

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КИРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



# ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



**1.2013**

КИРОВ

## ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Главный редактор	И.В. Шешунов
Заместитель главного редактора	Н.К. Мазина
Ответственный секретарь	О.Б. Жданова

### Редакционная коллегия:

Б.Н. Бейн  
С.А. Дворянский  
В.А. Журавлев  
Я.Ю. Иллек  
А.Г. Кисличко  
А.А. Косых  
В.А. Кудрявцев  
С.А. Куковякин  
Н.Г. Муратова  
Б.Ф. Немцов  
Н.А. Никитин  
В.Ю. Никольский  
Б.А. Петров  
П.И. Цапок

### Редакционный совет:

Т.Г. Абдуллин, А.Л. Бондаренко, Г.А. Зайцева, С.В. Кошкин, А.Е. Мальцев, А.Г. Мешандин, О.В. Соловьев, А.Д. Чупров, В.П. Адаскевич (Белоруссия), М.А. Андрейчин (Украина), И.О. Походенько-Чудакова (Белоруссия), Т. Ружичка (Германия), А.К. Шадманов (Узбекистан).

### Редакция журнала:

Заведующая редакцией	О.О. Канашина
Литературный редактор	А.И. Краева
Переводчик	И.О. Имбрякова
Ответственный за рассылку	Е.И. Рыкова

### Учредитель: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России

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

**Адрес редакции:** 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112.  
Тел.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.  
Факс: (8332) 64-07-34.

**Электронная почта:** [wedmato@yandex.ru](mailto:wedmato@yandex.ru), [oliabio@yandex.ru](mailto:oliabio@yandex.ru)

Сетевая версия журнала в Интернете: <http://www.kirovgma.ru/press/vmv/>

© ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, 2013

# СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Зиновьев И.П., Поздеева Н.В., Беляева Е.Л., Эсаулова Н.А., Новиков В.Г.  
БАРЬЕРНЫЙ МЕХАНИЗМ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ  
МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ..... 3
- Иллек Я.Ю., Сулова Е.В., Галанина А.В., Воронин М.В., Рыбакова Т.Н.  
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ОЗОНА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ  
РАННЕГО ВОЗРАСТА ..... 6
- Кислицын Ю.В.  
ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ УШИБАМИ ГОЛОВНОГО  
МОЗГА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА  
ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ..... 9
- Леушина Е.А., Симонова О.В.  
ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ ..... 12
- Подлевских Т.С., Попова И.В., Токарев А.Н., Беляков В.А.  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА  
В КАЧЕСТВЕ КРИТЕРИЯ ПОГРАНИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ..... 15
- Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К., Мищенко И.Ю., Батуров М.А., Игнатъев С.В., Кузнецов С.Ю.,  
Лапшин В.И., Топоркова А.А.  
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ГИДРОНЕФРОТИЧЕСКОЙ  
ТРАНСФОРМАЦИИ ..... 20

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Володченко А.И., Циркин В.И., Хлыбова С.В., Дмитриева С.Л.  
АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ, ОПРЕДЕЛЯЕМАЯ ПО ИХ АДРЕНОЗАВИСИМОЙ  
АГГЛЮТИНАЦИИ, У ЖЕНЩИН НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ РЕПРОДУКТИВНОГО  
ПРОЦЕССА ..... 25

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

- Вычугжанина Е.Ю., Новиков В.Г.  
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 32
- Семакина Н.В., Багаев В.И., Михайлов В.А.  
СТИГМАТИЗАЦИЯ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ..... 35
- Слотин В.Е., Слотина Н.Н., Сахаров В.А., Сапожникова А.Г.  
ОСОБЕННОСТИ ВОСПИТАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У РОССИЙСКОЙ  
МОЛОДЕЖИ В КОНЦЕ XIX–НАЧАЛЕ XX вв. .... 38
- Тарасова Е.Ю., Иллек Я.Ю., Мошанова О.Ю.  
ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АДАПТИРОВАННОЙ МОЛОЧНОЙ СМЕСИ  
«БАБУШКИНО ЛУКОШКО 1 БИО» В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ ..... 42

**ОБЗОРЫ**

Плясунова М.П., Хлыбова С.В.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК ОДНА ИЗ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ  
В СОВРЕМЕННОЙ ГИНЕКОЛОГИИ .....44

Пономарева Г.Л.

ПЕРВИЧНЫЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ У ДЕТЕЙ .....53

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК» .....57**

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.24-002.5:579.871.9-615.28

И.П. Зиновьев<sup>1</sup>, Н.В. Поздеева<sup>1</sup>, Е.Л. Беляева<sup>1</sup>,  
Н.А. Эсаулова<sup>2</sup>, В.Г. Новиков<sup>2</sup>

## БАРЬЕРНЫЙ МЕХАНИЗМ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

<sup>1</sup>Кировская государственная медицинская  
академия

<sup>2</sup>КОГКУЗ КОПТД

I.P. Zinoviev<sup>1</sup>, N.V. Pozdeyeva<sup>1</sup>, Ye.L. Belyaeva<sup>1</sup>,  
N.A. Esaulova<sup>2</sup>, V.G. Novikov<sup>2</sup>

## BARRIER MECHANISM OF DRUG RESISTANCE DEVELOPMENT IN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DURING INTENSIVE CHEMOTHERAPY

<sup>1</sup>Kirov state medical academy

<sup>2</sup>Kirov regional clinical TB dispensary

В 2009–2011 гг. у 126 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких с бактериовыделением изучена структура и динамика первичной и вторичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза. Интенсивная химиотерапия в течение 6 месяцев оказалась эффективной у 77,8% больных. Доказано, что в интенсивную фазу химиотерапии у больных с первичной лекарственной устойчивостью определяется развитие вторичного иммунодефицита, с достоверным уменьшением CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>-лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов. Вторичный иммунодефицит авторы объясняют ускоренным индуцированным апоптозом. В возникновении лекарственной устойчивости барьерный механизм играет главную и основную роль. Учитывая полученные результаты исследования, авторы предлагают ввести в специальную литературу два понятия: апоптозпротекторы и апоптозкорректирующую терапию.

**Ключевые слова:** лекарственно-устойчивый туберкулёз, первичная и вторичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза, интенсивная химиотерапия.

In 2009–2011 the structure and development of primary and acquired (secondary) drug resistance in mycobacterium tuberculosis (TB) are studied in 126 patients with pulmonary TB attended by bacterioexcretion. Intensive chemotherapy during 6 months appears to be effective in 77,8 % of patients. It is proved that the patients with primary drug resistance develop acquired (secondary) immunodeficiency when the number of CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> lymphocytes and neutrophil phagocytic activity are decreased. Acquired (secondary) immunodeficiency is due to accelerated induced apoptosis. Barrier mechanism plays the main role in drug resistance development. The results of the investigation make it necessary to introduce two new terms in special literature: apoptosis protectors and apoptosis restoration therapy.

**Key words:** drug resistant tuberculosis, primary and acquired (secondary) drug resistance in mycobacterium tuberculosis, intensive chemotherapy.

Различают 3 механизма возникновения лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний:

1) барьерный механизм (разрушение мембран клеток макроорганизма и нарушение проницаемости клеточной стенки микроба);

2) инактивация антимикробного препарата ферментами, например, β-лактамазой;

3) возникновение лекарственной устойчивости вследствие генных мутаций.

Из трёх указанных основным механизмом развития лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулёза (МБТ) являются мутации в генах возбудителя [5]. Развитие спонтанных мутаций устойчивости у МБТ сразу к нескольким препаратам практически невозможно, так как нет единого гена, кодирующего устойчивость сразу к нескольким противотуберкулёзным препаратам. Вероятность развития устойчивости МБТ обратно пропорциональна эффективности противотуберкулёзных препаратов (ПТП). Чем эффективнее ПТП, тем меньше и медленнее возникает к нему ЛУ [6].

В клинике туберкулёза применяется классификация на *первичную* и *вторичную* ЛУ. Именно эти две разновидности ЛУ МБТ определяют тактику и стратегию химиотерапии большого туберкулёзом.

Установлено, что лекарственная устойчивость МБТ возникает внутри каверны и в фокусах казеоза. Мы предполагаем, что ЛУ, кроме каверны и фокуса казеоза, возникает внутриклеточно, внутри фагоцита [3]. Это мнение имеет научное обоснование, потому что туберкулёз относится к так называемым внутриклеточным инфекциям (туберкулёз, сибирская язва, болезнь Лайма, токсоплазмоз и др.). При внутриклеточной инфекции возбудитель заболевания длительно персистирует внутри фагоцита в активном и/или инертном состоянии.

*Цель настоящей работы:* изучить барьерный механизм возникновения лекарственной устойчивости МБТ в интенсивную фазу химиотерапии у впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с первичной лекарственной устойчивостью.

### Материалы и методы

Применялась комплексная диагностика туберкулёза с одновременным многопрофильным исследованием барьерного механизма возникновения ЛУ с использованием клинико-рентгенологических, микробиологических, биохимических, иммунологических и специальных методик. При определении первичной лекарственной устойчивости МБТ использовали критерии Всемирной организации здравоохранения. К первичной лекарственной устойчивости МБТ относились случаи, когда больной до микробиологического исследования не принимал ПТП или получал специфическую химиотерапию не более трёх недель. В клиническую разработку не вошли больные с казеозной пневмонией и хроническими за-

болеваниями органов дыхания, а также больные сахарным диабетом, острым и хроническим гепатитом, хроническим алкоголизмом.

В 2009–2011 гг. у 126 больных с впервые выявленным ограниченным (с поражением 1–2 сегментов лёгких) инфильтративным туберкулёзом лёгких с бактериовыделением изучена структура и динамика первичной (ПЛУ) и вторичной лекарственной устойчивости (ВЛУ) в интенсивную фазу химиотерапии. Мужчин было 84 человека (66,7%), женщин – 42 (33,3%). Все больные лечились в стационаре Кировского областного противотуберкулёзного диспансера. Лекарственная устойчивость исследовалась до начала лечения, через 2, 4 и 6 месяцев *интенсивной химиотерапии* с применением 4–5 противотуберкулёзных препаратов. Лекарственная устойчивость определялась методом абсолютных концентраций.

У 18 больных с ПЛУ в Кировском НИИ гематологии и переливания крови с использованием стандартных методов проведено комплексное исследование клеточного иммунитета по 11 показателям. Изучали содержание в периферической крови общего числа лейкоцитов, лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов ( $CD_4^+$ ;  $CD_8^+$  и  $CD_{95}^+$ -лимфоцитов), иммунодифференцировочный индекс, фагоцитарную активность нейтрофилов, фагоцитарный индекс (ФАН), уровень циркулирующих иммунных комплексов. У 18 больных определялось количество  $CD_{95}^+$ -лимфоцитов лимфоцитотоксическим тестом в динамике (метод Terasaki P.). Группой сравнения были соответствующие показатели здоровых лиц. Для статистической обработки полученных данных использовали программы «Biostat» и «Microsoft Excel» для «Windows XP». Достоверность различий между средними показателями оценивалась по критерию Стьюдента (t) с доверительной вероятностью  $p = 95\%$ .

