,7%, ПФО – 8,3%). В Саратовской области фиксируются высокие показатели выявляемости опухолей молочной железы на ранних стадиях опухолевого процесса. В 2011 г. РМЖ был диагностирован на I–II стадии у 77% больных (РФ – 65%, ПФО – 66,5%).
2. В Саратовской области отмечается высокий удельный вес опухолей молочной железы, выявленных активно. В 2011 г. 44,5% новообразований молочной железы выявлено при профилактических осмотрах и маммографическом исследовании (ПФО – 31,3%, РФ – 27,1%).
3. За исследуемый период в Саратовской области отмечаются стабильно высокие показатели распространенности РМЖ (Саратовская область – 400,6, ПФО – 349,9, РФ – 369,5 на 100 тыс. населения). Высокий уровень распространенности обусловлен выживаемостью данной категории больных, что связано с ранней выявляемостью и, соответственно, успешным лечением злокачественных новообразований молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Материалы Первой Глобальной министерской конференции по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям [Электронный ресурс]. – М., 2011. – Режим доступа: http://www.who.int/nmh/events/moscow_ncds_2011/en/index.html (дата обращения 26.02.2013).
2. Материал коллеги Минздрава России 28 сентября 2012 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rosminzdrav.ru/> (дата обращения 05.10.2013).
3. Казанцева, М. В. Результативность нового профилактического проекта «Онкопатруль» в ранней диагностике злокачественных новообразований молочной железы и повышении качества жизни больных после проведенного лечения / М. В. Казанцева // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/104-6872> (дата обращения 25.12.2013).
4. Панферова, Е. В. Эпидемиология рака молочной железы в Иркутской области : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Панферова Елена Владимировна. – Томск, 2009. – 23 с.
5. Семиглазов, В. Ф. Скрининг рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов, В. В. Высоцкая // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 60–65.
6. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петрова. – М. : ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России, 2013. – 289 с.

УДК 378:614.253.5

ОПТИМИЗАЦИЯ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

Т. В. Рябчикова¹, доктор медицинских наук,
Л. Н. Ласкарева^{1*}, кандидат медицинских наук,
Л. А. Качанова¹, кандидат медицинских наук,
Ю. В. Степанова²

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ГБУЗ ВО «Областная детская клиническая больница», 600016, Россия, г. Владимир, ул. Добросельская, д. 34

РЕЗЮМЕ Исследована удовлетворенность палатных медицинских сестер детского хирургического отделения своей работой, а также их личностные качества и основные факторы, влияющие на их труд. Дана оценка удовлетворенности родителей и близких родственников пациентов, находящихся на лечении в отделении детской хирургии, качеством сестринской помощи. Предложен комплекс мероприятий по повышению качества сестринской помощи.

Ключевые слова: медицинские сестры, качество сестринской помощи, удовлетворенность пациентов.

* Ответственный за переписку (corresponding author): laskareval@mail.ru.

На сегодняшний день приоритетной задачей здравоохранения России становится повышение качества медицинской помощи [2, 4, 7], в том числе рациональная организация труда сестринского персонала в условиях дефицита кадров. Существующая в здравоохранении ситуация, быстро развивающиеся современные технологии создают дополнительные требования к сестринскому персоналу. При этом немаловажную роль играют личностные качества медсестер, которые влияют на полноту и своевременность оказания медицинской помощи.

В связи с этим анализ информации, касающейся организации работы сестринского персонала, взаимоотношений средних медицинских работников и больных, удовлетворенности пациентов, служит основанием для поиска путей повышения качества медицинского обслуживания [1, 3, 5–7].

Цель данной работы – на основании изучения удовлетворенности палатных медицинских сестер детского хирургического отделения своей

работой, их личностных характеристик и удовлетворенности пациентов качеством сестринской помощи разработать комплекс мероприятий по оптимизации деятельности сестринского персонала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе хирургического отделения ГУЗ ВО «Областная детская клиническая больница» города Владимира.

Программа исследования включала в себя три этапа. На первом этапе анонимно проанкетированы 30 медицинских сестер отделения, в результате чего получена их характеристика в зависимости от возраста, стажа работы и квалификационной категории; исследована удовлетворенность респондентов своей работой. На втором этапе палатные медицинские сестры давали оценку своих личностных качеств. Параллельно экспертная оценка личностных качеств этих же медсестер была выполнена старшей медицинской сестрой,

T. V. Ryabchikova, L. N. Laskaryova, L. A. Kachanova, Yu. V. Stepanova

THE OPTIMIZATION OF GRADUATE NURSES' WORK IN PEDIATRIC SURGERY UNIT

ABSTRACT The authors analyzed the level of the graduate nurses' satisfaction with their work in pediatric surgery unit and their personal features and basic factors which influenced their labor. The quality of their medical care was evaluated by parents and relatives of the patients of this pediatric surgical unit. The definite complex of necessary measures for nurses' care quality improvement was suggested.

Key words: graduate nurses, quality of nurses' care, patients' satisfaction.

врачами и заведующим отделением детской хирургии. Оценка производилась по пятибалльной шкале. На этом же этапе была определена достоверность различий, для чего высчитывался критерий достоверности t (Стьюдента). На третьем этапе исследования методом анонимного анкетирования была изучена удовлетворенность родителей и близких родственников пациентов, находящихся на лечении в отделении детской хирургии (31 человек), качеством сестринской помощи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке анкет постовых медсестер детского хирургического отделения установлено, что среди них больше половины (56,7%) составляют лица в возрасте 30–39 лет, 20% – 40–49 лет и 16,7% – до 29 лет, лиц в возрасте 50–59 лет было всего 6,6%. Из опрошенных 10% имеют общий стаж менее 5 лет, 16,7% – 5–10 лет, 66,7% – 10–20 лет, 3,3% – 20–30 лет, 3,3% – свыше 30 лет.

Имеют высшую квалификационную категорию 43,3% респондентов, первую – 33,3%, вторую – 16,7%, не имеют категории 6,7% (относятся к возрастной группе до 29 лет и имеют стаж работы по специальности менее 5 лет). Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне квалификации сестринского персонала отделения.

Большинство опрошенных (90%) занимают на основном месте работы полторы ставки, и только 10% работают на одну ставку. Коэффициент совместительства составляет 1,45 и оценивается как высокий. Кроме того, 20% медсестер имеют, кроме основной, и дополнительную работу по специальности.

Установлено, что 20% медсестер удовлетворены своей работой не в полной мере, а 80% не удовлетворены ею совсем; также все опрошенные считают профессию медсестры непрестижной на сегодняшний день. Неудовлетворенность местом работы возникает, прежде всего, из-за низкой заработной платы и недостаточного уровня организации труда (рис.).

Основными причинами неудовлетворенности организацией труда медсестры назвали следующие: большая нагрузка и ее неравномерность (76,7%), высокий риск заражения инфекционными заболеваниями (10%), повышенная ответственность (13,3%).

В организации своей работы медицинские сестры отметили ряд проблем: неумение рационально использовать время (36,7%), трудная адаптация к нововведениям (30%), склонность избегать конфликтных ситуаций (20%), неумение бороться со стрессами (13,3%). Трудности адаптации к нововведениям испытывают в основном медсестры в возрасте старше 40 лет (55,5%), неумение рационально использовать время наблюдается чаще у медсестер 30–39 лет (54,5%), а неумение бороться со стрессами отметили работники, которым нет еще 30 лет (100%).

Таким образом, в профессиональной деятельности медицинских сестер отделения имеется большое количество психотравмирующих факторов, что может приводить к развитию синдрома «эмоционального выгорания». Этот синдром рассматривают как следствие производственных стрессов, процесса дезадаптации к рабочему месту или профессиональным обязанностям. При

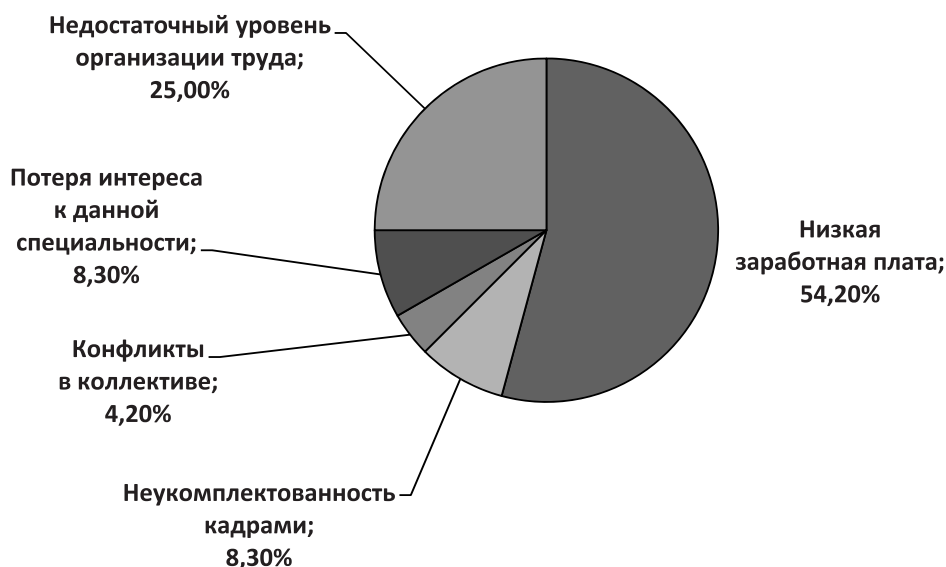


Рис. Причины неудовлетворенности медицинских сестер отделения детской хирургии своей работой.

этом основным предрасполагающим фактором является продолжительная, чрезмерная, не оцениваемая должным образом рабочая нагрузка.

В то же время выявлен ряд факторов, которые удерживают сотрудников в данном отделении (табл.).

На вопрос «Как Вы думаете, доволен ли пациент Вашим обслуживанием?» утвердительно ответили лишь 23,3% респондентов, отрицательно – 66,7%, а 10% медсестер указали, что им это безразлично. Свои ответы опрашиваемые связали с высокой требовательностью пациентов, большой нагрузкой на сестринский персонал, дефицитом времени и недостаточным финансированием больницы.

При оценке 26 личностных качеств получены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между самооценкой и мнением экспертов по таким характеристикам, как наблюдательность, милосердие, интуиция, уверенность в себе, самообладание, педантизм, чувство юмора, аналитический склад ума, память, творческое отношение к работе, общая культура. При этом по большинству характеристик оценка экспертов была выше самооценки медсестер, и только по таким характеристикам, как милосердие, интуиция, уверенность в себе, самообладание и общая культура, самооценка среднего медперсонала превышала экспертные оценки.

Наименьшая оценка как самими медсестерами, так и экспертами была поставлена интуиции (3,9 и 3,2 балла соответственно), а эксперты отметили низкую уверенность в себе у постовых медсестер (3,9 балла). По поводу наивысших оценок мнения разделились. По результатам самооценки наибольшие баллы (5,0 баллов) получили такие качества, как внешний вид, общая культура, а по данным экспертной оценки – понимание смысла работы, внимательность, внешний вид, самостоятельность, чувство юмора, стремление к знаниям, умение работать с информацией, документацией.

При оценке удовлетворенности родственников пациентов качеством сестринской помощи

наиболее низкий средний балл был выставлен по такому критерию, как комфортность палат (3,5 балла), а наиболее высокие оценки получены по таким критериям, как удовлетворенность внешним видом медсестер (4,9 балла), графиком их работы (4,6 баллов), профессиональной компетентностью (4,5 балла), уходом за больными (4,5 балла), значением роли медсестер в лечебном процессе (4,5 балла). Несколько ниже удовлетворенность культурой общения медсестер (4,4 балла), внимательностью и наблюдательностью медсестер (4,3 балла), полнотой рекомендаций по уходу за больным (4,3 балла), слаженностью действий врача и медсестер (4,2 балла), милосердием медсестер (4,1 балла). Только по такому показателю, как комфортность палат, имеются неудовлетворительные оценки (12,8%). Таким образом, родственники пациентов дали высокую оценку сестринской помощи детям с хирургической патологией.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование показало, что медицинские сестры в той или иной степени не удовлетворены своей работой, в первую очередь заработной платой и организацией труда.
2. Выявлен ряд факторов, препятствующих успешной работе медицинских сестер: неумение рационально использовать время, трудная адаптация к нововведениям, склонность избегать конфликтных ситуаций, неумение бороться со стрессами.
3. В работе медицинских сестер имеются психотравмирующие факторы, которые могут приводить к развитию синдрома эмоционального выгорания.
4. Только четверть медицинских сестер считает, что родственники пациентов удовлетворены качеством сестринского обслуживания. Обращает на себя внимание также тот факт, что 10% респондентов безразлична оценка их труда родственниками пациентов.
5. Собственные личностные качества высоко оценены медицинскими сестрами, при этом по большинству характеристик оценка экспер-

Таблица. Причины, по которым медицинские сестры продолжают работать в отделении детской хирургии

Причина	Количество положительных ответов, %
Возможность делать то, что умею лучше всего	73,3
Моральное удовлетворение (желание приносить пользу людям)	16,7
Атмосфера в коллективе	6,6
Шанс выдвинуться, сделать карьеру	3,3

тов была выше самооценки. Следует отметить только низкие оценки по таким характеристикам, как интуиция и уверенность в себе, что может влиять на качество работы сестринского персонала.

6. Родственники пациентов детского хирургического отделения в высокой степени удовлетворены качеством сестринской помощи, однако имеется неудовлетворенность комфортом палат.

Проведенные исследования позволили разработать ряд предложений для практического применения. С целью оптимизации работы сестринского персонала рекомендуется администрации больницы:

1. Разработать программу увеличения мотивации сотрудников, включающую постоянное профессиональное обучение на рабочем месте, материальное стимулирование медицинских сестер, достигших наивысших результатов в своей деятельности и т. д.
2. Подготовить план обучения сестринского персонала по вопросам сестринской педагогики и

психологии, формирования корпоративной этики и имиджа учреждения, а также этики взаимоотношений в коллективе.

3. Создать для медицинского персонала комнату психологической разгрузки, организовать консультации психолога и проведение групповых тренингов, целью которых является самосовершенствование личности, развитие чувства собственного достоинства, что сделает участников тренингов более спокойными, уверенными в себе, восприимчивыми к чувствам и потребностям пациентов; поможет наладить адекватные межличностные отношения, повысить свою коммуникабельность, способность эмпатически идентифицироваться с пациентами и их родственниками. Обращающимся к психологу за помощью сотрудникам рекомендовать проводить аутотренинги.
4. Проводить балльную оценку удовлетворенности родственников пациентов качеством сестринской помощи, ежеквартально анализировать выявленные при этом проблемы и разрабатывать план мероприятий по их устранению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева, Т. П. Мониторинг удовлетворенности застрахованных медицинскими услугами в системе ОМС : учеб.-метод. пособие : [гриф] УМО / Т. П. Васильева, А. С. Чумаков, В. В. Трофимов. – М., 2006. – 304 с.
2. Вялков, А. И. Управление в здравоохранении РФ. Теория и практика / А. И. Вялков. – М. : ГЭОТАР-Мед, 2003. – С. 528.
3. Гажева, А. В. Разработка индикаторов качества сестринской деятельности (на примере отделения хирургического профиля) / А. В. Гажева, А. В. Новожилов, Т. А. Королева // Медицинская сестра. – 2007. – № 8. – С. 16–19.
4. Медик, В. А. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник для студентов : [гриф] УМО / В. А. Медик, В. К. Юрьев. – М. : Академкнига ; Медкнига, 2008. – 224 с.
5. О качестве медицинских услуг разного профиля с учетом его свойств в условиях ОМС / Т. П. Васильева [и др.] // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2006. – № 3. – С. 37–47.
6. Чумаков, А. С. Методологические и методические основы комплексного исследования удовлетворенности потребителей медицинских услуг их качеством в условиях ОМС / А. С. Чумаков // Проблемы управления здравоохранением. – 2009. – № 1. – С. 23–30.
7. Чумаков, А. С. Потребительский ресурс качества медицинских услуг : монография / А. С. Чумаков ; под науч. ред. член.-корр. РАМН, проф. В. З. Кучеренко и проф. Т. П. Васильевой. – М., 2009. – 343 с.

Вопросы общей патологии

УДК 616.38–003.826:93

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ВИСТАР С МОДЕЛЬЮ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ

С. В. Мичурина¹, доктор медицинских наук,
Д. В. Васендин^{2*}, кандидат медицинских наук,
И. Ю. Ищенко¹, кандидат биологических наук

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук», 630117, Россия, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, д. 2

² ФГБОУ ВПО «Сибирская государственная геодезическая академия» Минобрнауки России, 630108, Россия, г. Новосибирск, ул. Плеханова, д. 10

РЕЗЮМЕ Целью исследования явилось изучение морфологических изменений в печени крыс линии Вистар с экспериментальным алиментарным ожирением, в стандартный пищевой рацион которых добавлялись жиры животного происхождения без ограничений в течение 3 месяцев. Определяли относительные площади сети синусоидов, ядер и цитоплазмы гепатоцитов, численные плотности синусоидных клеток, гепатоцитов и двухъядерных паренхиматозных клеток; рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение, отношение численной плотности синусоидных клеток к численной плотности всех гепатоцитов, вычисляли долю диплокариоцитов от общего числа гепатоцитов, рассчитывали коэффициент Vizotto – отношение площади сети синусоидов к площади паренхимы всех гепатоцитов. Установлено, что экспериментальное алиментарное ожирение приводит к значительным структурным изменениям в печени крыс. Структурные изменения в паренхиматозных клетках сопровождаются функциональным напряжением капилляро-соединительнотканых структур, нарушением кровообращения и лимфотока в печени.

Ключевые слова: печень, алиментарное ожирение, эксперимент, крысы линии Вистар.

* Ответственный за переписку: vasendindv@gmail.com.

В настоящее время ожирение является одним из самых распространенных метаболических нарушений у взрослого населения, особенно в экономически развитых странах, где ожирением страдают 25–30% населения. В России в среднем 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение и 25% – избыточную массу тела. До 1980 г. частота

ожирения в индустриально развитых странах не превышала 10%, а уже в 2005 г. свыше 1,6 млрд жителей планеты имели избыточный вес, в том числе более 400 млн – ожирение. Согласно прогнозам, к 2016 г. избыточная масса тела будет отмечаться у 2,3 млрд человек, ожирение – более чем у 700 млн [5]. Помимо того, что ожирение само

S. V. Michurina, D. V. Vasendin, I. Yu. Ishchenko

LIVER MORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN WISTAR RATS WITH ALIMENTARY OBESITY MODEL

ABSTRACT The authors studied liver morphological alterations in Wistar rats with alimentary obesity model. Fats of animal origin were added to the standard diet without any restrictions within 3 months. Relative squares of sinusoid net, nuclei and hepatocyte cytoplasm, numerical density of sinusoidal cells, hepatocyte and dual-core parenchymatous cells were determined; nuclear/cytoplasmic ratio and numerical density of sinusoidal cells/numerical density of all hepatocytes ratio were calculated; share of dual-core hepatocytes in the total number of erythrocytes was calculated; Vizotto coefficient (sinusoidal net square/all hepatocytes parenchyma square ratio) was calculated. It was stated that experimental alimentary obesity resulted in significant structural alterations in rat liver. Structural changes in parenchymatous cells were accompanied by functional tension in capillary/connective tissue structures and by disturbances of circulation and lymph flow in rat liver.

Key words: liver, alimentary obesity, experiment, Wistar rats.

по себе вызывает серьезные метаболические нарушения, оно также в большинстве случаев предрасполагает к развитию тяжелых заболеваний, таких как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инсулинонезависимый сахарный диабет, заболевания печени, эндокринной системы и др. [3]. При ожирении страдают практически все системы организма, при этом уникальным органом, где перекрещиваются все метаболические пути и осуществляются ключевые обменные процессы, является печень. В связи с важностью проблемы диагностики и терапии ожирения, профилактики его осложнений представляется актуальным выяснение того, в какой мере страдают клетки печени и окружающие ткани в целом, в экспериментальной модели ожирения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовались половозрелые крысы-самки Вистар с исходной массой тела 180–200 г в возрасте 2 месяцев. Было выделено 2 группы по 25 животных в каждой: контрольная группа (интактные крысы) и основная группа, к стандартному лабораторному пищевому рациону которой добавляли пищевые жиры животного происхождения в течение 3 месяцев – создавалась экспериментальная модель алиментарного ожирения. Животных забивали под этиминаловым наркозом (40 мг на кг массы тела животного) путем декапитации. Для морфометрического и светооптического исследований по общепринятой методике гистологические препараты фиксировали в растворе по Телесницкому. Морфометрическое исследование препаратов печени проводили при увеличении в 1000 раз на срезах толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином Майера и эозином, с использованием метода наложения точечных морфометрических сеток (сетка 256 точек) [1]. Определяли относительные площади сети синусоидов, ядер и цитоплазмы гепатоцитов, численные плотности синусоидных клеток, гепатоцитов и двуядерных паренхиматозных клеток; рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение, отношение численной плотности синусоидных клеток к численной плотности всех гепатоцитов, вычисляли долю диплокариоцитов от общего числа гепатоцитов, рассчитывали коэффициент Vizotto [11] – отношение площади сети синусоидов к площади паренхимы всех гепатоцитов. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с применением параметрического t-критерия Стьюдента [4]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Все экспериментальные работы выполнены с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите

позвоночных животных, используемых для лабораторных или иных целей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что абсолютная масса печени животных с экспериментальным ожирением увеличилась на 32% по сравнению с контрольной группой, что соответствует I степени ожирения [3].

Морфометрически установлено, что у крыс с экспериментальным алиментарным ожирением структурно-функциональные показатели клеток паренхимы и стромы, а также микроциркуляторного русла имеют значительные статистически значимые различия. Относительная площадь цитоплазмы у животных основной группы была больше, чем у контрольной: $73,42 \pm 0,29$ и $70,84 \pm 0,34$ соответственно ($p < 0,05$). Относительная площадь ядер гепатоцитов при ожирении также была увеличена: $13,7 \pm 0,28$ и $8,92 \pm 0,19$ соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, относительная площадь паренхимы возросла на 12%, при этом доля гепатоцитов с признаками жировой дистрофии составила $38,54 \pm 0,78$ (72% от числа всех паренхиматозных клеток на исследуемой площади) ($p < 0,05$), а средний размер гепатоцита возрос на 8,5%. Увеличение относительной площади ядер (на 54% по сравнению с контролем) превзошло рост площади цитоплазмы паренхиматозных клеток (на 12% по сравнению с контролем), и, как следствие, значительно повысилось ядерно-цитоплазматическое отношение – с $0,13 \pm 0,003$ до $0,19 \pm 0,004$ ($p < 0,05$), то есть почти в 1,5 раза. Именно увеличение размеров цитоплазмы и ядер гепатоцитов, приводящее в итоге к нарушению ядерно-цитоплазматического соотношения, является важнейшим признаком гипертрофии гепатоцитов, что согласуется с мнением ряда исследователей [6, 7]. Нами обнаружено значительное увеличение количества диплокариоцитов и возрастание их доли среди всех гепатоцитов (рис. 1).

Наблюдаемые изменения паренхиматозных клеток печени свидетельствуют об активизации обменных процессов как между ядром и цитоплазмой, так и между клеткой и внеклеточной средой, что обычно сопровождается высоким функциональным напряжением капилляро-соединительнотканых структур. В нашем эксперименте у животных с моделью ожирения структурно-функциональные перестройки в гепатоцитах проходили на фоне активации непаренхиматозных структур, что выражалось в возрастании относительной площади синусоидных клеток печени с $20,4 \pm 0,59$ до $17,26 \pm 0,57$ (на 56%) ($p < 0,05$) и в увеличе-

нии среднего размера «синусоидной клетки» (на 86%). При этом необходимо помнить, что в группу «синусоидных клеток» входят эндотелиальные клетки синусоидных капилляров, клетки Купфера, клетки Ито и Pit-клетки, или большие гранулодержущие лимфоциты. Анализ патогистологических препаратов печени крыс с моделью алиментарного ожирения обнаружил уменьшение в 2,2 раза относительной площади сети синусоидных капилляров в промежуточной зоне печеночных долек (с $20,12 \pm 0,26$ до $9,0 \pm 0,19$, $p < 0,05$). Основываясь на снижении (в 2,6 раза) коэффициента Vizotto (отношение удельной площади синусоидов к удельной площади гепатоцитов), можно предполагать две причины наблюдаемых изменений – либо усиление дренажной функции регионарных лимфатических узлов, либо недостаточность кровоснабжения при возросших потребностях паренхимы органа, что требует дальнейшего исследования.

Структура органа и балочное строение печеночных долек сохранялись. В паренхиме обнаружены обширные области гепатоцитов с признаками жировой дистрофии в виде множественных липидных капель различного размера (рис. 2).

Многочисленные липидные капли имели тенденцию к слиянию и образовывали крупные жировые капли без признаков растворения. При жировой дегенерации печени свободные жирные кислоты, холестерин и фосфолипиды накапливаются в лизосомах гепатоцитов. Одной из причин может быть нарушение окислительных процессов в митохондриях. При ожирении подавляется как окислительное фосфорилирование, так и β -окисление жирных кислот в митохондриях, развивается стеатоз [2].

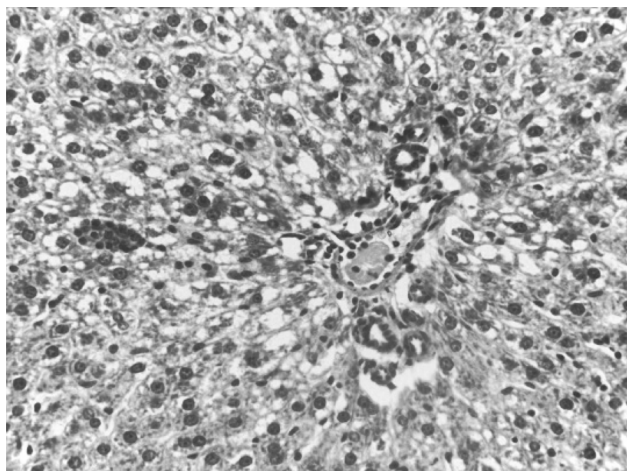


Рис. 1. Печень крыс основной группы. Увеличение количества диплокариоцитов. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Объектив 40, окуляр 10

Основным механизмом возникновения стеатоза считают подавление секреции триглицеридов в составе липопротеидов очень низкой плотности клетками, что ведет к их накоплению в гепатоцитах [9, 10]. Выявлены признаки нарушения кровообращения и лимфотока: расширение поддольковых и внутридольковых вен, стаз эритроцитов в венах и артериях портального тракта, дилатация лимфатических пространств Малла и инфильтрация их клетками лимфоидного ряда, миграция лимфоцитов в паренхиму и перицентральные области. Расширение пространств Малла – щелей между паренхимой печени и соединительной тканью, окружающей ветви воротной вены – свидетельствует о напряженном состоянии путей тканевой несосудистой микроциркуляции. Внутри печеночных долек отмечено чередование участков расширенных кровеносных синусоидных капилляров с участками их спазмирования. В синусоидах обнаружены картины стаза крови сладжированными эритроцитами (микротромбирование).

ВЫВОДЫ

Таким образом, алиментарное ожирение приводит, с одной стороны, к развитию в паренхиме органа жировой дистрофии, а с другой – стимулирует функциональную активность гепатоцитов, что можно расценивать как компенсаторную реакцию (адаптивную перестройку) в ответ на повышенное потребление жиров животного происхождения. Структурные изменения в паренхиматозных клетках сопровождаются функциональным напряжением капилляро-соединительнотканых структур, нарушением кровообращения и лимфотока в печени.

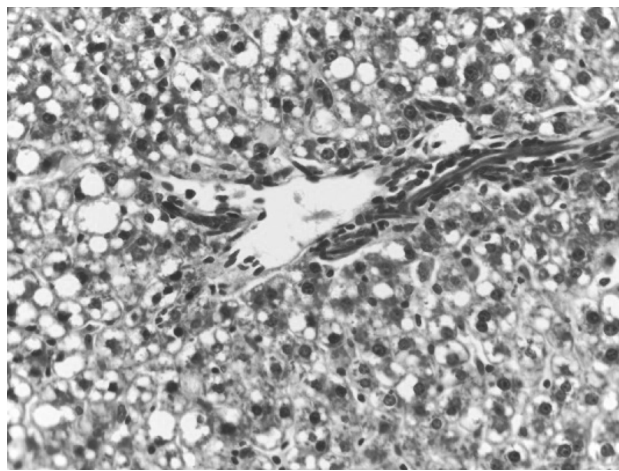


Рис. 2. Печень крыс основной группы. Многочисленные липидные капли в цитоплазме гепатоцитов. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Объектив 40, окуляр 10

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия : руково / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
2. Курганова, И. В. Показатели липидного и белкового обмена крови и состояние клеток печени при экспериментальном ожирении : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Курганова Инна Валерьевна. – Новосибирск, 2002. – 16 с.
3. Ожирение : рук-во для врачей / под ред. Н. А. Белякова и В. И. Мазурова. – СПб. СПбМАПО, 2003. – 520 с.
4. Плохинский, Н. А. Биометрия / Н. А. Плохинский. – М. : МГУ, 1970. – 367 с.
5. Романцова, Т. И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины / Т. И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2011. – № 1. – С. 5–19.
6. Структурно-временная организация печени, лимфатической, иммунной, эндокринной систем при нарушении светового режима и введении мелатонина / Ю. И. Бородин [и др.]. – Новосибирск : Манускрипт, 2012. – 208 с.
7. Шкурупий, В. А. Ультраструктура клеток печени при стрессе / В. А. Шкурупий. – Новосибирск : Наука. Сиб. отделение, 1989. – 144 с.
8. Якушенко, С. М. Клиническая значимость морфологических индексов при хронических болезнях печени у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Якушенко Сергей Михайлович. – М., 2005. – 25 с.
9. Freneaux, E. Steatoses hepatiques medicamenteuses a triglycerides / E. Freneaux, D. Larrey, D. Pessayre // Rev. Franc. Gastroenterol. – 1988. – Vol. 24, № 240. – P. 873–878.
10. Manne, J. Mechanisms for pleiotropic effects of the agouti gene / J. Manne, A. C. Argeson, L. D. Siracusa // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92. – P. 4721–4724.
11. Vizotto, L. Characterization by morphometric of liver regeneration in the rat / L. Vizotto, F. Romani, V. F. Fernario // The Amer. J. of Anatomy. – 1989. – Vol. 185. – P. 444–454.

УДК 616.94-022.7

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА *IN VITRO* НА ПАТОГЕННОСТЬ ГОСПИТАЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ

В. В. Леонов*, кандидат технических наук,
Л. В. Леонова,
Т. Н. Соколова, кандидат биологических наук,
Л. Н. Деревянко, кандидат медицинских наук

БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», 628011, Россия,
ХМАО-Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40

РЕЗЮМЕ Изучено влияние адреналина *in vitro* на патогенность госпитальных и негоспитальных вариантов стафилококков. Выявлено, что добавление адреналина к культуре *S. aureus* вызывает увеличение плотности популяции и способствует увеличению адгезивной активности и экспрессии гемолизина. Эффекты адреналина на госпитальные изоляты *S. aureus* выражены сильнее, чем на негоспитальные варианты.

Ключевые слова: *S. aureus*, эпинефрин, адреналин, адгезия, удельная скорость роста, гемолитическая активность.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): leonovvadim@yandex.ru.

Несмотря на активное изучение свойств госпитальных штаммов микроорганизмов, проблема их формирования и персистенции остается актуальной. Основной средой обитания и эволюции госпитальных штаммов является организм больного человека, и, по данным современных исследований [11], микроорганизмы приспособились использовать вещества, обуславливающие и/или опосредующие защиту организма от патогена, как ростовые факторы. Особый интерес в этом отношении представляют биогенные амины. Они могут влиять на взаимодействие макро- и микроорганизма в ходе развития инфекционного стресса.

Действительно, А. В. Олескин и соавт. показали, что добавление серотонина и дофамина к культуральной среде *Escherichia coli* и *Rhodospirillum rubrum* стимулирует их пролиферативную активность [1]. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии эти же авторы обнаружили серотонин в биомассе бактерий *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus*, норадреналин у *B. subtilis*, *B. cereus*, *Proteus vulgaris* и *Serratia marcescens*, грибка *Penicillium chrysogenum* [2]. M. Lyte et al.

впервые показали, что нейроэндокринные гормоны стресса (катехоламины) играют важную роль в регуляции бактериальной вирулентности грамотрицательных патогенов [9, 11].

В связи с изложенным выше можно предполагать возможность участия катехоламинов в регуляции патогенности грамположительных бактерий, поэтому целью настоящего исследования явилось выяснение *in vitro* влияния эпинефрина (адреналина) на факторы патогенности госпитальных и негоспитальных штаммов *Staphylococcus aureus*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы два эталонных штамма ATCC 25923 и 209P, три негоспитальных (4844, 352, 372) и пять госпитальных (2888, 2891, 4954, 391, 334) изолятов *S. aureus*, выделенные из разных биотопов больных ожогового центра ОКБ № 1 г. Тюмень и инфекционного отделения ОКБ г. Ханты-Мансийска. Все изоляты предварительно были идентифицированы общепринятыми методиками по совокупности морфологических,

V. V. Leonov, L. V. Leonova, T. N. Sokolova, L. N. Derevyanko

THE PATHOGENICITY OF HOSPITAL STAPHYLOCOCCI: THE IMPACT OF ADRENALINE IN VITRO

ABSTRACT The impact of adrenaline *in vitro* on the pathogenicity of hospital and extra-hospital staphylococci was studied. It was revealed that the addition of adrenaline into *S. aureus* culture resulted in the population density increase and was conducive to the increase of adhesive activity and hemolysine expression. The effects of adrenaline on the hospital isolates of *S. aureus* were more pronounced in comparison with extra-hospital variants.

Key words: *S. aureus*, epinephrine, adrenaline, adhesion, specific growth rate, hemolytic activity.

тинкториальных и биохимических признаков. Вид микроорганизма был определен с помощью коммерческой тест-системы «Staphytest» (Lachema, Чехия). Штамм считали госпитальным на основании резистентности к пяти и более антибиотикам [5].

Бактерии выращивали в LB-среде (триптон – 10,0 г/л, дрожжевой экстракт – 5,0 г/л, NaCl – 5,0 г/л, pH 7,0). Адреналин солянокислый («Sigma», Германия) добавляли в питательную среду из более концентрированного стерильного раствора до конечной концентрации 6,8 нмоль, что соответствует его нормальной физиологической концентрации в организме человека.

В контроль вносили солянокислый раствор, не содержащий адреналин. Рост микроорганизмов оценивали турбидиметрически ($\lambda = 540$ нм). Для количественной оценки стимулирующего эффекта адреналина рассчитывали удельные скорости роста (μ , ч⁻¹) микроорганизмов как тангенс угла наклона касательной к начальному участку кривой роста в координатах (A, t).

Количественную оценку адгезивной активности проводили по В. И. Брилису с соавт. [6] с отмытыми формализированными эритроцитами человека I (0) группы крови через 12 ч культивирования с добавлением и без добавления адреналина, рассчитывали средний показатель адгезии (СПА).

Гемолитическую активность определяли фотометрическим методом по лизису эритроцитов человека 0 (I) группы Rh (+) [3].

Все результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения эксперимента *in vitro* мы выбрали следующие параметры, характеризующие патогенность стафилококков: адгезия к поверхности эритроцитов (фактор адгезии), гемолитическая активность (фактор агрессии) и рост/размножение (универсальное свойство всего живого).

Начальным и необходимым этапом развития инфекционного процесса является адгезия микроорганизмов – способность прикрепляться к слизистой эпителия с помощью специальных адгезинов, входящих в состав клеточной стенки грамположительных бактерий.