Все обследованные больные до получения результата на ПЛУ лечились в стационаре областного противотуберкулёзного диспансера по I режиму химиотерапии. После получения результата о наличии лекарственной устойчивости МБТ к ПТП назначался IV индивидуальный режим химиотерапии с дополнительным применением 1–3 препаратов резервного ряда: максаквин, таривид, офлоксацин, рифабутин, протионамид, парааминосалициловая кислота, капреомицин, канамицин и циклосерин.

### Результаты

Из 126 впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких ПЛУ определялась у 18 человек (14,3%). Структура ПЛУ оказалась следующей: к изониазиду 82,3%, рифампицину 45,1%, этамбутолу 13,1%, стрептомицину 97,5%. К пиразинамиду ЛУ не исследовали. Через 2 месяца индивидуальной интенсивной химиотерапии из 18 бактериовыделителей осталось 8, вторичная лекарственная устойчивость не определялась. Через 4 месяца из 18 больных с ПЛУ бактериовыделение осталось у 6, из них у 1 определялась вторичная ЛУ к протионамиду.

Через 6 месяцев интенсивной химиотерапии бактериовыделение сохранилось у 4 больных, вторичная ЛУ определялась у всех 4-х больных к протионамиду, канамицину, капреомицину.

У больных с впервые выявленным туберкулёзом лёгких с первичной лекарственной устойчивостью интенсивная химиотерапия в течение 6 месяцев оказалась эффективной у 14 из 18 больных (77,8%), а неэффективной у 4 человек из 18 (22,2%).

Таким образом, через 6 месяцев из 18 больных с ПЛУ вторичная ЛУ возникла у 4 больных (22,2%). Из 108 больных с *лекарственочувствительным туберкулёзом* вторичная ЛУ через 2, 4 месяца лечения не определялась, через 6 месяцев возникла только у одного больного к протионамиду.

Методом индуцированной хемилюминесценции доказано, что в интенсивную фазу химиотерапии у больных с ПЛУ достоверно увеличивается активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) по сравнению со здоровыми [4].

В настоящее время повышенная активность ПОЛ рассматривается как универсальный фактор повреждения клеточной мембраны и гибели клеток организма [1]. При длительной повышенной активности ПОЛ метаболизм клеток нарушается, уменьшается энергетика клетки до состояния энергетического голода и шока. Это и есть ускоренный апоптоз клеток макроорганизма на фоне интенсивной химиотерапии. Фагоцитоз не завершается, и возбудитель продолжает длительно персистировать внутри фагоцита [3, 6].

Чтобы подтвердить наличие ускоренного апоптоза в интенсивную фазу химиотерапии, мы исследовали количество  $CD_{95}^+$ -лимфоцитов в динамике. В настоящее время этот показатель рассматривается как активатор апоптоза [2]. У больных до начала интенсивной химиотерапии уровень  $CD_{95}^+$ -лимфоцитов составил  $19,5 \pm 2,56\%$ , а через 6 месяцев увеличился до  $34,5 \pm 0,65\%$  ( $p < 0,001$ ). Это убеждает, что у обследованных больных в интенсивную фазу химиотерапии туберкулёза ускоряется апоптоз.

В условиях ускоренного апоптоза развивается вторичный иммунодефицит. Вторичный иммунодефицит подтверждается исследованием иммунного статуса. При исследовании иммунного статуса оказалось, что у всех больных с ПЛУ через 6 месяцев интенсивной химиотерапии достоверно уменьшается количество  $CD_4^+$ -лимфоцитов с 0,7 до  $0,4 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,001$ ),  $CD_8^+$ -лимфоцитов с 0,45 до  $0,24 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,001$ ) и ФАН с  $75,0 \pm 1,6\%$  до  $58,7 \pm 3,2\%$  ( $p < 0,005$ ). Увеличение количества  $CD_{95}^+$ -лимфоцитов в интенсивную фазу химиотерапии и развитие вторичного иммунодефицита мы объясняем ускоренным апоптозом, индуцированным повышенной активностью ПОЛ.

Повышенная активность ПОЛ у обследованных больных индуцирует ускоренный апоптоз, а ускоренный апоптоз вызывает вторичный иммунодефицит. Наряду с этим у обследованных больных повышенная активность ПОЛ достоверно уменьшает функциональную активность фагоцитов. Полученные результаты многопрофильного исследования лекарственной устойчивости МБТ в интенсивную фазу химиотерапии позволяют предположить, что при повы-

шенной активности ПОЛ нарушается мембрана фагоцита, противотуберкулёзные препараты проникают внутрь фагоцита и микроба, и вторичная ЛУ в интенсивную фазу химиотерапии возникает внутриклеточно, внутри фагоцита. Следовательно, барьерный механизм в возникновении вторичной ЛУ у больных с первичной ЛУ играет главную и основную роль.

Все больные с ПЛУ получали антиоксидантную терапию (тиосульфат натрия, аскорбиновая кислота, витамин Е, аевит, витерон и препараты янтарной кислоты), а также иммуномодуляторы (Т-активин, тималин, полиоксидоний). Тем не менее назначение антиоксидантной и иммунокорректирующей терапии не приводило к уменьшению активности ПОЛ и улучшению показателей вторичного иммунодефицита [4]. По нашему мнению, в интенсивную фазу химиотерапии целесообразно назначать протекторы клеточной мембраны и препараты, повышающие метаболизм и жизнеспособность клеток макроорганизма. Принимая это во внимание, в специальную литературу и практику лечения больных туберкулёзом следует ввести два новых понятия: апоптозпротекторы и апоптозкорректирующая терапия. Апоптозпротекторы и апоптозкорректирующая терапия должны рассматриваться как самостоятельный раздел патогенетического лечения больных туберкулёзом. Для подтверждения предполагаемой гипотезы необходимо провести дополнительные целенаправленные исследования.

### Выводы

1. У больных с впервые выявленным ограниченным инфильтративным туберкулёзом лёгких первичная лекарственная устойчивость определялась у 14,3%. После 6 месяцев интенсивной химиотерапии бактериовыделение прекратилось у 77,8% больных.

2. При интенсивной химиотерапии впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с первичной лекарственной устойчивостью повышается активность перекисного окисления липидов, ускоряется апоптоз, достоверно уменьшается количество  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ -лимфоцитов, снижается фагоцитарная активность нейтрофилов, повреждается клеточная мембрана, и противотуберкулёзные препараты проникают внутрь клетки. И, как следствие, создаются условия для возникновения лекарственной устойчивости внутриклеточно, внутри фагоцита.

3. В сравнении с лекарственночувствительным туберкулёзом у больных с первичной лекарственной устойчивостью, вторичная лекарственная устойчивость возникает в более короткие сроки лечения и одновременно к двум и более противотуберкулёзным препаратам. В возникновении вторичной лекарственной устойчивости у этих больных барьерный механизм играет главную и основную роль.

4. Целесообразно использовать в специальной литературе и практике лечения больных туберкулёзом два понятия: апоптозпротекторы и апоптозкорректирующая терапия. Апоптозпротекторы и апоптозкорректирующую терапию следует рассматривать как самостоятельный раздел патогенетического лечения туберкулёза.

### Список литературы

1. Владимиров Ю.А. Физико-химические основы патологии клетки // Курс лекций в электронной версии. e-mail: yuvlad@mail.ru М. 2002.
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР Медиа, 2008. 432 с.
3. Зиновьев И.П. При стандартной химиотерапии больных туберкулёзом лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* возникает внутри фагоцита // Тезисы докладов XII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М. 2005. 121 с.
4. Коквихина И.А. Активность перекисного окисления липидов у впервые выявленных больных лекарственно-устойчивым туберкулёзом лёгких // Тезисы докладов Всероссийской конференции студентов и молодых учёных, посвящённой Всемирному дню борьбы с туберкулёзом «Актуальные вопросы фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии». М. 2006. 53 с.
5. Мишин В.Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулёз лёгких. Учебное пособие для врачей. М.: ГОУ ВПО МГМСУ, 2005. 142 с.
6. Рекомендации по лечению резистентных форм туберкулёза // Всемирная организация здравоохранения. 1998 г.

### Сведения об авторах

*Зиновьев Илларион Павлович* – д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии Кировской ГМА. Раб. телефон: 8 (8332) 62-26-26. Факс: 8 (8332) 62-28-01.

E-mail: [tbc@kirovgma.ru](mailto:tbc@kirovgma.ru);

*Поздеева Наталья Владимировна* – к.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии Кировской ГМА. Раб. телефон: 8 (8332) 62-26-26.

Факс: 8 (8332) 62-28-01. E-mail: [tbc@kirovgma.ru](mailto:tbc@kirovgma.ru); [nvp09@yandex.ru](mailto:nvp09@yandex.ru);

*Беляева Екатерина Леонидовна* – врач-интерн кафедры фтизиатрии Кировской ГМА. E-mail: [tbc@kirovgma.ru](mailto:tbc@kirovgma.ru); [belyaevakatena1@rambler.ru](mailto:belyaevakatena1@rambler.ru);

*Эсаулова Надежда Ардалионовна* – заведующая бактериологической лабораторией Кировского областного клинического противотуберкулёзного диспансера. Факс: 8 (8332) 62-28-01;

*Новиков Вячеслав Геннадьевич* – главный врач Кировского областного клинического противотуберкулёзного диспансера. Факс: 8 (8332) 62-28-01.

*К сведению читателей:*

в № 1 за 2012 г. журнала «Вятский медицинский вестник» при редактировании статьи (стр. 18–19) была допущена техническая ошибка, – название статьи не соответствовало тексту. Правильное название статьи следующее:

И.П. Зиновьев<sup>1</sup>, Н.А. Эсаулова<sup>2</sup>, И.В. Сулопарова<sup>2</sup>,  
О.А. Казакова<sup>2</sup>

### О ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

<sup>1</sup>Кировская государственная медицинская академия

<sup>2</sup>Кировский областной клинический  
противотуберкулёзный диспансер

Я.Ю. Иллек, Е.В. Сулова, А.В. Галанина,  
М.В. Воронин, Т.Н. Рыбакова

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ОЗОНА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Кировская государственная медицинская  
академия*

Ya.Yu. Illek, E.V. Suslova, A.V. Galanina,  
M.V. Voronin, T.N. Rybakova

## THERAPEUTIC EFFECT OF OZONE AT ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF THE EARLY AGE

*Kirov state medical academy*

Включение озонотерапии в комплексное лечение детей раннего возраста с распространённым тяжёлым атопическим дерматитом приводило к более быстрому наступлению продолжительной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунитета.

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, иммунитет, озонотерапия, ремиссия.

The introduction of the ozone therapy to the complex treatment of the infants with widely spread severe atopic dermatitis resulted to a quicker clinical remission and normalization of most immunity parameters.

**Key words:** children, atopic dermatitis, the immune system, ozone therapy, remission.

Атопический дерматит является наиболее распространённым хроническим воспалительным заболеванием кожи и самым ранним проявлением аллергии у детей. В связи с выраженным влиянием на качество жизни и социально-экономическими последствиями атопический дерматит является серьёзной проблемой общественного здравоохранения. В большинстве случаев заболевание начинается в первые месяцы жизни, проявляется широким спектром клинических симптомов, трудно поддаётся лечению. Современное комплексное лечение детей с атопическим дерматитом предусматривает создание гипоаллергенных условий быта и назначение индивидуальной гипоаллергенной диеты, тщательный лечебно-косметический уход за кожей, использование противовоспалительных и антимадиаторных препаратов, коррекцию функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время выполнено большое количество исследований, посвящённых изучению проблемы атопического дерматита в детском возрасте. Однако остаётся недостаточно изученным характер иммунных нарушений при атопическом дерматите у детей раннего возраста (младенческая форма заболевания) с распространённым тяжёлым течением процесса. Также известно, что современная комплексная

терапия далеко не всегда обеспечивает наступление продолжительной клинической ремиссии у детей раннего возраста с распространённым тяжёлым атопическим дерматитом. Это обстоятельство побуждает искать новые методы лечения больных.