Изучение адгезивной активности стафилококков показало, что все исследованные штаммы имеют средние адгезивные способности (СПА 1,9–2,4). При добавлении в питательную среду адреналина у одного эталонного ATCC 25923 и пяти госпитальных штаммов *S. aureus* (2888, 2891, 4954, 391, 334) наблюдается сдвиг в сторону усиления адгезивных свойств ($p < 0,05$), а у двух штаммов (209 и 352) – снижение СПА с 2,2 до 1,9 ($p < 0,05$). У штаммов 372 и 4844 *S. aureus* добавление адреналина в питательную среду не вызывало изменений адгезивных характеристик по сравнению с контролем.

На рис. 1 приведены кривые роста эталонного ATCC 25923 и госпитального 352 штаммов *S. aureus* с добавлением и без добавления в питательную среду адреналина. Добавление адреналина вызывает сокращение лаг-фазы роста *S. aureus*. Наибольший стимулирующий эффект в отношении накопления биомассы наблюдается в первые 3 часа культивирования, а на последующих стадиях он сглаживался.

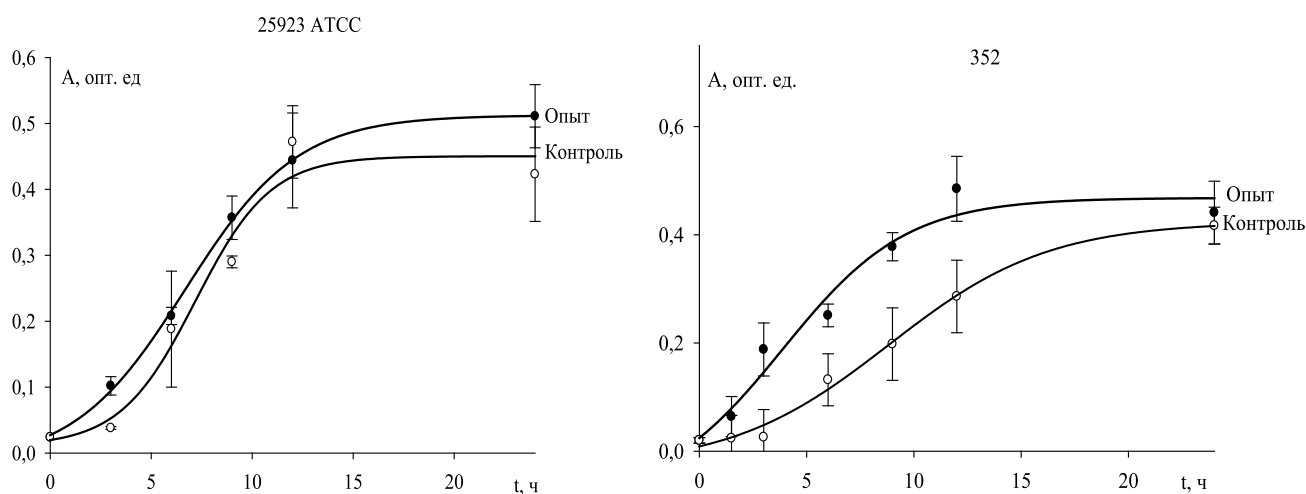


Рис. 1. Кривые роста *S. aureus* ATCC 25923 (а) и 352 (б) на LB-среде с добавлением (опыт) и без добавления (контроль) адреналина

В целом значения μ для всех исследованных штаммов изменялись от 0,27 до 1,07 ч⁻¹ (рис. 2). Адреналин увеличивал удельную скорость роста госпитальных стафилококков в среднем в 1,5 раза. Наибольшее увеличение скорости роста (в 2,5 раза) происходило при добавлении адреналина к культуре госпитального штамма 2891. В отношении исследованных нами негоспитальных штаммов стимулирующий эффект адреналина был выражен слабее: удельная скорость роста увеличилась в среднем лишь в 1,2 раза, а изолят 372 оказался индифферентным к влиянию адреналина.

Многие исследователи считают гемолизины фактором агрессии и инвазии, имеющим важное патогенетическое значение при стафилококковых инфекциях. В связи с этим мы изучили влияние адреналина на гемолитическую активность госпитальных и негоспитальных стафилококков. Результаты показали (табл.), что все исследованные штаммы *S. aureus* обладают низкой гемолитической активностью (<20%).

Гемолитическая активность негоспитальных изолятов составляла 2,0% и заметно не изменялась при добавлении адреналина – 3,3 и 3,8% для штаммов ATCC 25923 и 4844 соответственно. Добавление адреналина к госпитальным изолятам приводило к более существенному увеличению показателя – в 1,7–2,5 раза. Наибольшее увели-

чение гемолитической активности наблюдалось у госпитального изолята 2888 – с 6,2 до 14,7%.

В результате исследования установлено, что адреналин меняет патогенность стафилококков, причем его влияние на госпитальные изоляты *S. aureus* выражено сильнее, чем на негоспитальные варианты.

Полученные результаты могут быть частично объяснены с помощью явления *quorum sensing* – «чувства кворума». Это механизм, с помощью которого патогены «определяют» плотность своей популяции. Соответственно, патогенные бактерии могут «чувствовать» необходимость экспрессии факторов патогенности при достижении определенной плотности популяции [10]. Ростостимулирующий эффект адреналина как в отношении госпитальных, так и негоспитальных штаммов *S. aureus* позволяет предполагать существование рецепторов к адреналину на поверхности бактериальной клетки. Действительно, есть доказательства существования прокариотических рецепторов для гормонов организма хозяина, например инсулина [7]. Очевидно, что госпитальные штаммы лучше приспособлены к условиям организма хозяина и поэтому сильнее стимулируются адреналином, чем негоспитальные изоляты.

Таким образом, добавление адреналина к культуре *S. aureus* вызывает максимальное увеличение

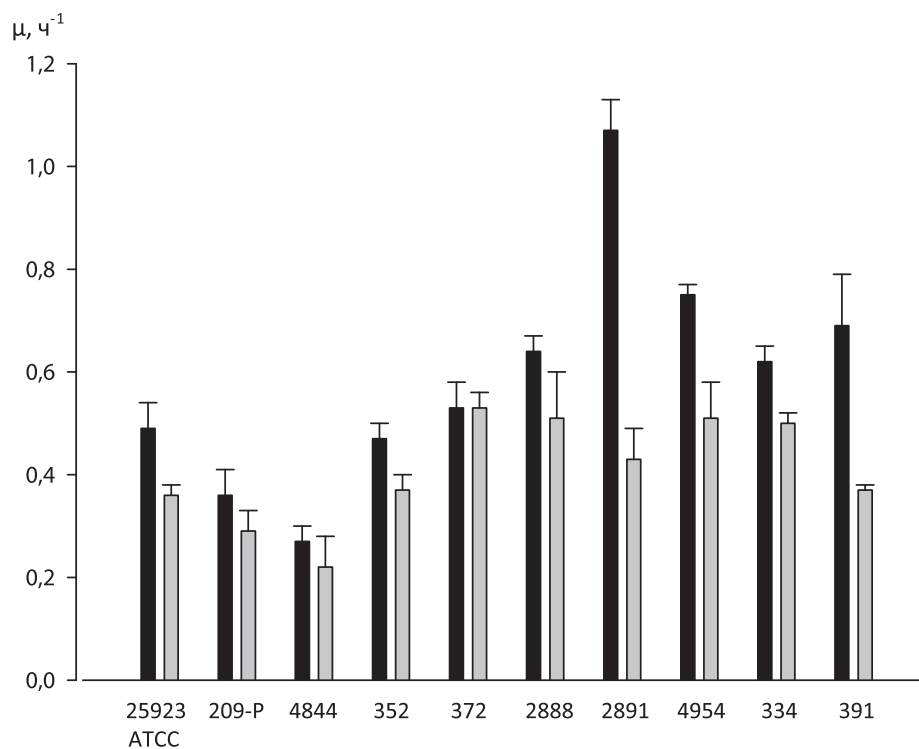


Рис. 2. Удельные скорости роста (μ , ч⁻¹) *S. aureus* на LB-среде с добавлением (■) и без добавления (▒) адреналина

Таблица. Гемолитическая активность *S. aureus* с добавлением (опыт) и без добавления (контроль) адреналина, %

Культура	Штамм				
	ATCC 25923	4844	2888	2891	4954
Опыт	3,3 ± 0,3	3,8 ± 0,2	14,7 ± 0,6	4,8 ± 0,2	11,5 ± 0,3
Контроль	2,0 ± 0,2	2,0 ± 0,1	6,2 ± 0,3	2,8 ± 0,2	4,6 ± 0,2

плотности популяции уже в первые 3 часа роста и может способствовать увеличению СПА и экспрессии гемолитической активности.

Следует отметить, что представленные результаты экспериментов по влиянию адреналина на патогенность стафилококков были получены в осенне-зимний период. Проведение эксперимента в день весеннего равноденствия нивелировало все эффекты адреналина, последующие попытки в весенне-летний период также были безуспешными. Аналогичный эффект сезонного влияния был выявлен при изучении влияния серотонина

на рост дрожжей *Candida guilliermondii* и бактерий *Streptococcus faecalis* [8]. Авторы объяснили этот феномен увеличением скорости роста микроорганизмов в весенне-летний период.

ВЫВОДЫ

1. Добавление адреналина к культуре *S. aureus* стимулирует ее пролиферативную активность и усиливает патогенность.
2. Стимулирующее влияние адреналина выражено сильнее на госпитальные штаммы *S. aureus*, чем на негоспитальные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Действие серотонина (5-окситриптамина) на рост и дифференциацию микроорганизмов / А. В. Олескин [и др.] // Микробиология. – 1998. – Т. 67, № 3. – С. 306–311.
2. Детекция нейромедиаторных аминов у микроорганизмов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Е. А. Цавкелова [и др.] // Доклады Российской академии наук. – 2000. – Т. 372. – С. 840–842.
3. Железозависимый синтез гемолизина *Staphylococcus aureus* / В. В. Леонов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 1. – С. 49–51.
4. Лурье, Ю. Ю. Справочник по аналитической химии / Ю. Ю. Лурье. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1971. – 456 с.
5. Меньшиков, Д. Д. Тест-методы как одно из направлений в диагностике антибиотикорезистентности микроорганизмов / Д. Д. Меньшиков, Е. Д. Меньшикова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 6. – С. 35–37.
6. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В. И. Брилис [и др.] // Лабораторное дело. – 1986. – № 4. – С. 210–212.
7. Механизмы выживания бактерий / О. В. Бухарин [и др.]. – М.: Медицина, 2005. – 367 с.
8. Страховская, М. Г. Стимулирующее влияние серотонина на рост дрожжей *Candida guilliermondii* и бактерий *Streptococcus faecalis* / М. Г. Страховская, Э. В. Иванова, Г. Я. Фрайкин // Микробиология. – 1993. – Т. 62, № 1. – С. 46–49.
9. Freestone, P. P. E. Microbial endocrinology: experimental design issues in the study of interkingdom signalling in infectious disease. *Advances in Applied Microbiology* / P. P. E. Freestone, M. Lyte. – 2008. – Vol. 64. – P. 75–105.
10. Kievit, T. R. de. Bacterial quorum sensing in pathogenic relationships / T. R. de Kievit, B. H. Iglewski // *Infection and Immunity*. – 2000. – Vol. 68. – P. 4839–4849.
11. Lyte, M. Production of an autoinducer of growth by norepinephrine cultured *Escherichia coli* O157:H7 / M. Lyte, C. D. Frank, B. T. Green // *FEMS Microbiology Letters*. – 1996. – Vol. 139. – P. 155–164.

УДК 617.58–007.272:575.191

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РИСКом РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ, У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОККЛЮЗИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**В. В. Рыбачков, доктор медицинских наук,
Е. Н. Четверикова***

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ Целью исследования явилась оценка генетических маркеров при окклюзионных заболеваниях артерий нижних конечностей. Обследовано 104 пациента с различными стадиями хронической ишемии нижних конечностей, методом полимеразной цепной реакции определены 18 генов. Анализ полученных данных выявил связь исследуемых генов с развитием окклюзионных заболеваний сосудов нижних конечностей. Наиболее значимые из них являются гены синтазы окиси азота 3 NOS3: 786 и NOS: 894.

Ключевые слова: атеросклероз, генетический полиморфизм, гомозигота, гетерозигота.

* Ответственный за переписку (corresponding author): chirurg87@mail.ru.

Окклюзионные атеросклеротические поражения брюшной аорты и артерий нижних конечностей являются наиболее частой и тяжелой патологией в клинической ангиологии и сосудистой хирургии. В последние годы в России отмечается значительный рост заболеваемости облитерирующим атеросклерозом. Частота хронической ишемии нижних конечностей, по разным оценкам, достигает 7,5% в мужской популяции в целом и 35% в старшей возрастной группе. Естественное течение окклюзионных поражений аорты и артерий нижних конечностей часто (до 30–50%) приводит к инвалидизации больных.

Вопросы хирургической тактики и техники реконструктивных вмешательств на магистральных сосудах достаточно полно разработаны, но результаты лечения не всегда отвечают принятым мировым стандартам. Частота ампутаций снижается незначительно, а ишемия конечностей в отдельных случаях прогрессирует, несмотря на восстановление магистрального кровотока. Сло-

жившаяся ситуация связана с факторами риска и со сложностью патогенеза заболевания. Можно предположить, что генотип также оказывает влияние на развитие ишемии и определяет эффективность лечения, однако исследования по данной проблеме практически отсутствуют.

Цель работы – оценить роль генетического полиморфизма в развитии окклюзионных заболеваний артерий нижних конечностей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2012 по 2013 гг. в клиниках г. Ярославля обследовано 104 пациента с хроническими окклюзионными заболеваниями артерий нижних конечностей (69 мужчин (66%), 35 женщин (34%)). Средний возраст мужчин составил 63 года, женщин – 67 лет. По классификации Фонтейна – Покровского I стадия заболевания была диагностирована у 18 (17,30%) пациентов, IIА стадия – у 32 (30,79%), IIБ стадия – у 27 (25,96%), III ста-

V. V. Rybachkov, E. N. Chetverikova

GENE POLYMORPHISM ASSOCIATED WITH RISK FOR ARTERIAL HYPERTENSION AND HEREDITARY THROMBOPHILIA DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OCCLUSIVE DISEASES OF LOWER LIMBS

ABSTRACT The estimation of genetic markers in occlusive diseases of lower limbs' arteries was made in the study. 104 patients with various stages of lower limbs' chronic ischemia were examined; 18 genes were determined by polymerase chain reaction technique. The analysis of the obtained data allowed to reveal the connection of the studied genes with the onset of occlusive diseases in lower limbs. The genes of nitric oxide synthase 3 NOS3: 786 and NOS: 894 were proved to be the most significant among them.

Key words: atherosclerosis, genetic polymorphism, homozygote, heterozygote.

дия – у 10 (9,61%), IV стадия – у 17 (16,34%). Диагноз и стадия ишемии подтверждались данными ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) артерий нижних конечностей с определением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Длительность заболевания составила 1–20 лет. Ампутация выполнена 15 (14,42%) пациентам, из них одностороннюю ампутацию на уровне средней трети бедра перенесли 7 (47%) больных, двустороннюю – 4 (27%); ампутацию на уровне голени – 2 (14%), на уровне стопы и пальцев – 1 (6%). Органосохраняющие операции перенесли 24 (23,08%) пациента, а 65 (62,5%) больных не оперированы. Варианты органосохраняющих операций: аортобифemorальное шунтирование – у 13 (54,17%), бедренно-подколенное шунтирование – у 6 (25%), аутовенозное шунтирование бедренной артерии – у 2 (8,33%), эндартерэктомия – у 2 (8,33%), стентирование – у 1 (4,17%). У 104 пациентов методом полимеразной цепной реакции были определены гены: F5 фактора Лейдена (G1691A), протромбина F2 (G20210A), ингибитора активатора плазминогена PAI-1 675(5G/4G), тромбоцитарного рецептора фибриногена GPIIIA (T1565C), фибриногена FGB-455 G-A, синтазы окиси азота 3 NOS: 894 G>T (Glu298Asp), гликопротеина P MDR1 (T3435C), цитохрома CYP2C9 (Arg144Cys), изофермента цитохрома P-450 CYP2D6 (C100T),

CYP2D6*4, альфа-аддуктина ADD1: 1378 G>T (Gly460Trp), ангиотензиногена 2 AGT:704 T>C (Met235Thr), ангиотензиногена 1 AGT:521 C>T (Thr174Met), рецептора 1-го типа ангиотензиногена-2 AGTR1:1166 A>C, рецептора 2-го типа ангиотензиногена-2 AGTR2:1675 G>A, альдостеронсинтазы CYP11B2: -344 C>T, бета-3 субъединицы протеина G GNB3: 825 C>T, синтазы окиси азота 3 NOS3:786 T>C.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 94(90,38%) пациентов выявлен низкофункциональный вариант определяемых генов. Частота полиморфизма генов при окклюзионных заболеваниях представлена в табл. 1.

Выявлен высокий процент низкофункциональных вариантов генов AGT:704, AGTR2: 1675, CYP11B2: -344. Показано, что низкофункциональный вариант полиморфизма – как гомозиготный, так и гетерозиготный – связан с предрасположенностью к развитию артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [1]. Оксид азота известен как сильный эндогенный агент, вызывающий расслабление гладкой мускулатуры в стенках кровеносных сосудов, повышающий проницаемость эндотелия и подавляющий адгезию тромбоцитов к стенке сосуда.

Таблица 1. Частота полиморфизма исследуемых генов у пациентов с окклюзионными заболеваниями артерий нижних конечностей

Гены	Всего		Гомозиготный низкофункциональный вариант		Гетерозиготный низкофункциональный вариант	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
MDR1:3435	11	17,46	1	9,09	10	90,9
CYP2C9:144	19	30,16	3	15,79	16	84,21
CYP2D6:100	25	39,62	–	–	25	100
CYP2D6*4	20	31,75	–	–	20	100
NOS: 894	35	33,65	11	31,43	24	68,57
ADD1: 1378	9	21,95	–	–	9	100
AGT: 704	33	80,5	14	42,42	19	57,58
AGT: 521	9	21,95	1	11,11	8	88,88
AGTR1: 1166	13	31,71	1	7,69	12	92,31
AGTR2: 1675	54	51,92	25	46,30	29	53,70
CYP11B2: -344	32	78,05	8	25	24	75
GNB3: 825	20	48,78	3	15	17	85
NOS3: -786	33	80,5	20	60,61	13	39,39
F5 :1691	1	10	–	–	1	100
F2:20210	1	10	–	–	1	100
PAI-1(5G/4G)	7	70	2	28,57	5	71,43
GPIIIA:1565	2	20	–	–	2	100
FGB:455	5	50	–	–	5	100

Снижение его активности ведет к вазоконстрикции, в результате которой повышается артериальное давление и увеличивается вероятность тромбозов. Генотипы T/C и C/C генов NOS3: -786 и NOS3: 894 ассоциированы со снижением активности NO-синтазы, что предрасполагает к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [2].

В связи с широко обсуждаемой в последние годы проблемой роли полового диморфизма в детерминации генетической составляющей сложных количественных признаков и мультифакториальных заболеваний представляется целесообразным изучить влияние полиморфных генов на риск развития облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей отдельно у мужчин и женщин (табл. 2).

Анализ полученных данных показал, что частота низкофункциональных вариантов генов MDR1:3435, AGTR2: 1675, CYP2C9:144, CYP2D6:100, CYP2D6*4, PAI-1(5g/4g), FGB:455 у мужчин выше, чем у женщин. Соответственно, частота полиморфных генов CYP11B2: -344, GNB3: 825, AGT: 704, ADD1: 1378, NOS3: -786 выше у больных женского пола.

С практической точки зрения представляется важным проведение генетического тестирования в отношении предрасположенности к окклюзионным заболеваниям для своевременного выявления неблагоприятных комбинаций, которые способны инициировать заболевание как в молодом возрасте, так и в пожилом. В связи с этим необходимо оценить связь полиморфизма генов с возрастом клинической манифестации облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (табл. 3).

Статистически значимых различий между возрастными группами моложе 60 и старше 75 лет не выявлено. Однако исследования показали, что при низкофункциональном варианте практически всех исследуемых генов манифестация заболевания чаще наступает в возрасте 61–74 лет.

ВЫВОДЫ

Таким образом, из представленных генетических вариантов значимость имеют гены синтазы окиси азота 3 NOS3: 894 и NOS3:786, гомозиготная форма полиморфизма которых прогностически наиболее неблагоприятна в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Гене-

Таблица 2. Состояние генетического полиморфизма у мужчин и женщин с окклюзионными заболеваниями артерий нижних конечностей

Гены	Мужчины						Женщины					
	Всего		Гомозиготный низкофункциональный вариант		Гетерозиготный низкофункциональный вариант		Всего		Гомозиготный низкофункциональный вариант		Гетерозиготный низкофункциональный вариант	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
MDR1:3435	9	81,82	1	11,11	8	88,88	2	18,18	–	–	2	100
CYP2C9:144	15	78,95	2	13,33	13	86,67	4	21,05	2	50	2	50
CYP2D6:100	22	88	–	–	22	100	3	12	–	–	3	100
CYP2D6*4	15	75	–	–	15	100	5	25	–	–	3	100
NOS: 894	19	54,29	8	42,11	11	57,89	16	45,71	4	25	12	75
ADD1: 1378	3	33,33	–	–	3	100	6	66,67	–	–	6	100
AGT: 704	11	33,33	5	45,46	6	54,54	22	66,67	9	40,91	13	59,09
AGT: 521	4	44,44	–	–	4	100	5	55,56	1	20	4	80
AGTR1: 1166	4	30,77	–	–	4	100	9	69,23	1	11,11	8	88,88
AGTR2: 1675	34	62,96	16	47,06	18	52,94	20	37,04	9	45	11	55
CYP11B2: -344	10	31,25	6	60	4	40	22	68,75	2	9,09	20	90,91
GNB3: 825	4	20	–	–	4	100	16	80	3	18,75	13	81,25
NOS3: -786	13	39,39	8	61,54	5	38,46	20	60,61	12	60	8	40
F5 :1691	1	100	–	–	1	100	–	–	–	–	–	–
F2:20210	1	100	–	–	1	100	–	–	–	–	–	–
PAI-1(5g/4g)	7	100	2	28,57	5	71,43	–	–	–	–	–	–
GPIIIA:1565	2	100	–	–	2	100	–	–	–	–	–	–
FGB:455	5	100	–	–	5	100	–	–	–	–	–	–

Таблица 3. Состояние генетического полиморфизма в зависимости от возраста

Гены	Моложе 60 лет				Старше 60 лет			
	Всего		Гомозиготный низкофунк- циональный вариант	Гетерозигот- ный низко- функциональ- ный вариант	Всего		Гомозиготный низкофунк- циональный вариант	Гетерозигот- ный низко- функциональ- ный вариант
	абс.	%	%		абс.	%	%	
MDR1:3435	4	36,36	–	100	7	63,64	14,29	85,71
CYP2C9:144	8	42,11	12,5	87,5	11	57,89	18,18	81,82
CYP2D6:100	11	44	–	100	14	56	–	100
CYP2D6*4	6	30	–	100	14	70	–	100
NOS3: 894	9	25,72	55,56	44,44	26	74,28	23,08	76,92
ADD1: 1378	2	22,22	–	100	7	77,78	–	100
AGT: 704	3	9,09	–	100	30	90,91	43,33	56,67
AGT: 521	2	22,22	–	100	7	77,78	14,29	85,71
AGTR1: 1166	1	7,69	–	100	12	92,31	8,33	91,67
AGTR2: 1675	14	25,93	57,14	42,86	40	74,07	42,5	57,5
CYP11B2: -344	2	6,25	50	50	30	93,75	23,33	76,67
GNB3: 825	2	10	–	100	18	90	22,22	77,78
NOS3: -786	3	9,09	53,33	66,67	30	90,91	63,33	36,67
F5 :G1691A	–	–	–	–	1	100	–	100
F2:20210	1	100	–	100	–	–	–	–
PAI-1(5g/4g)	2	28,57	–	100	5	71,43	40	60
GP11A:1565	–	–	–	–	2	100	–	100
FGB:455	2	40	–	100	3	60	–	100

тический полиморфизм генов AGT:704, AGTR2: 1675, CYP11B2: -344, ассоциированных с развитием ишемической болезни сердца и артери-

альной гипертензии, может оказывать отрицательное влияние на течение облитерирующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. The serum angiotensinogen concentration and variants of the angiotensinogen gene in white and black children / L. J. Bloem, A. K. Manatunga, D. A. Tewksbury, J. H. Prat // J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 95. – P. 948–953.
2. Hillerman, R. The glu29-to-asp variant of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with an increased risk for abruptio placentae in pre-eclampsia / R. Hillerman, K. Carelse, G. S. Gebhardt // J. Hum. Genet. – 2005. – Vol. 50. – P. 415–419.

Клиническая медицина

УДК 616.441

ОСОБЕННОСТИ ВЕРТЕБРОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С УЗЛОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. Н. Спирин¹, доктор медицинских наук,

Т. Ю. Никанорова^{2*}, кандидат медицинских наук

¹ ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО «РЖД»», 150000, Россия, г. Ярославль, Суздальское шос., д. 21

РЕЗЮМЕ Показаны особенности вертеброневрологического, вегетативного статуса, состояние сосудов головы и шеи у больных с узловой трансформацией щитовидной железы. Полученные результаты могут говорить о взаимном влиянии патологических процессов в щитовидной железе и в шейном отделе позвоночника, которое реализуется через структуры вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: щитовидная железа, узлы, вертеброневрологические синдромы.

* Ответственный за переписку (corresponding author): nebhoteb@yandex.ru

Щитовидная железа имеет богатую вегетативную иннервацию. Ряд экспериментов на животных, проведенных еще в середине прошлого века, позволил обнаружить функциональные и структурные изменения железы при перерезке и/или раздражении ее органических нервов, и наоборот, в измененной железе находили измененные нервы [2, 3]. С другой стороны, в патогенезе многих вертеброневрологических синдромов, особенно рефлекторных, мышечно-тонических и нейродистрофических, существенную роль играют эффекты раздражения симпатических структур позвоночника и окружающих тканей [8].

Можно предположить, что вегетативные структуры, расположенные на шейном уровне, могут являться «связующим звеном» в развитии таких, казалось бы, «далеких» патологий, как узловая трансформация щитовидной железы и дегенеративно-дистрофическое поражение шейного отде-

ла позвоночника, поэтому целью нашего исследования стало выявление связей между этими патологиями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 72 пациента с узлами в щитовидной железе. У 36 человек по данным УЗИ обнаружены узлы только в одной доле щитовидной железы (17 больных с эутиреозом, 11 – с гипотиреозом, 8 – с гипертиреозом). У 36 пациентов узлы определялись в обеих долях (16 больных с эутиреозом, 4 – с гипотиреозом, 16 – с гипертиреозом).

Для оценки вертеброневрологических синдромов применялись стандартизированные шкалы [3, 6]. У 48 больных выполнено ультразвуковое доплеровское сканирование сосудов головы и шеи (УЗДГ), у 30 – рентгенография шейного отдела позвоночника с функциональными пробами,

N. N. Spirin, T. Yu. Nikanorova

THE PECULIARITIES OF VERTEBRONEUROLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH THYROID GLAND NODULAR TRANSFORMATION

ABSTRACT The peculiarities of vertebro-neurological & vegetative status, head & neck vessels' state were demonstrated in patients with nodular transformation of thyroid gland. The obtained results allowed to suggest the mutual influence of pathological processes in thyroid gland and in cervical zone of the spinal column; this interdependence was realized by vegetative nervous system structures.

Key words: thyroid gland nodes, vertebro-neurological syndromes.

у 37 – магнитно-резонансная томография (МРТ) шейного отдела позвоночника. Особенности вегетативного обеспечения были косвенно оценены у 33 человек с помощью вызванных кожных симпатических потенциалов (ВКСП) с сегментов С8 и С3. У 20 пациентов с узлами размером более 1 см³ выполнена пункционная биопсия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациентов с изменениями в одной доле вертеброневрологические синдромы превалировали на стороне, гомолатеральной узлу, у 27 человек (75%). Наиболее выражены на стороне узла были мышечно-тонический и нейродистрофический синдромы. У 12 человек (33,3%) был выявлен грудно-реберный синдром. Из них у 9 пациентов (75%) боли и болезненность при пальпации грудно-реберных сочленений обнаружены на стороне узла ($p < 0,05$). Признаки плечелопаточного периартрита имели место у трети пациентов, из них у 7 человек (77,8%) поражение плечевого сустава встречалось только на стороне узла ($p < 0,05$) (табл. 1).

Позвоночные артерии не участвуют в кровоснабжении щитовидной железы, однако среди 26 больных с изменениями в одной доле у 21 (80,8%) снижение кровотока наблюдалось в позвоночной артерии, гомолатеральной узлу. Во всех случаях уменьшение кровотока в артерии было расценено как спазм или, реже, экстравазальная компрессия. Уменьшение кровотока в противоположной узлу артерии выявлено у 2 человек (7,7%), его причиной являлась патология самой артерии (врожденная аномалия) (табл. 2).

У 22 пациентов с узлами только в одной доле (17 – с эутиреозом, 4 – с гипотиреозом, 1 – с гипертиреозом) были исследованы ВКСП.

В данной группе у 4 больных (18,2%) ВКСП были в диапазоне нормы.

Изменение показателей ВКСП выявлено у 18 человек (81,8%), из них у 14 (77,8%) обнаружено нарушение тонуса вегетативной нервной системы (которое расценено как функциональное нарушение) (табл. 3). У 4 больных (22,2%) имелись признаки органического поражения вегетативных волокон (аксонопатия в рамках корешкового и туннельного синдромов). В подавляющем большинстве случаев (13 человек, 72,2%) изменения выявлялись в сегменте С8. Изменение тонуса вегетативной нервной системы у 11 человек (78,6%, $p < 0,01$) превалировало на стороне узла: у 6 человек (54,5%) оно выявлялось только со стороны узла, а у 5 (45,5%) тонус был изменен с двух сторон, но нарушения преобладали на стороне узла. У остальных 3 человек (21,4%) имела место симпатикотония с двух сторон. Ни у одного больного изменение тонуса вегетативной нервной системы не превалировало на противоположной узлу стороне. У 5 пациентов (45,5%) наблюдалась парасимпатикотония, у 6 больных (54,5%) – симпатикотония. Из 4 пациентов со снижением амплитуды ВКСП (аксонопатией) изменения выявлены на стороне узла у 2 человек, на противоположной узлу стороне – также у 2 человек.

Группу пациентов с узлами в правой и левой доле составили 36 человек. У них также наблюдалась асимметрия вертеброневрологической симптоматики, однако реже – в 8 случаях (22,2%, $p < 0,004$) (табл. 4). Грудно-реберный синдром выявлен у 6 больных (16,6%), из них у 5 – с двух сторон. Признаки плечелопаточного периартрита выявлены в данной группе у 5 человек (13,9%), из них у 2 были вовлечены оба сустава.

УЗДГ выполнена у 22 больных с узлами в обеих долях щитовидной железы (табл. 5). Асимметрия кровотока за счет спазма или экстравазальной компрессии в данной группе встречалась реже (в 9 случаях, 40,9%, $p < 0,03$). Снижение кровотока в одной из позвоночных артерий за счет пато-

Таблица 1. Выраженность вертеброневрологических синдромов на стороне узла и со стороны неизменной доли щитовидной железы, баллы

Синдромы	Сторона доли щитовидной железы с наличием узла/узлов	Сторона неизменной доли щитовидной железы
Вертебральный	2,1 ± 1,0*	1,6 ± 0,8
Мышечно-тонический	9,4 ± 3,3*	6,4 ± 2,9
Корешковый	0,6 ± 0,9	0,2 ± 0,9
Нейродистрофический	1,2 ± 0,9***	0,4 ± 0,5
Признаки плечелопаточного периартрита	0,4 ± 0,6**	0,05 ± 0,2
Грудно-реберный	0,6 ± 0,8**	0,2 ± 0,4

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p \leq 0,00005$; ** – $p \leq 0,009$; *** – $p \leq 0,001$; # – $p \leq 0,05$.

Таблица 2. Скорость кровотока по позвоночным артериям в сегментах V2 и V4 у пациентов с узловой трансформацией одной доли щитовидной железы, см/с

Сегмент	Сторона доли щитовидной железы с наличием узла/узлов	Сторона неизменной доли щитовидной железы
V ₂	28,8 ± 7,8*	34,9 ± 5,5
V ₄	45,5 ± 10,0*	56,7 ± 7,6

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p \leq 0,00004$.

Таблица 3. Показатели вызванных кожных симпатических потенциалов у пациентов с узловой трансформацией одной доли щитовидной железы, мкВ

Показатели	Сторона доли щитовидной железы с наличием узла/узлов	Сторона неизменной доли щитовидной железы
ЛП С8	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,4
A1 С8	0,3 ± 0,3	0,4 ± 0,4
A2 С8	2,3 ± 2,4*	1,4 ± 1,3
ЛП С3	1,7 ± 0,7	1,3 ± 0,8
A1 С3	0,4 ± 0,3*	0,1 ± 0,1
A2 С3	0,7 ± 0,7**	0,4 ± 0,4

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p \leq 0,04$; ** – $p \leq 0,05$.

Таблица 4. Выраженность вертебрoneврологических синдромов справа и слева у пациентов с поражением обеих долей щитовидной железы, баллы

Синдромы	Справа	Слева
Вертебральный	2,4 ± 0,5	2,5 ± 0,5
Мышечно-тонический	7,8 ± 2,5	8,5 ± 2,9
Корешковый	0,1 ± 0,4	0,3 ± 0,8
Нейродистрофический	1,3 ± 0,5	1,4 ± 1,0
Общий балл по синдромам	11,7 ± 3,4	12,6 ± 3,9
Признаки плечелопаточного периартрита	0,3 ± 0,5	0,2 ± 0,4
Грудино-реберный	0,4 ± 0,5	0,4 ± 0,5

Таблица 5. Скорость кровотока по позвоночным артериям в сегментах V2 и V4 у пациентов с узловой трансформацией обеих долей щитовидной железы, см/с

Сегмент	Правая доля	Левая доля
V2	26,3 ± 7,5	30,7 ± 9,2
V4	44,5 ± 10,9	47,0 ± 13,0

Таблица 6. Показатели вызванных кожных симпатических потенциалов у пациентов с узловой трансформацией обеих долей щитовидной железы, мкВ

Показатели	Правая доля	Левая доля
ЛП С8	1,6 ± 0,5	1,4 ± 0,4
A1С8	0,2 ± 0,4	0,4 ± 0,7
A2С8	2,7 ± 2,1	2,4 ± 1,3
ЛП С3	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,5
A1 С3	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1

логии со стороны артерии (атеросклероз, позднее вхождение) наблюдалось у 4 больных (18,2 %). Еще у 3 пациентов (13,6%) кровотоков был снижен в обеих позвоночных артериях.

ВКСП изучены у 11 больных с изменениями в обеих долях (все с эутиреозом). Нормальные показатели ВКСП в данной группе встречались чаще (в 5 случаях, 45,5%, $p < 0,03$). У 4 человек (36,4%) отмечалось повышение тонуса симпатической нервной системы в сегменте С8 слева, у 2 (18,1%) – симпатикотония в сегменте С8 с двух сторон, больше справа.

В динамике ВКСП изучены у 20 пациентов с эутиреозом (с узлами в одной доле – у 12, с узлами в обеих долях – у 8). Все больные проходили курс лечения, направленный на купирование вертеброневрологических синдромов.