В последние годы в комплексном лечении ряда заболеваний успешно используется озонотерапия, которая обладает противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями [6]. В литературе имеются единичные сообщения об эффективности озонотерапии при атопическом дерматите у взрослых лиц [3, 4, 5]. Ранее нами были представлены данные о высокой иммуномодулирующей и противорецидивной эффективности озонотерапии при среднетяжёлом атопическом дерматите у детей дошкольного и младшего школьного возраста [1, 2], однако оставалось неизученным влияние озонотерапии на клиническое течение и состояние иммунологической реактивности у детей раннего возраста с распространённым тяжёлым атопическим дерматитом. Целью настоящей работы являлось исследование состояния иммунитета, изучение иммуномодулирующего и противорецидивного эффектов озонотерапии при младенческой форме распространённого тяжёлого атопического дерматита.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 75 детей (46 мальчиков и 29 девочек) в возрасте от 8 месяцев до 3 лет с распространённым тяжёлым атопическим дерматитом (АД). Наблюдаемые больные младенческой формой распространённого тяжёлого атопического дерматита были подразделены на две группы в зависимости от характера проводимой терапии. Первой группе больных АД (45 пациентов) проводили комплексное общепринятое лечение. Родителям больных детей давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам назначали индивидуальную гипоаллергенную диету с исключением из рациона причинно-значимых и облигатных аллергенов, лечебно-косметический уход за кожей с использованием во время ежедневных купаний триактивной эмульсии Эмолиум II, а после купания – увлажняющего триактивного крема Эмолиум II, смазывание поражённых участков кожи кремом андвантан (1 раз в день в течение 7–10 дней), приём кларитина или зиртека (в течение 2 недель), курсы лечения хилак-форте, линексом и креоном, витаминами А, Е, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>15</sub>. Второй группе больных АД (30 пациентов) назначали в целом такое же лечение, но в сочетании с курсами озонотерапии. Курс озонотерапии состоял в смазывании озонированным оливковым маслом поражённых участков кожи (2 раза в день в течение 15 дней) и ректальных инсуффляций озонкислородной смеси, которые проводились через день (всего 8 сеансов). Производство озона осуществлялось при помощи син-

тезатора «А-с-ГОКСф-5-05-ОЗОН» (изготовитель: ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Концентрация озона в озонированном оливковом масле была равной 20 мг/л, при указанной концентрации озона его лечебная доза составляет 75 мкг на 1 кг массы тела больного. Объём озонкислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию рассчитывали по формуле:  $\frac{\text{масса тела (кг)} \times 75}{20}$ ; средний объём озонкислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию составлял 70 мл, средний объём озонкислородной смеси на один курс – 560 мл. Первый курс озонотерапии у больных АД начинали с 1–2 дня наблюдения, второй курс – через три месяца. Никаких осложнений и побочных реакций у пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, не возникало.

Для оценки состояния иммунитета у больных atopическим дерматитом в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения заболевания) и через 23–28 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) исследовали содержание CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR<sup>+</sup>-, CD16-, CD20-лимфоцитов в крови (метод непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами (ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16, ЛТ20), содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и общего IgE (метод иммуноферментного анализа), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля), показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса), содержание интерлейкина-1бета (ИЛ-1б) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-а) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа).

Данные, полученные при исследовании иммунологических параметров у больных младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины ( $\bar{M}$ ), средней квадратической ошибки ( $m$ ), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами ( $p$ ) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера. Обработку цифрового материала осуществляли в компьютере в программе Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты исследований у больных АД сравнивали с данными, полученными у 80 практически здоровых детей того же возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

### Результаты и их обсуждение

Среди наблюдаемых нами больных младенческой формой распространённого тяжёлого atopиче-

ского дерматита преобладали мальчики (91%). У всех больных АД отмечалась наследственная отягощённость в отношении аллергических заболеваний. В анамнезе у детей с АД регистрировались признаки экссудативно-катаральной аномалии конституции, пиодермия, перенесённые инфекционные заболевания (ОРВИ, бронхит, пневмония и др.) и диспептические явления, не связанные с инфекцией. У больных АД констатировались проявления поливалентной сенсibilизации организма к бытовым, эпидермальным и пищевым аллергенам. Аллергическое воспаление кожи у большинства наблюдаемых детей (91%) появились уже в первом полугодии, у остальных детей – во втором полугодии жизни. Обострения заболевания возникали у них каждые 1,5–2 месяца и чаще и были связаны с нарушением диеты, контактом с причинно-значимыми аллергенами или острыми инфекционными заболеваниями.

У наблюдаемых детей с распространённым тяжёлым atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания обнаруживались выраженные сдвиги параметров иммунологической реактивности (таблицы 1 и 2).

Так, у первой и второй групп больных atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания (таблица 1) отмечалось уменьшение относительного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) при увеличении абсолютного количества этих клеток ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), уменьшение относительного количества CD8-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) и увеличение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), уменьшение относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ), увеличение абсолютного количества CD20-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ) в крови. Вместе с тем у первой и второй групп больных atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания (таблица 2) имело место снижение уровней IgG ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), IgA ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), IgM ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) на фоне резко выраженного повышения уровня общего IgE ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) в сыворотке крови, снижение показателей ФАН ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), ФИ ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) и НСТ-теста ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), а также резко выраженное повышение уровня ИЛ-1β ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) в сыворотке крови. При этом существенной разницы между сдвигами отдельных показателей иммунитета у первой и второй групп больных atopическим дерматитом не отмечалось.

На фоне проводимого лечения у обеих групп больных atopическим дерматитом отмечалось улучшение общего состояния, нормализация аппетита и сна, уменьшение и исчезновение кожного зуда, воспалительных изменений кожи и других клинических проявлений заболевания. При этом у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, наступление полной клинической ремиссии регистрировалось на 5,5 суток раньше (через  $22,5 \pm 0,8$  суток от начала лечения), чем у первой группы больных АД, получавших комплекс-

**Популяции и субпопуляции лимфоцитов в крови у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (M±m)**

Показатели	Здоровые дети, n = 80	Больные АД, период обострения		Больные АД, период ремиссии	
		1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 30	1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 30
CD3-л,%	64,30±1,17	55,20±1,36*	53,11±1,49*	56,77±0,95*	61,70±1,28
CD3-л,10 <sup>9</sup> /л	1,09±0,08	2,11±0,19*	2,07±0,16*	2,10±0,14*	2,76±0,15*
CD4-л,%	49,30±1,19	48,59±2,11	48,64±1,92	50,02±1,70	46,82±2,37
CD4-л,10 <sup>9</sup> /л	0,93±0,02	0,96±0,11	1,02±0,07	1,08±0,09	1,27±0,13*
CD8-л,%	25,60±0,93	20,56±1,11*	21,59±0,93*	22,29±0,96*	22,59±1,42
CD8-л,10 <sup>9</sup> /л	0,48±0,01	0,43±0,04	0,46±0,03	0,47±0,04	0,57±0,06
Индекс CD4/CD8	1,92±0,07	2,36±0,09*	2,25±0,08*	2,24±0,07*	2,07±0,11
HLA-DR <sup>+</sup> -л,%	19,50±1,06	16,51±1,11*	15,26±0,98*	16,27±1,26	18,68±1,11
HLA-DR <sup>+</sup> -л,10 <sup>9</sup> /л	0,33±0,02	0,35±0,04	0,31±0,06	0,34±0,05	0,35±0,04
CD16-л,%	18,20±1,95	14,28±1,54	15,25±1,62	15,68±1,67	18,28±1,27
CD16-л,10 <sup>9</sup> /л	0,37±0,05	0,36±0,08	0,40±0,07	0,41±0,07	0,39±0,06
CD20-л,%	10,30±0,65	11,36±0,54	12,11±0,72	10,88±0,62	10,51±0,42
CD20-л,10 <sup>9</sup> /л	0,21±0,02	0,37±0,05*	0,34±0,04*	0,36±0,07	0,30±0,04

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

Таблица № 2

**Уровни иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, показатели фагоцитоза и уровни цитокинов в сыворотке крови у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (M±m)**

Показатели	Здоровые дети, n = 80	Больные АД, период обострения		Больные АД, период ремиссии	
		1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 33	1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 33
IgG,г/л	8,40±0,25	5,34±0,28*	6,25±0,31*	5,52±0,21*	8,26±0,35
IgA,г/л	0,57±0,03	0,36±0,04*	0,32±0,03*	0,43±0,03*	0,56±0,05
IgM,г/л	1,00±0,07	0,70±0,05*	0,62±0,07*	0,64±0,03*	0,95±0,04
IgE,МЕ/мл	94,00±25,90	434,54±51,24*	455,41±58,90*	422,60±47,20*	201,25±39,18*
ЦИК,ед.опт.пл.	0,070±0,003	0,064±0,007	0,072±0,005	0,068±0,008	0,072±0,007
ФАН,%	73,40±1,66	58,65±3,21*	60,84±3,65*	58,70±2,69*	74,27±1,27
ФИ	11,80±0,29	9,11±0,37*	8,64±0,59*	8,70±0,79*	10,54±0,48
НСТ-тест,%	17,60±1,03	14,25±0,85*	12,59±0,79*	13,52±0,78*	19,21±0,92
ИЛ-1β,пкг/мл	1,69±0,11	53,25±7,27*	52,43±8,55*	16,33±3,28*	2,71±0,42
ФНО-α,пкг/мл	0,50±0,10	0,67±0,11	0,66±0,11	0,69±0,10	0,73±0,09

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

ную общепринятую терапию (через 28,0±0,9 суток от начала лечения).

Исследования, проведенные после наступления полной клинической ремиссии, позволили выявить неоднозначные изменения показателей иммунологической реактивности у первой и второй групп больных atopическим дерматитом. Так, у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию (таблицы 1 и 2), в периоде клинической ремиссии отмечались сдвиги параметров иммунологической реактивности, хотя и менее выраженные,

но близкие по своему характеру тем, которые выявлялись в периоде обострения заболевания. Иной характер изменений показателей иммунитета отмечался в периоде клинической ремиссии у второй группы детей с atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (таблица 1 и 2). У этой группы пациентов констатировалось увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов (p<0,001) и CD4-лимфоцитов (p<0,02) в крови и сравнительно небольшое повышение уровня общего IgE (p<0,05) в сыворотке крови, в то время

как другие показатели иммунологической реактивности у них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей.

При катамнестическом наблюдении было установлено, что у первой группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное общепринятое лечение, спустя месяц после наступления полной клинической ремиссии вновь появлялись признаки аллергического воспаления кожи в виде экземы островкового характера, папулезной сыпи и сильного кожного зуда. У второй группы больных atopическим дерматитом, которым наряду с комплексным лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, признаков обострения заболевания не регистрировалось в течение 6–8 месяцев.