Среди 14 пациентов с измененным уровнем ВКСП у 10 человек (71,4%) стабилизация ВКСП сопровождалась стабилизацией узлов, а у 2 (10%) – их регрессом. В данной группе у 7 человек отмечалось также улучшение или восстановление нормального кровотока в позвоночной артерии (у больных с узлами в одной железе). В 2 случаях (10%) длительное сохранение изменений ВКСП сопровождалось усилением патологических изменений в железе (увеличению количества узлов, вовлечению в патологический процесс второй доли).

Данные рентгенографии и МРТ позволили верифицировать дистрофические изменения шейного отдела позвоночника. Взаимосвязь между степенью выраженности, характером дистрофических изменений шейного отдела позвоночника (в частности, величиной и латерализацией межпозвонковых грыж) и наличием узлов в щитовидной железе не установлена. Часто обнаруживалась нестабильность позвонков на шейном уровне в обеих группах, особенно у больных с узлами одной доли (72,2%).

Как в группе больных с узлами только в одной доле щитовидной железы, так и у пациентов с изменениями в обеих долях выраженность одного и того же синдрома варьировала. Выраженность вертеброневрологических синдромов зависела от характера узлов.

Данные биопсии позволяют косвенно судить об активности процессов в железе. У 14 обследованных в биоптате выявлена выраженная лимфоидная инфильтрация, что свидетельствует о наличии «свежего» узла. Другую группу составили 6 пациентов, у которых в биоптате узла преобладали дегенеративные процессы («старый» узел), такие как наличие солей кальция, коллоид, фиброз. Данные группы значительно различались по выраженности и частоте всех синдромов. У пациентов, имеющих «старые» узлы, почти все вертеброневрологические синдромы встречались реже и были менее выраженными.

Ряд работ, проведенных еще в середине прошлого века, выявил роль локальных вегетативных нарушений как в формировании патологии щитовидной железы, так и в развитии ряда вертеброневрологических синдромов, а также спазма позвоночной артерии. Однако ранее патологию щитовидной железы и вертеброневрологическую симптоматику не рассматривали в единой связке.

Наше исследование позволило провести параллели между узловой трансформацией щитовидной железы, вертеброневрологической симптоматикой в рамках дегенеративно-дистрофического поражения шейного отдела позвоночника, снижением кровотока в позвоночной артерии и изменением тонуса симпатической нервной системы на шейном уровне. Наиболее важными оказались изменения, развивающиеся при одностороннем поражении щитовидной железы.

У пациентов с узлами в одной доле в 75% случаев вертеброневрологические синдромы были более выражены на стороне узла. Это особен-

Таблица 7. Вертеброневрологические синдромы при различных данных биопсии

Синдром	«Свежий» узел		«Старый» узел	
	Частота, %	Выраженность, баллы	Частота, %	Выраженность, баллы
Вертебральный	100**	3,34 ± 1,16***	66,7**	1,25 ± 0,5***
Мышечно-тонический	100***	6,71 ± 2,40**	50***	4,33 ± 1,15**
Рефлекторно-болевого	92,8#	1,46 ± 0,52	16,7#	1,0
Корешковый	57,1	1,25 ± 0,46	16,7	2,0
Нейродистрофический	64,3#	1,33 ± 0,50	0#	0
Суммарно	100	13,07 ± 3,67#	83,3	4,2 ± 1,92#

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,005$; # – $p < 0,001$.

но касалось тех синдромов, в развитии которых большую роль играют периферические симпатические структуры (мышечно-тонический и нейродистрофический синдромы).

Позвоночные артерии не участвуют в кровоснабжении щитовидной артерии. При этом у больных с изменением только в одной доле более чем в 80% случаев выявлялось снижение кровотока в гомолатеральной узлу позвоночной артерии. В большинстве случаев имел место спазм (вероятно, как проявление симпатических влияний на артерию).

По данным изучения ВКСП, изменение тонуса вегетативной нервной системы преобладало на стороне узла в 78,6% случаев. При этом нормализация ВКСП сопровождалась стабилизацией узлов в щитовидной железе, тогда как сохраняющиеся изменения вегетативного тонуса сопровождались увеличением числа узлов.

У пациентов с узлами в обеих долях железы вертебрoneврологические синдромы чаще были одинаково выражены справа и слева, реже выявлялось изменение вегетативного обеспечения, реже встречалась асимметрия кровотока в позвоночных артериях в результате ангиоспазма.

Также обращает на себя внимание более яркая вертебрoneврологическая картина у пациентов со «свежими» узлами по сравнению с больными,

имеющими «старые» узлы. Снижение активности узлообразования сопровождалось уменьшением выраженности вертебрoneврологических синдромов.

Патологические процессы в щитовидной железе и в шейном отделе позвоночника могут оказывать обоюдное влияние друг на друга. Структуры вегетативной нервной системы в этом процессе могут выступать в виде своеобразного «реле» и способствовать возникновению «замкнутого круга».

Данные изучения ВКСП в динамике, по-видимому, могут иметь значение в плане прогнозирования процесса узлообразования в щитовидной железе (прогрессирования и регрессирования узла).

ВЫВОДЫ

Представленные данные свидетельствуют о достаточно тесной ассоциации процесса узлообразования в щитовидной железе с состоянием шейного отдела позвоночника, что диктует необходимость комплексного мультидисциплинарного лечения данных пациентов (эндокринолог, вертебрoneвролог). Как медикаментозные, так и немедикаментозные методы, позволяющие купировать вертебрoneврологические синдромы, могут способствовать разрыву «порочного круга» и, опосредованно, уменьшению процессов узлообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ажипа, Я. И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций / Я. И. Ажипа. – 2-е изд, испр. и доп. – М. : Наука, 1981. – С. 100–125.
2. Айвазян, Л. К. Значение симпатической нервной системы в регуляции щитовидной железы и тиреотропной функции гипофиза : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Айвазян Лена Карапетовна. – Харьков : Харьковский мед. ин-т, 1972. – 24 с.
3. Алешин, Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы / Б. В. Алешин. – М. : Медицина, 1971. – С. 146.
4. Безниско, Е. Г. Вертебрoneврологические нарушения при демиелинизирующих заболеваниях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / Безниско Екатерина Германовна. – Ярославль, 2003. – 24 с.
5. Белова, А. Н. Нейрореабилитация : руководство для врачей / А. Н. Белова. – М. : Антиор, 2000. – С. 347–357.
6. Гершман Д. Гипотиреоз и тиреотоксикоз / Д. Гершман // Эндокринология : пер. с англ. / под ред. Н. Лавина. – М. : Практика, 1999. – С. 550–570.
7. Жулев, Н. М. Остеохондроз позвоночника : руководство для врачей / Н. М. Жулев, Ю. Д. Бадзгардзе, С. Н. Жулев. – СПб. : Лань, 1999. – С. 34.
8. Попелянский, Я. Ю. Болезни периферической нервной системы : руководство для врачей / Я. Ю. Попелянский. – М. : Медицина, 1989. – С. 189–190.
9. Хабилов, Р. А. Мышечные синдромы при некоторых заболеваниях ревматического круга (патогенез, диагностика, клиника, лечение) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.39 / Хабилов Раис Ахатович. – Казань, 1996. – 24 с.

ИНФОРМАТИВНЫЕ ПРИЗНАКИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Н. Ю. Кожушко, доктор биологических наук

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» РАН, 197376, г. Санкт-Петербург,
ул. Акад. Павлова, д. 9

РЕЗЮМЕ Статья посвящена проблеме «зрелости/незрелости» при оценке возрастных особенностей ЭЭГ у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы. Выдвинуто предположение о том, что критерии возрастной сформированности структуры биоритмов должны основываться не только на частотных характеристиках альфа-ритма, но и на определенной его пространственной организованности (наличии теменно-затылочного фокуса ритма). Статистический анализ спектров мощности основных ритмов ЭЭГ продемонстрировал валидность критериев ее описания в клинической практике (визуальных паттернов). Показано также, что тип ЭЭГ формируется в раннем возрасте и, изменяясь по отдельным параметрам (частоте, амплитуде ритмов), с высокой вероятностью сохраняет свои базовые характеристики по критерию пространственной организованности ритмов. Наличие «незрелой» возрастной структуры биоритмов является маркером риска формирования проблем обучения и/или социализации на разных этапах развития ребенка. Выделение данного типа ЭЭГ на ранних стадиях онтогенеза позволяет принимать своевременные меры к минимизации таких рисков и оптимизации освоения детьми возрастных нормативных нагрузок. Отсутствие патологических форм активности не является единственным маркером соответствия ЭЭГ «норме».

Ключевые слова: дети, электроэнцефалография, последствия перинатального поражения ЦНС, спектры мощности ритмов, отставание в психомоторном развитии.

* Ответственный за переписку (corresponding author): kozhushko56@list.ru.

В неврологической практике при формировании заключения по электроэнцефалограмме (ЭЭГ), несмотря на изобилие предлагаемых компьютерных программ обработки, специалисты по функциональной диагностике часто описывают ее, ориентируясь на визуальный опыт. Отчасти это вызвано тем, что список различных индексов и коэффициентов по 16–20 отведениям с оценкой по целому ряду ритмов в покое и при нагрузках

заставляет врача выбирать из длинного перечня именно то, что является важным с точки зрения использования для диагностических и лечебных целей, а также то, что можно считать не более чем второстепенной деталью. Проблема такого выбора актуальна в связи с тем, что у детей с нарушениями психического развития при проведении МРТ или позитронной эмиссионной томографии аномалии развития мозга нередко не выявляются [1].

N. Yu. Kozhushko

ELECTROENCEPHALOGRAPHY INFORMATIVE SIGNS IN CHILDREN WITH PSYCHIC DEVELOPMENT DISORDERS OF PERINATAL GENESIS

ABSTRACT The problem of “maturity/immaturity” in EEG age features’ estimation in children with consequences of perinatal CNS disorders was considered. The author analyzed his own data and suggested that the criteria of age formation of biorhythm structure should be based not upon alpha-rhythm frequency features only but upon its definite spatial organization (presence of rhythm parietooccipital focus) also. Statistical analysis of power spectrum of EEG basic rhythms demonstrated its description criteria validity in clinical practice (visual patterns). It was also shown in the longitudinal survey that EEG type was formed in early childhood and along with some changes of separate parameters (such as frequency, rhythm amplitude) it reserved its basic features upon the criterion of rhythm spatial organization in high degree of probability. The presence of “immature” biorhythm age structure was the risk marker for education/socialization problems at various stages of child development. The isolation of this EEG type at early ontogenesis stages allowed to take up-to-date measures in order to minimize such risks and to optimize the process of age standard load mastering by such children. The absence of activity pathological forms was not the sole marker for “normal” EEG correspondence.

Key words: pediatric electroencephalography, consequences of perinatal CNS disorder, rhythm power spectrum, retardation in psychomotor development.

В таких случаях функциональные характеристики ЭЭГ могут быть более полезными в практическом отношении. Но если пароксизмальные формы активности выделяются электрофизиологами из записи без особого труда, оценка «зрелости/незрелости» структуры биоритмов, степени соответствия ее возрастным критериям «нормы» сопряжена с рядом сложностей [6, 7, 17].

Выделение информативных признаков ЭЭГ для оценки факторов риска отставания в психомоторном развитии у детей с отдаленными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) и является целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы дети в возрасте от 2 до 7 лет с перинатальным поражением ЦНС в анамнезе, которые наблюдались в клинике ИМЧ РАН в связи с жалобами на отставание в психомоторном и речевом развитии, повышенную утомляемость, ретартированность и т. п. В зависимости от уровня психомоторного развития дети были разделены на следующие основные группы: 1-я группа – 552 ребенка с нормальным уровнем развития высших психических функций (ВПФ) и речи; 2-я группа – 210 детей с нарушениями речи при нормальном уровне развития других ВПФ (темповые задержки развития речи, общее недоразвитие речи); 3-я группа – 254 ребенка с сочетанными нарушениями развития ВПФ и речи (задержки психического развития, расстройства аутистического спектра). Дети с генетическими аномалиями в исследование не включались.

Регистрация ЭЭГ производилась с помощью компьютерного энцефалографа ООО «Мицар». Расположение хлорсеребряных мостиковых электродов по международной системе 10–20, запись в полосе частот: нижняя граница – постоянная времени 0,1 с (при выделении фокуса альфа-ритма – 0,03 с), верхняя граница – 50 Гц. Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Запись осуществлялась монополярно по отношению к правому и левому ушному хлорсеребряным электродам и биполярно. Пакет программного обеспечения обработки ЭЭГ – Win EEG.

Для статистической обработки использовался метод оценки спектров мощности, как наиболее сопоставимый с особенностями клинической визуальной оценки параметров ЭЭГ [7]. Проведен сравнительный анализ спектров мощности по основным диапазонам ЭЭГ: 1-й диапазон – дельта (1–4 Гц), 2-й диапазон – тета (4–8 Гц), 3-й диапазон – альфа (8–12 Гц), 4-й диапазон – бета-1 (12–15 Гц), 5-й диапазон – бета-2 (15–18 Гц), 6-й

диапазон – бета-3 (18–25 Гц). Параметры вычисления спектров: эпоха анализа 4 с, полуперекрывание эпох 50%, временное окно Хеннинга, длительность анализируемого фрагмента ЭЭГ в покое при закрытых глазах около 1 мин. Статистический анализ при сравнении отдельных условий проводился с помощью двухфакторного дисперсионного анализа для повторных измерений с факторами «группа детей» (число уровней 3 и 2) и «локализация электродов» (число уровней 16).

При использовании клинического (визуального) анализа известные критерии типизации ЭЭГ покоя у детей дополнены параметрами пространственной организации альфа-ритма (наличия/отсутствия теменно-затылочного фокуса) и его амплитудного диапазона (низкоамплитудного – менее 50 мкВ, высокоамплитудного – от 50 до 100 мкВ). Статистическую значимость различий представленности типов ЭЭГ по группам детей определяли с помощью t-критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При всем индивидуальном многообразии ЭЭГ у обследованных можно выделить 4 основных сочетания вышеупомянутых критериев при определении формальной структуры биоритмов:

- 1) ЭЭГ с наличием теменно-затылочного фокуса альфа-ритма и амплитудой альфа-волн 50–100 мкВ;
- 2) ЭЭГ с теменно-затылочным фокусом альфа-ритма и амплитудой ниже 50 мкВ;
- 3) ЭЭГ с отсутствием альфа-ритма, амплитудой быстрых асинхронных форм активности менее 50 мкВ;
- 4) ЭЭГ с несформированным теменно-затылочным фокусом альфа-ритма при повышенной дистантной синхронизации альфа- и тета-активности амплитудой 50–100 мкВ.

Феноменологически 3-й и 4-й типы могут быть обозначены по аналогии с классификацией ЭЭГ у взрослых Е. А. Жирмунской соответственно как десинхронный и гиперсинхронный типы [7] безотносительно механизмов их формирования.

У 85% обследованных детей 1-й группы (имеющих в анамнезе перинатальную энцефалопатию гипоксически-ишемического генеза, но не отстающих в психомоторном развитии), доминирующим был тип ЭЭГ с теменно-затылочным фокусом альфа-активности – как высокой, так и низкой амплитуды (1-е и 2-е вышеуказанные сочетания признаков обозначены как формально «зрелый» тип). При различных нарушениях психического развития у детей дошкольного возраста (2-я и 3-я группы) доля «зрелого» типа снижалась до 55%, а 32% детей имели «незрелый» низкоамплитудный

тип ЭЭГ (3-е сочетание). Частота остальных вариаций параметров ЭЭГ в обеих группах не превышала соответственно 15 и 13%.

Количественный анализ суммарных спектров мощности основных диапазонов ЭЭГ подтвердил валидность выделенных феноменологических критериев классификации ЭЭГ у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС, выявив статистически значимые различия между группами детей с разным уровнем развития ВПФ и речи только по альфа-ритму (фактор «группа детей», $p < 0,001$). Статистически значимые межгрупповые различия в альфа-диапазоне выявлены и при анализе взаимодействия факторов «группа – локализация»: $F(30,1965) = 2.17$, $\epsilon = 0,1585$, $p < 0,001$. Различия между указанными группами детей в данном диапазоне имеют максимум выраженности в теменно-затылочных отделах (рис.). Видно, что максимальные значения спектров мощности альфа-ритма имеют дети с нормальным развитием ВПФ и речи. По мере усугубления отставания в развитии (от 2-й группы к 3-й) мощность альфа-активности достоверно снижалась.

Как показывает анализ литературы, преимущество в выборе критериев «зрелости» ЭЭГ отдаст-

ся частотным параметрам альфа-ритма [11–13]. Параметры пространственной его организованности и амплитудных диапазонов не используются авторами как классификационные возрастные критерии, хотя и выделяются при феноменологическом описании ЭЭГ [3, 11–15, 17].

Несмотря на выраженные различия визуальных паттернов, такие полярные типы ЭЭГ, как асинхронный и гиперсинхронный, могут быть объединены в континууме дисритмии как полярные точки [2]. Данный континуум позволяет «разместить» все многообразие индивидуальных ЭЭГ в диапазоне между этими двумя полюсами. Именно в дисритмии, с точки зрения Э. Б. Арушаняна [2], проявляется дезорганизация биологических ритмов вследствие начальной органической патологии мозга – в соответствии с принципами хронобиологии. «Дробность» количественных признаков, ужесточение критериев категоризации для выделения «чистого» типа неизбежно приводят к тому, что ЭЭГ отдельного ребенка не подпадает под определенный тип. Использование же дихотомического принципа в описании критериев возрастной структуры ЭЭГ (сформирован теменно-затылочный фокус альфа-ритма или нет) об-

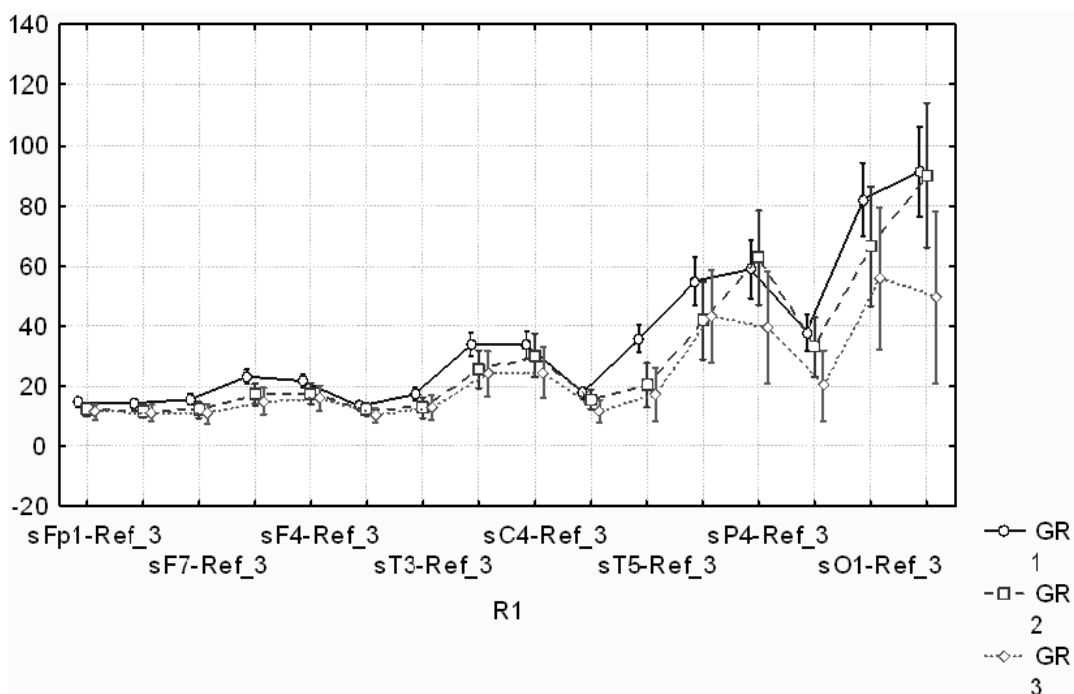


Рис. Сравнительный анализ спектров мощности электроэнцефалограммы в альфа-диапазоне (8–12 Гц – 3-й анализируемый диапазон) – распределение по отдельным отведениям у обследованных детей дошкольного возраста с разным уровнем развития высших психических функций и речи.

Примечание: по оси ординат – значения спектров мощности (мкВ^2); по оси абсцисс – отведения ЭЭГ (в соответствии с системой 10–20): слева направо – от лобных отведений к центральным и задним; четные – отведения справа, нечетные – слева (симметричными парами). В правом нижнем углу – обозначения групп дошкольников с разным уровнем развития высших психических функций и речи (1, 2, 3)

легчает процесс оценки формальной структуры биоритмов.

Речь идет не о выделении «нормы» ЭЭГ так таковой, а об использовании отдельных ее признаков для вероятностного прогноза проблем в развитии у детей с отдаленными последствиями перинатального повреждения ЦНС. В случае явных нарушений развития, диагностируемых на практике без особого труда (запаздывание формирования двигательных функций, отсутствие реакции на звуки, зрительного слежения за игрушками и т. п.) в определении «зрелости/незрелости» биоритмов ЭЭГ нет острой необходимости. В таких случаях ЭЭГ-исследование проводится как дополнительное в общей схеме неврологического обследования.

Но если неврологический статус ребенка с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе к 1 году жизни улучшается (нормализуется мышечный тонус, исчезает тремор подбородка и ручек при плаче и т. п.), он снимается с поликлинического учета. И нередко такие дети исчезают из поля зрения практического здравоохранения до тех пор, пока к 3 годам не обнаруживается, что ребенок не владеет гигиеническими навыками, не может есть ложкой, не понимает в полном объеме обращенную речь и т. п. Тогда начинают говорить об отдаленных последствиях перинатальной патологии, и на повестке дня встает вопрос, можно ли было это прогнозировать на ранних этапах онтогенеза? Именно для таких случаев выделенные критерии «зрелости/незрелости» ритмов могут выступить в качестве «тревожных», если уже в 2–3 года у ребенка на ЭЭГ отмечен низкий уровень электрогенеза в диапазоне основного (альфа) ритма, практически не видны различия между отведениями, хотя патологических форм активности нет (эпикомплексов, генерализованных пароксизмов). Зато есть основания говорить о рисках (то есть о вероятности, а не обязательном следствии) нарушений в развитии тех или иных психических процессов. У одних детей число проблем сведется к минимуму в процессе естественного онтогенеза, а кто-то будет расти вместе со своими проблемами и при отсутствии адекватного лечения не сможет полноценно адаптироваться в среде сверстников [4].

Ранее нами было показано, что дети дошкольного и младшего школьного возраста, которые

по данным ЭЭГ-исследования имеют недостаточно сформированную («незрелую») возрастную структуру биоритмов, труднее поддаются лечению традиционными способами (фармакотерапия, логокоррекция) [9–10]. Было выявлено также, что изменение «незрелого» типа ЭЭГ с возрастом, то есть смена на «зрелый» тип, происходит у незначительной части детей с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС (не более 20%) [5, 8, 16]. Иначе говоря, если в дошкольном возрасте ЭЭГ ребенка группы риска классифицирована как «незрелая» низкоамплитудная, то повышается вероятность того, что и на более поздних этапах онтогенеза она таковой и останется, создавая почву для формирования трудностей в обучении и/или социальной интеграции.

Наличие «незрелого» типа ЭЭГ у ребенка группы риска не является, естественно, безусловным критерием, ограничивающим психомоторное развитие. Это соответствует, с одной стороны, известному тезису о нозологической неспецифичности ЭЭГ, с другой – отражает лишь часть (хоть и важную) мозговых механизмов, обеспечивающих формирование возрастной структуры психической деятельности. Так, асинхронные ЭЭГ описаны и у интеллектуально достаточных детей с невротическими расстройствами, с синдромом гиперактивности и т. п.

В настоящем исследовании речь идет о факторе риска, который может быть выделен уже к 3 годам жизни и к которому может быть подобрана адекватная стратегия лечения, обучения, социальной адаптации [9–10]. Именно такой подход позволяет минимизировать риски формирования (усугубления) проблем у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС.

ВЫВОДЫ

На основании анализа ЭЭГ детей с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС в качестве критерия при оценке возрастной структуры биоритмов у данного контингента выделено наличие/отсутствие теменно-затылочного фокуса альфа-ритма.

Выявлен статистически значимый рост доли «незрелого» типа ЭЭГ в соответствии со степенью тяжести отклонений в развитии высших психических функций и речи перинатального генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова, Н. Ш. Детские языковые синдромы (алалии, детские афазии, синдром Ландау-Клеффнера) / Н. Ш. Александрова // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 8. – С. 70–75.
2. Арушанян, Э. Б. Хронобиологическая природа нарушений познавательной деятельности мозга / Э. Б. Арушанян // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, № 11. – С. 73–78.
3. Безруких, М. М. Дифференцированное влияние функциональной зрелости коры и регуляторных структур мозга на показатели познавательной деятельности у детей 7-8 лет / М. М. Безруких, Р. А. Мачинская, Г. А. Сугрובה // Физиология человека. – 1999. – Т. 25, № 5. – С. 14–21.
4. Безруких, М. М. Трудности обучения в начальной школе / М. М. Безруких. – М. : Астрель, 2004. – 350 с.
5. Возрастные особенности формирования биоэлектрической активности мозга у детей с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС. Сообщение II. Типология ЭЭГ в норме и при нарушениях психического развития / Н. Ю. Кожушко [и др.] // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 3. – С. 5–12.
6. Гуткина, Н. И. Психологическая готовность к школе / Н. И. Гуткина. – 4-е изд., перераб. и доп. – СПб. : Питер, 2004. – 208 с.
7. Жирмунская, Е. А. Электроэнцефалография в клинической практике / Е. А. Жирмунская, В. С. Лосев. – М. : [б. и.], 1997. – 118 с.
8. Зенков, Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л. Р. Зенков. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 368 с.
9. Кожушко, Н. Ю. Возрастные особенности формирования биоэлектрической активности мозга у детей с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС. Сообщение I. Спонтанная активность / Н. Ю. Кожушко // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, № 1. – С. 5–14.
10. Микрополяризации у детей с нарушением психического развития, или как поднять планку ограниченных возможностей / М. П. Ломарев [и др.] ; под ред. Н. Ю. Кожушко. – СПб. : КАРО, 2011. – 334 с.
11. Лукашевич, И. П. Исследование нейрофизиологических механизмов задержки психического развития у детей. Структурный анализ ЭЭГ / И. П. Лукашевич, Р. И. Мачинская, М. Н. Фишман // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, № 1. – С. 16–20.
12. Мачинская, Р. А. Динамика электрической активности мозга у детей 5–8-летнего возраста в норме и при трудностях обучения / Р. А. Мачинская, И. П. Лукашевич, М. Н. Фишман // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, № 5. – С. 5–11.
13. Мачинская, Р. И. Функциональное созревание мозга и формирование нейрофизиологических механизмов избирательного произвольного внимания у детей младшего школьного возраста / Р. И. Мачинская // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 1. – С. 26–36.
14. Новикова, Г. Р. Состояние высших психических функций у детей, поступающих в 1 класс общеобразовательной школы (по результатам нейропсихологического обследования) / Г. Р. Новикова // Дефектология. – 2000. – № 2. – С. 51–56.
15. Рожкова, Л. А. Спектральная мощность ЭЭГ детей младшего школьного возраста с перинатальной патологией ЦНС / Л. А. Рожкова // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 1. – С. 28–38.
16. Фарбер, Д. А. Электроэнцефалограмма детей и подростков / Д. А. Фарбер, В. В. Алферова. – М. : Педагогика, 1972.
17. Eeg-Olofsson O. Longitudinal developmental course of electrical activity of brain / O. Eeg-Olofsson // Brain Development. – 1980. – Vol. 2. – P. 33–44.
18. Bennett S. A 3-year longitudinal study of school-aged children's fundamental frequencies / S. Bennett // J. Speech Hear. Res. – 1983. – Vol. 26. – P.137–141.
19. Martinovic, Z. EEG power spectra of normal preadolescent twins. Gender differences of quantitative EEG maturation / Z. Martinovic, V. Jovanovic, D. Ristanovic // Neurophysiology Clinic. – 1998. – Vol. 28. – P. 231–248.

УДК 616.248+615.874

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ И ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е. А. Жук*, кандидат медицинских наук,
С. Е. Мясоедова, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Проведена оценка фактического питания и особенностей пищевого поведения у больных бронхиальной астмой женщин среднего и пожилого возраста для определения основных направлений диетотерапии при планировании реабилитационных мероприятий. Отмечены повышенные энергетическая ценность, содержание насыщенных жирных кислот, моносахаридов при недостатке пищевых волокон, витамина В₁, ниацина в питании данной категории больных. Выявлена связь между употреблением ряда пищевых веществ и тяжестью БА, показателями спирометрии, а также выраженностью ожирения и степенью артериальной гипертензии. Отмечена связь эмоционального и экстернального пищевого поведения с высоким уровнем тревожности больных БА.

Ключевые слова: питание, пищевое поведение, бронхиальная астма, диетотерапия.

* Ответственный за переписку: eazhuk2005@rambler.ru.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой глобальную проблему здравоохранения: в мире живет около 300 млн больных астмой. Распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18% [1]. По оценкам ВОЗ, ежегодно БА обуславливает потерю 15 млн disability-adjusted life year («год жизни, измененный или потерянный в связи с нетрудоспособностью»). От БА умирают 250 000 человек в год. Целью лечения БА является поддержание клинического контроля над заболеванием в течение длительного периода времени, что достигается прежде всего подбором адекватной базисной медикаментозной терапии. Существует представление о том, что многочисленные экологические, диетические и иные факторы у значительной части пациентов могут быть триггерами астмы, и устранение этих факторов может улучшить течение заболевания и уменьшить объем медикаментозной терапии [4]. Традиционно основная роль в реабилитации больных БА отводилась физи-

ческим методам [5, 10, 13]: лечебной физкультуре, массажу, климатотерапии. В диетических рекомендациях преимущественно уделялось внимание исключению тех продуктов, к которым выявлена сенсibilизация. В последние годы накапливается все больше данных о важном и многоплановом влиянии питания на развитие и течение БА. Предполагается, что определенные особенности питания, например, повышенное потребление продуктов высокой степени обработки и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей), увеличенное потребление ω -6-полиненасыщенной жирной кислоты (в составе маргарина и растительных масел) и сниженное – ω -3-полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы), играют роль в росте частоты БА и атопических заболеваний [1, 8, 9, 16]. Структура питания во многом зависит от пищевого поведения, которое мало изучено у больных БА.

E. A. Zhuk, S. E. Myasoedova

THE PECULIARITIES OF NUTRITION AND FOOD BEHAVIOR IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

ABSTRACT The authors evaluated the factual nutrition and the peculiarities of food behaviour in patients with bronchial asthma (women of middle age and elderly women) in order to develop the basic directions for diet therapy in rehabilitation measures planning. The increased energetic value, heightened content of saturated fat acids and monosaccharides were marked in insufficiency of food fibers, B1 vitamin, niacin in the nutrition of such patients. It was revealed the correlation between the consumption of several food substances and bronchial asthma severity, spirometry indices, and obesity manifestation and arterial hypertension stage. It was detected the connection of emotional and external food behavior with high anxiety level in patients with bronchial asthma.

Key words: nutrition, food behavior, bronchial asthma, diet therapy.

Целью нашего исследования стала оценка фактического питания и особенностей пищевого поведения, а также их связи с симптомами астмы и показателями функции внешнего дыхания у женщин среднего и пожилого возраста с БА для определения основных направлений диетотерапии при планировании реабилитационных мероприятий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 75 женщин в возрасте от 35 до 75 лет с БА; 6 (8%) пациенток имели легкое персистирующее течение БА, 44 (58,7%) – среднетяжелое, 25 (33,3%) – тяжелое. Обследование проводилось на базе городского пульмонологического отделения ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4». Практически у всех пациенток при обращении было неконтролируемое течение БА. Аллергическая форма БА или смешанный вариант с наличием аллергического компонента отмечены у 28 (37,3%). Наиболее часто наблюдалась сенсibilизация к домашней пыли – в 25 (33,3%) случаев, к пыльце растений – в 16 (21,3%), к шерсти животных – в 17 (22,7%).

Нормальная масса тела была только у 10 (13,3%) человек, избыточная – у 21 (28%), ожирение I степени – у 23 (30,7%), II степени – у 18 (24%), III степени – у 3 (4%). Сопутствующая артериальная гипертензия (АГ) имела у 56 (74,7%) больных, в том числе I степени – у 20 (26,7%), II степени – у 22 (29,3%), III степени – у 14 (18,7%). Кроме клинического обследования, спирометрии, эхокардиографии проводилась оценка фактического питания с помощью программы «Анализ состояния питания человека» версии 1.2.4. ГУ НИИ питания РАМН, анкетирование по голландскому опроснику пищевого поведения DEBQ, шкале самооценки Спилберга – Ханина, госпитальной шкале тревоги и депрессии. Контроль БА оценивался по опроснику АСТ, выраженность одышки – по шкале Борга и MRC. Анализ результатов проводился с помощью программы «Статистика 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По величине энерготрат все обследованные лица относились к группе очень низкой физической активности, коэффициент физической активности не превышал 1,4. Энергетическая ценность питания у 28 (37,3%) пациенток превышала индивидуальную потребность в энергии (табл. 1). Многим другим больным, хотя формально энергетическая ценность питания была в пределах суточной потребности, с учетом избыточной массы тела было рекомендовано снижение калорийности рациона.

В питании обследованных пациенток отмечено превышение по сравнению с уровнем физиологических потребностей [3] содержания насыщенных жирных кислот (в норме 18,04–24,58 г/сут), моносахаридов (потребность 40,5–55,3 г/сут), недостаток пищевых волокон (рекомендовано 20 г/сут), витамина В₁ (1,5 мг/сут), ниацина (потребность 20 мг/сут). У 33 (44%) больных содержание кальция в суточном рационе было менее 800 мг при потребности 1000–1200 мг (табл. 1).

Эти данные не противоречат результатам ранее опубликованных работ. При анализе 11 эпидемиологических исследований, включавших более 99 тысяч лиц, было установлено, что потребление ω -3-полиненасыщенных жирных кислот может быть полезно для предотвращения астмы у детей [17]. Высокое потребление овощей детьми защищает их от развития БА и гиперреактивности дыхательных путей [11].

Нами выявлены многочисленные положительные связи между содержанием в питании определенных элементов и показателями спирометрии (табл. 2). Выявлена положительная связь между содержанием кальция в пищевом рационе и относительными показателями ФЖЕЛ и ОФВ1 в процентах от должных величин ($r = 0,3$ и $r = 0,22$ соответственно). Таким образом, низкое количество указанных элементов в питании ассоциировано с худшими показателями легочной функции. Отмечена положительная корреляционная связь между возрастом начала астмы и содержанием кальция в питании ($r = 0,26$, $p = 0,023$).

Выявлена положительная связь между энергетической ценностью пищи и наследственностью по ожирению ($r = 0,27$, $p = 0,019$). То есть особенности питания могут быть связаны с семейными традициями или генетически обусловлены. Обнаружены многочисленные положительные связи между содержанием холестерина и натрия в питании и показателями, характеризующими выраженность ожирения и АГ (табл. 3).