Данные, полученные в ходе клинических наблюдений и специальных исследований, указывают на высокую иммуномодулирующую и противоречивую эффективность комплексного лечения в сочетании с озонотерапией при распространённом тяжёлом atopическом дерматите у детей раннего возраста.

### Выводы

1. В периоде обострения заболевания у детей раннего возраста с распространённым тяжёлым atopическим дерматитом констатируются нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение неспецифической резистентности, высокие уровни общего IgE и ИЛ-1b в сыворотке крови.

2. Сохранение выраженных изменений иммунологической реактивности в периоде клинической ремиссии у больных младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, свидетельствует о готовности организма к возникновению аллергической реакции и рецидива заболевания и указывает на недостаточную эффективность проводимого лечения.

3. Включение озонотерапии в комплексное лечение больных младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита приводит к более быстрому наступлению полной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунологической реактивности.

4. Проведение больным младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита комплексного лечения в сочетании с двумя курсами озонотерапии с интервалом между ними в три месяца обеспечивает наступление полной клинической ремиссии, продолжительность которой превышает в семь раз продолжительность её у больных младенческой формой распространённого тяжёлого дерматита, получавших только комплексное общепринятое лечение.

### Список литературы

1. Иллек Я.Ю. Иммуномодулирующий эффект озонотерапии у детей с atopическим дерматитом / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Н.С. Бебякина, А.М. Гайнанова, Е.А. Федяева, Ю.А. Васильева, Е.В. Сулова, М.В. Воронин, О.Н. Тарбеева // Вятский медицинский вестник. 2012. № 1. С. 13–15.

2. Иллек Я.Ю. Терапевтический эффект озона при atopическом дерматите у детей / Я.Ю. Иллек, Е.В. Сулова, М.В. Воронин, О.Н. Тарбеева, Н.С. Бебякина, Ю.А. Васильева, А.В. Галанина, А.М. Гайнанова // Электронное периодическое издание «Здоровье семьи – 21 век». 2012. № 2. С. 1–12.

3. Кошелева И.В. Озонотерапия в комплексном лечении экземы / И.В. Кошелева, О.Л. Иванов // Материалы 3-й Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии в медицине». Нижний Новгород. 2000. С. 109–110.

4. Кошелева И.В. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии / И.В. Кошелева, О.Л. Иванов, В.А. Виссарионов // Методические рекомендации № 2003/84. Москва. 2004. С. 32.

5. Криваткин С.Л. Озон в дерматологии: миф или реальность / С.Л. Криваткин, Е.В. Криваткина // Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии». Нижний Новгород. 1998. С. 125–127.

6. Масленников О.В. Руководство по озонотерапии. Издание третье, переработанное и дополненное / О.В. Масленников, К.Н. Конторщикова, Б.Е. Шахов. Нижний Новгород, 2012. 332 с.

### Сведения об авторах

*Иллек Ян Юрьевич* – заведующий кафедрой педиатрии Кировской ГМА, д.м.н., профессор, e-mail: [yanillek@yandex.ru](mailto:yanillek@yandex.ru);

*Сулова Елена Викторовна* – педиатр, к.м.н., e-mail: [ozon43@mail.ru](mailto:ozon43@mail.ru);

*Галанина Алёна Васильевна* – д.м.н., доцент кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: [alena-galanina@narod.ru](mailto:alena-galanina@narod.ru);

*Воронин Максим Валериевич* – педиатр, e-mail: [voronin\\_mv@implozia.ru](mailto:voronin_mv@implozia.ru);

*Рыбакова Татьяна Николаевна* – аспирант кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: [Rybakovan1978@mail.ru](mailto:Rybakovan1978@mail.ru).

УДК 616-001.31

Ю.В. Кислицын

## ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ УШИБАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

*Кировская государственная медицинская академия*

Yu. V. Kislitsyn

## QUALITY LIFE CHANGE IN PATIENTS WITH HEAVY BRUISES BRAIN IN THE REMOTE PERIOD OF THE TRAUMA DEPENDING ON THE TYPE OF SURGERY

*Kirov state medical academy*

Выполнено исследование неврологического статуса и качества жизни отдаленного периода травмы 74 пациентов, оперированных по поводу тяжелого ушиба головного

го мозга. Установлено, что выполнение в остром периоде травмы декомпрессивной краниотомии с минимально инвазивными манипуляциями на мозге является оптимальным вариантом нейрохирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** тяжелые ушибы головного мозга, качество жизни.

The research of the neurological status and quality of life of the remote period of a trauma of 74 patients operated concerning a heavy bruise of a brain was executed. It is established that performance during decompressive craniotomy with minimum invasive manipulations trauma acuity on a brain is an optimum option of neurosurgical intervention.

**Key words:** heavy bruises of a brain, quality of life.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является актуальной медицинской и социальной проблемой. В течение 2000–2005 гг. удельный вес пациентов с нейротравмой либо ее последствиями колебался в пределах 64,3–75,6% от общего числа госпитализированных в нейрохирургические стационары [1], а летальность при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме достигала 46,8% [3]. Вполне обосновано, что определение диагностического и лечебного алгоритма у данной категории пострадавших является важной задачей.

При оперативном лечении *тяжелых ушибов головного мозга* допускается как выполнение только трепанации черепа, так и дополнение операции удалением необратимо поврежденного мозгового вещества [2, 6]. Факторами выбора вида трепанации (костнопластическая либо декомпрессивная), а также проведения резекции контузионного очага являются вид ушиба мозга, уровень утраты сознания при поступлении пострадавшего, степень дислокации головного мозга, расстройства гемодинамики [4, 5, 7]. Наличие неоднозначных точек зрения по этому вопросу приводит к тому, что в ряде случаев столь важная с тактической точки зрения проблема решается исходя из индивидуальных предпочтений хирурга.

Одним из дополнительных критериев при выборе оптимального способа хирургического лечения *тяжелого ушиба головного мозга* может стать катанестическое исследование *качества жизни* пострадавших в отдаленном периоде травмы, когда произошла стабилизация неврологического статуса и легче оценить исход лечения.

Целью проведенного исследования было изучение неврологического статуса и *качества жизни* оперированных пациентов с *тяжелыми ушибами головного мозга* в отдаленном периоде травмы для выбора предпочтительного варианта хирургического лечения в остром периоде.

#### **Объект и методика исследования**

Были обследованы 74 пациента с изолированными *тяжелыми ушибами головного мозга* супратенториальной локализации, пролеченные в период 2003–2005 гг. в нейрохирургической клинике Кировской государственной медицинской академии на базе нейрохирургического отделения Кировской областной больницы № 3.

Пациенты были разделены на две группы. Первую составили 35 человек в возрасте от 15 до 65 лет

(в среднем – 38, 28 лет); мужчин – 28, женщин – 7. Во вторую вошли 39 пострадавших в возрасте от 20 до 67 лет (в среднем – 43, 97 лет). Мужчин было 27, женщин – 12. Исходные клинические параметры и компьютерно-томографические характеристики ушибов головного мозга у пациентов обеих групп были сопоставимыми.

В первой группе 23 (65,7%) пациентам была выполнена широкая двусторонняя декомпрессивная краниотомия, 12 пострадавшим (34,3%) – односторонняя. После удаления костного лоскута из раны проводилось вскрытие твердой мозговой оболочки с ее последующей пластикой, ревизия субдурального пространства и отмывание мозгового детрита без дополнительной резекции мозгового вещества. В последующем (в период 6–28 месяцев после операции) всем пациентам была выполнена краниопластика консервированной аутокостью, титановой пластиной либо биодеградируемым материалом.

У пострадавших второй группы после выполнения краниотомии и вскрытия твердой мозговой оболочки выполнялась резекция визуально нежизнеспособного мозга. После оценки выраженности мозгового отека определялись дальнейшие этапы операции. В 8 случаях (20,5%) операция заканчивалась постановкой костного лоскута на место; у 31 пациента (79,5%) было выполнено удаление костного лоскута с последующей краниопластикой консервированной аутокостью либо титановой пластиной.

Все больные были выписаны с улучшением состояния на фоне стабильного неврологического статуса на 16–20 сутки после операции. Повторное обследование пациентов было проведено через 24–30 месяцев после получения травмы. В этот период помимо оценки неврологического статуса уточнялись катанестические социально-бытовые данные и проводилось анкетирование пациентов с помощью опросника ВОЗКЖ-100 для определения их *качества жизни* в отдаленном периоде травмы.

#### **Результаты и их обсуждение**

Ведущими жалобами пациентов первой группы в отдаленном периоде травмы были слабость в конечностях (19 человек, 54,3%), головная боль и нарушение памяти – 11 пациентов (31,4%). Снижение чувствительности на противоположной половине тела отмечали 10 человек (28,6%). На асимметрию лицевой мускулатуры жаловались 6 человек (17,1%). У 7 больных (11,4%) имели место генерализованные (5) либо очаговые (2) приступы.

Исследование неврологического статуса во второй группе показало, что нарушения функции глазодвигательных нервов имели место у 4 пациентов (11,4%). Центральный парез мимической мускулатуры был выявлен в 6 случаях (17,1%). Силовые нарушения в виде гемипареза определялись у 19 больных (54,3%). Атаксия была объективизирована в 12 наблюдениях (34,3%); у 10 больных (28,6%) выявлена контралатеральная ушибу гемигипестезия. В целом исследование неврологического статуса подтвердило жалобы, предъявляемые пациентами первой группы.

Больные второй группы в отдаленном периоде

наиболее часто жаловались на силовые расстройства и головные боли. Слабость в конечностях отмечали 24 пациента (61,5%), периодическая цефалгия беспокоила 22 пациентов (56,4%). Довольно распространенными проблемами были также нарушение памяти и концентрации внимания, что отмечалось у 14 обследованных (35,9%). Столько же пациентов (14 человек, 35,9%) жаловались на снижение чувствительности в половине тела. Кроме того, 11 пациентов (28,2%) отмечали в анамнезе наличие эпилептических приступов (в 4 случаях – фокальных, в 4 – генерализованных), еще в 3 – вторично генерализованных). Асимметрия мимической мускулатуры беспокоила 7 больных (17,9%). Еще 6 пациентов (15,4%) испытывали шаткость при ходьбе.

Неврологические нарушения в третьей группе чаще всего были представлены контрлатеральным пораженному полушарию центральным гемипарезом (24 человека, 61,5%). Гемигипестезия была объективизирована у 17 пациентов (43,6%); атаксия – у 8 (20,5%). Центральный паралич лицевой мускулатуры выявлен у 7 человек (17,9%).

Таким образом, характер жалоб и большинство параметров неврологического статуса у пациентов в обеих группах в период 24–30 месяцев после получения травмы были схожими.

Однако анкетирование с помощью опросника ВОЗ КЖ-100 позволило выявить дифференцированные изменения сфер качества жизни пациентов (табл. 1).

Таблица № 1

### Значения основных сфер качества жизни у больных в отдаленном периоде травмы

Сферы качества жизни							
	ФС	ПС	УН	СВ	ОС	ДС	ИТ
1	11,78± ±1,64	12,96± ±1,10	12,71± ±1,43	14,03± ±1,42	13,13± ±1,11	14,46± ±1,87	89,72± ±5,92
2	10,61± ±1,62	11,76± ±1,02*	10,68± ±1,13*	12,78± ±1,45*	11,61± ±1,05*	11,56± ±1,48*	69,01± ±3,56*

Примечание:

«1» – среднее значение показателя ( $M \pm s$ ) у больных первой группы;

«2» – среднее значение показателя ( $M \pm s$ ) у больных второй группы;

«\*» – достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение показателя у пациентов второй группы в сравнении с аналогичным параметром больных первой группы;

«ФС» – физическая сфера; «ПС» – психологическая сфера; «УН» – уровень независимости; «СВ» – социальные взаимоотношения; «ОС» – окружающая среда; «ДС» – духовная сфера; «ИТ» – итоговое (суммарное) значение качества жизни респондентов.

Как видно из таблицы, только значение физической сферы не имело достоверных отличий в обеих группах, в то время как параметры психологического комфорта, уровня независимости, социальных взаимоотношений, оценки окружающей среды и духовной сферы были достоверно ниже у пациентов, перенесших в остром периоде травмы резекцию контузионного очага.

Более детальное рассмотрение составляющих субсфер показало, что причинами снижения сферы психологического комфорта во второй группе пациентов был высокий уровень депрессивных настроений и снижение когнитивных способностей, что, очевидно, негативно сказывалось также и на показателях духовной сферы и социальных взаимоотношений. Снижение сферы уровня свободы у больных второй группы было обусловлено высокой зависимостью от приема медикаментов, а низкая оценка окружающей среды определялась ощущением труднодоступности квалифицированной медицинской помощи.

Очевидно, что именно снижение перечисленных сфер качества жизни явилось причиной более низкого уровня социальной адаптации пациентов второй группы в отдаленном периоде травмы. Так, если среди больных первой группы на момент обследования процент работоспособных составил 31,4%, то все пациенты второй группы были признаны ин-

валидами 2 группы. Учитывая отсутствие значимых различий в физической сфере в обеих группах пациентов, негативное влияние депрессивного фона и низких когнитивных способностей на степень социальной адаптации выглядит вполне логичным объяснением.

### Выводы

Сравнение основных параметров неврологического статуса у оперированных в остром периоде пациентов с тяжелыми ушибами головного мозга в отдаленном периоде травмы не выявило существенных различий среди пациентов, перенесших декомпрессионную краниотомию с удалением только мозгового детрита либо дополнительную резекцию контузионного очага.

Качество жизни отдаленного периода у больных, оперированных в остром периоде травмы менее инвазивным способом, оказалось достоверно выше, что определялось большими значениями сфер психологического комфорта, уровня независимости, социальных взаимоотношений, окружающей среды и духовности. Учитывая также лучшую социальную адаптацию данной категории пациентов, можно утверждать, что выполнение в остром периоде травмы декомпрессионной краниотомии с минимально инвазивными манипуляциями на мозге в виде удаления

только мозгового детрита является более предпочтительным вариантом нейрохирургического вмешательства, нежели резекция контузионного очага.

### Список литературы

1. Берснев В.П., Кондаков Е.Н., Симонова И.А., Пирская Т.Н. О работе нейрохирургической службы Санкт-Петербурга в 2000–2005 гг. // Поленовские чтения. Материалы всероссийской конференции. СПб. 2007. С. 18–20.
2. Потапов А.А., Крылов В.В., Лихтерман Л.Б., Царенко С.В., Гаврилов А.Г., Петриков С.С. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2006. № 1. С. 3–8.
3. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Летальность у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой // Нейрохирургия. 2010. № 1. С. 31–39.
4. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Декомпрессивная трепанация черепа в раннем периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // Нейрохирургия. 2011. № 3. С. 19–26.
5. Талыпов А.Э., Царенко С.В., Пурас Ю.В. Применение декомпрессивной и костнопластической трепанации при черепно-мозговой травме // Поленовские чтения. Материалы всероссийской конференции. СПб. 2005. С. 90–91.
6. Царенко С.В., Крылов В.В. Коррекция внутричерепной гипертензии // Нейрохирургия. 2005. № 3. С. 36–46.
7. Энглези А.П., Колесникова Л.И., Титов Ю.Д., Федорова А.А., Посталюк И.Г., Яицкая С.В. Хирургическая обработка очагов травматической деструкции головного мозга как способ нейропротекции в остром периоде открытой дозированной ЧМТ (экспериментальное исследование) // Поленовские чтения. Материалы всероссийской конференции. СПб. 2005. С. 97.

### Сведения об авторе

*Кислицын Юрий Витальевич* – профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Кировская ГМА Минздрава России», доктор медицинских наук, доцент, e-mail: [uv70@mail.ru](mailto:uv70@mail.ru).

УДК 616-002.77

Е.А. Леушина, О.В. Симонова

## ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ

*Кировская государственная медицинская академия*

E.A. Leushina, O.V. Simonova

## INFLUENCE OF BASIC THERAPY ON LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE

*Kirov state medical academy*

В сравнительном, контролируемом, рандомизированном 6-месячном исследовании проведен анализ влияния заболевания и базисной терапии на качество жизни больных гонартрозом у 120 больных. Базисная терапия диацереином, глюкозамин сульфатом и хондроитин сульфатом улучшает качество жизни больных гонартрозом. При этом

диацереин и глюкозамин сульфат чаще приводят к улучшению КЖ, чем хондроитин сульфат.

**Ключевые слова:** остеоартроз, диацереин, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат.

In a comparative, controllable, randomized 6-month's research the analysis of influence of disease and basic therapy on quality of life of patients suffering from OA of the knee was lead in 120 cases. Basic diacerhein and glucosamine sulfate and chondroitin sulfate therapy improves quality of patients' life suffering from OA of the knee. Thus, diacerhein and glucosamine sulfate lead to improvement of the life quality more often than chondroitin sulfate.

**Key words:** osteoarthritis, hand joints, diacerhein, glucosamine sulfate, chondroitin sulfate.

Остеоартроз (ОА) – наиболее распространенное заболевание суставов, являющееся одной из основных причин временной нетрудоспособности, ранней инвалидизации больных с патологией опорно-двигательного аппарата, ведущее к ухудшению качества жизни (КЖ) и требующее значительных финансовых затрат [2, 5]. При остеоартрозе имеется множество клинических проявлений, которые мало или совсем не влияют на оценку по функциональным индексам (отрицательные эмоции, депрессия, вопросы бытового и социального функционирования), но они имеют существенное значение в оценке состояния больных и эффективности лечения [3]. В последние годы изучение КЖ все чаще становится предметом клинических испытаний, так как с помощью разработанных опросников позволяет адекватно оценить состояние здоровья пациентов и эффективность лечения [6]. Оценка КЖ также позволяет обеспечить более глубокое наблюдение за больным в динамике лечения, оценить необходимость коррекции терапевтической программы, определить прогноз заболевания [4].

*Цель исследования:* провести сравнительный анализ влияния диацереина, глюкозамин сульфата и хондроитин сульфата на показатели КЖ у больных гонартрозом в открытом, контролируемом, рандомизированном 6-месячном исследовании.

### Материалы и методы

В исследование продолжительностью 6 месяцев было включено 120 пациентов с ОА коленных суставов. Исследование проводилось в соответствии с основными принципами Good Clinical Practice (GCP) и Хельсинской Декларацией. Средний возраст составил  $57,8 \pm 17,8$  лет. Преобладали женщины – 95%. Все больные имели II (50%) и III (50%) рентгенологические стадии гонартроза. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: 1-я группа (40 пациентов) принимали диацереин 100 мг в сутки в течение 4 месяцев, 2-я группа (40 пациентов) – глюкозамин сульфат 1500 мг в сутки в течение 3 месяцев, 3-я группа (40 пациентов) – хондроитин сульфат 1000 мг в сутки в течение 6 месяцев. Все больные принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в дозах, которые они принимали до лечения. Группы были сопоставимы по основным клиническим и де-

мографическим показателям ( $p > 0,05$ ). Длительность суставного синдрома менее 5 лет наблюдалась у 35% пациентов 1-й группы, 37,5% пациентов 2-й группы и 32,5% пациентов 3-й группы. Стаж болезни от 6 до 10 лет имели 40%; 37,5% и 14,5% соответственно. Длительность заболевания более 10 лет наблюдалась у 25%; 25% и 22,5% пациентов соответственно. Двухсторонний гонартроз наблюдался у 20 (50%) пациентов 1-й группы, 9 (22,5%) пациентов 2-й группы, 19 (47,5%) пациентов 3-й группы. Синовит выявлен у 31 (77,5%) больного 1-й группы, 30 (75%) больных 2-й группы и 14 (35%) больных 3-й группы. Критериями включения являлись подписанное информированное согласие, подтвержденный диагноз гонартроза, интенсивность боли в анализируемом суставе  $> 40$  мм по ВАШ, необходимость приема НПВП, отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек. Критериями исключения являлись пациенты с декомпенсацией сопутствующих заболеваний, сахарным диабетом 1 типа, обострением язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. В исследование не включали пациентов, получавших предшествующую терапию глюкозамин или хондроитин сульфатом и глюкокортикостероидами внутрисуставно в течение предыдущих 6 месяцев. Качество жизни изучали по

шкале SF-36 до лечения и через 6 месяцев терапии. Для оценки влияния заболевания на КЖ больных проводили сравнительную оценку показателей КЖ больных ОА и показателей популяционных норм, которые были получены Межнациональным центром исследования КЖ в Санкт-Петербурге с вычислением 8 основных показателей: ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, Ж – жизнеспособность, ПЗ – психическое здоровье, СФ – социальное функционирование, Б – боль, ОЗ – общее здоровье. Статистическая обработка материала проводилась с использованием специализированного статистического пакета SPSS 17.0. В группах вычисляли среднее арифметическое (М), среднее квадратическое отклонение (s), среднюю ошибку среднего арифметического (m), доверительный интервал. При сравнении показателей в группах пользовались t-критерием Стьюдента. Вычисляли коэффициент корреляции Пирсона между параметрами КЖ и рентгенологической стадией и стажем болезни. Изучение динамики исследуемых показателей в процессе лечения проводили с помощью парного критерия Стьюдента. Во всех случаях нулевую гипотезу отвергали при  $p < 0,05$ .