Количество натрия коррелировало с выраженностью одышки по MRC ($r = 0,34$, $p = 0,004$) и шкале Борга ($r = 0,33$, $p = 0,007$). Поскольку не было обнаружено связи между потреблением натрия и показателями спирометрии, данная ассоциация с выраженностью одышки, возможно, опосредована влиянием сопутствующей АГ и ожирения. Отмечена отрицательная связь между степенью тяжести БА и содержанием в рационе моносахаридов ($r = -0,34$, $p = 0,003$), добавленного сахара ($r = -0,33$, $p = 0,004$), общих углеводов ($r = -0,26$, $p = 0,02$), а также между числом баллов по опроснику АСТ с количеством общих углево-

Таблица 1. Средние показатели потребления пищевых веществ пациентами

Пищевые вещества	Средние показатели потребления	Пищевые вещества	Средние показатели потребления
Энергетическая ценность, ккал	2368,42 ± 182,44	Пищевые волокна, г	6,92 ± 0,37
Белок, г	81,03 ± 11,88	Натрий, г	3,93 ± 0,29
Общий жир, г	116,32 ± 15,93	Калий, мг	2998,61 ± 257,53
Насыщенные жирные кислоты, г	41,60 ± 3,34	Кальций, мг	964,66 ± 91,55
Полиненасыщенные жирные кислоты, г	25,31 ± 2,44	Магний, мг	308,87 ± 37,17
ω-6-ПНЖК, г	22,87 ± 4,37	Фосфор, мг	1381,24 ± 193,66
ω-3-ПНЖК, г	3,02 ± 0,45	Железо, мг	16,10 ± 1,14
Холестерин, мг	263,38 ± 16,59	Витамин А, мкг	1150,14 ± 61,64
Моно- и дисахара, г	112,38 ± 9,43	Витамин В1, мг	1,04 ± 0,15
Добавленный сахар, г	56,94 ± 15,42	Витамин В2, мг	1,42 ± 0,18
Крахмал, г	124,55 ± 12,53	Ниацин, мг	14,37 ± 1,17
Общие углеводы, г	238,22 ± 20,47	Витамин С, мг	114,86 ± 13,3

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между содержанием в рационе пищевых элементов и показателями спирометрии

Показатели спирометрии	Пищевые элементы						
	Кальций	Магний	Калий	Полиненасыщенные жирные кислоты	ω-6-полиненасыщенные жирные кислоты	ω-3-полиненасыщенные жирные кислоты	Витамин В ₂
ФЖЕЛ	0,27	0,25	0,29	0,34	0,34	–	0,24
ОФВ1	0,27	0,25	0,32	0,34	0,34	0,26	0,25

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между содержанием холестерина и натрия в рационе и антропометрическими данными, наличием артериальной гипертензии, эхокардиографическими показателями

Показатель	Уровень холестерина	Уровень натрия
Вес	0,24	0,33
Индекс массы тела	0,26	0,3
Окружность талии	0,32	0,33
Окружность бедер	0,3	0,31
Отношение окружности талии к окружности бедер	0,23	0,25
Степень ожирения	0,23	0,29
Степень АГ	0,33	0,25
Конечный диастолический размер левого желудочка	0,3	0,29
Конечный систолический размер левого желудочка	0,34	0,27

дов ($r = 0,3$, $p = 0,02$). Таким образом, большее потребление углеводов, в том числе моносахаридов, было ассоциировано с менее тяжелым течением БА. Традиционно при БА рекомендовалось ограничить потребление легкоусвояемых углеводов [2], поскольку предполагалось, что они могут усилить процессы воспаления. Возможно, полученные нами данные объясняются меньшим уровнем ситуативной тревожности при большем потреблении моносахаридов, как будет показано далее.

По шкале ограничительного пищевого поведения опросника DEBQ средний балл составил $2,74 \pm 0,95$ и был выше среднепопуляционного показателя (2,4) для лиц с нормальной массой тела, что можно объяснить преобладанием в исследуемой группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Средняя оценка эмоционального поведения составила $1,62 \pm 0,66$ балла, экстернального – $2,72 \pm 0,63$ балла, что достоверно не отличалось от средних популяционных показателей [6, 12, 14].

Выявлены положительные связи между содержанием в питании пищевых волокон, белка и ограничительным пищевым поведением (соответственно $r = 0,38$, $p = 0,007$ и $r = 0,3$, $p = 0,031$), ограничительным пищевым поведением и показателями, характеризующими выраженность избытка массы тела: весом ($r = 0,34$, $p = 0,016$), индексом массы тела ($r = 0,33$, $p = 0,018$), окружностью талии ($r = 0,36$, $p = 0,01$), степенью ожирения ($r = 0,36$, $p = 0,01$). Пациенты с ожирением чаще стараются придерживаться ограничительного пищевого поведения, которое характеризуется преднамеренными усилиями, направленными на снижение веса посредством самоограничения в питании. Но поскольку больные пытаются вводить ограничения обычно самостоятельно без консультации и наблюдения врача, эти меры часто оказываются нерациональными и чередуются с периодами переизбытка, что препятствует достижению желаемого результата. Зарегистрированы отрицательные связи между выраженностью эмоционального пищевого поведения, при котором желание есть возникает в ответ на негативные эмоциональные состояния, и количеством полиненасыщенных жирных кислот в питании ($r = -0,28$, $p = 0,048$), а также возрастом пациентки ($r = -0,29$, $p = 0,035$). У более молодых лиц чаще отмечалось эмоциональное пищевое поведение – увеличение потребления пищи при раздражении, беспокойстве, снижении настроения.

По шкале Спилберга – Ханина отмечены высокие показатели как ситуативной ($48,24 \pm 12,31$ балла), так и личностной тревожности ($54,24 \pm 10,45$ балла). По госпитальной шкале тревоги и депрессии уровень тревоги составил $10,09 \pm 3,75$ балла, депрессии – $8,2 \pm 2,71$ балла. Отмечены отрицательные связи между содержанием витамина B_1 в рационе и уровнем ситуативной ($r = -0,29$, $p = 0,04$), а также личностной тревожности ($r = -0,33$, $p = 0,016$) по шкале Спилберга – Ханина, отрицательные связи между количеством моносахаридов, добавленного сахара и ситуативной тревожностью (соответственно $r = -0,28$, $p = 0,046$ и $r = -0,36$, $p = 0,01$). Экстернальное пищевое поведение, при котором желание есть стимулировано внешним видом еды, ее запахом, текстурой либо

видом других людей, принимающих пищу, было положительно связано с уровнем личностной тревожности ($r = 0,41$, $p = 0,003$) и уровнем тревоги по госпитальной шкале ($r = 0,4$, $p = 0,007$), тяжестью БА ($r = 0,38$, $p = 0,006$), дозой ингаляционных глюкокортикостероидов ($r = 0,39$, $p = 0,005$).

Высокий уровень тревожности у больных БА отмечен в многочисленных исследованиях [5, 7, 15], однако его связь с особенностями пищевого поведения и характером питания у данной категории больных практически не анализировалась. Вероятно, употребление сладостей уменьшает ощущение тревоги; в то же время высокий уровень тревожности при тяжелом течении астмы в какой-то степени компенсируется экстернальным пищевым поведением.

Выявленные особенности питания и пищевого поведения у обследованной группы пациенток, возможно, во многом характерны в целом для женщин нашего региона соответствующего возраста. В дальнейшем мы планируем провести обследование контрольной группы.

ВЫВОДЫ

1. В питании пациенток среднего и пожилого возраста с БА отмечаются повышенные энергетическая ценность, содержание насыщенных жирных кислот, моносахаридов при недостатке пищевых волокон, витамина B_1 , ниацина. Выявлена связь между употреблением ряда пищевых веществ и тяжестью БА, показателями спирографии, а также выраженностью ожирения и степенью артериальной гипертензии.
2. Эмоциональное и экстернальное пищевое поведение ассоциировано с высоким уровнем тревожности у больных БА.
3. Неотъемлемой составной частью программы реабилитации больных БА должна быть диетотерапия, разработанная с учетом тяжести заболевания, сопутствующего ожирения и артериальной гипертензии, основанная на коррекции калорийности и структуры питания и сопровождающаяся психотерапевтической поддержкой с контролем пищевого поведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А. С. Белевского. – М. : Рос. респират. общ-во, 2012. – 108 с.
2. Лечебное питание / под ред. И. К. Латогуза. – Харьков : Торсинг ; Ростов н/Д : Феникс, 2002.
3. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населе-

- ния Российской Федерации [Электронный ресурс] : методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 : утверждены Г. Г. Онищенко 18 декабря 2008 г. // Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт охраны труда : [сайт]. – Режим доступа: <http://www.niiot.ru/doc/bank01/doc113/doc.htm>.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы [Элек-

- тронный ресурс] / Российское респираторное общество. – [М. : б. и.], 2013. – Режим доступа: <http://www.pulmonology.ru/download/clinasthma22013.docx>.
5. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. – СПб., 2006.
 6. Энциклопедия психодиагностики [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://psylab.info>.
 7. Anxiety, depression and personality traits in severe, prednisone-dependent asthma [Electronic resource] / M. Amelink [et al.] // *Respir. Med.* – 2014. – Mar., Vol. 108 (3). – P. 438–444. – DOI: 10.1016/j.rmed.2013.12.012.
 8. Arvaniti, F. Dietary habits and asthma: a review / F. Arvaniti, K. N. Priftis, D. B. Panagiotakos // *Allergy Asthma Proc.* – 2010. – Mar.-Apr., Vol. 31 (2). – P. 1–10.
 9. Devereux, G. Diet as a risk factor for atopy and asthma / G. Devereux, A. Seaton // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 125 (6). – P. 1109–1117.
 10. Home-based respiratory rehabilitation in adult patients with moderate or severe persistent asthma / D. Renolleau-Courtois [et al.] // *J. Asthma.* – 2014. – Feb. 19.
 11. Low vegetable intake is associated with allergic asthma and moderate-to-severe airway hyperresponsiveness / J. L. Protudjer [et al.] // *Pediatr Pulmonol.* – 2012. – Dec, Vol. 47 (12). – P. 1159–1169.
 12. Michelle, L. Cranston Understanding obesity: psychological cues and antecedents of eating behaviour / L. Michelle. – Victoria university, 2010.
 13. Physical training for asthma [Electronic resource] / K. V. Carson [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Sep. – CD001116. – DOI: 10.1002/14651858.CD001116.pub4.
 14. The Dutch eating behaviour questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior / T. van Strien [et al.] // *Int. J. Eat Disord.* – 1986. – Vol. 5. – P. 295–315.
 15. The relationship between asthma and self-reported anxiety in a predominantly healthy adult population / E. Gada [et al.] // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2014. – Apr, Vol. 112 (4). – P. 329–332.
 16. Varraso, R. Nutrition and asthma / R. Varraso // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2012. – Jun., Vol. 12 (3). – P. 201–210.
 17. Yang, H. Fish and fish oil intake in relation to risk of asthma: a systematic review and meta-analysis / H. Yang, P. Xun, K. He // *PLoS One.* – 2013. – Nov., Vol. 8 (11). – e80048.

ИШЕМИЯ МИОКАРДА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ЭКВИВАЛЕНТОВ СТЕНОКАРДИИ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

Ю. А. Хохлова, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, 214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

РЕЗЮМЕ Результаты исследования позволили определить частоту возникновения бессимптомной ишемии миокарда по данным холтеровского мониторирования и проанализировать причины ее возникновения среди мужчин трудоспособного возраста с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: бессимптомная ишемия миокарда, холтеровское мониторирование.

* Ответственный за переписку (corresponding author): kho.julia@list.ru.

Наличие ишемии миокарда без клинических эквивалентов стенокардии – бессимптомной ишемии миокарда (БИМ) – является прогностически неблагоприятным фактором и повышает риск коронарогенных осложнений в 2–19 раз, риск внезапной смерти – в 3–9 раз [1].

Распространенность БИМ варьирует от 9 до 57% [1]. Такой широкий диапазон значений связан, вероятно, с неоднородностью обследованных групп пациентов, разнообразием используемых методов диагностики, различием критериев диагностики БИМ [8].

Сочетание болевых эпизодов ишемии и БИМ встречается довольно часто. Кроме того, существует достаточно большое число больных с выраженными атеросклеротическими изменениями в венечных артериях, у которых смещение сегмента ST во время повседневной жизненной активности всегда возникает бессимптомно [1]. Однако истинная распространенность БИМ, всегда проявляющейся без клинических эквивалентов стенокардии, до сих пор неизвестна. Это делает необходимым проведение инструментального обследования с целью полного выявления БИМ, поиск критериев отбора пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов среди определенных контингентов.

Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена среди населения Российской Федерации (около 40% взрослого населения страдают этим заболеванием). Кроме того, АГ является важнейшим фактором риска (ФР) ишемической болезни сердца (ИБС), являющейся одной из основных причин смертности, особенно у мужчин трудоспособного возраста [2]. Таким образом, представляется актуальной своевременная диагностика БИМ у пациентов данной категории.

Методами выбора для диагностики ишемии миокарда являются нагрузочные электрокардиографические (ЭКГ) тесты [5]. В диагностике и оценке БИМ эти тесты и холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ дополняют друг друга. ХМ ЭКГ позволяет определить общее количество и длительность эпизодов БИМ, а также выявить БИМ в ночные часы и вне связи с нагрузкой [5].

Таким образом, оправданно назначение ХМ ЭКГ больным с подозрением на БИМ (I класс рекомендаций согласно российским рекомендациям по применению методики ХМ в клинической практике 2013 г.) [3, 5].

Наибольшую диагностическую ценность ХМ ЭКГ в выявлении ишемии миокарда приобретает у пациентов при невозможности выполнения на-

Yu. A. Khokhlova

MYOCARDIAL ISCHEMIA IN MEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITHOUT CLINICAL EQUIVALENTS OF ANGINA PECTORIS: DIAGNOSTIC POSSIBILITY OF HOLTER MONITORING

ABSTRACT Results of the study were used in order to define the frequency of occurrence of the asymptomatic myocardial ischemia (according to Holter monitoring) and to analyze the causes of its occurrence among men of the working age with arterial hypertension.

Key words: asymptomatic myocardial ischemia, Holter monitoring.

грузочной пробы из-за сопутствующих заболеваний, в частности у пациентов с АГ, которые имеют склонность к выраженному повышению артериального давления при динамической физической нагрузке.

Целью исследования была оценка распространенности ишемии миокарда без клинических эквивалентов стенокардии по данным ХМ ЭКГ и анализ причин ее возникновения у мужчин трудоспособного возраста с АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения цели были проанализированы результаты ХМ ЭКГ 130 мужчин с АГ без клинических эквивалентов стенокардии в возрасте от 48 до 60 лет (средний возраст составил $54,2 \pm 0,83$ года), находившихся на лечении и обследовании в клинической больнице № 1 г. Смоленска в 2011–2012 гг.

В качестве смещений сегмента ST ишемического характера расценивались эпизоды горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST амплитудой 1 мм и более, длительностью не менее 0,08 секунды от точки j, продолжительностью 1 минута и более, с интервалом между эпизодами не менее 1 минуты (правило «трех единиц») [9].

Для верификации БИМ была предпринята попытка проведения нагрузочных ЭКГ-тестов (при отсутствии противопоказаний). У подавляющего большинства пациентов из-за повышения артериального давления не удалось достичь субмаксимального роста частоты сердечных сокращений, что ставило под сомнение результаты тестирования и не позволило использовать полученные данные в проводимом исследовании.

У больных с ишемическими изменениями сегмента ST (по данным ХМ ЭКГ) с учетом подозрений

на хроническую ишемию, а именно на ее бессимптомный вариант, была проведена коронарография (КГ) с целью верификации атеросклероза коронарных артерий.

Также анализировалось наличие ФР ИБС – дислипидемии, табакокурения, гиподинамии, избыточной массы тела, злоупотребления алкоголем. Особое внимание обращали на наследственную предрасположенность к ИБС. В исследование не включались пациенты с сахарным диабетом или нарушением толерантности к углеводам.

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0». Для выявления статистической значимости различий в исследуемых группах использовался критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам ХМ ЭКГ у 26 из 130 (20%) пациентов с АГ была диагностирована БИМ без приступов стенокардии. Более чем у половины пациентов данной группы наблюдалось 3 и более ФР ИБС в сочетании с отягощенной наследственностью, почти у четверти – 1–2 ФР ИБС в сочетании с наследственной предрасположенностью (табл.).

Больные АГ с БИМ имели 3 и более ФР ИБС в сочетании с отягощенной наследственностью статистически значимо чаще, чем пациенты с АГ без БИМ. Среди пациентов с АГ без БИМ, наоборот, по сравнению с группой больных АГ с БИМ чаще встречались пациенты с 1–2 ФР без отягощенной наследственности (табл.).

Наследственная предрасположенность к ИБС выявлена у подавляющего большинства мужчин с АГ и БИМ – у 21 пациента из 26 (80,8%, $p < 0,02$), в то время как в группе пациентов без БИМ – только у 30% ($p < 0,000001$).

Таблица. Сравнительный анализ различных вариантов сочетания факторов риска ишемической болезни сердца у мужчин с артериальной гипертензией и бессимптомной ишемией миокарда и у мужчин без таковой

Варианты сочетания ФР ИБС	АГ с БИМ (n = 26)		АГ без БИМ (n = 123)	
	абс.	%	абс.	%
3 и более ФР + наследственность	15	57,7*	18	14,6
1–2 ФР + наследственность	6	23,1	19	15,4
1–2 ФР	5	19,2	86	70**

Примечание: данные представлены в абсолютных значениях (число больных) и в процентном отношении к числу больных АГ с БИМ или с АГ без БИМ; статистическая значимость различий между числом пациентов с АГ и БИМ и с АГ без БИМ: * – $p < 0,0001$, ** – $p < 0,000001$.

Таким образом, БИМ среди мужчин с АГ с большей вероятностью может быть диагностирована при наличии множественных ФР и в сочетании с наследственной предрасположенностью к ИБС.

По данным КГ у всех мужчин с АГ и БИМ при наличии 3 и более ФР ИБС и отягощенной наследственности были выявлены изменения в венечных артериях, лимитирующие коронарный кровоток. В группе пациентов с АГ и БИМ в сочетании с 1–2 ФР и наследственной предрасположенностью аналогичные данные получены в 50% случаев (у 3 из 6 пациентов). При проведении же КГ у пациентов с АГ и БИМ без наследственной предрасположенности и с 1–2 ФР ИБС изменений коронарного русла не обнаружено.

Следовательно, БИМ у пациентов с АГ и ФР ИБС в сочетании с наследственной предрасположенностью, как правило, является следствием атеросклероза коронарных артерий.

Почти у трети больных с АГ и БИМ – у 8 из 26 (30,8%) – отсутствовали изменения коронарного русла по данным КГ. Все пациенты этой группы имели не более 1–2 ФР ИБС, только 3 человека из 8 (37,7%) – наследственную предрасположенность к ИБС. Отсутствие значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий у этих пациентов можно объяснить несколькими факторами. В результате нарушения коронарного резерва на уровне мелких коронарных сосудов появляются регионарные перфузионные нарушения, несмотря на нормальное состояние крупных артерий [6]. Неполноценность диастолического расслабления сердца способствует дальнейшему снижению кровотока в интрамуральных коронарных артериях и усугубляет гипоперфузию. Дополнительно к этому возникает несоответствие между увеличенным объемом мышечных волокон и площадью сечения коронарных капилляров, что приводит к усугублению ишемии [4].

Дифференциальная диагностика ишемии миокарда в результате коронарной окклюзии и относительной недостаточности при нарушениях микроциркуляторного русла при гипертрофии

левого желудочка возможна лишь при проведении бифункционального исследования ЭКГ и артериального давления. Совпадение повышения артериального давления с динамикой сегмента ST указывает на изменения сегмента ST, связанные с ростом внутрижелудочкового давления [7].

У 30% пациентов с АГ, несмотря на наличие ФР и наследственной предрасположенности к ИБС (см. табл.), отсутствовали ишемические изменения при проведении ХМ ЭКГ. Это, вероятно, объясняется меньшим уровнем физической активности больных при проведении ХМ ЭКГ и небольшим количеством анализируемых отведений, не всегда наиболее информативных для выявления смещений сегмента ST. Другой причиной может быть ограниченное время проведения ХМ ЭКГ, так как информативность метода возрастает при увеличении времени исследования до 48–72 часов.

ВЫВОДЫ

По данным проведенного исследования, у каждого пятого мужчины трудоспособного возраста с артериальной гипертензией холтеровское мониторирование позволяет диагностировать ишемию миокарда без клинических эквивалентов стенокардии.

Наиболее вероятно выявление бессимптомной ишемии миокарда при наличии множественных факторов риска ишемической болезни сердца и наследственной предрасположенности. У пациентов с артериальной гипертензией и высокой вероятностью ишемической болезни сердца бессимптомная ишемия миокарда, как правило, обусловлена атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

У пациентов с артериальной гипертензией и низкой вероятностью ишемической болезни сердца бессимптомная ишемия миокарда, вероятно, в большинстве случаев является следствием относительной коронарной недостаточности гипертрофированного левого желудочка при наличии неизменных крупных коронарных артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич, М. А. Безболевая ишемия миокарда / М. А. Гуревич // *Consilium Medicum*. – 2007. – Т. 9, № 11. – С. 13–17 // *Кардиология*. – 2004. – № 2. – С. 4–7.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии : национальные клинические рекомендации : руководство для врачей / под ред. Р. Г. Оганова, М. Н. Мамедова. – М. : Силиция-Полиграф, 2008. – 20 с.
3. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца : клинические рекомендации : подготовлены по распоряжению Минздрава РФ / специалисты ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, председатель Карпов Ю.А. – М. : [б. и.], 2013. – 69 с.

4. Запара, В. В. Безболевая ишемия миокарда и ХСН / В. В. Запара, С. Е. Берлина, Л. Г. Вдовенко // Сердечная недостаточность. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 76–80.
5. Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / рабочая группа экспертов, председатель Макаров Л.М. // Российский кардиологический журн. – 2014. – Т. 106, № 2. – С. 6–71.
6. Особенности поражения коронарного русла у больных с безболевым ишемией миокарда / Ю. И. Бузиашвили [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 2. – С. 4–7.
7. Рябыкина, Г. В. Использование холтеровского мониторирования ЭКГ для диагностики ишемии миокарда у больных с различной сердечно-сосудистой патологией / Г. В. Рябыкина // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 6. – С. 283–292.
8. Diagnostic and prognostic value of ambulatory ECG (Holter) monitoring in patients with coronary heart disease: a review / C. M. Gibson [et al.] // J. Thromb. Thrombolysis. – 2007. – Vol. 23. – P. 135–145.
9. Xanthos, R. Reviewing myocardial silent ischemia: Specific patient subgroups / R. Xanthos, K. A. Ekmetzoglou, L. Papadimitriou // Int. J. Cardiol. – 2007. – P. 1–8.

Обзор литературы

УДК 616.89:575.191

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ

И. Н. Фетисова¹, доктор медицинских наук,
С. С. Межинский^{2*},
Т. В. Чаша, доктор медицинских наук,
С. Ю. Ратникова², кандидат биологических наук,
Н. С. Фетисов²

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Значительная межпопуляционная вариабельность частот аллелей генов системы детоксикации у лиц с нормальной и нарушенной репродукцией может быть связана с некоторыми популяционными особенностями и с различными критериями отбора пациентов при формировании группы обследования. Вместе с тем этногеографическое разнообразие результатов изучения полиморфизма генов при невынашивании беременности может быть обусловлено мультифакториальной природой этого состояния. Генетическая предрасположенность к данной патологии реализуется только в определенной комбинации со средовыми факторами, а именно образом жизни, диетой, климатическими и антропогенными воздействиями, обнаруживаемыми широкое разнообразие. Ассоциации, обнаруженные в одной популяции, могут и не проследиться в другой популяции при отсутствии соответствующих провоцирующих средовых факторов.

Ключевые слова: GST, система детоксикации, генетический полиморфизм.

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: semen.mezhinsky@yandex.ru.

Генетическая вариабельность, ограниченная одним видом, получила название генетического полиморфизма (ГП). В приложении к большой популяции или ко всему человечеству в целом ГП рассматривают как разнообразие геномов человека [9]. На геномном уровне под ГП понимают небольшие изменения в первичной структуре молекулы ДНК, которые приводят к вариациям строения белков и определяют биохимическую индивидуальность каждого организма. Феноти-

ческое проявление генетических полиморфизмов, в отличие от мутаций, как правило не столь катастрофично для организма, но далеко не всегда нейтрально. Патологические эффекты ГП обусловлены синтезом белков с измененными физико-химическими свойствами и нарушенной функциональной активностью. Гены, аллельные варианты которых при наличии определенных условий предрасполагают к определенным заболеваниям, получили назва-

I. N. Fetisova, S. S. Mezinsky, T. V. Chasha, S. Yu. Ratnikova, N. S. Fetisov

GENE POLYMORPHISM OF DETOXICATION SYSTEM

ABSTRACT Significant interpopulational variability of allele frequency of gene detoxication system in persons with normal and pathological reproduction may be connected with some populational peculiarities and with various criteria of patient selection in examined group formation. Ethnographical variety of gene polymorphism examination results in incomplete pregnancy may also be conditioned by multifactor nature of this status. Genetic susceptibility to this pathology is realized in definite combination with environmental factors only; namely the mode of life, diet, climatic and anthropogenic influences which are greatly varied. The associations which are revealed in one population may have no tracks in other population in absence of corresponding provocative environmental factors.

Key words: GST, detoxication system, genetic polymorphism.

ние *генов предрасположенности* [76]. Таким образом, гены предрасположенности – это мутантные гены (аллели), которые совместимы с рождением и жизнью в постнатальном периоде, но при определенных неблагоприятных условиях способствуют развитию того или иного заболевания [9].

В последние годы все большее значение приобретает антропогенное загрязнение окружающей среды, связанное с широким применением в промышленности и быту искусственно синтезированных химических соединений, – ксенобиотиков [14]. Большинство ксенобиотиков, попадая в организм, подвергается биотрансформации, под которой понимают энзиматическое превращение жирорастворимых экзогенных или эндогенных соединений в водорастворимые метаболиты, легко выводимые из организма. Процесс обезвреживания чужеродных веществ протекает в три стадии. В ходе фазы 1 происходит активация гидрофобных ксенобиотиков с образованием активных промежуточных метаболитов, которые нередко могут быть более токсичными, обладать более выраженной мутагенной, канцерогенной и даже тератогенной активностью, чем исходные соединения, и вследствие этого быть причиной патологических состояний [9]. Модификация ксенобиотиков в течение фазы 1, при которой создаются или освобождаются функциональные группы, обеспечивается главным образом семейством цитохромов P450. Фаза 2 биотрансформации заключается в нейтрализации промежуточных продуктов метаболизма при помощи различных гидролаз и трансфераз, которые обеспечивают присоединение – конъюгацию – к функциональным группам других групп или молекул. В ходе фазы 3 происходит эвакуация продуктов детоксикации из организма [9].

Процесс инактивации ксенобиотиков находится под генным контролем. Гены, детерминирующие синтез белков, которые участвуют в работе детоксикационной системы организма, получили название генов «внешней среды». Как и большинство генов человека, они характеризуются значительным полиморфизмом первичной молекулярной структуры, то есть обнаруживают небольшие отклонения в нуклеотидных последовательностях, что обуславливает вариации в строении белков-ферментов и, как следствие, в их функциональной активности. Таким образом, особенности генома определяют биохимическую уникальность организма: различные индивидуумы могут сохранять устойчивость или, наоборот, обнаруживать повышенную восприимчивость к повреждающим агентам внешней среды [76].

Семейство глутатион-S-трансфераз (GSTs)

Ферменты семейства глутатион-S-трансфераз (GSTs) участвуют в фазе 2 детоксикации ксенобиотиков, используя различные механизмы, включая каталитическую инактивацию широкого спектра веществ через конъюгацию с глутатионом; некаталитическое связывание определенных ксенобиотиков; восстановление липид- и ДНК-гидропероксидов через экспрессию активности GSH-пероксидазы 2 [21]. Кроме того, глутатион-трансферазы изомеризуют некоторые стероиды и простагландины, участвуют в метаболизме других эндогенных веществ [26].

Известно 16 ферментов, сгруппированных в 6 подсемейств (классов): альфа, мю, омега, пи, тета и дзета.

Класс альфа

Кластер генов *GSTA* расположен в локусе 6p12 [248], включает в себя 5 генов: *GSTA1* [MIM: 138359], *GSTA2* [MIM: 138360], *GSTA3* [MIM: 605449], *GSTA4* [MIM: 605450] и *GSTA5* [MIM: 607605] и 7 псевдогенов [92]. *GSTA1*, *GSTA2*, *GSTA4* широко экспрессируются во всех тканях. В печени именно GST класса альфа являются основными глутатион-трансферазами. *GSTA3* выделен из 8–9-недельной плаценты, экспрессия *GSTA3* предположительно зависит от этапа онтогенеза. Хотя *GSTA5* кажется функционирующим геном, продукт его экспрессии не обнаружен ни в одной из обследованных тканей.

К особенностям биохимии *GSTA* относят наличие у них глутатион-пероксидазной активности и их более высокую по сравнению с другими классами активность в отношении продуктов перекисного окисления липидов, поэтому *GSTA* являются важным компонентом антиоксидантной системы. Показано участие *GSTA* в обмене стероидных гормонов [78], билирубина и гема [33].

Класс мю

Кластер картирован в локусе 1p13.3. Включает 5 генов: *GSTM1* [MIM: 138350], *GSTM2* [MIM: 138380], *GSTM3* [MIM: 138390], *GSTM4* [MIM: 138333] и *GSTM5* [MIM: 138385] и 2 псевдогена (*GSTM1P* и *GSTM3P*). *GSTM1* экспрессируется в печени и клетках крови, *GSTM2* – только в мышцах, *GSTM3* и *GSTM4* – в яичках и мозге, *GSTM5* выявляется в тканях мозга, легких, яичках и, в меньшей степени, в сердце [76]. Белковые продукты всех генов очень схожи: *GSTM2* на 99% идентичен *GSTM1*, *GSTM3* – на 72%, *GSTM4* – на 87%. Размеры белка – около 217 аминокислотных остатков [52].

Ген *GSTM1* представлен 3 аллельными вариантами. *GSTM1 A* и *GSTM1 B* являются функцио-

нально активными и кодируют белки, мало различающиеся по своей ферментативной активности. Аллель *GSTM1* 0 является результатом протяженной делеции (около 15 т. п. н.), в результате чего белковый продукт вообще не синтезируется [42]. Практический интерес представляют гомозиготные носители нулевого аллеля, т. к. только в этом случае следует ожидать отсутствие в организме соответствующей активной глутатион-S-трансферазы. У гетерозигот 0/+ имеет место компенсация отсутствия одного активного аллеля за счет полноценного второго. Нулевой вариант аллеля *GSTM1* чрезвычайно широко распространен в человеческой популяции. Установлено, что в большинстве расовых и этнических групп частота встречаемости особей, гомозиготных по этому аллелю, соответствует 35–50% [9]. Так, у жителей Санкт-Петербурга она составила 38,8% [48], в Московской области – 49,0% [20], в Ивановской области – 49,1% у женщин и 32,1% у мужчин [23], у жителей Франции – 44,6% [48], Швеции и Великобритании – 42,0% [83], в популяциях Волго-Уральского региона колеблется от 61,3 до 41,4%, составляя в среднем 50,0% [1].

Класс тета

Глутатион-S-трансферазы класса тета картированы на 22 хромосоме (22q11.23) и представлены 2 генами: *GSTT1* [MIM: 600436] и *GSTT2* [MIM: 600437]. Гены расположены на расстоянии около 50 т. п. н. друг от друга, включают по 5 экзонов каждый. Белковые продукты обоих генов имеют 50% идентичности в последовательности аминокислот, но сильно отличаются от глутатион-S-трансфераз других классов. С классами альфа/мю/пи они имеют лишь около 7% одинаковых последовательностей [77]. Особенностью биохимии *GSTT* является их низкая активность в отношении «классического» для глутатион-S-трансфераз субстрата 1-хлоро-2,4-динитробензола. Характерная реакция для этого класса GST – глутатион-зависимая конъюгация галогенопроизводных метана (в частности, дихлорметана). Оба гена *GSTT1* и *GSTT2* экспрессируются преимущественно в эритроцитах и печени.

GSTT1 существует в двух аллельных вариантах: функционально активном и неактивном, или «нулевом». Аллель *GSTT1* 0 характеризуется частичной или полной делецией, в результате которой белковый продукт не синтезируется. Для наследования *GSTT1* характерен эффект дозы. Гомозиготы *GSTT1* 0/0 полностью лишены соответствующего фермента, гетерозиготы *GSTT1* +/- имеют пониженную активность фермента («медленные конъюгаторы»), гомозиготы *GSTT1* +/+ – нормальную глутатионтрансферазную способность («быстрые конъюгаторы») [95].

Частота гомозиготного по «нулевому» аллелю *GSTT1* генотипа в популяциях европеоидов составляет 15–30% [9, 23, 72], среди негроидов делеции встречаются чаще [38], а у азиатов составляют до 60% [90]. П. А. Сломинским с соавт. изучено соотношение нормального (+/+ и 0/+) и нулевого (0/0) генотипов *GSTM1* и *GSTT1* в различных российских популяциях у здоровых доноров (русские, ханты, калмыки, буряты). Показано достоверное увеличение частоты гомозигот по делеционному варианту гена *GSTM1* в популяции хантов, калмыков и бурят по сравнению с популяцией русских, а также нулевого генотипа по гену *GSTT1* у калмыков и бурят по сравнению с хантами и русскими. Частота носительства «двойного» нуля *GSTM1* 0/0, *GSTT1* 0/0 среди калмыков составила 18%, бурят – 15%, у хантов и русских не превышала 5% [22]. По данным И. Н. Фетисовой, в популяции Ивановской области гомозиготное носительство *GSTM1* 0/0, *GSTT1* 0/0 среди лиц с нормальной репродуктивной функцией составило 12,7% у женщин и 5,4% у мужчин [11, 23].

Класс пи

Единственный представитель класса – ген *GSTP1* [MIM: 134660], картированный в локусе 11q13 [27]. Ген состоит из 6 экзонов [73]. Имеется также 1 псевдоген *GSTPP* на 12 хромосоме (12q13-q14) [34]. Глутатион-S-трансфераза *P1* широко представлена во всех органах и тканях, за исключением эритроцитов [67]. *GSTP1* является основной глутатионтрансферазой в клетках плаценты [50] и кожи [80].

Описаны 3 аллельных варианта гена *GSTP1*, связанные с полиморфизмом нуклеотидных последовательностей в 105 и 114 кодонах [28]. Аллель *GSTP1* A («дикий тип») имеет ATC (Ile) в кодоне 105 и GCG (Ala) в кодоне 114. Для аллеля B характерны кодоны GTC (val) и GCG (ala) соответственно, для аллеля C – GTC (val) и GTG (val). Обе аминокислотные замены происходят в активном центре фермента, поэтому для аллелей характерна разная ферментативная активность белковых продуктов. Активность аллеля A в 3 раза выше в отношении 1-хлоро-2,4-динитробензола, алкилирующих агентов и в 7 раз ниже в отношении диолэпоксидов полициклических ароматических углеводородов по сравнению с аллелями B и C. В ряде стран изучена частота аллелей Ile-105/Val-105 [7, 23, 25, 32]. Частота гомозиготности по «дикому» аллелю среди белых составляет около 40–60%, у негроидов – около 30–40%.

Кроме того, *GSTP1* выступает в качестве ингибитора группы протеинкиназ, участвующих в процессах клеточной пролиферации и апоптоза [84].

Класс омега

Гены *GSTO1* [MIM: 605482] и *GSTO2* картированы в локусе 10q25.1. *GSTO2* расположен на расстоянии 7,5 т. п. н. от *GSTO1* и на 64% сходен с ним [36]. Транскрипты генов представлены чрезвычайно широко и обнаружены во всех тканях с максимальной экспрессией в печени, скелетной мускулатуре, сердце и минимальной в мозге, плаценте и легких.

Класс дзета

Класс представлен одним геном *GSTZ1* [MIM: 603758], картируется на 14 хромосоме в локусе 14q24.3. Ген состоит из 9 экзонов, имеет размер 11 т. п. н. [37]. Белковый продукт состоит из 216 аминокислот и имеет молекулярную массу около 24,2 кДа. Впервые глутатион-S-трансфераза Z1 выделена в 1997 г. [100]. В 1998 г. J. M. Fernandez-Canon, M. A. Penalva [45] открыли у человека ген малеилацетоацетатизомеразы (*MAAI*). Позднее было доказано, что *GSTZ1* и *MAAI* представляют собой один и тот же ген [37].

Глутатион-S-трансфераза Z1 обнаруживается в печени, в меньшей степени представлена в скелетных мышцах и ткани мозга.

Биохимия *GSTZ1* своеобразна. Активность фермента в отношении всех известных для глутатион-S-трансфераз субстратов низка [100]. В то же время *GSTZ1* активно изомеризует малеилацетоацетат в фумарилацетоацетат, в связи с чем принимает важное участие в обмене фенилаланина и тирозина [45].

Полиморфизм генов семейства глутатион-S-трансфераз и предрасположенность к заболеваниям

Соматическая патология

Ряд авторов связывает полиморфизм генов *GSTA* с предрасположенностью к определенным заболеваниям, в частности к негемолитической неконъюгированной гипербилирубинемии у новорожденных [75] и атеросклерозу [97].

В литературе накоплены данные о роли делеционных вариантов генов *GSTM1* и *GSTT1* в развитии большого количества нозологий: артериальной гипертензии [87], апластической анемии [64, 43], ревматоидного артрита [99], кератоза [91], нефропатии у больных с сахарным диабетом и гипертонической болезнью [56], ретинопатии недоношенных [98], желтухи новорожденных [75], аллергических реакций [44]. Согласно данным литературы, при генотипах *GSTM1* 0/0, *GSTT1* 0/0 и *GSTP1* Ile-105/Ile-105 образование IgE и гистамина в ответ на действие аллергена выше, чем при других генотипах [44]. Возможно, с этим меха-

низмом связана выявленная ассоциация функционально неблагоприятных аллелей генов *GSTM1*, *GSTT1* и *GSTP1* с atopическими заболеваниями, в частности с бронхиальной астмой, atopическим дерматитом [44, 65, 94], хотя не все авторы подтверждают наличие этой связи [16].

Широко обсуждается вопрос о роли полиморфных аллелей генов глутатион-S-трансфераз в развитии хронических заболеваний дыхательной системы (хронический обструктивный бронхит, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких, бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз), причем мнения авторов о патогенетической значимости изменения активности ферментов *GST* при легочной патологии весьма неоднозначны [5, 13, 30, 39, 62, 69, 74, 93].

Ряд авторов высказывает предположение о негативной роли генотипа *GSTM1* 0/0 при развитии алкогольного гепатита [5], хотя и этот факт не подтверждается некоторыми исследованиями [2]. Интересно, что наряду с негативным значением нулевого аллеля *GSTM1* описано и его протективное действие. Так, по данным M. Verlaan с соавт., риск развития хронического алкогольного панкреатита у лиц с генотипом *GSTM1* 0/0 ниже, чем в среднем в популяции [53]. Однако A. Schneider с соавт. при изучении полиморфизма генов *GSTM3*, *GSTT1* и *GSTM1* у больных с наследственным панкреатитом подобных закономерностей не выявили [47].

Имеются данные о протективном действии нулевого аллеля *GSTM1* при ишемической болезни сердца и инфаркте миокарда [31]. Механизмы подобного эффекта в настоящее время неясны.

Широко проводятся исследования по изучению полиморфизма генов детоксикации в производственных группах, контактирующих с высокотоксичными химическими веществами органической природы (бензол, этилбензол, стирол, бензидин, бензопирен и т. д.) [30, 39, 62, 93]. Работами ряда авторов показано, что у рабочих, экспонированных высокими концентрациями полициклических ароматических углеводородов, имеется ассоциация между определенными аллельными вариантами генов цитохромов и глутатионтрансфераз с уровнем мутагенов, экскретирующихся с мочой [30, 39, 62, 93].

В последние годы накоплены многочисленные данные о роли генов системы детоксикации в онкогенезе. Большинство исследователей, не признавая за генами метаболизма доминирующего значения в опухолевом росте, рассматривают их в качестве модификаторов функций главных онкогенов. Есть данные о повышении риска развития ряда онкологических заболеваний у носи-

телей делеционных вариантов генов *GSTM1* и *GSTT1*, в частности гепатоцеллюлярной карциномы [41], рака желудка [52], колоректального рака [42], рака молочной железы [61] и эндометрия [89]. По данным Y. H. Li с соавт., гомозиготное носительство *GSTM1* 0/0, *GSTT1* 0/0 у детей значительно повышает риск развития острого лимфолейкоза [66]. В то же время некоторые авторы не подтверждают роли функционально неполноценных генотипов *GST* в развитии онкопатологии [12, 35, 60, 63]. Более того, сообщается о неблагоприятном влиянии аллелей дикого типа генов *GST* на формирование предрасположенности к таким заболеваниям, как аденокарцинома пищевода [60], рак почек [35] и простаты [63]. Противоречивые данные получены при изучении полиморфизма генов системы детоксикации у больных с опухолью мозга [55, 58, 79], хроническим лимфолейкозом [15, 46, 85].

Интересные данные получены рядом авторов при исследовании полиморфных вариантов генов метаболизма у больных психическими, нейродегенеративными и цереброваскулярными заболеваниями, а именно при шизофрении [51], болезни Паркинсона [29], болезни Альцгеймера [49, 54], сосудистой деменции и инсульте [81]. У больных шизофренией была выявлена высокая частота встречаемости генотипа *GSTM1* 0/0 [51].

Патология половой системы и репродукции

Антропогенное загрязнение окружающей среды негативно влияет на разные стадии репродуктивного процесса: гаметогенез, оплодотворение, имплантацию и эмбриогенез. В этой связи вопросы индивидуальной генетической подверженности или защищенности тонких механизмов репродукции приобретают особую актуальность. В литературе дискутируется вопрос о причастности генов метаболизма к нарушению репродуктивного здоровья человека. Есть данные по исследованию полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков у пациентов с синдромом поликистозных яичников [40], при плацентарной недостаточности [17], преэклампсии [68], преждевременных родах, недоношенности и дефиците массы тела новорожденных [70, 71].

Учеными разных стран проводилось изучение полиморфизма генов системы детоксикации при эндометриозе. По мнению ряда авторов, неблагоприятные генотипы по генам метаболизма играют важную роль в генезе данного заболевания [3, 4, 48, 57]. Отмечается также факт утяжеления течения заболевания и наличия резистентности к терапии у носителей функционально неполноценных аллелей [25]. Однако существует и противоположная точка зрения на роль генов

«внешней среды» в генезе эндометриоза [59, 82], тяжести течения патологического процесса [57] и эффективности проводимого лечения [25]. Так, по мнению ученых из Турции, генотип *GSTP1* C/C имеет протективное значение [57], а по данным Э. Ф. Шарафисламовой с соавт., накопление низкофункциональных аллелей в генах *GSTM1* и *GSTP1* благоприятствует положительному эффекту гормональной терапии [25].

Ж. А. Дюжевым с соавт. показана ассоциация между наличием в генотипе женщины делеционного варианта гена *GSTM1* и развитием быстрорастущей и множественной лейомиомы матки [10, 18].

Результаты исследований полиморфизма генов системы детоксикации при привычном невынашивании беременности также неоднозначны. Ранние работы не подтвердили роли генов *GSTM1* и *NAT2* в развитии данной патологии [80, 96]. P. L. M. Zusterzeel с соавт. повышенный риск самопроизвольного прерывания беременности ранних сроков связывают с наличием у женщины генотипа *GSTP1* B/B, опровергая роль делеционных вариантов генов *M1* и *T1* в генезе данной патологии [68]. Однако по мнению японских ученых, генотип женщины *GSTM1* 0/0 играет негативную роль в развитии привычной потери беременности [88]. В России исследования полиморфизма генов системы детоксикации при бесплодии и привычном невынашивании беременности проведены в Северо-Западном и Центральном регионах [5, 8, 11, 19, 23], причем группа наблюдения включала не только женщин, но в целом супружеские пары с нарушенной репродукцией. Т. С. Бескорвайная не обнаружила статистически значимых различий в частотах полиморфных аллелей в генах системы детоксикации между лицами с нормальной и нарушенной репродукцией [6], И. Н. Фетисова отмечает существенное увеличение частоты делеционного варианта гена *GSTM1* у мужчин в бесплодных супружеских парах [23]. Выраженное увеличение частоты генотипа *GSTT1* 0/0 у пациентов с привычным невынашиванием беременности в популяциях России отмечено лишь для Северо-Западного региона, хотя примечательно, что в данной популяции и среди репродуктивно здорового контингента генотип *GSTT1* 0/0 регистрируется значительно чаще, чем в Центральном районе [7, 23]. Необходимо отметить, что значительная межпопуляционная вариабельность частот аллелей генов системы детоксикации у лиц с нормальной и нарушенной репродукцией может быть связана с некоторыми популяционными особенностями и с различными критериями отбора пациентов при формировании группы обследования (срок и частота прерывания беременности,

наличие предшествующих медицинских абортов, внематочной беременности, родов). Вместе с тем следует помнить, что этногеографическое разнообразие результатов изучения полиморфизма генов при невынашивании беременности может быть обусловлено мультифакториальной природой этого состояния. Генетическая предрасположенность к данной патологии реализуется только в определенной комбинации со средовыми факторами, а именно образом жизни, диетой,

климатическими и антропогенными воздействиями, обнаруживающими широкое разнообразие. В разных популяциях значимость генетического полиморфизма в формировании предрасположенности к заболеванию может реализоваться в связи с наличием тех или иных средовых факторов риска [24]. Ассоциации, обнаруженные в одной популяции, могут и не прослеживаться в другой популяции при отсутствии соответствующих провоцирующих средовых факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ полиморфизма гена глутатион-S-трансферазы *M1* в популяциях Волго-Уральского региона / Ю. В. Вахитова [и др.] // Генетика. – 2001. – Т. 37, № 2. – С. 268–270.
2. Анализ полиморфизма генов, участвующих в метаболизме этанола, у лиц с алкогольной болезнью печени / З. А. Шангареева [и др.] // Медицинская генетика. – 2003. – Т. 2, № 11. – С. 485–490.
3. Анализ полиморфных аллелей генов, кодирующих ферменты 1-й и 2-й фазы детоксикации, у больных эндометриозом / Т. Э. Иващенко [и др.] // Генетика. – 2003. – Т. 39, № 4. – С. 525–529.
4. Ассоциация аллельных вариантов некоторых генов детоксикации с результатами лечения больных эндометриозом / Н. Ю. Швед [и др.] // Медицинская генетика. – 2002. – Т. 1, № 5. – С. 242–245.
5. Афанасьева, И. С. Наследственный полиморфизм глутатион-S-трансферазы печени человека в норме и патологии / И. С. Афанасьева, В. А. Спицын // Генетика. – 1990. – Т. 26, № 7. – С. 1309–1314.
6. Бескоровайная, Т. С. Влияние некоторых генетических факторов на нарушение репродукции у человека : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.15 / Бескоровайная Татьяна Сергеевна. – М., 2005. – 24 с.
7. Беспалова, О. Н. Хромосомный полиморфизм у супружеских пар с привычным невынашиванием беременности / О. Н. Беспалова // Актуальные вопросы клинической и экстремальной медицины – 2000 : тез. докл. междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых. – Минск, 2000. – С. 194–195.
8. Генетические аспекты невынашивания беременности / Т. С. Ковалевская [и др.] // Медицинская генетика. – 2003. – Т. 2, № 11. – С. 480–484.
9. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину) / В. С. Баранов [и др.]. – СПб. : Интермедика, 2000. – 272 с.
10. Дюжев, Ж. А. Делеции генов системы детоксикации и множественная миома матки / Ж. А. Дюжев, И. Н. Фетисова, А. И. Малышкина // Проблемы репродукции. – 2011. – Спецвып. – С. 134.
11. Значение полиморфизма генов системы детоксикации при привычной потере беременности ранних сроков / И. Н. Фетисова [и др.] // Рос. вестн. акушеров-гинекологов. – 2006. – Т. 6, № 5. – С. 23–28.
12. Изучение полиморфизмов генов *GSTT1* и *GSTM1* у больных раком легких / А. И. Дмитриева [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – № 1 (111). – С. 60–62.
13. Корытина, Г. Ф. Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы *M1* и *P1* у больных с муковисцидозом и хроническими заболеваниями дыхательной системы / Г. Ф. Корытина, Д. Г. Янбаева, Т. В. Викторова // Генетика. – 2004. – Т. 40, № 3. – С. 401–408.
14. Кулинский, В. И. Обезвреживание ксенобиотиков / В. И. Кулинский // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 1. – С. 8–12.
15. Молекулярно-генетический анализ генов интерлейкина 6, факторов некроза опухолей и глутатион-S-трансферазы *M1* у больных хроническим лимфолейкозом / Б. А. Бакиров [и др.] // Медицинская генетика. – 2003. – Т. 2, № 12. – С. 537–540.
16. Полиморфизм генов глутатионтрансферазы $\theta 1$ и $\mu 1$ (*GSTT1* и *GSTM1*) у больных атопической бронхиальной астмой в Западно-Сибирском регионе / М. Б. Фрейдин [и др.] // Молекулярная биология. – 2002. – Т. 36, № 4. – С. 1–5.
17. Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы *M1* и *T1* и риск возникновения плацентарной недостаточности / О. А. Тарасенко [и др.] // Медицинская генетика. – 2005. – № 6. – С. 274.
18. Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы *M1* и *T1* у женщин с быстрорастущей лейомиомой матки / Ж. А. Дюжев [и др.] // Труды XXII Международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М., 2009. – С. 40.
19. Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы *M1*, *T1* и *P1* у мужчин в семьях с первичным бесплодием / И. Н. Фетисова [и др.] // Вестн. новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 112.
20. Полиморфизм глутатион-S-трансферазы *M1* и *T1* в ряде популяций России / С. Н. Попова [и др.] // Генетика. – 2002. – Т. 38, № 2. – С. 281–284.
21. Райс, С. Х. Биологические эффекты токсических соединений : курс лекций / С. Х. Райс, Л. Ф. Гулеева. – Новосибирск, 2003. – 208 с.
22. Сломинский, П. А. Полиморфизм глутатион-S-трансферазы разного типа в различных популяциях из России / П. А. Сломинский, С. Н. Попова, С. Н. Галушкин // Первое международное рабочее совещание «Биоразнообразие и динамика экосистем Северной Евразии: информационные технологии и моделирование» (WITA-2001) : тез. докл. – Новосибирск, 2001.
23. Фетисова, И. Н. Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы в семьях с первичным бесплодием /

- И. Н. Фетисова // Медицинская генетика. – 2006. – № 11. – С. 31–34.
24. Хуснутдинова, Э. К. Подходы к ДНК-диагностике наследственных и мультифакториальных болезней в Волго-Уральском регионе / Э. К. Хуснутдинова // Современные методы диагностики наследственных болезней : матер. науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 103–110.
25. Шарафисламова, Э. Ф. Полиморфизм генов глутатион S-трансфераз M1 и P1 у больных эндометриозом из Башкортостана / Э. Ф. Шарафисламова, Т. В. Викторова, Э. К. Хуснутдинова // Медицинская генетика. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 136–140.
26. Advances in Drug Metabolism in Man / ed. G. V. Pacifici, G. N. Fracchia. – Brussels ; Luxembourg : Europ. Comis., 1995. – 834 p.
27. Isolation of the human anionic glutathione S-transferase cDNA and the relation of its gene expression to estrogen-receptor content in primary breast cancer / J. A. Moscow [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1988. – Vol. 85. – P. 6518–6522.
28. Ali-Osman, F. Molecular cloning, characterization, and expression in *Escherichia coli* of full-length cDNAs of three human glutathione S-transferase Pi gene variants: evidence for differential catalytic activity of the encoded proteins / F. Ali-Osman, O. Akande, G. Antoun // J. Biol. Chem. – 1977. – P. 10004–10012.
29. An association between idiopathic Parkinson's disease and polymorphisms of phase II detoxification enzymes: glutathione S-transferase M1 and quinone oxidoreductase 1 and 2 / S. Harada [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001. – Vol. 288. – P. 887–892.
30. Aromatic DNA adducts in coke-oven workers, in relation to exposure, lifestyle and genetic polymorphism of metabolic enzymes / J. Zang [et al.] // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 2000. – Vol. 73. – P. 127–135.
31. Association between the risk of coronary artery disease in South Asians and a deletion polymorphism in glutathione S-transferase M1 / M. H. Wilson [et al.] // Biomarkers. – 2003. – Vol. 8. – P. 43–50.
32. Bailey, L. R. Breast cancer risk and CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 polymorphisms: evidence of a lack of association in Caucasians and African Americans / L. R. Bailey [et al.] // Cancer Res. – Vol. 58. – P. 65–70.
33. Board, P. G. Isolation of a cDNA clone and localization of human glutathione S-transferase 2 genes to chromosome band 6p12 / P. G. Board, G. C. Webb // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1987. – Vol. 84. – P. 2377–2381.
34. Board, P. G. The human Pi class glutathione transferase sequence at 12q13-q14 is a reverse-transcribed pseudogene / P. G. Board, M. Coggan, D. M. Woodcock // Genomics. – 1992. – Vol. 14. – P. 470–473.
35. Candidate genetic modifiers of individual susceptibility to renal cell carcinoma: a study of polymorphic human xenobiotic-metabolizing enzymes / S. Longuemaux [et al.] // Cancer Res. – 1999. – Vol. 59. – P. 2903–2908.
36. Characterisation of the human Omega class glutathione transferase genes and associated polymorphisms / A. K. Whitbread [et al.] // Pharmacogenetics. – 2003. – Vol. 13. – P. 131–144.
37. Characterization and chromosome location of the gene GSTZ1 encoding the human zeta class glutathione transferase and maleylacetoacetate isomerase / A. C. Blackburn [et al.] // Cytogenet. Cell Genet. – 1998. – Vol. 83. – P. 109–114.
38. Chen, C.-L. Simultaneous characterization of glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms by polymerase chain reaction in American whites and blacks / C.-L. Chen, Q. Liu, M. V. Relling // Pharmacogenetics. – 1996. – Vol. 6. – P. 187–191.
39. CYP1A1, GSTM1 and GSTP1 Genetic Polymorphisms and Urinary 1-Hydroxypyrene Excretion in Non-Occupationally Exposed Individuals / P. V. Nerurkar [et al.] // Cancer. Epidemiol. Biomark. Prev. – 2000. – Vol. 9. – P. 1119–1122.
40. CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 genetic polymorphism is associated with susceptibility to polycystic ovaries in South Indian women / K. A. Babu [et al.] // Reprod. Biomed. Online. – 2004. – Vol. 9. – P. 194–200.
41. Deng, Z. L. Polymorphism of glutathione S-transferase mu 1 and theta 1 genes and hepatocellular carcinoma in southern Guangxi, China / Z. L. Deng, Y. P. Wei, Y. Ma // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. – P. 272–274.
42. Dietary isothiocyanates, glutathione S-transferase polymorphisms and colorectal cancer risk in the Singapore Chinese Health Study / A. Seow [et al.] // Carcinogenesis. – 2002. – Vol. 23. – P. 2055–2061.
43. Dirksen U. Glutathione S transferase theta 1 gene (GSTT1) null genotype is associated with an increased risk for acquired aplastic anemia in children / U. Dirksen // Pediatr Res. – 2004. – Vol. 55(3). – P. 466–471.
44. Effect of glutathione-S-transferase M1 and P1 genotypes on xenobiotic enhancement of allergic responses: randomised, placebo-controlled crossover study / F. D. Gilliland [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 119–125.
45. Fernandez-Canon, J. M. Characterization of a fungal maleylacetoacetate isomerase gene and identification of its human homologue / J. M. Fernandez-Canon, M. A. Penalva // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273. – P. 329–337.
46. Franca R. Glutathione S-transferase homozygous deletions and relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: a novel study design in a large Italian AIEOP cohort / R. Franca // Pharmacogenomics. – 2012. – Vol. 13(16). – P. 1905–1916.
47. Genetic analysis of the glutathione s-transferase genes MGST1, GSTM3, GSTT1, and GSTM1 in patients with hereditary pancreatitis / A. Schneider [et al.] // J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39. – P. 783–787.
48. Glutathione S-transferase M1 gene polymorphisms and susceptibility to endometriosis in a French population / H. Baranova [et al.] // Mol. Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 3, № 9. – P. 775–780.
49. Glutathione S-transferase hGSTM3 and ageing-associated neurodegeneration: relationship to Alzheimer's disease / T. Tchaikovskaya [et al.] // Mech. Ageing. Dev. – 2005. – Vol. 126. – P. 309–315.
50. Glutathione S-transferase isoenzymes in decidua and placenta of preeclamptic pregnancies / P. L. M. Zusterzeel [et al.] // Obstet. Gynec. – 1999. – Vol. 94. – P. 1033–1038.
51. Glutathione S-transferase M1 polymorphism may contribute to schizophrenia in the Korean population / C. U. Pae [et al.] // Psychiatr. Genet. – 2004. – Vol. 14. – P. 147–150.

52. Glutathione S-transferase *M1*, *T1* and *P1* genetic polymorphisms, cigarette smoking and gastric cancer risk / L. Tamer [et al.] // *Cell. Biochem. Funct.* – 2005. – Vol. 23. – P. 267–272.
53. Glutathione S-transferase mu null genotype affords protection against alcohol induced chronic pancreatitis / M. Verlaan [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* – 2003. – Vol. 120. – P. 34–39.
54. Glutathione S-transferase omega-1 modifies age-at-onset of Alzheimer disease and Parkinson disease / Y. J. Li [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2003. – Vol. 12. – P. 3259–3267.
55. Glutathione S-transferase polymorphisms and susceptibility to neuroblastoma / M. Lanciotti [et al.] // *Pharmacogenet Genomics.* – 2005. – Vol. 15. – P. 423–426.
56. Glutathione S-transferase *T1* deletion is a risk factor for developing end-stage renal disease in diabetic patients / Y. Yang [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2004. – Vol. 14. – P. 855–859.
57. Glutathione-S-transferase *P1* gene polymorphism and susceptibility to endometriosis / D. Ertunc [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2005. – Vol. 20. – P. 2157–2161.
58. Glutathione-S-Transferase Variants and Adult Glioma / M. Wrensch [et al.] // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* – 2004. – Vol. 13. – P. 461–467.
59. *GSTM1* and *GSTT1* gene polymorphisms and susceptibility to endometriosis in a Korean population / Y. M. Choi [et al.] // *Steril. Fertil.* – 2003. – Vol. 80, Suppl. 3. – P. 224.
60. *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* and *CYP1A1* genetic polymorphisms and susceptibility to esophageal cancer in a French population: different pattern of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma / A. Abbas [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 10. – P. 3389–3393.
61. *GSTT1* null genotype increases risk of premenopausal breast cancer / M. C. Matheson [et al.] // *Cancer. Lett.* – 2002. – Vol. 181. – P. 73–79.
62. Hong, Y.-Ch. Influence of genetic susceptibility on the urinary excretion of 8-hydroxydeoxyguanosine of firefighters / Y.-Ch. Hong, H.-S. Park, E.-H. Ha // *Occup. Environ. Med.* – 2000. – Vol. 57. – P. 370–375.
63. Human glutathione S-transferase *A1*, *T1*, *M1*, and *P1* polymorphisms and susceptibility to prostate cancer in the Japanese population / Y. Komiya [et al.] // *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 131. – P. 238–242.
64. Increased frequencies of glutathione S-transferase (*GSTM1* and *GSTT1*) gene deletions in Korean patients with acquired aplastic anemia / K. A. Lee [et al.] // *Blood.* – 2001. – Vol. 98. – P. 3483–3485.
65. Ivaschenko, T. E. Glutathione S-transferase micro and theta gene polymorphisms as new risk factors of atopic bronchial asthma / T. E. Ivaschenko, O. G. Sideleva, V. S. Baranov // *J. Mol. Med.* – 2002. – Vol. 80(1). – P. 39–43.
66. Li, Y. H. Genetic polymorphism of GST gene in children with infectious mononucleosis and acute lymphocytic leukemia / Y. H. Li // *Er Ke Za Zhi.* – 2012. – Vol. 14(4). – P. 260–263.
67. Localisation du groupe syntenique LDHA-GST3-ESA4 sur le chromosome 11 chez l'homme: analyses des hybrides homme-rongeur classiques et d'un type nouveau (non adherents a la paroi) / V. Laisney [et al.] // *Ann. Genet.* – 1983. – Vol. 26. – P. 69–74.
68. Polymorphisms in biotransformation enzymes and the risk for recurrent early pregnancy loss / P. L. M. Zusterzeel [et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 6, № 5. – P. 474–478.
69. Manar, M. H. Association of glutathione-S-transferase-*P1* (*GST-P1*) polymorphisms with bronchopulmonary dysplasia / M. H. Manar // *J. Perinatol.* – 2004. – Vol. 24(1). – P. 30–35.
70. Maternal cigarette smoking, metabolic gene polymorphism, and infant birth weight / X. Wang [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287. – P. 195–202.
71. Maternal/newborn *GSTT1* null genotype contributes to risk of preterm, low birthweight infants / T. Nukui [et al.] // *Pharmacogenetics.* – 2004. – Vol. 14. – P. 569–576.
72. Metabolic gene polymorphism frequencies in control populations / S. Garte [et al.] // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* – 2001. – Vol. 10. – P. 1239–1248.
73. Molecular cloning, sequencing, and expression of human myocardial fatty acid ethyl ester synthase-III cDNA / P. S. Bora [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1991. – Vol. 266. – P. 16774–16777.
74. Murdzoska, J. In utero smoke exposure and role of maternal and infant glutathione s-transferase genes on airway responsiveness and lung function in infancy / J. Murdzoska // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181(1). – P. 64–71.
75. Muslu, N. Are glutathione S-transferase gene polymorphisms linked to neonatal jaundice? / N. Muslu // *Eur. J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 167(1). – P. 57–61.
76. Nebert, D. W. Analysis of the glutathione S-transferase (*GST*) gene family / D. W. Nebert, V. Vasilidou // *Hum. Genomics.* – 2004. – Vol. 1, № 6. – P. 460–464.
77. Pemble, S. E. An evolutionary perspective on glutathione transferases inferred from class theta glutathione transferase cDNA / S. E. Pemble, J. B. Taylor // *Biochem. J.* – 1992. – Vol. 287. – P. 957–963.
78. Pettersson, P. L. Transmutation of Human Glutathione Transferase *A2-2* with Peroxidase Activity into an Efficient Steroid Isomerase / P. L. Pettersson, A.-S. Johansson, B. Mannervik // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277, Issue 33. – P. 30019–30022.
79. Pinarbasi, H. Genetic polymorphisms of *GSTs* and their association with primary brain tumor incidence / H. Pinarbasi, Y. Silig, M. Gurelik // *Cancer. Genet. Cytogenet.* – 2005. – Vol. 156. – P. 144–149.
80. Placental glutathione-S-transferase-pi mRNA is abundantly expressed in human skin / A. Konohana [et al.] // *J. Invest. Derm.* – 1990. – Vol. 95. – P. 119–126.
81. Polymorphisms in glutathione S-transferase omega-1 and *AD*, vascular dementia, and stroke / H. Kolsch [et al.] // *Neurology.* – 2004. – Vol. 63. – P. 2255–2260.
82. Polymorphisms of the genes encoding the *GSTM1*, *GSTT1* and *GSTP1* in Korean women: no association with endometriosis / S. E. Hur [et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* – 2005. – Vol. 11. – P. 15–19.
83. Proportion of the *GSTM1* 0/0 genotype in some Slavic populations and its correlation with cystic fibrosis and other multifactorial diseases / V. S. Baranov [et al.] // *Hum. Genet.* – 1996. – Vol. 97. – P. 517–520.
84. Regulation of JNK signaling by *GSTp* / V. Adler [et al.] // *EMBO J.* – 1999. – Vol. 18. – P. 1321–1334.

85. Relationship between glutathione S-transferase *M1*, *T1*, and *P1* polymorphisms and chronic lymphocytic leukemia / M. Yuille [et al.] // *Blood*. – 2002. – Vol. 99, № 11. – P. 4216–4218.
86. Risk of spontaneous abortion, cigarette smoking, and genetic polymorphisms in *NAT2* and *GSTM1* / P. Mendola [et al.] // *Epidemiology*. – 1997. – Vol. 9. – P. 666–667.
87. Saadat, M. Influence of polymorphism of glutathione S-transferase *M1* on systolic blood pressure of normotensive individuals / M. Saadat, A. Dadbine-Pour // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2005. – Vol. 326. – P. 449–454.
88. Sata, F. Glutathione S-transferase *M1* and *T1* polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss / F. Sata, H. Yamada, T. Kondo // *Mol. Hum. Reprod.* – 2003. – Vol. 9. – P. 165–169.
89. Single nucleotide polymorphism of pi-class glutathione s-transferase and susceptibility to endometrial carcinoma / Q. K. Chan [et al.] // *Clin. Cancer Res.* – 2005. – Vol. 15. – P. 2981–2985.
90. Strange, R. C. The glutathione S-transferases: influence of polymorphism on cancer susceptibility / R. C. Strange, A. A. Fryer // *Metabolic Polymorphisms and Susceptibility to Cancer*. – Lyon (France), 1999. – P. 231–249.
91. The *GSTM1* null genotype confers an increased risk for solar keratosis development in an Australian Caucasian population / M. A. Carless [et al.] // *J. Invest. Derm.* – 2002. – Vol. 119. – P. 1373–1378.
92. The human glutathione transferase alpha locus: genomic organization of the gene cluster and functional characterization of the genetic polymorphism in the *hGSTA1* promoter / F. Morel [et al.] // *Pharmacogenetics*. – 2002. – Vol. 12. – P. 277–286.
93. Urinary 1-Hydroxypyrene in coke-oven workers relative to exposure, alcohol consumption, and metabolic enzymes / J. Zang [et al.] // *Occup. Environ. Med.* – 2001. – Vol. 58. – P. 716–721.
94. Wang, I. J. *GSTM1*, *GSTP1*, prenatal smoke exposure, and atopic dermatitis / I. J. Wang // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2010. – Vol. 105(2). – P. 124–129.
95. Wiebel, F. A. The hereditary transmission of the glutathione transferase *hGSTT1-1* conjugator phenotype in a large family / F. A. Wiebel, A. Dommermuth, R. Their // *Pharmacogenetics*. – 1999. – Vol. 9. – P. 251–256.
96. Xenobiotic metabolism genes and the risk of recurrent spontaneous abortions / A. Hirvonen [et al.] // *Epidemiology*. – 1996. – Vol. 7. – P. 206–208.
97. Yang, Y. Glutathione-S-transferase A4-4 modulates oxidative stress in endothelium: possible role in human atherosclerosis / Y. Yang, Y. Yang, M. B. Trent // *Atherosclerosis*. – 2004. – Vol. 173(2). – P. 211–221.
98. Yildiz, M. Lack of association of genetic polymorphisms of angiotensin-converting enzyme gene *I/D* and glutathione-S-transferase enzyme *T1* and *M1* with retinopathy of prematures. / M. Yildiz // *Genet Mol Res.* – 2010. – Vol. 9(4). – P. 2131–2139.
99. Yun, B. R. Glutathione S-transferase *M1*, *T1*, and *P1* genotypes and rheumatoid arthritis / B. R. Yun, A. El-Sohemy, M. C. Cornelis // *J. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 32. – P. 992–997.
100. Zeta, a novel class of glutathione transferases in a range of species from plants to humans / P. G. Board [et al.] // *Biochem. J.* – 1997. – Vol. 328. – P. 929–935.

В помощь практическому врачу

УДК 340.692+614.253.1+340.114.6

НОВЕЛЛЫ УГОЛОВНОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА, СВЯЗАННЫЕ С ПРАВОНАРУШЕНИЯМИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

С. В. Ерофеев^{1*}, доктор медицинских наук,

И. С. Кукушкина²

Д. Н. Тимофеев³

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ГБУЗ «Городская больница № 26», 196247, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2

³ ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

РЕЗЮМЕ Проведен анализ последних изменений Уголовного и Уголовно-процессуального кодексов РФ, влияющих на процедуру расследования, юридическую квалификацию, оценку тяжести и сроки давности уголовной ответственности при правонарушениях медицинского персонала. В этой связи прослежены направления работы следствия, особенности организации судебно-медицинской экспертизы, служебного расследования в органах управления здравоохранением и условия формирования защиты от необоснованных претензий в лечебно-профилактических учреждениях.

Ключевые слова: медицинский персонал, профессиональные правонарушения в медицине, уголовный процесс, судебно-медицинская экспертиза.

* Ответственный за переписку (corresponding author): sva00011@rambler.ru.

Обращаясь к медицинскому сообществу посредством этой публикации, мы осознаем, что ее заглавие более соответствует юридической периодике. Но реалии современного процесса оказания медицинской помощи заставляют врачей не замыкаться исключительно в клинических проблемах. Все чаще медико-правовой характер отношений между врачом и пациентом заставляет оценивать юридические последствия своих действий.

Детальный анализ конфликтов с пациентом на многочисленных примерах демонстрирует нам следующие особенности этих инцидентов:

– недостаточную осведомленность врачей в правовых вопросах и нередкое отрицание ими правовых знаний;

– неосведомленность в вопросах организации собственной защиты от претензий (в т. ч. необоснованных и даже абсурдных); при этом проявляется незнание процессуальных особенностей, которые вполне можно использовать при планировании самозащиты;

– существенный рост правосознания и осведомленности пациентов, участвующих в конфликте и имеющих квалифицированную юридическую и медицинскую поддержку.

Очевидно, что грамотное участие в процессе предварительного расследования и судебного рассмотрения дела невозможно без отслеживания динамичных изменений законодательства.

S. V. Erofeev, I. S. Kukushkina, D. N. Timofeev

NEW ITEMS OF CRIMINAL LAW CONNECTED WITH LAW TRANSGRESSION BY MEDICAL WORKERS

ABSTRACT The authors analyzed the last alterations of Criminal code and Legal code of the Russian Federation. These alterations influenced the investigation procedure, the juridical qualification, the estimation of severity and prescription of criminal amenability in law violations by medical workers. In this connection the authors observed the directions of investigation activity, the peculiarities of medico-legal examination of experts, the official investigation in public health management boards and the formation conditions for defense from ungrounded claims.

Key words: medical personnel, professional violations of law in medicine, criminal process, medico-legal examination of experts.

Поэтому целью данной работы явился анализ последних изменений законодательства, имеющего отношение к квалификации, процедуре расследования и наступлению сроков давности уголовной ответственности при наиболее распространенных правонарушениях медицинского персонала.

С давних пор известно, что следствию по этой категории дел приходится сталкиваться с неординарными ситуациями, что, конечно, существенно увеличивает продолжительность расследования. Более того, в последние годы по нескольким уголовным делам мы были свидетелями ситуации, *когда длительность процесса расследования оказалась близка к истечению срока давности*. С чем связана эта тенденция, касающаяся медицинских преступлений в связи с ненадлежащим исполнением профессиональных обязанностей?

В поиске ответа мы проанализировали постатейную квалификацию медицинских правонарушений и истечение сроков давности для наступления уголовной ответственности согласно последним изменениям в Уголовном кодексе РФ. Очевидно, что изменения ст. 15 УК РФ (категория преступлений), предусмотренные ФЗ от 07.12.2011 г. № 420-ФЗ, значительно сузили временные рамки наступления уголовной ответственности [3].

Медицинские правонарушения квалифицируются по трем основным статьям УК РФ – ч. 2 ст. 109 – причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (подследственность СКР), ч. 2 ст. 118 – причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (подследственность МВД), и ч. 2 ст. 124 – неоказание помощи больному без уважительной причины лицом, обязанным ее оказывать в соответствии с законом или со специальным правилом, если это повлекло по неосторожности смерть больного либо причинение тяжкого вреда здоровью (подследственность МВД). Редкость квалификации по ч. 2 ст. 124 обычно обусловлена сложностью выявления объективной стороны преступления, в частности установления причинно-следственной связи между каким-либо видом бездействия и наступившими последствиями.