Таблица № 1

## Клиническая характеристика больных ОА до лечения

Характеристика	Дицерейн, n=40	Глюкозамин сульфат, n=40	Хондроитин сульфат, n=40
Женщины, n (%)	38 (95%)	36 (90%)	40 (100%)
Мужчины, n (%)	2 (5%)	4 (10%)	0 (0%)
Возраст, лет	57,15±5,42	60,8±6,8	60,1±5,2
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	37,1±5,4	35,8±5,4	34,7±4,3
Длительность заболевания, лет (%)			
<5 лет	14 (35%)	15 (37%)	13 (32,5%)
6–10 лет	16 (40%)	15 (37,5%)	18 (45%)
>10 лет	10 (25%)	10 (25%)	9 (22,5%)
Рентгенологическая стадия гонартроза по Келгрону-Лоуренса, n (%) II стадия	20 (50%)	20 (50%)	20 (50%)
III стадия	20 (50%)	20 (50%)	20 (50%)
Синовит, n (%)	31 (77,5%)	30 (75%)	14 (35%)
Двухсторонний гонартроз	20 (50%)	9 (22,5%)	19 (47%)

Примечание: статистическая значимость различий во всех случаях  $p > 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Все показатели КЖ были достоверно значимо хуже у больных гонартрозом в сравнении со здоровыми лицами ( $p < 0,05$ ). В наибольшей степени изменялись показатели физического здоровья: ФФ, РФФ, Б. Все параметры были значительно ниже у больных с III стадией гонартроза. Показатель Б был снижен на 51,4% в группах со II стадией и на 53,3% в группах с III стадией гонартроза. Показатель ФФ был ниже на 54,1% и на 61,6% соответственно. Самое значительное снижение наблюдалось показателя РФФ: на 69,1% у больных со II стадией и на 74,9% у больных

с III стадией. Среди показателей КЖ, характеризующих психологическое здоровье (Ж, СФ, РЭФ, ПЗ), в большей степени было снижено РЭФ – на 52,6% у пациентов со II стадией и у 61,2% у пациентов с III стадией. На более высоком уровне сохранялось СФ, тем не менее, его уровень был на 29% хуже, чем в популяции. Была выявлена отрицательная корреляция между ФФ и рентгенологической стадией ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,01$ ), стажем заболевания ( $r = -0,193$ ;  $p < 0,05$ ); между РФФ и рентгенологической стадией ( $r = -0,17$ ;  $p < 0,05$ ), а также между Б и рентгенологической стадией ( $r = -0,202$ ;  $p < 0,05$ ). Отрицательная корреляция наблюдалась между Ж и стажем болезни ( $r = -0,205$ ;

$p < 0,05$ ); между ПЗ и стажем заболевания ( $r = -0,196$ ;  $p < 0,05$ ). Терапия базисными препаратами улучшала некоторые параметры КЖ больных (таблица 2). Статистически значимая ( $p < 0,05$ ) положительная динамика у больных отмечена во всех группах по шкале «ролевое эмоциональное функционирование» (РЭФ). В 1-й и 2-й группах наблюдалось также улучшение ролевого физического функционирования (РФФ) ( $p < 0,05$ ) и

боли (Б) ( $p < 0,05$ ). В 1-й группе отмечено статистически значимое улучшение физического функционирования (ФФ) ( $p < 0,05$ ). Социальное функционирование (СФ) ( $p < 0,05$ ) улучшалось лишь во 2-й группе. Достоверного изменения показателей общего здоровья (ОЗ), психологического здоровья (ПЗ) и жизнеспособности (Ж) на фоне лечения не наблюдалось, но отмечалась положительная динамика к их повышению.

Таблица № 2

## Динамика показателей качества жизни у больных гонартрозом на фоне базисной терапии

Шкалы	До лечения	6 месяцев
Физическое функционирование		
Диацереин	33,50±19,00	44,23±21,00*
Глюкозамин сульфат	41,71±24,50	52,22±27,00
Хондроитин сульфат	37,83±22,69	40,69±24,23
Ролевое физическое функционирование		
Диацереин	18,12±24,00	32,04±23,60*
Глюкозамин сульфат	31,48±23,16	43,00±25,70*
Хондроитин сульфат	27,70±25,19	38,68±28,28
Боль		
Диацереин	31,62±17,90	42,34±16,90**
Глюкозамин сульфат	34,68±14,65	46,80±22,49**
Хондроитин сульфат	33,11±14,85	36,68±14,25
Общее здоровье		
Диацереин	43,47±18,9	47,00±17,90
Глюкозамин сульфат	45,63±13,82	52,36±20,50
Хондроитин сульфат	40,30±19,50	42,70±18,00
Жизнеспособность		
Диацереин	41,5±21,06	47,39±18,3
Глюкозамин сульфат	43,81±16,9	50,83±21,38
Хондроитин сульфат	47,63±23,7	49,33±23,38
Социальное функционирование		
Диацереин	50,96±25,80	58,01±23,70
Глюкозамин сульфат	54,77±23,70	67,15±26,80*
Хондроитин сульфат	60,27±21,36	62,29±20,42
Ролевое эмоциональное функционирование		
Диацереин	28,75±34,68	43,30±26,70*
Глюкозамин сульфат	36,2±23,00	47,87±24,70*
Хондроитин сульфат	31,67±31,09	51,90±33,69**
Психологическое здоровье		
Диацереин	45,05±21,10	50,61±18,70
Глюкозамин сульфат	54,91±17,20	59,71±23,30
Хондроитин сульфат	49,94±20,05	54,21±20,42

Примечание: статистическая значимость различий по отношению к показателям до лечения в группе: \*\* –  $p < 0,01$ ; \* –  $p < 0,05$ .

Полученные нами результаты согласуются с данными других исследований, в которых было выявлено снижение показателей КЖ у больных ОА по всем шкалам SF-36 в сравнении с популяционными и достоверное их ухудшение по мере нарастания стадии ОА [5]. Исследования, посвященные оценке влияния терапии на КЖ больных ОА единичные и в основном касаются хондроитин сульфата [1] и комбинированного препарата «Терафлекс» [5]. Сравнительный анализ влияния базисной терапии в нашем исследовании выявил преимущество диацереина и глюкозамин сульфата, по сравнению с хондроитин сульфатом, по влиянию на показатели физического здоровья (ФФ, РФФ, Б) у больных гонартрозом II–III стадии.

### Заключение

Применение диацереина, глюкозамин сульфата и хондроитин сульфата у больных гонартрозом приводит к улучшению некоторых показателей КЖ больных: ФФ, РФФ, Б и РЭФ. При этом диацереин и глюкозамин сульфат, по сравнению с хондроитин сульфатом, чаще приводили к улучшению показателей, характеризующих физическое здоровье.

### Список литературы

1. Майко О.Ю. Показатели качества жизни по опроснику SF-36 в оценке эффективности лечения остеоартроза разными методами // Аспирантский вестник Поволжья. 2008. №3. С. 112–120.

2. Насонова В.А. Проблема остеоартроза в начале XXI века // *Consilium medicum*. 2000. № 2. С. 61–4.
3. Насонов Е.Л. Анальгетические эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, баланс эффективности и безопасности // *Consilium medicum*. 2001. С. 209–215.
4. Новик А.А., Ионова Т.И. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб., 1999.
5. Светлова М.С. Терафлекс в лечении гонартроза ранних стадий // *Consilium medicum*. 2010. № 2. С. 592.
6. Шатрова Н.В. Качество жизни пожилых пациентов с остеоартрозом в сочетании с остеопеническим синдромом // *Современная ревматология*. 2010. № 4. С. 24–31.
7. Цапина Т.Н. Качество жизни больных остеоартрозом // *Научно-практическая ревматология*. 2004. С. 20–22.
8. Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate and the two in combination for painful knee osteoarthritis // *N. Engl. J. Med.* 2006. № 354. P. 795–808.
9. Pincus T., Sokka T. Abstract presented during the American College of Rheumatology // 2005. Scientific Sessions. San Diego. California.
10. Rintelen B., Neumann K., Leeb B.F. A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerhein in the treatment of osteoarthritis // *Arch. Intern. Med.* 2006. Vol. 166. № 17. P. 1899–1906.
11. Smith M.M., Ghosh P. Osteoarthritis: Current status and future directions // *APLAR J. Rheum.* 1998. Vol. 2. P. 27–53.

#### Сведения об авторах

*Леушина Елена Александровна* – заочный аспирант кафедры госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии. Тел. раб.: (8332) 23-76-66; e-mail: E\_Leushina@inbox.ru;

*Симонова Ольга Викторовна* – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии КГМА; e-mail: [simonova043@mail.ru](mailto:simonova043@mail.ru).

УДК 616.172.2-053.2-07

Т.С. Подлевских, И.В. Попова, А.Н. Токарев,  
В.А. Беляков

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КАЧЕСТВЕ КРИТЕРИЯ ПОГРАНИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ

*Кировская государственная медицинская академия*

T.S. Podlevskikh, I.V. Popova, A.N. Tokarev,  
V.A. Belakov

### HEART RATE VEGETATIVE REGULATION USE AS A CRITERION OF BOUNDARY CONDITIONS IN CHILDREN

*Kirov state medical academy*

Доступным методом математического анализа сердечного ритма является вариационная пульсометрия, позволяющая быстро и качественно оценить состояние сер-

дечно-сосудистой системы ребенка как критерия выявления пограничных состояний у детей.

**Ключевые слова:** дети, пограничные состояния, вариационная пульсометрия.

Variational pulsometry is comprehensible mathematical way of heart rhythm analysis that allows the doctor to assess child's cardio-vascular state as an indicator of the borderline case.

**Key words:** children, borderline case, variational pulsometry.

Изучение состояния здоровья детей раннего возраста представляет собой сложную актуальную проблему. Характеристика здоровья детей в современном меняющемся мире должна включать в себя оценку адаптационных возможностей детского организма [1, 4]. Уровень адаптации является ценным дополнительным диагностическим критерием здоровья и приобретает ведущее значение при изменении условий жизни, решении вопроса о поступлении ребенка в дошкольное учреждение, а также для прогноза последующего здоровья [6, 7]. Широкое распространение в педиатрии получило понятие пограничного («донозологического») состояния [1, 3]. Для пограничных состояний в раннем возрасте характерна неспецифическая минимальная дисфункция разных органов и систем, часто отражающая нарушение адаптационных возможностей. Детей с пограничными состояниями относят к группам риска. Для предупреждения перехода пограничного состояния в заболевание необходима своевременная диагностика и профилактические оздоровительные мероприятия в отношении детей из групп риска [6]. Критерием оценки адаптационных возможностей организма и способом выявления донозологического нарушения адаптации может быть оценка исходного вегетативного тонуса (ИВТ) ребенка и оценка вегетативной регуляции сердечного ритма. Ритм сердца – конечный результат многочисленных регуляторных влияний, обеспечивающих состояние гомеостаза. Изучая структуру синусного сердечного ритма, можно судить о степени напряжения адаптационно-приспособительных реакций. Доступным методом математического анализа сердечного ритма является вариационная пульсометрия (ВП), позволяющая быстро и качественно оценить состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) ребенка как критерия выявления пограничных состояний у детей [1, 2, 3].

#### Материалы и методы исследования

Проведено обследование 121 ребенка раннего возраста с определением ИВТ и уровня адаптации к условиям окружающей среды. Все дети относились к I и II группам здоровья. Функциональное состояние ССС определяли путем регистрации частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уровня АД (систолического – САД и диастолического – ДАД). По показателям ВП оценивали вегетативную регуляцию сердечного ритма. Обследование проводилось с применением «Комплекса автоматизированного медицинского освидетельствования и оценки функционального состояния человека» (КАМО-2). Определяли следующие

статистические показатели: ЧСС (уд/мин); математическое ожидание ( $X_{cp}$ ) мсек. – величину, обратную средней частоте пульса за одну минуту, т.е. среднюю величину продолжительности кардиоинтервала (характеризует уровень функционирования синусового узла); моду ( $M_0$ ) мсек. – наиболее распространенную продолжительность кардиоцикла во всем ряду (отражает общий уровень функционирования синусового узла, является критерием гуморального канала регуляции сердечного ритма); амплитуду моды ( $AM_0$ )% – количество кардиоциклов со значением моды, выраженное в процентах по отношению к объему выборки (характеризует уровень активации симпатического отдела вегетативной нервной системы и отражает эффект центрального управления сердечным ритмом); среднее квадратичное отклонение значений динамического ряда кардиоциклов ( $s$ ) – основной показатель вариабельности сердечного ритма (указывает на суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы); коэффициент вариации (КВ)% – по физиологическому смыслу сходен с  $s$ , но является показателем, нормированным по частоте пульса; вариационный размах (ВР) мсек. – разница между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов в исследуемом ряду (характеризует уровень активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы); дисперсию значений динамического ряда кардиоинтервалов ( $D$ ) – отражает влияние автономного контура управления деятельностью сердца (влияние блуждающего нерва на функцию сердца); напряжение сердечного ритма (НСР), оценивает состояние напряжения кардиосистемы, отражает влияние на нее экстремальных факторов различной природы.