Поэтому на этапе предварительного расследования наиболее часто проводятся комиссионные судебно-медицинские экспертизы по материалам уголовных дел, возбужденных по статьям 109 и 118 УК РФ. Согласно редакции ч. 2 ст. 15 УК РФ, действовавшей до 07.12.2011 г., к преступлениям *небольшой* тяжести относились умышленные

и неосторожные деяния, за совершение которых максимальное наказание не превышало *двух лет* лишения свободы, к преступлениям *средней тяжести* – неосторожные деяния, за которые максимальное наказание *превышало два года*. Таким образом, до 07.12.2011 г. медицинские правонарушения, квалифицируемые по ч. 2 ст. 109, относились к преступлениям средней тяжести. После внесения изменений в законодательство [5, 8] к преступлениям *небольшой* тяжести относят неосторожные деяния, за совершение которых максимальная санкция *не превышает трех лет*. Поэтому медицинские правонарушения, квалифицируемые по ч. 2 ст. 109 УК РФ, на сегодняшний день относятся к категории преступлений *небольшой* тяжести.

Согласно ст. 78 УК РФ (освобождение от уголовной ответственности в связи с истечением сроков давности), лицо освобождается от уголовной ответственности, если со дня совершения преступления истекли следующие сроки – два года после совершения преступления *небольшой* тяжести, шесть лет – после совершения преступления *средней* тяжести. Поэтому по ч. 2 ст. 109 продолжительность периода давности уголовной ответственности с шести лет уменьшилась до двух лет. Срок наступления уголовной ответственности в связи с совершением преступлений, квалифицируемых по ст. 118 и ст. 124, остался прежним – соответственно два года и шесть лет.

И следователям, и экспертам хорошо известно, что расследование правонарушений медицинского персонала весьма сложно, а поэтому – продолжительно. Причины этого различны и неоднократно описаны [1, 2–4, 6]. Если учесть при этом сложность и длительность проводимых экспертиз, с нередким назначением повторных и дополнительных, то становится понятно, почему срок предварительного расследования и судебного рассмотрения дела может растягиваться на месяцы и годы.

Реализуемая в следственной практике схема до следственной проверки при жалобах пациентов (или их родственников) в СКР с назначением служебного расследования в органах управления здравоохранением представляется вполне целесообразной и эффективной для целевого контроля качества медицинской помощи. В идеальном варианте этого служебного расследования достигается двойная цель:

- следователь получает квалифицированную оценку сущности медицинского происшествия как основу для решения вопроса о возбуждении уголовного дела;
- органы управления здравоохранением получают целевую и детальную информацию о каче-

стве медицинской помощи и истоках конфликта с пациентом.

Однако анализ деятельности следователя по материалам уголовных дел демонстрирует, что далеко не всегда и не везде он:

- 1) точно представляет схему расследования и планирует свои действия;
- 2) проявляет настойчивость и требовательность по отношению к лицам, проводящим служебное расследование, а также при изъятии документации, при получении объяснений.

В связи с этим считаем необходимым напомнить о целесообразной схеме доследственной проверки, включающей:

- выемку медицинской документации;
- назначение служебного расследования в государственных органах управления здравоохранением для установления медицинской сущности инцидента, которое регламентировано по срокам;
- изучение обстоятельств медицинского происшествия непосредственно в ЛПУ;
- получение объяснений у свидетелей и заявителей.

Этого объема информации, как правило, бывает достаточно, чтобы выявить основания для возбуждения уголовного дела. Тем более важно помнить, что основания эти есть далеко не всегда. Необходимо учитывать факт, подтвержденный статистически не только в России, но и за рубежом, – около 50% претензий пациентов при ближайшем рассмотрении и тщательной (иногда многомесячной) проверке бывают признаны необоснованными [7].

А если объем перечисленной выше информации необходим и достаточен для отказа либо для возбуждения уголовного дела, то отпадает необходимость в назначении комиссионной судебно-медицинской экспертизы – на этапе доследственной проверки.

Анализ экспертной и следственной работы убеждает, что проведение комиссионной судебно-медицинской экспертизы целесообразно при правонарушениях медицинского персонала *только в рамках возбужденного уголовного дела*, хотя изменения в ст. 144 УПК РФ позволяют теперь назначить экспертизу до возбуждения уголовного дела [8].

Вероятность увеличения сроков следствия возрастает по мере приближения следователя к формулировке обвинительного заключения. Так, результаты комиссионной судебно-медицинской экспертизы при подозрении на ненадлежащее оказание медицинской помощи обычно не устра-

ивают одну из сторон. Это вызывает ходатайства о назначении дополнительных или повторных экспертиз, вмешательство надзорных органов, общественных и иных организаций, что приводит к неоднократному исполнению повторных судебно-медицинских экспертиз – часто без предусмотренной законом мотивации и только на основании несогласия с экспертами наиболее активной из сторон.

Как показывает многолетний опыт работы с делами, касающимися медицинских правонарушений, *правильная юридическая квалификация* того или иного противоправного деяния возможна не только при наличии надлежаще выполненного заключения экспертной комиссии как основного доказательства объективной стороны преступления, но и при грамотном подходе следствия, суда, при наличии «обратной связи» между следствием (судом) и судебно-медицинскими экспертами.

В свою очередь, *роль судебно-медицинской экспертизы, задачи*, стоящие перед ней, и предъявляемые к ней требования не детализируются применительно к конкретным потребностям уголовного права, что в итоге является важной проблемой при юридической квалификации того или иного медицинского правонарушения. *Следователь*, назначая экспертизу, ставя перед экспертами конкретные вопросы, должен четко осознавать, для чего поставлен тот или иной вопрос, каким образом ответ на него поможет выявить объективную сторону преступления. *Эксперты*, в свою очередь, должны знать, *что* нужно следствию, какова возможная юридическая квалификация конкретного медицинского правонарушения. Непонимание экспертами правовых последствий выводов ведет к еще большей путанице с квалификацией правонарушения и, как следствие, к невозможности наступления уголовной ответственности.

Поэтому ввиду всех вышеизложенных трудностей расследования от момента совершения медицинского правонарушения до окончания производства последней судебно-медицинской экспертизы, с помощью которой выявлена объективная сторона преступления, проходит более двух лет. По истечении этого периода, как сказано выше, предъявление обвинения по статьям 109 и 118 УК РФ невозможно в связи с истечением сроков давности.

Возможный выход, который видит следствие в этой ситуации – переквалификация на другие статьи УПК. Как показывает практика взаимодействия со следственными органами, следователь в подобной ситуации пытается обратиться к

ст. 124 УК РФ («Неоказание помощи больному») и ч. 2 ст. 293 УК РФ («Халатность»).

Однако и здесь возникают затруднения:

- по ст. 124 УК РФ – *сложность выявления объективной стороны* преступления судебно-медицинской экспертной комиссией, без чего не может быть предъявлено обвинение. Установление причинно-следственной связи между каким-либо видом бездействия и наступившими последствиями в рамках проводимых экспертиз затруднительно в связи с тем, что связь устанавливается между деянием и последствиями. В то же время судебная практика свидетельствует не в пользу успешного применения данной статьи;
- при попытке квалифицировать правонарушение по ч. 2 ст. 293 УК РФ следователь неизбежно сталкивается с тем, что субъектом преступления в данном случае является должностное лицо. Исходя из определения должностного лица в уголовном праве, становится понятно, что врач-ординатор (лечащий врач), не наделённый должностными полномочиями и совершивший противоправное деяние по отношению к больному, не связанное с нарушением организационно-распорядительных или административно-хозяйственных функций, не может быть привлечен к уголовной ответственности по данной статье. Обзор судебной практики свидетельствует о редкости применения данной статьи в случаях медицинских правонарушений.

Подводя итог и учитывая межведомственный и междисциплинарный характер поднятых вопросов, приходим к выводам, имеющим отношение ко всем участникам процесса расследования. Последствия, которые возникли в связи с изменением категории преступлений, квалифицируемых по ч. 2 ст. 109 УК РФ, обязывают активизировать процесс их расследования.

Следователи, имея целью объективное и своевременное расследование, должны стремиться к сокращению его сроков. Для этого важно:

- точно представлять условия наступления уголовной ответственности по данной категории дел;
- точно и полно формулировать вопросы для комиссионной экспертизы во избежание многочисленных допросов, дополнительных и повторных экспертиз;
- избегать иных дефектов и сократить влияние иных факторов, затягивающих расследование.

Судебно-медицинские эксперты, имея целью всестороннее, полное, объективное, инициатив-

ное и своевременное проведение экспертизы, обязаны:

- точно представлять цель назначения экспертизы и корректировать вопросы следствия в процессе подготовки постановлений о назначении экспертизы;
- понимать собственную роль и ответственность за заключение, которое в идеальном варианте исполнения должно внести ясность в отношении трёх условий наступления ответственности – о факте вреда, факте неправомерности, факте связи между вредом и неправомерным поведением – из четырёх возможных.

Потерпевшие либо их доверенные лица должны представлять себе возможные последствия длительного расследования и основные факторы, ведущие к увеличению сроков. В том числе взвешенно подходить к требованию дополнительных, повторных экспертиз, если они не затронут существенные стороны медицинского происшествия. Потерпевшим и стороне защиты также следует иметь в виду, что к существенному затягиванию (и удорожанию) процесса ведет ангажирование «независимых» экспертов, представляющих ни к чему не обязывающие, но дорогостоящие «мнения специалистов».

О лимите времени на расследование очень сложных дел в связи с правонарушениями медицинского персонала следует помнить и сотрудникам надзорных подразделений прокуратуры, которые, как показывает следственно-экспертная практика, нередко ставят перед следствием неразрешимые (либо ясные как аксиома) задачи по установлению несущественных обстоятельств дела.

Надеемся, что приведенные факты и выводы будут полезными и для органов управления здравоохранением, и для всего медицинского сообщества, обеспокоенного тревожными тенденциями в развитии проблемы ответственности медицинского персонала. Жесткие требования к срокам доследственных проверок обязывают чиновников системы здравоохранения своевременно проводить вневедомственную клиническую экспертизу. Что касается ее содержания, то критерии качества работы специалистов при подобных служебных расследованиях совпадают с требованиями, которые предъявляются к комиссионным судебно-медицинским экспертизам. Поэтому периодический обмен опытом между судебными медиками и экспертами качества медицинской помощи весьма полезен. Такое общение дает возможность специалистам органов управления здравоохранением осознать меру личной ответственности на этапе доследственной проверки: компетентная

оценка медицинского происшествия позволяет следствию не только точно квалифицировать неправомерное поведение медперсонала, но и исключить основания для наступления уголовной ответственности [7].

В целом реалии сегодняшнего положения в сфере ответственности медицинского персонала подтверждают справедливость древнеримского правового постулата, ориентирующего нас на знание права: «Закон пишется для бодрствующих».

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерофеев, С. В. Мониторинг судебно-медицинских экспертиз в случаях неблагоприятного исхода медицинской помощи / С. В. Ерофеев // Медицинское право. – 2003. – № 2. – С. 20–22.
2. Ерофеев, С. В. Дефекты оказания офтальмологической помощи: обзор отечественной и зарубежной практики / С. В. Ерофеев, Д. Н. Тимофеев // Медицинское право. – 2005. – № 3. – С. 14–17.
3. Ерофеев, С. В. Медико-правовые аспекты оценки качества медицинской помощи: сравнение отечественной и зарубежной практики / С. В. Ерофеев // Медицинское право. – 2006. – № 1. – С. 39–44.
4. Ерофеев, С. В. Проблема ненадлежащего оказания медицинской помощи: методика изучения и актуальность / С. В. Ерофеев, Ю. Д. Сергеев // Медицинское право. – 2003. – № 1. – С. 4–7.
5. О внесении изменений в Уголовный кодекс Российской Федерации и отдельные акты Российской Федерации [Электронный ресурс] : федер. закон от 07.12.2011 г. № 420-ФЗ. – Доступ из справ.-прав. системы «КонсультантПлюс».
6. Сергеев, Ю. Д. Неблагоприятный исход оказания медицинской помощи: оценка причин и условий инцидента / Ю. Д. Сергеев, С. В. Ерофеев // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 75-летию РЦ СМЭ. – М., 2006. – С. 301–303.
7. Сергеев, Ю. Д. Неблагоприятный исход оказания медицинской помощи / Ю. Д. Сергеев, С. В. Ерофеев. – М., 2001. – 293 с.
8. Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации от 18.12.2001 № 174-ФЗ (ред. от 23.07.2013) [Электронный ресурс]. – Доступ из справ.-прав. системы «КонсультантПлюс».
9. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13 июня 1996 г. № 63-ФЗ (ред. от 23.07.2013) [Электронный ресурс]. – Доступ из справ.-прав. системы «КонсультантПлюс».

Случай из практики

УДК 616.127-002.1

ОСТРЫЙ МИОКАРДИТ ПОД МАСКОЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Д. А. Андреев, кандидат медицинских наук,
В. Ю. Фирсакова, кандидат медицинских наук,
О. В. Дорохова*,
О. М. Масленникова, доктор медицинских наук

ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

РЕЗЮМЕ В статье рассматривается проблема современного подхода к дифференциальной диагностике острого инфаркта миокарда и миокардита. Описывается клинический случай верификации диагноза миокардита с помощью выполнения коронароангиографии и магнитно-резонансной томографии сердца с гадолинием.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острый миокардит, коронароангиография, магнитно-резонансная томография сердца.

* Ответственный за переписку (corresponding author): o.dorohova@mail.ru.

В настоящий момент проблема диагностики миокардита, особенно у молодых пациентов, является довольно актуальной. Прежде всего это обусловлено особенностями течения миокардитов, которые могут протекать под маской острого коронарного синдрома, а частота встречаемости данного заболевания, по мнению различных авторов, варьирует от 2 до 43% [1, 6, 7].

Как известно, острый коронарный синдром и, в особенности, острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST определяются характерными жалобами, изменениями на ЭКГ [5], повышением уровня маркеров повреждения миокарда с последующей динамикой.

Очень часто в условиях неспециализированного кардиологического стационара пациенты с острым миокардитом, имеющие под эту триаду, получают лечение, соответствующее коронарной

болезни сердца осложненного или неосложненного течения. В последующем они выписываются с диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклеротического поражения венечных артерий сердца, острого Q-образующего или не-Q-образующего инфаркта миокарда. Если же через несколько лет удастся провести диагностическую коронароангиографию, по результатам которой стенотического поражения сосудов сердца не выявляется, то при наличии сохраняющихся изменений на ЭКГ ишемическая болезнь сердца рассматривается в рамках так называемого «X-синдрома».

Одним из примеров служит клиническое наблюдение пациента Л., 25 лет.

Из анамнеза: заболел остро, когда на фоне относительного благополучия 16.02.2013–17.02.2013 после переохлаждения появились признаки

D. A. Andreev, V. Yu. Firsakova, O. V. Dorokhova, O. M. Maslennikova

ACUTE MYOCARDITIS IN CAMOUFLAGE OF MYOCARDIUM INFARCTION WITH ST SEGMENT ASCENT

ABSTRACT The problem of current approach to differentiated diagnosis of acute myocardial infarction and myocarditis is considered. The clinical case of myocarditis diagnosis verification by coronarography and heart magneto-resonance tomography with gadolinium is described.

Key words: acute coronary syndrome, acute myocarditis, coronarography, heart magneto-resonance tomography.

ОРВИ (боли в горле при глотании, повышение температуры тела до 39,0°C, озноб, ломота в суставах и мышцах). Лечился амбулаторно, принимал аугментин, колдрекс, терафлю. На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, однако с 20.02.2013 появились интенсивные боли за грудиной давящего характера, усиливающиеся при физической нагрузке. Бригадой скорой медицинской помощи 21.02.2013 госпитализирован в отделение интенсивной терапии одной из городских больниц г. Москвы с подозрением на ОИМ с подъемом сегмента ST. При поступлении в стационар выявлено повышение уровня тропонина, креатининфосфокиназы (КФК), МВ-фракции КФК (КФК-МВ), характерные изменения на ЭКГ. На фоне проводимой терапии фентанилом, клопидогрелем, ацетилсалициловой кислотой, гепарином наблюдалась положительная динамика состояния – боли за грудиной не рецидивировали.

25.02.2013 по настоянию родственников выписан из стационара, в этот же день для дальнейшего лечения и верификации диагноза (с учетом возраста пациента) госпитализирован в кардиологическое отделение клиники ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное – 15 баллов по шкале комы Глазго. Кожные покровы обычного цвета, теплые, нормальной влажности, без высыпаний, отеков нет. Видимые слизистые оболочки влажные, физиологической окраски. Подкожная жировая клетчатка развита нормально. Дыхание свободное, при перкуссии легких звук ясный легочный, одинаковый во всех перкутируемых областях, границы не расширены, аускультативно дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, частота дыхательных движений 17 раз в минуту. Область сердца визуально не изменена, границы абсолютной и относительной сердечной тупости

не изменены, ритм правильный, тоны чистые, ясные, шумы отсутствуют. АД справа 120/70 мм рт. ст., АД слева 120/70 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 88 ударов в минуту. Язык чистый, влажный, не обложен. Живот не увеличен, симметричный, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Размеры печени по Курлову 9–8–7 см. Селезенка не увеличена. Мочеиспускание без особенностей, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

При электрокардиографическом исследовании отмечалась динамика, характерная для ОИМ с подъемом сегмента ST (рис. 1–3). При контроле биохимических показателей крови и тропонина также отмечалась динамика, характерная для ОИМ с подъемом сегмента ST (табл. 1, 2).

Учитывая жалобы, клиническую картину, характерную ЭКГ-динамику, динамику биохимических показателей крови и тропонина с целью исключения коронарной болезни сердца 28.02.2013 проведена диагностическая коронароангиография, при которой атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено (рис. 4, 5).

В соответствии с современным подходом к верификации диагноза острого миокардита [2–4] 13.01.2013 выполнено магнитно-резонансное исследование сердца с внутривенным введением гадолиниума, подтвердившее наличие у пациента некоронарогенного поражения миокарда левого желудочка воспалительного характера (рис. 6).

14.01.2013 пациент в удовлетворительном состоянии выписан из стационара. 15.01.2013 после осмотра участкового кардиолога и регистрации ЭКГ (при отсутствии клинической картины) был вновь госпитализирован в кардиологическое отделение ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна с

Таблица 1. Динамика биохимических показателей пациента Л., 25 лет, ммоль/л

Параметр	21.02.2013	26.02.2013	04.03.2013	Референсные значения
Аланинаминотрансфераза	95,0	69,5	41,3	1,6–40,0
Аспартатаминотрансфераза	225,0	39,1	20,0	1,6–37,0
Креатинкиназа	2276	517,2	83,6	3–195
Креатинкиназа – МВ	184,0	13,1	7,6	0–25
Лактатдегидрогеназа	521,0	285,1	156,0	1,6–248,0

Таблица 2. Динамика показателей тропонина и миоглобина у пациента Л., 25 лет, нг/мл

Параметр	26.02.2013	01.03.2013	04.03.2013	Референсные значения
Тропонин I	0,356	0,05	0,033	<0,028
Миоглобин	157,4	113,4	50,0	<140,1

диагнозом «острый инфаркт миокарда неизвестной давности». В тот же день пациент выписан из стационара и по настоящее время наблюдается в

нашей клинике с диагнозом: «Острый миокардит. Тип клинического течения – острый коронарный синдром».



Рис. 1. ЭКГ пациента Л., 25 лет. 21.02.2013



Рис. 2. ЭКГ пациента Л., 25 лет. 26.02.2013

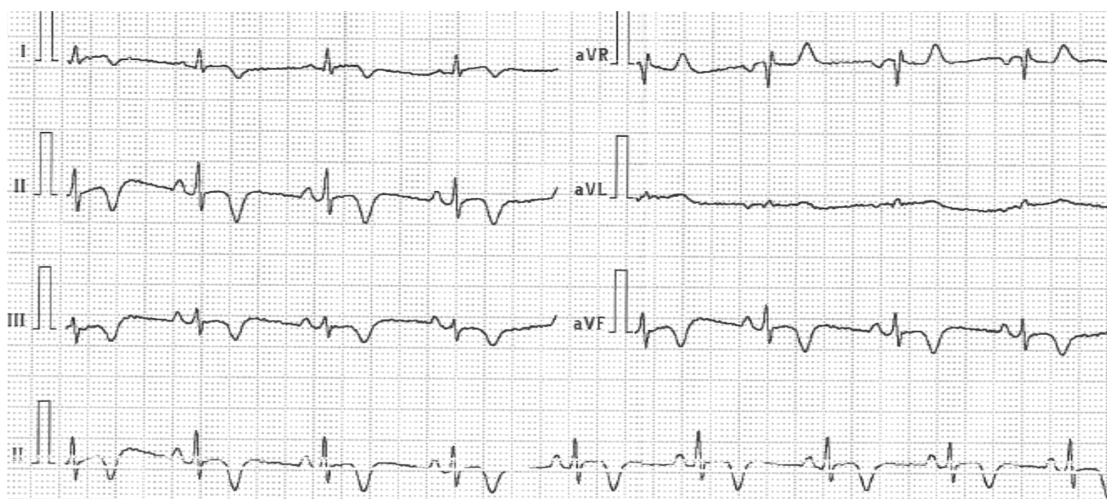


Рис. 3. ЭКГ пациента Л., 25 лет. 03.03.2013

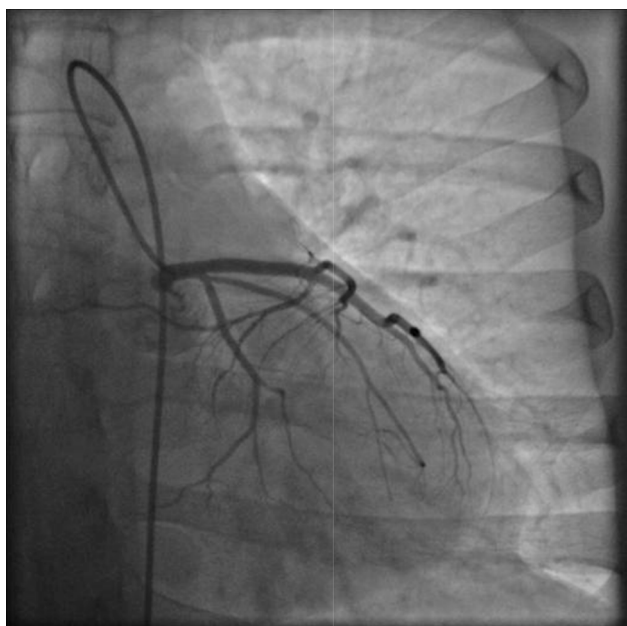


Рис. 4. Коронароангиография пациента Л., 25 лет. Левая коронарная артерия без признаков стенотического поражения

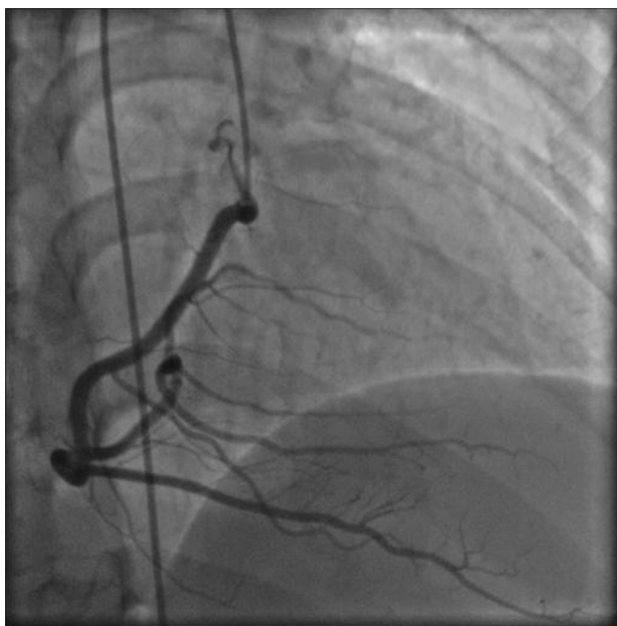


Рис. 5. Коронароангиография пациента Л., 25 лет. Правая коронарная артерия без признаков стенотического поражения

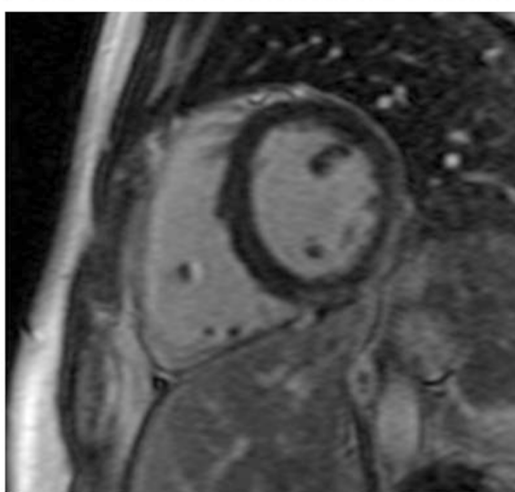
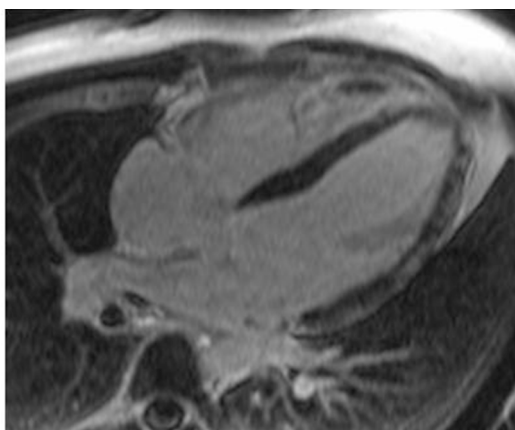
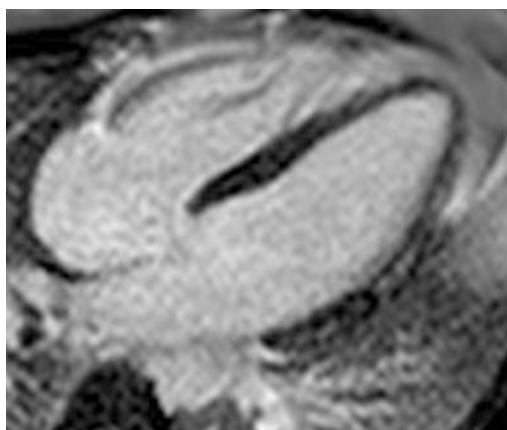


Рис. 6. Магнитно-резонансная томография сердца пациента Л., 25 лет. Исследование с контрастированием в отсроченную фазу выявило наличие субэпикардальных участков патологического накопления контрастного препарата в межжелудочковой перегородке, нижней и боковой стенках левого желудочка

ЛИТЕРАТУРА

1. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology / O. Leone [et al.] // *Cardiovasc. Pathol.* – 2012. – Vol. 21. – P. 245–274.
2. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis / M. G. Friedrich [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1802–1809.
3. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis / A. Yilmaz [et al.] // *Heart.* – 2008. – Vol. 94. – P. 1456–1463.
4. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches / H. Abdel-Aty [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 1815–1822.
5. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis / C. Ukena [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13. – P. 398–405.
6. Report of the 1995 WorldHealth Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies / P. Richardson [et al.] // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 841–842.
7. Update on myocarditis / I. Kindermann [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 59. – P. 779–792.

УДК 616.366-003.7-053.2

ФОРМИРОВАНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ЖИЛЬБЕРА И АНОМАЛИЕЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Т. А. Клёпикова^{1*},
О. И. Вотякова¹,
А. А. Чекалова¹,
Е. В. Шеманаева²

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

РЕЗЮМЕ Описан клинический случай формирования желчнокаменной болезни у девочки с синдромом Жильбера и аномалией желчного пузыря. Особенностью данного случая является его течение с признаками «скрытого» гемолиза, что отсрочило верификацию диагноза; наличие у ребенка аномалии желчного пузыря, являющейся, наряду с синдромом Жильбера, фактором, способствующим холелитиазу. Сочетание указанных факторов стало причиной развития желчнокаменной болезни в ранние сроки.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, синдром Жильбера, холелитиаз, аномалии желчного пузыря.

* Ответственный за переписку (corresponding author): tatka_kmn@mail.ru.

В последние десятилетия частота встречаемости желчнокаменной болезни (ЖКБ) среди детского населения увеличилась с 0,1 до 1,0% [3–6]. К числу причин холелитиаза относят наследственную предрасположенность, дисфункцию желчного пузыря, аномалии его развития, а в последние годы стало известно, что серьезную лепту в увеличение частоты ЖКБ вносит синдром Жильбера [1, 4, 8].

Синдром Жильбера (доброкачественная семейная негемолитическая гипербилирубинемия, конституциональная гипербилирубинемия) – это наследственное нарушение обмена билирубина в результате недостаточности его глюкуронирования с развитием неконъюгированной гипербилирубинемии, встречающееся в 4 раза чаще у лиц мужского пола по сравнению с женским. В последние годы появилась возможность объективного подтверждения диагноза с использованием молекулярно-генетических методов исследования, при котором выявляется мутация в промоторной

области гена *UGT 1A1*. Следствием данной мутации является снижение функциональной активности фермента печени уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы. Внедрение генетического обследования в клиническую практику позволило выявить высокую частоту синдрома в популяции, он имеет место у 7–10% жителей земного шара. Клинически синдром Жильбера может проявляться болями в животе, тяжестью в правом подреберье, расстройствами пищеварения (тошнота, отрыжка, запоры, диарея), усталостью, общим недомоганием, тревожностью. Основным симптомом является желтуха разной степени выраженности – от субэктеричности склер до желтушного окрашивания кожных покровов с незначительным увеличением печени в ряде случаев и повышением в 2–5 раз уровня непрямого билирубина. Ряд авторов указывает на возможность «скрытого» гемолиза у отдельных больных с синдромом Жильбера, генез которого в настоящее время остается нераскрытым [5].

T. A. Klyopikova, O. I. Votyakova, A. A. Chekalova, E. V. Shemanaeva

DEVELOPMENT OF CHOLELITHIASIS IN A CHILD WITH GILBERT SYNDROME AND GALLBLADDER ANOMALY

ABSTRACT The clinical case of cholelithiasis development in a girl with Gilbert syndrome and gallbladder anomaly was presented in the report. This case was particular for its course with some signs of “latent” hemolysis and this fact delayed the diagnosis verification, also the presence of gallbladder anomaly along with Gilbert syndrome was the factor which was conducive to cholelithiasis development. The combination of the indicated factors was proved to be the cause of cholelithiasis development in early terms.

Key words: cholelithiasis, Gilbert syndrome, gallbladder anomaly.

Проявления синдрома Жильбера могут возникать в любом возрасте, но чаще появляются в препубертатном и пубертатном. Провоцируется их появление физическими нагрузками, стрессовыми ситуациями, погрешностями в диете (консервированные, жареные, острые, копченые продукты, газированные напитки), голоданием, вирусными инфекциями, приемом лекарственных препаратов, являющихся аглюконами, вытесняющими билирубин из связи с глюкуроновой кислотой (салицилаты, глюкокортикоиды, парацетамол, циметидин, левомицетин, сульфаниламиды, кофеин и др.). Возможно бессимптомное течение, при котором синдром Жильбера обнаруживается при случайно выявленных отклонениях в биохимическом анализе крови. В результате отсутствия фиброзования и исхода в цирроз печени в прошлом синдром Жильбера рассматривался как безобидное заболевание, но в настоящее время он считается предвестником ЖКБ, формирование которой чаще встречается у мужчин [2, 9]. В связи с этим синдром Жильбера требует своевременной диагностики и лечения с целью предупреждения ЖКБ. Для снижения уровня непрямого билирубина применяется фенобарбитал, способствующий повышению активности уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы. Для предотвращения поражения билиарного тракта рекомендуется назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (урсосан, урсофальк).

Представляем клинический случай. Девочка 14 лет поступила в детское гастроэнтерологическое отделение ИвОКБ с жалобами на желтушность кожных покровов и склер, выраженную слабость. Из анамнеза выяснено, что ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне герпетической инфекции, анемии, хронического пиелонефрита. Вес при рождении 3800 кг, рост 54 см. Закричала сразу, к груди приложена в первые сутки. С первого месяца жизни ребенка перевели на искусственное вскармливание вследствие гипогалактии у матери. Нервно-психическое развитие по возрасту. Перенесенные заболевания: пневмония, диплококковый перитонит, ОРВИ 4–5 раз в год. В возрасте 3 лет выявлена дисфункция желчного пузыря на фоне аномалии развития (перегиб в теле), в 7 лет зарегистрирован эпизод нарушения гликемии натощак, в 13 лет диагностирован респираторный аллергос. Наследственность отягощена по патологии эндокринной системы (у отца сахарный диабет 1 типа) и желудочно-кишечного тракта (у мамы синдром Жильбера, желчнокаменная болезнь).

Впервые жалобы на желтушность кожных покровов появились в 7 лет. Помимо желтухи отмечалось повышение температуры тела до фе-

брильных цифр, рвота и боль в животе. Девочка была госпитализирована в инфекционное отделение, где был исключен диагноз вирусного гепатита. При обследовании выявлена анемия: гемоглобин – 112 г/л, ретикулоциты – 51%, а также повышение уровня непрямого билирубина до 35,9 мкмоль/л. Ребенок был направлен к гематологу и для верификации этиологии анемии госпитализирован в детское гематологическое отделение. В последующем в течение двух лет она неоднократно поступала на стационарное лечение в связи с появлением желтушного синдрома. При обследовании в общем анализе крови регистрировался ретикулоцитоз от 140 до 45% без снижения уровня гемоглобина и эритроцитов. В биохимическом анализе крови отмечалось увеличение содержания непрямого билирубина от 35,7 до 52,5 мкмоль/л. При этом морфологических изменений эритроцитов и снижения их осмотической резистентности не выявлено, проба Кумбса была отрицательной, спленомегалия отсутствовала, что позволило исключить наличие гемолитической анемии. При ультразвуковом исследовании помимо перегиба в теле желчного пузыря, выявленного ранее, зарегистрированы изменения в виде эхогенной взвеси по задней стенке. В ходе контрольного ультразвукового исследования через полгода обнаружены гиперэхогенные образования до 3–4 мм в диаметре без акустической тени, а в последующем 3 эхопозитивных структуры с нечеткой акустической тенью прежних размеров. Ребенок был направлен на консультацию к гастроэнтерологу.

Повторяющиеся эпизоды желтухи с повышением уровня непрямого билирубина у ребенка с отягощенной наследственностью по доброкачественной семейной гипербилирубинемии позволили заподозрить у девочки синдром Жильбера. Было рекомендовано пройти молекулярно-генетическое обследование. При исследовании ДНК, выделенной из крови пациента, в промоторной области гена UG T1A1 выявлен гомозиготный генотип: A(TA)⁷TAA/A(TA)⁷TAA, характерный для синдрома Жильбера.

Ретикулоцитоз, сохраняющийся у девочки на протяжении длительного времени без сопутствующего снижения количества эритроцитов, по видимому, в данном случае следует рассматривать как проявление «скрытого» гемолиза.