По данным ВП выделяли ряд интегральных показателей: индекс напряжения регуляторных систем (ИН у.е.), характеризующий напряженность адаптационных процессов и степень централизации управления сердечным ритмом [14, 15]; вегетативный показатель ритма (ВПР), отражающий активность автономного контура регуляции; ИВР (индекс вегетативного равновесия). Учитывали, что при увеличении симпатического тонуса увеличивается  $AM_0$  и уменьшается  $M_0$  и ВР, что приводит к увеличению ИН. Усиление парасимпатического тонуса, наоборот, ведет к уменьшению  $AM_0$  и увеличению  $M_0$  и ВР, а ИН уменьшается. При повышении парасимпатической активности увеличивается ВР и замедляется ритм сердца, т.е. увеличивается  $X_{cp}$ . При этом уменьшается  $AM_0$ . ВПР при парасимпатической активности резко уменьшается. При увеличении симпатического тонуса наблюдаются противоположные сдвиги (уменьшается ВР, убыстрение ритма сердца и, следовательно, уменьшение  $X_{cp}$ ).

Одновременно с цифровыми данными ВП получали и оценивали графическое изображение динамического ряда интервалов R-R (гистограммы). В зависимости от состояния вегетативной нервной системы выделяли три вида гистограмм: нормотоничные (числовое значение моды составляет 0,7–0,9 сек., колебания 1,15–0,40); симпатикотоничные (мода

0,5–0,7 сек., колебания менее 0,1 сек.); ваготоничные (мода 1–1,2 сек., колебания более 0,4 сек.).

ИВТ определяли по результатам оценки вегетативной регуляции сердечного ритма, по дифференциально-диагностической таблице Вейна А.М. [5], в том числе по оценке дермографизма. При определении дермографизма отмечали время его появления и исчезновения, цвет и характер. Детей с белым дермографизмом относили к группе «симпатикотоников», с красным и нестойким (менее 1,5 мин.) – к группе «нормотоников», с красным и стойким – к группе «ваготоников».

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на ПЭВМ IBM Pentium с использованием стандартных программ математического обеспечения. Математическая обработка проводилась с применением корреляционно-регрессивного анализа, многофакторного дисперсионного анализа. Достоверность данных, приведенных в процентном отношении, определяли по таблицам А.М. Меркова, Л.Е. Полякова [5], что в тексте обозначено значком «\*».

### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования с учетом уровней адаптации дети были распределены на следующие группы: I – с удовлетворительной адаптацией к условиям окружающей среды, достаточными функциональными возможностями организма (ИН = 50–90 у.е.); II – с состоянием напряжения адаптационных механизмов, сниженными функциональными возможностями организма (ИН = 90–160 у.е.); III – с неудовлетворительным состоянием адаптационных механизмов, истощением функциональных возможностей организма (ИН > 160 у.е.). Значительное количество детей (72%) имели нарушения адаптации, которые в 21,6% случаев выражались в ее напряжении, а в 50,4% случаев – в неудовлетворительном состоянии. Зависимости уровня адаптации детей от пола не выявлено. С возрастом происходило уменьшение количества детей с удовлетворительной адаптацией с 33% до 24%, и, что особенно следует подчеркнуть, среди детей 2–3 лет значительно возросло (до 58,2%) число детей с неудовлетворительной адаптацией. Ухудшение адаптации с возрастом, вероятнее всего, связано с тем, что в процессе роста детей, особенно в возрастном периоде от 2 до 3 лет, увеличивается воздействие стрессовых факторов внешней среды.

При анализе показателя  $M_0$  установлено, что у детей раннего возраста он колебался от 425 до 725 мсек. ( $525,8 \pm 67,6$ ). Причем при более детальном рассмотрении двух возрастных групп оказалось, что в возрасте до 2 лет он колебался в пределах от 425 до 675 мсек. ( $492,6 \pm 58,4$ ). В возрасте 2–3 лет показатель  $M_0$  был от 425 до 725 мсек., при средних значениях  $552,6 \pm 62,9$  мсек. Как видно из представленных в таблице 1 данных, средние его значения были выше у детей 2–3 лет на 12%. Представляло определенный интерес установить отличия этого показателя у детей разного пола. Было установлено, что средние его значения у девочек составили  $519,3 \pm 65,3$  мсек. (табли-

ца 2); у мальчиков  $532,5 \pm 70,0$  мсек. (таблица 3). При анализе показателя  $M_0$  в зависимости от возраста и адаптационных возможностей организма установлено, что по мере ухудшения адаптации он достоверно уменьшался у детей 2–3 лет. У детей до 2 лет достоверных различий показателя  $M_0$  не было (таблицы 4, 5). При анализе показателя  $AM_0$  выявлено, что у

детей раннего возраста он колебался в пределах от 21 до 94%, при средних значениях  $47,4 \pm 16,4\%$ . При анализе этого показателя в зависимости от возраста установлено, что у детей до 2 лет он был ниже, чем у детей 2–3 лет ( $43,7 \pm 15,3\%$ ; при колебаниях от 21 до 76% и  $50,5 \pm 16,7\%$ ; при колебаниях от 24 до 94% соответственно), таблица 1.

Таблица № 1

## Показатели ритмограмм у детей различного возраста

Показатели	Возраст	
	Дети до 2 лет	Дети 2–3 лет
Хср. (мсек.)	$533,2 \pm 16,6$	$563,3 \pm 17,4$
ЧСС (уд/мин)	$114,4 \pm 10,4$	$107,6 \pm 11,2$
$M_0$ (мсек.)	$492,6 \pm 58,4$	$552,6 \pm 62,9$
$AM_0$ (%)	$43,7 \pm 15,3$	$50,5 \pm 16,7$
ВР (мсек.)	$322,9 \pm 94,3$	$260,8 \pm 111,5^*$
Сигма	$72,4 \pm 9,9$	$62,3 \pm 6,7$
Д	$3652,0 \pm 673,2$	$2841,1 \pm 266,3$
НСР	$7,8 \pm 0,2$	$12,2 \pm 0,7$
КВ (%)	$13,7 \pm 1,3$	$9,5 \pm 2,8$
ИН (у.е.)	$162,5 \pm 105,8$	$257,2 \pm 107,5^*$
ВПР	$6,9 \pm 0,4$	$8,9 \pm 0,3$

Примечание: \* – достоверность различий показателей между детьми разного возраста при  $p < 0,05$ .

Таблица № 2

## Показатели ритмограмм у девочек раннего возраста

Показатели	Возраст	
	Дети до 2 лет	Дети 2–3 лет
Хср. (мсек.)	$535,4 \pm 15,0$	$554,7 \pm 16,6$
ЧСС (уд/мин)	$114,8 \pm 11,7$	$109,3 \pm 11,7$
$M_0$ (мсек.)	$492,9 \pm 61,6$	$541,7 \pm 60,8^*$
$AM_0$ (%)	$44,7 \pm 16,3$	$51,4 \pm 18,5$
ВР (мсек.)	$324,1 \pm 32,7$	$261,3 \pm 21,9^*$
s	$75,5 \pm 4,3$	$55,8 \pm 5,1^*$
Д	$3647,3 \pm 204,8$	$2644,2 \pm 182,9$
НСР	$7,9 \pm 1,6$	$13,1 \pm 1,2$
КВ (%)	$14,2 \pm 2,7$	$9,9 \pm 2,7$
ИН (у.е.)	$176,5 \pm 127,5$	$276,9 \pm 123,7^*$
ВПР	$7,2 \pm 1,1$	$9,4 \pm 0,9$

Примечание: \* – достоверность различий показателей между девочками разного возраста при  $p < 0,05$ .

Отличия показателя  $AM_0$  в зависимости от пола не установлены. С ухудшением адаптационных возможностей показатель  $AM_0$  повышался с  $27,6 \pm 1,2\%$  при удовлетворительной адаптации до  $58,4 \pm 2,2\%$

при неудовлетворительной адаптации у детей до 2 лет и с  $31,0 \pm 1,0\%$  до  $60,5 \pm 2,2\%$  у детей 2–3 лет (таблицы 4, 5). Это свидетельствует о включении центральных механизмов регуляции в процесс адаптации.

Показатели ритмограмм у мальчиков раннего возраста

Показатели	Возраст	
	Дети до 2 лет	Дети 2–3 лет
Хср. (мсек.)	530,8 ± 14,3	571,6 ± 17,7
ЧСС (уд/мин)	114,0 ± 9,0	106,0 ± 10,6*
M <sub>0</sub> (мсек.)	492,3 ± 56,5	563,2 ± 64,0*
AM <sub>0</sub> (%)	42,6 ± 14,4	49,5 ± 14,0
BP (мсек.)	321,7 ± 70,7	260,4 ± 62,2*
s	69,1 ± 6,0	68,7 ± 4,6
Д	3657,2 ± 369,1	3032,4 ± 361,3
НСР	7,7 ± 0,8	11,3 ± 0,9
KB (%)	13,1 ± 1,5	9,2 ± 1,7
ИН (у.е.)	147,3 ± 75,6	237,6 ± 125,9*
ВПР	6,6 ± 0,4	8,4 ± 0,5

Примечание:\* – достоверность различий показателей между мальчиками разного возраста при  $p < 0,05$ .

При сравнительном анализе значений  $s$  у детей в зависимости от возраста и пола оказалось, что наибольшие значения  $s$  ( $75,5 \pm 4,3$ ) отмечались у девочек до 2 лет. С возрастом происходило снижение значений  $s$ , что связано с подавлением активности автономного контура при ухудшении адаптации. Установлена линейная зависимость между степенью напряженности адаптации и снижением значений  $s$  со  $104,6 \pm 5,4$  при удовлетворительной адаптации до  $50,3 \pm 3,2$  при неудовлетворительной адаптации у детей до 2 лет и с  $85,2 \pm 4,7$  при удовлетворительной адаптации до  $38,8 \pm 1,4$  при неудовлетворительной у детей 2–3 лет (таблицы 4, 5). Выраженное снижение  $s$  при неудовлетворительной адаптации связано со значительным напряжением механизмов регуляции, сопровождающимся включением в регуляцию высших уровней управления, что ведет к подавлению автономного контура.

По нашим данным показатель BP с возрастом уменьшался с  $322,9 \pm 94,3$  мсек. до  $260,8 \pm 111,5$  мсек., при средних колебаниях от 67 до 388 мсек. (таблица 1). Это можно объяснить тем, что у 72% детей нашей выборки отмечались нарушения адаптации, которые сопровождались повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Зависимость показателя BP от степени адаптации аналогична зависимости  $s$ .