В детское гастроэнтерологическое отделение девочка была госпитализирована в связи с обострением заболевания в состоянии средней степени тяжести. Тяжесть была обусловлена наличием симптомов интоксикации и выраженной астении. Ухудшение состояния пациентки связывала с перенесенной респираторной инфекцией. При объ-

ективном осмотре: рост – 160 см, масса тела – 47 кг. Кожные покровы желтые, умеренно влажные, чистые, эластичные. Видимые слизистые оболочки влажные, склеры желтые, язык густо обложен желтым налетом. Дыхание везикулярное. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС – 80 ударов в минуту. Живот при пальпации умеренно болезненный в эпигастральной и околопупочной областях. Печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги, край гладкий, эластичный. Физиологические отправления в норме. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости в желчном пузыре выявлены перегибы в шейке и теле, содержимое с двумя подвижными гиперэхогенными структурами размером 3,4 мм и 5,5 мм, имеющими четкие акустические тени. В общем анализе крови: гемоглобин 135 г/л, эритроциты $3,95 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты 25%, в биохимическом анализе крови регистрировалось увеличение уровня общего билирубина до 95,5 мкмоль/л, преимущественно за счет не-прямой его фракции (86,4 мкмоль/л), увеличение щелочной фосфатазы до 420 ед. на фоне нормальных значений холестерина (3,1 мкмоль/л) и гамма-глутамилтранспептидазы (10 ед.).

С учетом клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования, а также сведений об особенностях

генотипа поставлен диагноз: «Синдром Жильбера. Желчнокаменная болезнь, 2 стадия, камни в желчном пузыре. Аномалия желчного пузыря».

Лечение больной в гастроэнтерологическом отделении включало проведение инфузионной терапии 5%-ным раствором глюкозы и физиологическим раствором с дезинтоксикационной целью, назначение эссенциале внутривенно, препаратов урсодезоксихолевой кислоты (урсосан) и препаратов, содержащих фенобарбитал. На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, проявления астении купировались, уменьшилась выраженность желтухи до субэктеричности склер, уровень непрямого билирубина снизился до 31,2 мкмоль/л. Девочка выписана домой с рекомендацией исключить факторы, провоцирующие обострение заболевания, продолжить прием препаратов урсодезоксихолевой кислоты в течение полугода под контролем уровня трансаминаз и УЗИ желчного пузыря.

Особенностью данного случая является его течение с признаками «скрытого» гемолиза (что отсрочило верификацию диагноза), наличие аномалии желчного пузыря, являющейся, наряду с синдромом Жильбера, фактором, способствующим холелитиазу. Сочетание указанных факторов стало причиной развития желчнокаменной болезни в ранние сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурков, С. Г. Факторы риска развития ЖКБ: статистические данные / С. Г. Бурков, А. Л. Гребенев // Клиническая медицина. – 1994. – № 3. – С. 59–62.
2. Гепатомегалии у детей: пособие для врачей педиатров / И. Н. Захарова [и др.]. – М.: Форте принт, 2012. – 136 с.
3. Запруднов, А. М. Критерии диагностики билиарной и гастродуоденальной патологии в детском возрасте / А. М. Запруднов, А. В. Мазурин, В. А. Филин // Вопросы охраны материнства и детства. – 1997. – № 9. – С. 41–48.
4. Запруднов, А. М. Особенности желчнокаменной болезни в детском возрасте (этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика) / А. М. Запруднов, Л. А. Харитонова. – М., 2002. – 52 с.
5. Кабанец, Н. С. Синдром желтухи в клинической практике [Электронный ресурс] / Н. С. Кабанец, Н. Б. Губергриц // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 264. Гастроэнтерология (тематический номер). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/6341>
6. Новый подход к диагностике холестаза по активности мальсодержащих ферментов / В. И. Лупальцев [и др.] // Терапевтический архив. – 1993. – Т. 65, № 8. – С. 34–36.
7. Назаренко, П. Н. Сходство и различия холелитиаза у стариков и детей / П. Н. Назаренко, В. Н. Делягин, Г. Абу-Джабаль // Материалы 33-й конференции межрегиональной ассоциации гастроэнтерологов «Актуальные проблемы гастроэнтерологии и сочетанной патологии в геронтологии». – М., 1995. – С. 106.
8. Обменно-воспалительные заболевания билиарного тракта у детей (алгоритмы диагностики и лечения): учеб.-метод. пособие / Л. А. Харитонова [и др.]; под ред. Л. А. Харитоновой, А. М. Запруднова. – М., 2010. – 40 с.
9. Рейзис, А. Р. Синдром Жильбера. Современные воззрения, исходы и терапия [Электронный ресурс] / А. Р. Рейзис // XXX Всероссийская образовательная интернет-сессия. – 2014. – 13 сент. – Режим доступа: <http://internist.ru/publications/detail/6566/>

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ВТОРИЧНОЙ ФИБРОМИАЛГИЕЙ

М. А. Громова*,
С. Е. Мясоедова, доктор медицинских наук,
О. А. Рубцова,
Н. В. Корягина, кандидат медицинских наук,
А. В. Худяков, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Наблюдение демонстрирует раннее развитие фибромиалгии при ревматоидном артрите. Среди предикторов развития наибольшее значение имели длительно некупированный болевой синдром, что предрасполагало к центральной сенситизации боли, а также наличие депрессии. Обращало на себя внимание несоответствие между умеренной активностью артрита и высокой интенсивностью боли по оценке пациентки. Артрит был серонегативным по ревматоидному фактору и аЦЦП, что, по-видимому, затрудняло постановку диагноза и в определенной степени способствовало хронизации боли с развитием фибромиалгии.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, тревожно-депрессивные расстройства, ревматоидный артрит, фибромиалгия.

* Ответственный за переписку (corresponding author): adm@isma.ivanovo.ru.

Фибромиалгия (ФМ) – это симптомокомплекс, проявляющийся хронической распространенной мышечной болью и наличием болезненных точек, располагающихся в определенных анатомических зонах. Для синдрома ФМ характерны расстройства сна, утомляемость, болевые и психовегетативные проявления [2]. Выделяют первичную и вторичную ФМ – при наличии четких указаний на этиологическую связь ФМ и первичного заболевания [3]. Первичная ФМ с учетом критериев Американской коллегии ревматологов 1990 г. встречается в популяции с частотой 0,5–4,0% [4]. При ревматоидном артрите (РА) частота ФМ возрастает до 14–15% [2, 5]. В последние годы появились исследования, посвященные ФМ при раннем РА [5], в которых частота ФМ в первые 12 месяцев от начала заболевания составляла 6,74 случая на 100 человеко-лет, а в последующие 12–24 мес. снижалась до 3,58 на

100 человеко-лет. В отечественной литературе за последние 10 лет нам не удалось найти исследований по ФМ при РА.

Представляем наблюдение больной ранним РА и вторичной ФМ.

Больная Г., 58 лет, поступила в терапевтическое отделение ОБУЗ ГКБ № 4 г. Иванова с жалобами на боли и припухлость суставов, слабость в кистях рук, «утреннюю скованность» в течение 2–3 часов. Отмечала также сердцебиение, чувство постоянной тревоги, нарушения сна, общую слабость. Больна в течение 5 месяцев, диагноз установлен ревматологом, к которому была направлена после безуспешного лечения по поводу «остеохондроза» у различных специалистов.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, выражена эмоцио-

M. A. Gromova, S. E. Myassoedova, O. A. Rubtsova, N. V. Koryagina, A. V. Khudyakov

FIBROMYALGIA IN A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: A CLINICAL CASE

ABSTRACT The observation demonstrated early fibromyalgia development in rheumatoid arthritis. The prolonged non stopped painful syndrome was of the most significance among the developmental predictors; this fact predisposed to pain central sensitization and to the depression presence. The discrepancy between the arthritis moderate activity and pain high intensity was marked by the patient. The arthritis was antibody-negative upon rheumatoid factor and cyclic citrullinated peptide antibody.

Key words: fibromyalgia, rheumatoid arthritis, painful syndrome.

нальная лабильность, повышенная плаксивость. Любое прикосновение приносит болезненность практически во всех участках тела. Индекс массы тела 33,8 кг/м². Дермографизм бледно-розовый, выраженная вегетативная лабильность – гипергидроз в естественных складках кожи. Щитовидная железа не увеличена. Границы сердца в пределах нормы. АД 134/89 мм рт. ст., пульс 100 ударов в минуту, ритмичный. Тоны сердца приглушены. В легких дыхание везикулярное, число дыханий 18 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Пастозность голени.

При осмотре костно-мышечной системы выявлено: гипотрофия межкостных мышц кистей, положительный тест поперечного сжатия, сила кистей снижена до 3 баллов по пятибалльной шкале, болезненность I, II, III, V пястно-фаланговых суставов (ПФС), I проксимально-межфалангового сустава (ПМФС) левой кисти, III ПМФС правой кисти; припухание и болезненность лучезапястных суставов, болезненность правого плечевого сустава, правого височно-нижнечелюстного сустава; припухание, болезненность и ограничение движений левого коленного сустава за счет сгибательно-разгибательной контрактуры. Число припухших суставов (ЧПС) – 4, число болезненных суставов (ЧБС) – 10, индекс DAS28 = 5,47. Выявлена болезненность при пальпации 16 из 18 болевых точек, характерных для ФМ по критериям АКР [2, 4]. Боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 62 мм, общее состояние здоровья (ОСЗ), оцененное больным по ВАШ – 70 мм. По данным опросника МакГилла интенсивность боли по визуальной ранговой шкале (ВРШ) – сильная, индекс числа выбранных дискриптов – 4, ранговый индекс боли 7. По данным шкалы Ван Корффа интенсивность боли равна 70 баллам из 100, степень дезадаптации – 100 баллам из 100, количество дней нетрудоспособности – 120, что соответствует 4 классу хронической боли. Функциональный статус больной по опроснику Health Assessment Questionnaire (HAQ) составил 2,5 балла (из 3 максимальных). По данным опросника SF-36 значительно снижен физический компонент здоровья – до 13,62 баллов и умеренно снижен психический компонент – до 59,64 баллов. По шкале HADS тревога составила 8 баллов (субклинически выраженная тревога), депрессия – 11 баллов (клинически выраженная депрессия). Тест Бека соответствовал 10 баллам (мягкая депрессия). Консультирована психотерапевтом, назначен amitриптилин в дозе 15 мг/сут в течение 1 мес.

В анализе крови лейкоцитоз ($10,4 \times 10^9/\text{л}$), умеренное повышение скорости оседания эритро-

цитов (22 мм/ч), уровня С-реактивного белка (44,5 мг/л), тесты на ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (аЦЦП) отрицательны.

На ЭКГ синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 100 в мин. Рентгенография кистей и лучезапястных суставов: признаки ревматоидного артрита I стадии.

По остеоденситометрии выявлена остеопения в области позвоночника. Риск переломов высокий.

Установлен диагноз: «Ревматоидный артрит серонегативный, А 2 (индекс DAS28 = 5,47) ранняя стадия, неэрозивный, рентгенологическая стадия I. Сгибательно-разгибательная контрактура левого коленного сустава, ФК III. Остеопения смешанного генеза (на фоне РА, постменопаузальная). Риск переломов высокий. Вторичная фибромиалгия». Диагноз РА соответствовал классификационным критериям достоверного РА Американской коллегии ревматологов и Европейской антиревматической лиги 2010 г. Диагноз ФМ удовлетворял критериям Американской коллегии ревматологов 1990 г.

Начато лечение: метотрексат в дозе 10 мг, затем 12,5 мг в неделю, фолиевая кислота – 10 мг в неделю, преднизолон 10 мг/сут в течение 2 недель с последующими снижением дозы и отменой, нимесулид – 200 мг/сут, amitриптилин – 15 мг/сут, физиолечение. Кроме того, дополнительно к стандартной терапии проводились занятия, включающие специальный комплекс физических упражнений системной мышечной релаксации, модифицированный для лечения хронической боли у больных РА.

Через 2 недели на фоне проводимого лечения уменьшилось ЧПС до 3 и ЧБС до 6, индекс DAS28 – 4,99. Анализ боли в динамике по указанным выше опросникам выявил небольшое снижение ее интенсивности, уменьшение степени социальной дезадаптации. При осмотре спокойна, на прикосновение и пальпацию реагирует адекватно, число болезненных точек, характерных для ФМ, уменьшилось до 11. Увеличилась функциональная активность по HAQ (2,25 баллов), повысились физический (до 17,74) и, особенно, психический (до 79,65) компоненты SF-36. Значительно улучшилось психоэмоциональное состояние по HADS: тревога – 6 баллов (норма), депрессия – 8 баллов (субклинически выраженная депрессия), тест Бека – 4 балла (норма).

Данное наблюдение демонстрирует развернутый симптомокомплекс ФМ у больной ранним РА, проявляющийся распространенной мышечно-скелетной болью, гипералгезией и нейропси-

хологическими симптомами – нарушениями сна, тревогой и депрессией, общей слабостью. Такое сочетание симптомов характерно для ФМ, при которой боль имеет центральное происхождение и отличается от типичной для РА периферической (ноцицептивной) боли [4, 5]. Как и ранее проведенное Канадское исследование [5], наше наблюдение демонстрирует раннее развитие ФМ при РА, уже в первые 5 месяцев от начала заболевания. Среди предикторов развития ФМ при раннем РА у нашей пациентки наибольшее значение имели длительно некупированный болевой синдром, что предрасполагало к центральной сенситизации боли, а также наличие депрессии. Обращало на себя внимание несоот-

ветствие между умеренной активностью РА и высокой интенсивностью боли по оценке пациентки, что уже было отмечено ранее в исследованиях по изучению особенностей хронического болевого синдрома при РА [1]. РА был серонегативным по ревматоидному фактору и аЦЦП, что, по видимому, затрудняло постановку диагноза РА и в определенной степени способствовало хронизации боли с развитием ФМ.

Таким образом, вторичную ФМ при раннем РА следует рассматривать как один из вариантов дебюта заболевания у пациентов с признаками депрессии, развившейся на фоне основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова, М. А. Хронический болевой синдром и тревожно-депрессивные расстройства у больных ревматоидным артритом / М. А. Громова, С. Е. Мясоедова, Е. Е. Мясоедова // Архив внутренней медицины. – 2014. – № 3(17). – С. 36–38.
2. Иголкина, Е. В. Фибромиалгия / Е. В. Иголкина // Ревматология : национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 608–613.
3. Ревматология : клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Е. Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
4. Claw, D. J. Fibromyalgia / D. J. Claw // Rheumatology / ed. by M. C. Hochberg [et al.]. – 4th ed. – 2008. – P. 701–711.
5. Incidence and predictors of secondary fibromyalgia in an early arthritis cohort [Electronic resource] / Y. C. Lee [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – DOI:10.1136/annrheumdis-2012.

Краткие сообщения

УДК: [616.98:579.862] 085.37

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ НОСИТЕЛЬСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А. В. Мартынова^{1,2*}, доктор медицинских наук,
О. А. Чулакова¹,
М. В. Ли¹

¹ ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», 690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 2

² Школа естественных наук, Дальневосточный федеральный университет, 690002, Россия, г. Владивосток, ул. Октябрьская, д. 27

Ключевые слова: *S. pneumoniae*, носительство пневмококков, бактериальные инфекции дыхательных путей у пожилых.

* Ответственный за переписку (corresponding author): clinmicro@yandex.ru.

Анализ носительства основных возбудителей инфекций дыхательных путей остается проблемой, так как сниженный иммунный статус, наличие сопутствующих заболеваний, хронизация имеющихся инфекций делают результаты изучения носительства достаточно спорными.

Целью исследования явилась оценка эпидемиологических особенностей формирования носительства бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей у лиц пожилого возраста.

Обследованы 100 пациентов, обратившихся за консультативной медицинской помощью в поликлинику ветеранов по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта, травм и не имеющих в анамнезе хронических заболеваний дыхательных путей или острых заболеваний дыхательных путей на момент обследования. Средний возраст составил $72,0 \pm 5,6$ года.

Брали назофарингеальный мазок, помещали на транспортную тиогликолевую среду и затем проводили бактериологическое исследование. Изучение образцов патогенной легочной микрофлоры осуществляли после отбора колоний с

признаками патогенности, а также с учетом наличия и характера гемолиза. Их отсевали на 1/8 чашки Петри с кровяным агаром или шоколадным агаром, приготовленными на основе среды «Колумбийский агар» (Pronadisa, Hispanlab). Для идентификации патогена ставили тесты с оптохином, бацитрацином, сапонином, желчью, дополнительно идентифицировали по общепринятой схеме, определяли дополнительно-биохимическую активность. Идентификацию изолированных культур проводили по совокупности морфоструктурных, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств и молекулярно-генетических особенностей. Принадлежность к роду и виду устанавливали согласно определителю D. Bergey (1998). Весь материал исследовали согласно приказу № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» от 22 апреля 1985 г.

Носительство только одного возбудителя выявлено у 12% обследованных, и именно у этой группы пожилых лиц необходимо проводить про-

A. V. Martynova, O. A. Chulakova, M. V. Lee

CARRIAGE DEVELOPMENT OF BACTERIAL INFECTIONS PATOGENS IN RESPIRATORY TRACT OF AGED PATIENTS: MICROBIOLOGICAL ASPECTS

Key words: *S. pneumoniae*, carriage of pneumococci, bacterial infections of respiratory tract in aged patients.

филактические мероприятия путем проведения вакцинопрофилактики и использования вакцин против пневмококковой, к примеру, инфекции, что предотвратит активацию инфекционного процесса, тем более что преобладающим среди всех возбудителей инфекций дыхательных путей, идентифицированных у пожилых лиц в монокультуре, является пневмококк, *Streptococcus pneumoniae* (7%) (табл.). В определенной степени применение пневмококковой вакцины должно предотвратить и развитие других стрептококковых инфекций, среди возбудителей которых возможен внутривидовой и межвидовой обмен генетическим материалом, в том числе и со штаммами *Streptococcus pneumoniae*.

При анализе ассоциаций, выделенных при обследовании на носительство штаммов бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей, можно отметить, что *Streptococcus pneumoniae* является главным возбудителем в ассоциациях у пожилых лиц, причем ассоциации с участием данного микроорганизма преобладают даже над бактериальными ассоциациями, содержащими в своем составе менее сложно-

культивируемые грамотрицательные микроорганизмы (28%). Полученные данные позволяют считать, что применение профилактических мероприятий (иммунопрофилактика, санирование хронических инфекций дыхательных путей) могут предотвратить и активизацию бактериальных ассоциаций, что, в свою очередь, снизит риск хронических инфекций дыхательных путей.

Итак, пожилые люди подвержены колонизации возбудителями бактериальных инфекций дыхательных путей: из 100 обследованных только у 4% не было обнаружено возбудителей бактериальных инфекций дыхательных путей. При этом у пожилых лиц вероятно носительство как одного возбудителя, так и их ассоциаций. Как среди монокультур, так и среди ассоциаций преобладают штаммы *S. pneumoniae*, что позволяет считать профилактические мероприятия у лиц пожилого возраста в отношении ранее считавшегося убиквитарным возбудителя более чем актуальными. К этим мероприятиям относятся вакцинопрофилактика и рациональная антибиотикотерапия.

Таблица. Монокультура и ассоциации микроорганизмов, идентифицированных при обследовании лиц пожилого возраста на носительство возбудителей инфекций дыхательных путей (всего 100 пациентов)

Вид	абс.	% (среди монокультуры)	% (среди всех бак. исследований)
Моноинфекция, в т. ч.:	12		12
<i>S. pneumoniae</i>	7	58,3	7
<i>S. pyogenes</i>	2	16,6	2
<i>Streptococcus spp.</i>	2	16,6	2
<i>S. aureus</i>	1	8,3	1
Ассоциация, в т. ч.:	88		88
<i>S. pneumoniae</i> + <i>S. pyogenes</i>	14	15,9	14
<i>S. pneumoniae</i> + <i>S. aureus</i>	12	13,6	12
<i>Streptococcus spp.</i> + <i>S. pneumoniae</i>	12	13,6	12
<i>S. pneumoniae</i> + грамотрицательная флора	14	15,9	14
<i>Candida spp.</i>	4	4,54	4
Грамотрицательные ассоциации	28	31,81	28
Не выделен	4	4	4

УДК 617-089:616.33-022

ОБОСНОВАНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

О. А. Баулина*,
А. С. Ивачев, доктор медицинских наук,
В. А. Баулин, кандидат медицинских наук,
А. А. Баулин, доктор медицинских наук

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России, 440060, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8а

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, клинико-инструментальное обследование, консервативная терапия, предикторы неэффективности, показания к хирургическому лечению.

* Ответственный за переписку (corresponding author): olga.kosenko@mail.ru.

Цель исследования – выявление предикторов неэффективности медикаментозной терапии, совершенствование показаний к хирургическому лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Проанализированы результаты обследования 3 182 пациентов с ГЭРБ. Средний возраст больных составил $42,7 \pm 3,5$ года; 1 231 (38,7%) мужчина и 1 951 (61,3%) женщина. Всем пациентам проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование. Во время осмотра оценивались: выраженность клинической картины, возможные внепищеводные проявления, эффективность комплексного медикаментозного лечения (если таковое проводилось), уровень качества жизни на фоне основного заболевания по специальному адаптированному опроснику, социально-экономический статус, уточнялись предпочтения больного относительно метода лечения (консервативное или оперативное).

Инструментальное обследование включало: обязательное выполнение эндоскопического и рентгенологического исследования пищевода и желудка, УЗИ органов брюшной полости. Видеоэзофагогастродуоденоскопия производилась обязательно с инверсией для оценки степени несостоятельности кардии (НК), при подозрении на пищевод Барретта делалась биопсия пищевода. Именно НК мы рассматриваем как основу патогенеза ГЭРБ и главную причину неэффективности консервативной терапии. По показаниям назнача-

лись консультации терапевта, кардиолога, оториноларинголога, пульмонолога, стоматолога.

Неэффективность консервативного лечения определена у 1 807 (56,8%) пациентов, 477 (15%) отказались от проведения медикаментозного лечения после подсчета стоимости курса основной и поддерживающей терапии ввиду экономической несостоятельности; 668 (21%) обследованных высказали предпочтение в пользу оперативного лечения даже при хорошем эффекте консервативного лечения на фоне снижения качества жизни, пожизненной потребности в терапии, высокой ее стоимости.

По результатам рентгенологического исследования грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) обнаружена у 2 704 (85%) больных.

По данным видеоэзофагогастродуоденоскопии рефлюкс-эзофагит и НК были выявлены у всех обследуемых пациентов, пищевод Барретта – у 37 (1,2%) больных. При этом преобладал рефлюкс-эзофагит 1 степени (89%), НК 1 степени (47%), тонкокишечная метаплазия (54% больных с пищеводом Барретта).

По результатам УЗИ органов брюшной полости сочетанная патология (желчнокаменная болезнь) выявлена у 1146 (35%) пациентов.

На основе анализа результатов клинико-инструментального обследования у пациентов с ГЭРБ были выделены причины неэффективности ме-

O. A. Baulina, A. S. Ivachev, V. A. Baulin, A. A. Baulin

RATIONAL INDICATIONS FOR SURGICAL TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Key words: gastroesophageal reflux disease, clinical and instrumental examination, conservative therapy, predictors of inefficiency, indications for surgical treatment.

дикаментозного лечения и комплекс неблагоприятных факторов, позволяющий прогнозировать малую эффективность консервативного лечения и выставлять показания к своевременному оперативному лечению: 4–5 степень рефлюкс-эзофагита, дисплазия пищевода 3–4 степени, НК, ГПОД, снижение качества жизни, выраженная клиническая картина ГЭРБ, социально-экономический фактор, предпочтение пациента.

Мы определили следующие показания к антирефлюксной операции:

1. Рефлюкс-эзофагит (степень тяжести оценивалась по эндоскопической классификации Savary-Miller, в модификации J. N. G. Tytgat et. al. (1990)).
2. Осложненное течение ГЭРБ: пищевод Барретта, пептическая язва.
3. НК (оценивалась по 4-степенной классификации А. А. Баулина).
4. ГПОД (оценивалась по классификации аксиальных грыж по Б. В. Петровскому и Н. Н. Каншину).
5. Внепищеводные проявления ГЭРБ:
 - бронхопульмональные: кашель, астма, частые аспирационные пневмонии, легочный фиброз;
 - отоларингологические: ларингиты, осиплость голоса, отиты;
 - стоматологические: эрозии эмали зубов;
 - кардиальные: псевдокоронарный синдром;
 - анемический синдром.
6. Неэффективность комплексного медикаментозного лечения (коррекция образа жизни, антациды, прокинетики, H_2 -блокаторы гистамина, ингибиторы протонной помпы):
 - рецидивы симптомов ГЭРБ после многократных курсов лечения или после перерыва в приеме препаратов через 8 месяцев лечения;
 - сохранение как клинических, так и эндоскопических признаков эзофагита на фоне консервативного лечения в течение 8 месяцев или их прогрессирование на фоне лечения;
 - выраженные побочные эффекты консервативного лечения;
 - противопоказания к медикаментозному лечению по тем или иным причинам (непереносимость препаратов, тяжесть состояния больного, сопутствующая патология);
 - недостаточная приверженность больных к лечению вследствие низкой мотивации, длительности существующих схем терапии (не менее 4 недель) и высокой стоимости препаратов.

7. Выраженная клиническая картина ГЭРБ.
8. Снижение качества жизни по причине ГЭРБ.
9. Невозможность проведения адекватного консервативного лечения ввиду экономических факторов.
10. Сочетанная патология органов брюшной полости.
11. Предпочтение пациента даже при эффективном лечении в случае снижения качества жизни, пожизненной потребности в консервативном лечении, высокой его стоимости.

При этом ни один из пунктов не может являться абсолютным показанием к хирургическому лечению пациента с ГЭРБ. В каждом конкретном случае к больному с данной патологией должен быть индивидуальный подход (современные требования по индивидуализации подхода к больным с ГЭРБ Американской гастроэнтерологической ассоциации, Европейского гастроэнтерологического общества) с обязательным учетом всех представленных выше показаний. В случае решения вопроса об оперативном лечении пациенту следует проводить антирефлюксную операцию.

ВЫВОДЫ

1. В качестве объективного критерия в выборе метода лечения необходимо использовать эндоскопическую оценку степени НК.
2. В каждой конкретной ситуации необходим индивидуальный подход к выбору метода лечения пациента, страдающего ГЭРБ.
3. Предикторами неэффективности медикаментозного лечения являются: 4–5 степень рефлюкс-эзофагита, дисплазия пищевода 3–4 степени, НК, ГПОД, снижение качества жизни, выраженная клиническая картина ГЭРБ, социально-экономический фактор, личные особенности пациента.
4. Показаниями к оперативному лечению ГЭРБ являются: рефлюкс-эзофагит; осложненное течение ГЭРБ; НК; ГПОД; внепищеводные проявления ГЭРБ; неэффективность консервативного лечения; выраженная клиническая картина ГЭРБ; снижение качества жизни по причине ГЭРБ; невозможность проведения адекватного консервативного лечения ввиду экономических факторов; сочетанная патология органов брюшной полости; предпочтение пациента даже при эффективном лечении в случае снижения качества жизни, пожизненной потребности в консервативном лечении, высокой его стоимости.

УДК 618.396

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА И АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ В 1997 И 2012 ГОДАХ

М. М. Киселева*,

А. И. Малышкина, доктор медицинских наук,

И. К. Богатова, доктор медицинских наук,

О. К. Барсегян, кандидат медицинских наук

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова»
Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

Ключевые слова: преждевременные роды, патология беременности, акушерская тактика, недоношенные новорожденные.

* Ответственный за переписку (corresponding author): mmkiseleva88@gmail.com

Цель работы – провести сравнительный анализ течения гестационного периода и акушерской тактики ведения женщин с преждевременными родами в 1997 и 2012 гг. для оптимизации помощи женщинам при беременности и в родах.

Материалом для изучения преждевременных родов в 1997 г. послужили амбулаторные карты девочек-подростков, родившихся преждевременно в родильных домах г. Иваново. Производилась выкопировка данных из справок, выданных в родильных домах, выписок из отделений выхаживания недоношенных детей, данных первичного патронажа врачей-педиатров (88 случаев).

Преждевременные роды в 2012 г. были изучены по медицинской документации, полученной в ФГБУ ИвНИИ Мид им. В. Н. Городкова Минздрава России. Анализировались журналы родов физиологического и обсервационного родовых блоков института, проведена выборка преждевременных родов девочками (262 случая). Производилась выкопировка данных из индивидуальных карт беременных и родильниц, историй родов. Оценивались: патология беременности, акушерская тактика, сроки родоразрешения, состояние детей при рождении. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Патология беременности осложняла течение гестационного процесса как в 1997 г., так и в 2012 г. Нами была проанализирована распространенность наиболее частой акушерской патологии: многоплодной беременности, угрозы прерывания, преэклампсии средней тяжести и тяжелой, отеков беременных, плацентарной недостаточности, синдрома задержки развития плода, изменения количества околоплодных вод (многоводия и маловодия), кольпита и дисбиоза влагалища, острых респираторных вирусных инфекций при беременности, внутриутробного инфицирования, гестационного и хронического пиелонефрита, гестационного диабета, вегетососудистой дистонии, анемии беременных, предлежания плаценты, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Анемия беременных в 1997 г. диагностирована у 20% женщин, в 2012 г. – у 42%, т. е. чаще ($p < 0,001$). Выраженный дефицит железа способствует увеличению риска преждевременных родов, задержке роста плода. Полученные результаты могут быть связаны со снижением качества питания, употреблением меньшего количества железосодержащих продуктов. С другой стороны, нельзя исключить улучшение работы лабораторной службы.

Гестационный и хронический пиелонефрит – фактор риска преждевременных родов – наблюдал-

M. M. Kisselyova, A. I. Malyshkina, I. K. Bogatova, O. K. Barsegyan

THE COURSE OF GESTATION PERIOD AND OBSTETRIC TREATMENT TACTICS IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH IN 1997 AND IN 2012: THE COMPARATIVE ANALYSIS

Key words: premature birth, pregnancy pathology, obstetric tactics, premature newborns.

ся в 2012 г. чаще ($p < 0,01$), чем в 1997 г. (16 и 2% соответственно). При беременности, на фоне физиологического иммунодефицита и гормональных изменений, часто происходит активация хронических инфекций.

В 1997 г. преждевременные роды до 28 недель гестации произошли у одной женщины, в то время как в 2012 г. – у 16 пациенток ($p < 0,01$), что, очевидно, связано с новым порядком регистрации преждевременных родов. Чаще роды были в 2012 г. в 29 ($p < 0,05$), 32 ($p < 0,001$) и 34 ($p < 0,01$) недели гестации. Анализ непосредственных причин прерывания беременности в 28–33 недели показал, что до 40% преждевременных родов обусловлены наличием инфекции, 30% родов – преждевременным излитием околоплодных вод, что также нередко обусловлено восходящей инфекцией. Большинство родов в 1997 г. было в 36 недель беременности, что чаще, чем в 2012 г. ($p < 0,001$).

В родовой блок женщины поступали с преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ) и имели длительный безводный период чаще в 2012 г. ($p < 0,02$). Особый интерес представляет акушерская тактика ведения преждевременных родов при наличии ПИОВ. По нашим данным, она имеет достоверные различия в 1997 и 2012 гг. В 2012 г. частота родостимуляции окситоцином и оперативного родоразрешения превышала таковую в 1997 г. ($p < 0,001$). В настоящее время рекомендуется придерживаться выжидательной тактики ведения преждевременных родов с ПИОВ на фоне профилактических мероприятий, которые способствуют рождению более зрелого ребенка и снижают неонатальную смертность от респираторного дистресс-синдрома плода до 34 недель гестации.

Дискутабельным является вопрос о методах родоразрешения при преждевременных родах. Большинство преждевременных родов в 2012 г.

завершилось путем кесарева сечения, а в 1997 г. большинство проведено через естественные родовые пути ($p < 0,001$). Полученные данные можно объяснить изменившимся общим подходом к кесареву сечению и расширением показаний к операции со стороны плода, улучшением возможностей выхаживания недоношенных детей. Нельзя забывать и о проблеме акушерской агрессии, которая остается актуальной и в 2014 г.

При родоразрешении через естественные родовые пути фактором, неблагоприятно влияющим на выживаемость недоношенных детей, являлось быстрое течение родов. Роды через естественные родовые пути в 1997 г. чаще были быстрыми (менее 6 часов у первородящих и 4 часов у повторнородящих женщин), чем в 2012 г. ($p < 0,02$).

Недоношенные девочки, родившиеся в 1997 и 2012 гг., достоверно не отличались по средней массе тела и оценкам по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения.

Таким образом, выявлены различия в структуре акушерской патологии и тактике ведения женщин с преждевременными родами в 1997 и 2012 гг. За пятнадцать лет возросло количество пациенток с анемией и пиелонефритом при беременности. В связи с этим на ранних сроках гестации следует обращать внимание на жалобы и соответствующие лабораторные показатели, проводить своевременную профилактику и лечение этой патологии.

Отмечена выраженная тенденция к увеличению числа женщин, поступивших с преждевременным излитием околоплодных вод, количества родов в сроках до 34 недель беременности, наиболее частой причиной которых являлись инфекции уrogenитального тракта, что указывает на необходимость прегравидарной подготовки, своевременного выявления и лечения инфекционного процесса.

УДК 616.62-003.7

ОСОБЕННОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ УРОЛИТИАЗА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

А. А. Шевырин*, кандидат медицинских наук,
А. И. Стрельников, доктор медицинских наук,
Т. А. Калачева,
Д. А. Ступина

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Иваново, Шереметевский просп., д. 8

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, консервативное лечение, литокинетическая и литолитическая терапия.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: moon-insomnia@mail.ru.

Цель исследования – оценить эффективность проводимой в амбулаторных условиях консервативной терапии мочекаменной болезни для ее коррекции и улучшения результатов лечения больных с уролитиазом.

Проведен ретроспективный анализ результатов консервативной (литокинетической и литолитической) терапии у пациентов с мочекаменной болезнью, а также данных лабораторных и инструментальных дополнительных методов обследования пациентов с уролитиазом на амбулаторном этапе. Сведения были получены методом выкопировки из медицинских карт амбулаторных больных (ф. № 025/У-87), обращавшихся за медицинской помощью в поликлинику ОБУЗ ОКБ г. Иваново. Общий объем исследования составил 76 пациентов с мочекаменной болезнью (30 мужчин и 46 женщин), средний возраст – $54,3 \pm 1,85$ года.

Пациентам назначалась консервативная литокинетическая и литолитическая терапия. Длительность лечения подбиралась индивидуально в зависимости от размеров, количества, локализации и состава камней. По итогам терапии пациенты обращались повторно на амбулаторный прием для контрольного обследования, в результате которого определялась дальнейшая тактика.

Для оценки эффективности консервативной терапии уролитиаза проводился ретроспективный анализ результатов амбулаторного лечения пациентов с мочекаменной болезнью в отдаленные

катамнестические сроки (до 5 лет). В связи с этим время наблюдения пациентов в ходе получения специфической консервативной терапии колебалось от 6 месяцев до 5,5 года. Средний период наблюдения составил 1,7 года.

Средний размер мочевых камней, выявленных на этапе диагностики в проекции мочевых путей у пациентов с уролитиазом, составил $3,4 \pm 0,2$ мм. Достоверно чаще ($p < 0,01$) конкременты локализовались в проекции чашечно-лоханочной системы почек – в 40,4% случаев. Конкременты в верхней и средней третях выявлялись в 21,9 и 24,7% соответственно ($p < 0,01$), в нижней трети – в 11,6% ($p < 0,05$). Наиболее редкой локализацией являлся уровень мочевого пузыря – 1,4% случаев ($p < 0,05$). Нередкой ситуацией являлся вариант множественного уролитиаза – в 32,6%. Чаще процесс камнеобразования был односторонним (78,5%), в 21,5% наблюдений мочекаменная болезнь поражала обе почки.

В зависимости от размеров, локализации и химического состава конкрементов назначались различные схемы лечения. Практически у всех пациентов (96,1%) в комплекс консервативного лечения входила фитотерапия и общие мероприятия (рекомендации по коррекции образа жизни, условий труда и отдыха, соблюдение диеты).

Наиболее распространенной схемой консервативного лечения мочекаменной болезни в амбулаторных условиях, по данным исследования, является назначение цистона и фитолитина в

A. A. Shevyrin, A. I. Strelnikov, T. A. Kalachyova, D. A. Stupina

THE PECULIARITIES OF UROLITHIASIS CONSERVATIVE THERAPY IN OUT-PATIENT DEPARTMENT

Key words: urolithiasis, conservative treatment, lithokinetic and litholytic therapy.

сочетании с фитотерапией либо без нее (в 94,7 и 80,3% соответственно). Он применялся при локализации мелких и средних по размерам конкрементов преимущественно в полостях почки и верхней трети мочеточника с целью литолитического и литокинетического эффекта.

С целью купирования болевого синдрома при мочекаменной болезни и для стимулирования миграции конкрементов пациентам, помимо базовой терапии, назначался уролесан. Данный препарат использовался в 31,6% назначений при локализации микролитов в нижней и средней третях мочеточника. В 22,4% случаев применялась монотерапия препаратом «Пролит» – для изгнания и ферментирования уже сформированных небольших камней различной локализации, а также для профилактики последующего камнеобразования.

При уратном варианте камнеобразования использовалась литолитическая терапия цитратными смесями (блемарен) – у 10,5 % пациентов. В 7,9% наблюдений в комплекс медикаментозной терапии был включен ксидифон для предупреждения кристаллообразования и нормализации кальциевого обмена.

Помимо вышеперечисленных препаратов в схему лечения пациентов с уролитиазом входили средства, оказывающие стимулирующее действие на верхние мочевые пути (спазмолитики, альфа-адреноблокаторы, минеральные воды).

В результате ретроспективного анализа получены следующие данные об эффективности способов терапии уролитиаза. За пятилетний период лишь у 30% больных отмечалось полное растворение или отхождение с мочой конкрементов без дальнейшей тенденции к рецидивированию уролитиаза. В 17% наблюдений выявлена положительная динамика, заключающаяся в уменьшении размеров камней по данным УЗИ и рентгенологического исследования. Однако полного излечения за изучаемый период в данной подгруппе пациентов добиться не удалось, что потребовало продолжения консервативной терапии мочекаменной болезни. В среднем размеры камней в результате литолитической терапии сократились на 23,5% (с $3,4 \pm 0,2$ до

$2,6 \pm 0,2$ см). Положительный результат законченного лечения пациента в амбулаторных условиях (выздоровление или улучшение) наблюдался в 47% наблюдений.

У 32% больных по данным дополнительных инструментальных методов исследования в контрольные сроки размеры и локализация конкрементов остались неизменными, что свидетельствует о неверно подобранной схеме литолитической и литокинетической терапии. В 21% наблюдений имело место или увеличение камня в размерах (14% пациентов), или/и образование новых микролитов (7% больных), что в ряде случаев привело к госпитализации больных в урологическое отделение для разрушения конкрементов (дистанционная или контактная литотрипсия) в стационарных условиях.

Таким образом, в результате исследования были сделаны следующие выводы:

1. Эффективность применения методов консервативной терапии уролитиаза достаточно низкая: лишь у 47% пациентов отмечались положительные результаты, заключающиеся в отхождении, растворении или уменьшении размеров конкрементов.
2. Выбор и составление конкретной схемы консервативного лечения мочекаменной болезни должны базироваться не только на результатах стандартного клинического и лабораторно-инструментального обследования (с учетом размеров, локализации, количества камней и их химического состава), но и на данных изучения обменных процессов в крови и моче, причин, условий и характера соле- и камнеобразования в мочевой системе.

Данное исследование вынуждает констатировать тот факт, что назначение консервативной терапии мочекаменной болезни эмпирическим путем, с использованием стандартных унифицированных схем лечения, без учета индивидуальных условий камнеобразования и дополнительных современных методов исследования, позволяющих оценить обменные нарушения в мочевых путях и на системном уровне в целом, недопустимо и может привести к стимулированию патологического процесса формирования конкрементов.

УДК 617.7-007.681

ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПОТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЛЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

А. В. Селезнев, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России», 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

Ключевые слова: глаукома, тонометрия, селективная лазерная трабекулопластика.

* Ответственный за переписку (corresponding author): fellerok.seleznev@yandex.ru.

Селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ) известна как безопасный, хорошо переносимый пациентами и эффективный метод снижения внутриглазного давления (ВГД) при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). Отсутствие термического повреждения структур угла передней камеры глаза (УПК), возможность безопасного выполнения повторных процедур сделало СЛТ разумной альтернативой аргон-лазерной трабекулопластике, традиционному хирургическому лечению и, в ряде случаев, медикаментозной терапии. Однако клинический опыт применения этой процедуры для лечения больных, страдающих ПОУГ, до 2012 г. в Ивановской области отсутствовал. В соответствии с вышеизложенным целью настоящей работы явилось: исследование гипотензивной эффективности СЛТ у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сравнении со стандартной инстилляционной терапией.

С 2012 по 2014 гг. на базе офтальмологического отделения для взрослых больных ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» наблюдались 86 пациентов (132 глаза) с впервые выявленной ПОУГ начальной стадии в возрасте от 39 до 62 лет. Они были разделены на две группы – основную (42 человека – 60 глаз) и контрольную (44 человека – 72 глаза). Пациентам контрольной группы была назначена медикаментозная инстилляционная терапия ингибиторами карбоангидразы. Всем больным основной группы была выполнена СЛТ на одном или обоих глазах по стандартной методике (100 лазерных аппликаций по всей окружности УПК). Период наблюдения составил от 9 до 12 месяцев. До начала медикаментозного лечения или проведения операции, а также каждые 3 месяца в течение первого года наблюдения всем больным проводили офталь-

мологическое обследование, включающее визиометрию по таблицам Головина-Сивцева, автоматическую периметрию (Peritest 300, программа «тотальная периметрия»), тонометрию (в утренние часы методом Маклакова), биомикроскопию и офтальмоскопию. Исходный уровень ВГД у пациентов основной группы составил в среднем 28,6 мм рт. ст., контрольной – 29,1 мм рт. ст.

Среднее ВГД на момент заключительного офтальмологического осмотра составило 22,9 мм рт. ст. (снижение на 5,7 мм рт. ст., $p < 0,05$) в основной группе и 23,7 мм рт. ст. (снижение на 5,4 мм рт. ст., $p < 0,05$) – в контрольной. В основной группе в 20% случаев (12 глаз) потребовалось проведение повторной СЛТ у пациентов с недостаточным гипотензивным эффектом. Оно выполнялось в сроки от 2 до 6 месяцев. В контрольной группе дополнительная медикаментозная терапия бета-блокаторами была назначена в 33,3% случаев (24 глаза). Прогрессирование ГОН по истечении периода наблюдения было отмечено в 8,3% случаев (5 глаз) в основной группе и в 18,1% случаев (13 глаз) – в контрольной. В 25% случаев у пациентов основной группы в послеоперационном периоде была отмечена кратковременная гиперемия глазного яблока, которая исчезала в течение 2–3 дней и ни в одном случае не потребовала назначения местной или системной медикаментозной терапии.

Таким образом, селективная лазерная трабекулопластика является безопасным и эффективным способом гипотензивного воздействия при ПОУГ. Кроме того, СЛТ можно рассматривать как основной вариант лечения у пациентов, которые не переносят инстилляционную терапию или демонстрируют низкую приверженность предписанному медикаментозному режиму.

A. V. Seleznev

HYPOTENSIVE EFFICACY OF SELECTIVE LASER TRABECULOPLASTY IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Key words: glaucoma, tonometry, selective laser trabeculoplasty.

УДК 616.37-002.4+161-037.27

ВОЗМОЖНОСТИ ПОСТОЯННОЙ ВЕНО-ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

И. М. Иваненков*,
А. К. Гагуа, доктор медицинских наук,
Э. С. Акайзин, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, постоянная вено-венозная гемодиализация, летучие жирные кислоты.

* Ответственный за переписку (corresponding author): ivanenkov.im@mail.ru

Созданная Международная ассоциация панкреатологов и Европейский панкреатологический клуб усовершенствовали классификацию острого панкреатита. При этом четко выделены две формы панкреонекроза (ПН): стерильный и инфицированный. Современная интенсивная терапия с включением методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) значительно улучшила результаты лечения в доинфекционную фазу ПН. У этих больных постоянная вено-венозная гемодиализация (ПВВГДФ) является наиболее эффективным методом эфферентной терапии. С помощью этой методики за счет комбинации диффузии и конвекции обеспечивается лучшее очищение крови от крупных и средних молекул эндотоксинов. Хирургическое лечение при инфекционных осложнениях ПН является основным, а методы ЭКД ключевыми в этой фазе не считаются, и их использование остаётся дискуссионным. В связи с этим цель исследования – оценка эффективности хирургического лечения различных форм инфицированного ПН (ИПН) с помощью дополнительного применения ПВВГДФ.

Работа основана на результатах обследования и хирургического лечения 52 больных ИПН. Возраст пациентов составлял от 21 до 84 лет (в среднем $44,4 \pm 3,0$ года), среди которых было 40 (77%) мужчин и 12 (23%) женщин. В комплексной диагностике ИПН и оценке эффективности лечения дополнительно использовали метод газожидкостной хроматографии. С помощью этой методики определяли содержание в крови летучих жирных

кислот (ЛЖК): уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой. Больные были распределены на две статистически однородные группы. В первую, основную группу включены 23 человека, у которых различные варианты оперативных вмешательств комбинировались с ПВВГДФ. ПВВГДФ проводили на гемопроцессоре «Prismaflex» («Gambro-Hospal») со стандартными сетями ST 150. Диализирующий раствор подавался со скоростью 1500–2500 мл/ч. Объём выведенной жидкости составлял в среднем $43,0 \pm 2,87$ л. Процедура продолжалась в среднем $19,4 \pm 3,76$ ч. Вторую, контрольную группу составили 29 человек, у которых оперативное вмешательство не дополнялось ПВВГДФ.

У пациентов 1-й группы после ПВВГДФ отмечено снижение анализируемых показателей с максимальным снижением на 3-и сутки (табл.). При этом у 12 (52,2%) из них отмечалось дальнейшее улучшение показателей на фоне стабилизации общего состояния, что сопровождалось снижением уровня ЛЖК. У остальных 11 (47,8%) больных не отмечено существенного улучшения состояния, что сопровождалось повышением анализируемых показателей. Им проведено повторное оперативное санитизирующее вмешательство с последующей ПВВГДФ. После этого у 6 (26,1%) пациентов состояние стало улучшаться с одновременным снижением показателей ЛЖК. В 5 наблюдениях, несмотря на продолжающиеся этапные санации, состояние не стабилизировалось, сопровождаясь повышением цифр ЛЖК. При

I. M. Ivanenkov, A. K. Gagua, E. S. Akayzin

THE POSSIBILITIES OF PERMANENT VENO-VENOUS HEMODIAFILTRATION IN COMPLEX TREATMENT FOR INFECTED PANCREONECROSIS

Key words: infected pancreonecrosis, permanent veno-venous hemodiafiltration, volatile fat acids.

этом 4 (17,4%) больных умерли от гнойно-септических осложнений.

У 29 пациентов контрольной группы проводились оперативные вмешательства без проведения ПВВГДФ. При этом у всех после первой операции наблюдалось снижение значений ЛЖК, однако в значительно меньшей степени, чем в основной группе. При этом улучшение общего состояния и последующее выздоровление отмечено у 7 (24,1%) человек. У остальных 22 (75,9%) пациентов потребовалось от 2 до 11 (в среднем

$5,3 \pm 0,7$) этапных санирующих оперативных вмешательств. Несмотря на продолжающееся интенсивное лечение, 8 (27,6%) человек погибли от полиорганной недостаточности на фоне абдоминального сепсиса.

Следовательно, при осложнённых формах ИПН оперативное вмешательство следует дополнять ПВВГДФ, что способствует улучшению результатов лечения и снижению летальности. Эффективность применяемой тактики подтверждается динамикой показателей ЛЖК.

Таблица. Содержание летучих жирных кислот до и после проведения постоянной вено-венозной гемодиализации ($M \pm m$), ммоль/л

Кислота	До ПВВГДФ	После ПВВГДФ
Уксусная	$0,41 \pm 0,06$	$0,23 \pm 0,04^*$
Пропионовая	$0,0285 \pm 0,0064$	$0,0179 \pm 0,0035^*$
Масляная	$0,0037 \pm 0,0004$	$0,0022 \pm 0,0003^*$
Изовалериановая	$0,00028 \pm 0,00011$	$0,00008 \pm 0,00004^*$

Примечание. Статистическая значимость различий показателей до и после ПВВГДФ: * – $p < 0,05$.

УДК 617.731-007.23

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕТИНАЛАМИНА В ЛЕЧЕНИИ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ

**М. В. Медведева,
А. С. Климкин***

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3.

Ключевые слова: биорегулятор, нейропротектор, ретиналамин, атрофия зрительного нерва.

* Ответственный за переписку (corresponding author): klimkinalexandr@mail.ru.

Лечение атрофии зрительных нервов – весьма сложная проблема из-за того, что способность к регенерации нервной ткани крайне ограничена. Все зависит от того, насколько распространен дегенеративный процесс в волокнах нерва и сохранилась ли их жизнеспособность. Некоторый прогресс в лечении атрофии зрительного нерва достигнут благодаря патогенетически направленным воздействиям с целью улучшения жизнеспособности нервной ткани. Для этого применяются сосудорасширяющие средства, ангиопротекторы, нейропротекторы, а также осмотерапия, витаминотерапия. Также является оправданным применение пептидных биорегуляторов, в частности ретиналамина, который стимулирует фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, улучшает функциональное взаимодействие пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, ускоряет восстановление световой чувствительности сетчатки. Его неспецифическое действие состоит в нормализации проницаемости сосудов, уменьшении проявления воспалительной реакции, стимуляции репаративных процессов глаза.

Цель исследования – оценить эффективность комплексного лечения атрофии зрительного нерва у детей с использованием ретиналамина.

В исследование, проведенное в период 2010–2012 гг., было включено 30 детей (48 глаз), проживающих в г. Курске, с атрофией зрительного нерва различного генеза. Возраст пациентов варьировал от 2 до 16 лет. Исследования проводилось на ретинальной камере R-sam III, на лобном и электрическом офтальмоскопом – в зависимости от возраста пациента, выполнялось УЗИ глаз. Комплексная терапия включала в себя цветоимпульсную стимуляцию, чрезкожную электростиму-

ляцию и лазерную стимуляцию. Нейроортопедическая направленность лечения обеспечивалась использованием ретиналамина в виде внутримышечных инъекций в дозе 2,5 мг билатерально под кожу виска в течение 10 дней, повторный курс лечения через 6 месяцев – введение ретиналамина в дозе 5,0 мг внутримышечно в течение 10 дней.

В исследуемой группе детей в 89% случаев отмечалась положительная динамика зрительных функций и электрофизиологических показателей. Острота зрения увеличилась в среднем в 1,7 раза ($p < 0,01$), порог электрической чувствительности – в 1,2 раза ($p < 0,01$), показатель электрической лабильности возрос в 0,9 раза ($p < 0,01$). Также наблюдалась положительная динамика в оценке полей зрения: увеличение границ полей зрения в среднем на 10–25 градусов, иногда неравномерно по меридианам. Достигнутые результаты коррелировали с данными ультразвукового дуплексного сканирования сосудов, кровоснабжающих сетчатку. Аналогичные изменения зарегистрированы при изучении показателей гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях. После лечения скоростные показатели кровотока в них возросли, а индекс резистентности снизился. Не получено статистически достоверных различий в изменении указанных параметров в зависимости от пола и возрастной группы пациентов. Следует также отметить, что ни в одном из случаев не наблюдалось аллергических реакций.

Таким образом, применение пептидного биорегулятора ретиналамина в комплексном лечении атрофии зрительного нерва различного генеза у детей является эффективным и безопасным методом лечения, позволяет получить хорошие результаты.

M. V. Medvedeva, A. S. Klimkin

THE EFFECTIVENESS OF RETINALAMIN IN THE TREATMENT FOR OPTIC NERVE ATROPHY OF VARIOUS GENESIS IN CHILDREN

Key words: bioregulator, neuroprotector, retinalamin, optic nerve atrophy.

УДК 616.71-007.234

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С БОЛЬЮ В СПИНЕ

С. А. Свинина^{*1},
М. Н. Кирпикова², доктор медицинских наук,
О. А. Назарова², доктор медицинских наук,
А. В. Гурьянов³, кандидат технических наук,
Н. Н. Белосельский⁴, доктор медицинских наук

¹ ОБУЗ «Ивановская клиническая больница имени Куваевых», 153025, Россия, г. Иваново, ул. Ермака, д. 52/2

² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Иваново, Шереметевский пр., 8

³ ФГБОУ «Ивановский государственный университет», 153025, Россия, г. Иваново, ул. Ермака, д. 39

⁴ ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Ключевые слова: остеопороз, постменопауза, болевой синдром.

* Ответственный за переписку (corresponding author): sveta1_18@mail.ru

Хроническая боль в спине у женщин в постменопаузе широко распространена в амбулаторной практике, имеет большую медико-социальную значимость, нередко приводя к снижению трудоспособности и даже способности к самообслуживанию, декомпенсации сопутствующей патологии, ухудшению качества жизни, развитию депрессии. Одной из нередких и трудно распознаваемых причин боли у этих женщин является остеопороз (ОП) позвоночника. Сложности диагностики заключаются в неспецифичности клинических проявлений данного состояния, а также в методологических сложностях рентгенографии и малой доступности остеоденситометрии. Несмотря на постоянное совершенствование инструментальной диагностики остеопороза, не удается сделать диагностический процесс оптимальным и эффективным. В то же время представляется, что суммирование клинических и инструментальных признаков (с учетом диагностической ценности каждого из них) в рамках математической модели могло бы способствовать решению этой задачи.

Целью данного исследования стала разработка нозометрической модели, использующей типичные клинические и доступные на практике инструментальные данные, для распознавания ОП у женщин в постменопаузе с болью в спине.

На базе ОБУЗ «Ивановская клиническая больница имени Куваевых» г. Иванова обследовано 130 женщин, средний возраст – 67,19 ± 6,6 года.

Общеклиническое обследование больных проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ОП. Выраженность болевого синдрома в позвоночнике оценивалась с помощью десятисантиметровой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Выполнялось рентгенологическое обследование позвоночника, а также количественная оценка выраженности ОП (рентгенопрозрачности тел позвонков, наличия деформаций и кифоза), выраженности и распространенности дегенеративно-дистрофических изменений (ДДИ) по методике Н. Н. Белосельского (2000). Для выявления деформаций тел позвонков проводили рентгеноморфометрический анализ с использованием критериев переломов позвонков по Н. К. Genant, а также методики выявления минимальных деформаций позвонков Н. Н. Белосельского (2000).

Проводилась биоэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия на остеоденситометре «Delphi А» («Hologic», USA, 2004). Снижение минеральной плотности кости (МПК), оцененной по Т-критерию, менее -2,5 SD расценивали как соответствующее наличию ОП. После выполнения

S. A. Svinina, M. N. Kirpikova, O. A. Nazarova, A. V. Gurianov, N. N. Beloselsky

THE DEVELOPMENT OF THE TECHNIQUE FOR OSTEOPOROSIS DIAGNOSIS IN WOMEN WITH BACKACHE IN POSTMENOPAUSE

Key words: osteoporosis, postmenopause, painful syndrome.

остеоденситометрии пациентки были разделены на две группы: основная – женщины с ОП, группа сравнения – женщины с нормальной МПК, им после обследования установлен диагноз дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника (остеохондроз, спондилез и др.) Группы были сопоставимы по возрасту и сопутствующей патологии.

В результате сопоставления клинических проявлений патологии позвоночника в исследуемых группах первоначально мы выявили признаки, достоверно чаще встречающиеся у пациенток с ОП.

Дальнейшая разработка нозометрической модели проводилась согласно известной процедуре по методике анализа Вальда (Гублер Е. В., 1990). Данный фрагмент работы выполнен совместно с канд. техн. наук А. В. Гурьяновым.

Результаты построения распределений количественных признаков позволили выделить следующие признаки и их градации, перспективные с точки зрения включения в модель: снижение роста; продолжительность менопаузы; возраст начала болевого синдрома; выраженность боли по ВАШ; физическая активность (в баллах); подвижность грудного и поясничного отделов позвоночника; перелом луча или шейки бедра в анамнезе; рентгеноморфометрическая оценка ОП в баллах (по Н. Н. Белосельскому); рентгенологические признаки деформаций позвонков. Проведен сравнительный анализ распределения каждого из отобранных признаков в каждой из групп, оценена величина и значимость различий этих распре-

делений, в результате чего следующие признаки были отнесены к диагностически значимым и им были присвоены соответствующие диагностические баллы: отягощенная наследственность по ОП (1); перелом луча или шейки бедра (3); проба Отта менее 3 см (5), тест Шобера менее 4 см (2), менопауза более 24 лет (3); снижение роста на 4 см и более (1); рентгендиагностическая оценка ОП по Н. Н. Белосельскому 6 и более баллов (2); на рентгенограмме симптом выравнивания размеров 1–4 позвонка (3), симптом парадоксальных размеров 5 и более баллов (3), симптом максимальных различий 6 и более баллов (4), спондилез 2–4 балла (3).

На основании данных о распределении сумм баллов, учета априорных вероятностей ОП или ДДИ на практике и ограничений на соотношение опасных и перестраховочных ошибок оптимальным был признан порог 4 балла, который позволяет отсеять спорные случаи и выделить группу ОП с высокой вероятностью. Для женщин с вероятным диагнозом ОП показана денситометрия, при невозможности ее выполнения целесообразно обсудить присоединение к проводимой терапии антиостеопоротических препаратов с анальгетическими свойствами (ранее для этой цели использовался миокальцик). Пациентам, у которых не обнаружено признаков ОП (группа с ДДИ позвоночника), рекомендуется продолжение и усиление терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, привлечение немедикаментозных способов лечения.

УДК 616.72

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ**М. В. Кириченко***,**С. В. Романчук**, кандидат медицинских наук,**Е. А. Шутемова**, доктор медицинских наук

ОБУЗ «Кардиологический диспансер», 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 22

Ключевые слова: реабилитация, реваскуляризация.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: kirik2007@yandex.ru

Отделение профилактики и реабилитации ОБУЗ «Кардиологический диспансер», открытое в 2007 г. после ликвидации санаторно-курортного этапа реабилитации больных инфарктом миокарда, было первым в области реабилитационным отделением кардиологического профиля. Мощность отделения – 30 коек круглосуточного пребывания и 35 коек дневного стационара. За 2013 г. на базе отделения реабилитацию прошел 701 человек, в том числе 387 (55,2%) пациентов после реваскуляризации миокарда: операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) – 165 человек (23,5% от общего числа пролеченных больных), первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) по поводу острого коронарного синдрома – 120 (17,1%) человек, планового ЧКВ – 102 (14,5%) пациента.

Самая соматически тяжелая группа пациентов – больные после АКШ – поступают на реабилитацию на 7–10-й день после операции; тяжесть их состояния определяется перенесенным вмешательством и диктует особые подходы к реабилитационному процессу. Так, постгеморрагическая анемия была зарегистрирована у 96,9% пациентов, плеврит – у 17,6%, перикардит – у 9,1%, несостоятельность послеоперационных швов и грудины – у 8,5% поступивших больных. Значительная доля пациентов (44,2%) имела неврологические расстройства (энцефалопатия, невралгии), а также психологические проблемы, существенно влияющие на послеоперационное восстановление. У 36,9% больных возникла необходимость медикаментозной коррекции депрессивных состояний

и нарушений сна. В этой ситуации особенно востребованной является работа мультидисциплинарной бригады с привлечением врачей необходимых специальностей.

У больных после ЧКВ (плановой или в связи с ОКС) особенности реабилитационного процесса определяются по большей части основным заболеванием: у 49,5% пациентов регистрируется недостаточно контролируемая артериальная гипертензия, 7,6% больных имели клинику стенокардии напряжения, 15,3% – сердечной недостаточности; существенная доля пациентов (21,2%) – сопутствующие соматические заболевания, требующие дополнительного лечения. Для уточнения реабилитационного потенциала всем больным выполнялись диагностические процедуры для оценки толерантности к физической нагрузке, выявления остаточной ишемии (стресс-тест, тест 6-минутной ходьбы, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхоКГ). Учет полученных данных позволяет формировать клинико-функциональные группы для реализации индивидуализированных реабилитационных программ. Комплекс реабилитационных мероприятий на базе отделения включает все основные рекомендованные нормативными документами компоненты: подбор адекватной медикаментозной терапии, немедикаментозные методы – физиотерапию, лечебную физкультуру (ЛФК), психотерапию; очень важное значение придается мероприятиям по коррекции модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска, учитывая наибольшую готовность пациентов на данном этапе изменить существующую

M. V. Kirichenko, S. V. Romanchuk, E. A. Shutemova**THE PECULIARITIES OF ORGANIZATION AND THE EFFECTIVENESS OF REHABILITATION IN PATIENTS AFTER VARIOUS KINDS OF REVASCULARIZATION****Key words:** rehabilitation, revascularization.

неблагоприятную ситуацию. Внедрение «школы здоровья для пациентов после интервенционных вмешательств» помогает наиболее эффективно справляться с этой задачей. Физиотерапевтические процедуры получали 609 (86,9%) пациентов. Курс массажа прошел 571 (81,4%) человек. Назначаемые физические нагрузки индивидуально адаптируются для каждого пациента и направлены на повышение толерантности к физической нагрузке, на возвращение в профессиональную деятельность. Одновременно применяется различные виды ЛФК: дозированная ходьба, тренировки на тренажерах, дыхательная гимнастика. Курс ЛФК прошли 673 (96,0%) пациента, применялись как групповые, так и индивидуальные тренировки. В 2014 г. в отделении освоена методика ЭКГ-контролируемых тренировок с применением различных протоколов, которая применена у 220 (31,4%) пациентов. Достоинством этой методики является возможность индивидуального программирования тренировок при заданных целевых параметрах с максимальным обеспечением безопасности, проведение занятий в группе.

Психотерапевтическая помощь потребовалась 615 (87,7%) пациентам. Применялись как различные методы психокоррекции (индивидуальные и групповые), так и мониторинг психологического состояния с целью оценки готовности пациента к продолжению профессиональной деятельности и/или адаптации к бытовым условиям. Значительное внимание уделяется в отделении отказу от курения: курение в КД запрещено, всем нуждающимся проводится индивидуальное консульти-

рование по вопросу отказа от курения, осуществляется бесплатная медикаментозная поддержка при отказе от курения.

Комплекс образовательных мероприятий направлен на изменение модифицируемых факторов, помощь пациентам в отказе от курения. Хороший результат демонстрирует такая форма работы с пациентами, как «школа здоровья». За 2013 г. обучение прошли 520 (74,2%) больных, большинство из которых по окончании обучения повысили свою информированность о заболевании и compliance назначенному лечению.

Эффективность реабилитационных мероприятий у больных ИБС рекомендуется оценивать по динамике толерантности пациента к физическим нагрузкам. По результатам теста 6-минутной ходьбы положительная динамика наблюдалась у 84,7% пациентов после ЧКВ и в меньшей степени у больных после АКШ (51,5%).

Мониторинг данных при ЭКГ-контролируемых тренировках свидетельствует об улучшении переносимости физических нагрузок более чем у 90% больных.

Таким образом, объем и структура реабилитационных технологий, применяемых на базе отделения профилактики и реабилитации КД, соответствует действующим рекомендациям; при этом различия соматического статуса и ближайших реабилитационных перспектив в группах больных, перенесших разные виды реваскуляризации миокарда, требуют дальнейшего совершенствования организации реабилитационного процесса.

ПРАВИЛА
представления и публикации авторских материалов
в журнале «ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»

Настоящие Правила регулируют взаимоотношения между ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России в лице редакции журнала «Вестник Ивановской медицинской академии», в дальнейшем именуемой «Редакция», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор».

1. К опубликованию принимаются статьи, соответствующие тематике журнала.
 2. Статьи следует направлять в Редакцию по электронному адресу: vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru. В теме письма должна быть указана фамилия автора в И. п. и слово «статья». Все запросы в редакцию следует делать только по электронной почте.
 3. Число авторов не должно превышать 5–6 человек. Должна быть указана доля участия каждого автора в процентах. Статья должна быть подписана всеми авторами. Отсканированная страница с подписями высылается отдельным файлом.
 4. К статье прилагается отсканированное сопроводительное письмо, подписанное руководителем организации, в которой работают авторы.
 5. Каждый автор должен указать: полное имя, отчество, фамилию, ученую степень, электронный адрес, полное официальное название учреждения, где автор работает (включая организационную форму), полный почтовый адрес (с индексом) учреждения.
 6. Необходимо указать код УДК для статьи.
 7. В обязательном порядке следует указать автора, ответственного за переписку с редакцией, его адрес (с почтовым индексом), телефон. Вся переписка с редакцией осуществляется только по электронной почте.
 8. Все представляемые в журнал материалы направляются редколлегией экспертам для рецензирования. Заключение и рекомендации рецензента могут быть направлены авторам для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа авторов на запрос редакции редколлегия может по своему усмотрению проводить научное редактирование и вносить правки в статью или отказать в публикации. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору рецензию.
 9. Редколлегия оставляет за собой право проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.
 10. Присылать статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, абсолютно недопустимо.
 11. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются редакцией журнала к рассмотрению.
 12. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами.
 13. Статьи, подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.
 14. Автор передает Редакции исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, схемы, таблицы и т. п.) в следующих формах: обнародования произведения посредством его опубликования в печати, воспроизведения в журнале и в сети Интернет; распространения экземпляров журнала с произведением Автора любым способом; перевода рукописи (материалов); экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения для собственных нужд журнала.
 15. Указанные выше права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия (по распространению опубликованного в составе журнала материала); территории использования в Российской Федерации и за ее пределами.
 16. Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.
 17. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
 18. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях.
 19. Права на материал считаются переданными Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором он публикуется.
 20. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.
- Техническое оформление**
21. Объем оригинальной статьи не должен превышать 6 стандартных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы) без учета резюме, таблиц, иллюстраций, списка литературы. Объем описания клинического случая (заметок из практики) не должен превышать 4 страниц, лекции и обзора литературы – 10 страниц, краткого сообщения – 2 страниц.

22. Статьи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: обоснование актуальности исследования, цель работы, описание материалов и методов исследования, обсуждение полученных результатов, выводы. Статьи, представляемые в разделы «Организация здравоохранения», «Проблемы преподавания», «Обмен опытом (в помощь практическому врачу)», «Обзор литературы», «Случай из практики», «Страницы истории», «Краткие сообщения» могут иметь произвольную структуру. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.
23. Резюме содержит краткое описание цели исследования, материалов и методов, результатов, рекомендаций. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Объем резюме должен составлять не более 7–8 строк. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов и сокращенное название статьи для оформления колонтитулов (не более чем 40 знаков).
24. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь номер, название, заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. В таблицах должна быть четко указана размерность показателей. Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены и соответствовать таковым в тексте. Текст, в свою очередь, не должен повторять содержание таблиц. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждую таблицу там, где комментируется ее содержание. Недопустимо оставлять пустые ячейки. С помощью символов должна быть указана статистическая значимость различий ($p < 0,05$).
25. Фотографии должны быть в формате tif или jpg с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Графики, схемы и рисунки должны быть выполнены в Excel. Необходимо сохранить возможность их редактирования. Рисунки должны быть пронумерованы, иметь название и, при необходимости, примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заполнений). В случае сравнения диаграмм следует указывать статистическую значимость различий. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждый рисунок там, где комментируется его содержание.
26. При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. Рекомендуется не использовать большое число аббревиатур.
27. В заголовке работы и резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе. Ни в коем случае не следует применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.
28. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены. При цитировании указывается номер страницы. Упоминаемые в статье авторы должны быть приведены обязательно с инициалами, расположенными перед фамилией. Фамилии иностранных исследователей указываются в их оригинальном виде, латиницей (кроме тех случаев, когда их работы переведены на русский и имеется общепринятая запись фамилии кириллицей).
29. При описании методов исследования указания на авторов должны сопровождаться ссылками на их работы, в которых эти методы были описаны. Эти работы должны быть обязательно включены в список литературы.
30. Библиографические источники нумеруются в алфавитном порядке. Библиографическое описание дается полностью в соответствии с ГОСТ Р 7.1-2003. Не следует использовать сокращения названий сборников и журналов. Сокращения библиографического описания до «Указ. соч.» или «Там же» не допускаются. В список литературы не рекомендуется включать диссертации, авторефераты и неопубликованные законодательные и нормативные документы. Авторы несут ответственность за правильность приведенных в списке литературы данных. При обнаружении неточностей и ошибок в названиях источников Редакция имеет право отклонить статью.
31. В библиографическом описании полный перечень авторов указывается, если их общее число не превышает трех человек. Если число авторов более трех, приводится сначала название работы, а потом после знака «косая черта» (/) – фамилия только первого автора, после которой для отечественных публикаций необходимо вставить «[и др.]», для зарубежных – «[et al.]».
32. Ссылки на источники в тексте статьи оформляются в виде номера в квадратных скобках в строгом соответствии с местом источника в пристатейном списке литературы.

ISSN 1606-8157

Ministry of Public Health of the Russian Federation
Ivanovo State Medical Academy

VESTNIK IVANOVSKOJ MEDICINSKOJ AKADEMII BULLETIN OF THE IVANOVO MEDICAL ACADEMY

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

Volume 19

4

2014

Editorial Board

Editor-in-Chief – E. V. BORZOV, Doctor of Medical Science, Professor
Editor – V. V. CHEMODANOV, Doctor of Medical Science, Professor
Associate Editor – O. A. NAZAROVA – Doctor of Medical Science, Professor

E. K. BAKLUSHINA, Doctor of Medical Science, Professor
T. R. GRISHINA, Doctor of Medical Science, Professor
L. A. ZHDANOVA, Doctor of Medical Science, Professor
S. I. KATAIEV, Doctor of Medical Science, Professor
E. A. KONKINA, Doctor of Medical Science, Professor
A. I. MALYSHKINA, Doctor of Medical Science, Professor
I. E. MISHINA, Doctor of Medical Science, Professor
A. E. NOVIKOV, Doctor of Medical Science, Professor
S. N. ORLOVA, Doctor of Medical Science, Professor
E. J. POKROVSKIY, Doctor of Medical Science, Professor
A. I. RYVKIN, Doctor of Medical Science, Professor
B. G. SAFRONOV, Doctor of Medical Science, Professor
A. I. STRELNIKOV, Doctor of Medical Science, Professor

Editorial Council

G. ALIEV, Doctor of Medical Science, Professor (USA)	A. I. MARTYNOV, Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
A. A. BARANOV, Member of RAS&RAMS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	A. A. MIRONOV, Doctor of Medical Science, Professor (Italy)
S. A. BOITSOV, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	Yu. V. NOVIKOV, Member of RAS, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor (Yaroslavl)
Yu. E. VYRENKOV, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	V. N. RAKITSKIY, Member of RAS, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
E. I. GUSEV, Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	I. E. CHAZOVA, Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
T. I. KADURINA, Doctor of Medical Science, Professor (Saint-Petersburg)	E. I. CHAZOV, Member of RAS&RAMS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)

Address for the editorial office
Bulletin of the Ivanovo Medical Academy
8 Sheremetev avenue Ivanovo 153012 Russia
Tel.: (493-2) 32-95-74

The journal welcomes for publication contributions that promote medical science and practice:
(1) original articles describing either clinical research or basic scientific work relevant to medicine;
(2) review articles on significant advances or controversies in clinical medicine and clinical science.