При анализе НСР установлено, что его значения значительно увеличивались у детей с неудовлетворительной адаптацией с  $2,8 \pm 0,2$  до  $12,6 \pm 0,9$  у детей до 2 лет и с  $3,9 \pm 0,3$  до  $17,1 \pm 1,3$  у детей 2–3 лет. По мере ухудшения адаптации НСР увеличивался почти в 4 раза (таблицы 4, 5).

ИН регуляторных систем у детей до 2 лет составил в среднем  $162,5 \pm 105,8$  у.е.; у детей 2–3 лет  $257,2 \pm 107,5$  у.е. (таблица 1). У мальчиков ИН в среднем составил  $147,3 \pm 75,6$  у.е. (до 2 лет) и  $237,6 \pm 125,9$  у.е. (в 2–3 года); у девочек  $176,5 \pm 127,5$  у.е. (до 2 лет) и  $276,9 \pm 123,7$  (в 2–3 года), таблицы 2, 3. Таким образом, ИН увеличивался с возрастом и был выше у девочек.

Значения ВПР у детей разных возрастных групп и разного пола достоверно не отличались и в среднем составляли  $8,0 \pm 0,3$ , при колебаниях от 3,2 до 31,4. Однако при анализе его значений в зависимости от степени адаптации (таблицы 4, 5) отмечалось достоверное увеличение этого показателя в 2 раза при неудовлетворительной адаптации, что свидетельствует о включении механизмов центральной регуляции сердечного ритма и вегетативном дисбалансе с преобладанием симпатикотонии.

Таблица № 4

Показатели ритмограмм у детей до 2 лет в зависимости от уровня адаптации

Показатели	Адаптация		
	Удовлетворительная	Напряженная	Неудовлетворительная
Хср. (мсек.)	565,6 ± 16,4	549,0 ± 15,3	496,7 ± 7,3
ЧСС (уд/мин)	109,4 ± 1,9	109,9 ± 2,8	121,4 ± 9,3**
M <sub>0</sub> (мсек.)	483,3 ± 14,2	521,4 ± 19,8	481,9 ± 18,3
AM <sub>0</sub> (%)	27,6 ± 1,2	41,3 ± 1,4*	58,4 ± 2,2**
BP (мсек.)	408,8 ± 17,4	321,6 ± 14,1*	253,6 ± 15,0**
s	104,6 ± 5,4	65,8 ± 4,6*	50,3 ± 3,2**
Д	4522,4 ± 478,9	3954,4 ± 571,4	2747,7 ± 390,6**
НСР	2,8 ± 0,2	6,6 ± 0,5*	12,6 ± 0,9**
KB (%)	18,9 ± 1,9	12,3 ± 1,1	10,3 ± 1,7**
ИН (у.е.)	71,7 ± 19,4	125,8 ± 31,2*	260,0 ± 21,3**
ВПР	5,3 ± 0,2	6,1 ± 0,2	8,9 ± 0,6**
САД (мм рт.ст.)	97,5 ± 1,6	101,8 ± 1,7	96,4 ± 1,7
ДАД (мм рт.ст.)	48,6 ± 1,5	53,2 ± 1,6	50,7 ± 1,9

Таким образом, развитие функционального напряжения адаптации характеризовалось достоверным увеличением  $AM_o$ , ИН и снижением  $s$ , ВР. Развитие неудовлетворительной адаптации характеризовалось достоверным увеличением ЧСС,  $AM_o$ , НСР, ИН, снижением  $s$ , Д и ВР. Достоверных половых различий показателей вариационной пульсометрии в группах детей с различным уровнем адаптации не получено. При неудовлетворительной адаптации отмечались достоверные возрастные различия следующих показателей:  $M_o$ , ВР,  $s$ , ИН. У детей в воз-

расте до 2 лет с напряженной адаптацией отмечалось рассогласование нервного и гуморального канала регуляции, проявляющееся в увеличении  $M_o$ ,  $AM_o$  и снижении ВР.

Оценка ИВТ у обследованных детей показала, что подавляющее число детей (81,8%) имели исходную симпатикотонию, что является их возрастной особенностью. Состояние вегетативного равновесия (эйтония) отмечалось в 12,4% случаев. Преобладание парасимпатического вегетативного тонуса отмечалось у 5,8% детей.

Таблица № 5

Показатели ритмограмм у детей 2–3 лет в зависимости от уровня адаптации

Показатели	Адаптация		
	Удовлетворительная	Напряженная	Неудовлетворительная
Хср. (мсек.)	623,0 ± 9,8	581,9 ± 12,9	533,0 ± 7,1
ЧСС (уд/мин)	96,8 ± 1,4	103,3 ± 2,3	113,3 ± 1,6**
$M_o$ (мсек.)	606,3 ± 15,0	562,5 ± 18,6	527,6 ± 7,8**
$AM_o$ (%)	31,0 ± 1,0	43,7 ± 1,7*	60,5 ± 2,2**
ВР (мсек.)	402,9 ± 16,4	314,3 ± 13,3*	186,1 ± 10,3**
$s$	85,2 ± 4,7	64,8 ± 4,6*	38,8 ± 1,4**
Д	5527,4 ± 711,4	3355,2 ± 396,2	1580,9 ± 104,9**
НСР	3,9 ± 0,3	7,3 ± 0,6	17,1 ± 1,3**
КВ (%)	13,8 ± 0,9	11,2 ± 1,2	7,3 ± 0,3**
ИН (у.е.)	65,5 ± 23,5	125,8 ± 25,4*	373,6 ± 37,3**
ВПР	4,2 ± 0,1	5,6 ± 0,2	11,8 ± 0,8**
САД (мм рт. ст.)	102,8 ± 1,0	105,4 ± 1,8	103,2 ± 1,1
ДАД (мм рт. ст.)	55,3 ± 2,0	58,3 ± 1,6	55,8 ± 1,4

Примечание: \* – достоверность различий показателей между удовлетворительной и напряженной; \*\* – между удовлетворительной и неудовлетворительной адаптацией при  $p < 0,05$ .

Проанализировав состояние ИВТ в зависимости от пола, выявили существенные различия в группах детей, имеющих исходную эйтонию и ваготонию. Так, в группе детей с эйтонией мальчиков

было в 6,5 раза больше, чем девочек. В группе детей с ваготонией в 6 раз было больше девочек. Симпатикотония среди девочек встречалась в 1,4 раза чаще (таблица 6).

Таблица № 6

Исходный вегетативный тонус у детей в зависимости от возраста и пола

Исходный вегетативный тонус	Все дети (n = 121)		Дети до 2 лет (n = 54)		Дети 2–3 лет (n = 67)	
	Мальчики (n = 56)	Девочки (n = 65)	Мальчики (n = 26)	Девочки (n = 28)	Мальчики (n = 30)	Девочки (n = 37)
Эйтония (n = 15)	86,6%	13,4%	11,6%	-	33,3%	5,4%
Симпатикотония (n = 99)	42,4%	57,6%	84,6%	78,6%	66,7%	94,6%
Ваготония (n = 7)	14,3%	85,7%	3,8%	21,4%	-	-

При оценке ИВТ в возрастно-половых группах установлено, что исходная эйтония в большинстве случаев встречалась среди мальчиков в возрасте от 2 до 3 лет (33,3%), а ваготония – у девочек до 2 лет (21,4%). Вероятно, это связано с тем, что у детей в возрасте около одного года наблюдается реализация позы стояния, что сопровождается появлением тонического возбуждения вагуса. Клинические проявления вегетативной дисфункции отмечались у 44,1% детей в возрасте до 2 лет и у 75,9% детей от 2 до 3 лет.

У детей с клиническими проявлениями вегетативной дисфункции наиболее частыми клинико-диагностическими критериями оказались: при симпатикотонии – тахикардия (89,7%), увеличение ИН (66,7%), повышение САД (41,4%), психоэмоциональные расстройства (40,2%), дермографизм (36,8%), повышенное потоотделение (35,6%); при ваготонии – вестибулярные изменения (71,4%), снижение аппетита (71,4%), нарушение моторики кишечника (57,1%), тошнота (42,9%), аллергические реакции (28,6%).

Среди всех детей, имевших клинические проявления вегетативной дисфункции, 92,6% были с нарушениями адаптации (27,7% – напряжение адаптации и 64,9% – неудовлетворительная адаптация). Наиболее частое сочетание клинических симптомов вегетативной дисфункции (2 и более) отмечалось у детей с неудовлетворительной адаптацией (65,5%).

Таким образом, у детей в возрасте 2–3 лет клинические проявления вегетативной дисфункции отмечались в 1,7 раза чаще, чем у детей до 2 лет. Это, вероятно, связано с тем, что с возрастом отмечалось ухудшение адаптации. Включение вегетативной нервной системы в процессы регуляции равновесия организма с внешней средой, очевидно, влечет за собой появление клинических признаков ее дисфункции.

### Выводы

1. Значительное (72%) количество детей раннего возраста имеют нарушения адаптации, которые могут расцениваться как пограничные состояния здоровья.

2. Нарушения адаптации в раннем детском возрасте в подавляющем большинстве (92,6%) случаев сопровождаются клиническими проявлениями вегетативной дисфункции. Сочетание 2 и более клинических симптомов вегетативной дисфункции отмечается у детей с неудовлетворительной адаптацией (65,5%).

3. Вариационная пульсометрия может успешно использоваться при диспансерном наблюдении детей раннего возраста с целью раннего выявления адаптационных нарушений.

4. Напряжение адаптации характеризуется достоверным увеличением амплитуды моды, индекса напряжения, снижением сигмы и вариационного размаха, а неудовлетворительная адаптация – достоверным увеличением частоты сердечных сокращений, амплитуды моды, напряжения сердечного ритма, индекса напряжения, снижением сигмы, дисперсии и вариационного размаха.

### Список литературы

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 235 с.
2. Белоусов Ю.В., Богатырева М.И. Кардиоинтервалография (вариационная пульсометрия) в детской гастроэнтерологии. М., 1998. С. 3–18.
3. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. Л.: Медицина, 1990. 205 с.
4. Лучанинова В.Н., Транковская Е.А., Косницкая Е.А. Оценка уровня адаптационных возможностей детей с использованием современной автоматизированной технологии // Вопросы современной педиатрии. 2008. № 5. С. 6–10.
5. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. Л.: Медицина, 1974. 380 с.
6. Соболев А.В., Созыкина М.А., Рябыкина Г.В. и др. Новый подход к оценке суточной вариабельности ритма сердца у здоровых детей // Педиатрия. 2005. № 5. С. 108–112.

7. Сударева О.О., Волосников Д.А., Миронов В.А. Вегетативная регуляция синусового ритма у детей с брадикардиями // Педиатрия. 2007. № 2. С. 12–15.

### Сведения об авторах

*Подлевских Татьяна Сергеевна* – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней Кировской государственной медицинской академии. E-mail: tatyana-pts@mail.ru;

*Попова Ирина Викторовна* – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней Кировской государственной медицинской академии. E-mail: pivkirov@yandex.ru;

*Токарев Алексей Николаевич* – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней Кировской государственной медицинской академии. E-mail: tan\_gropeda@mail.ru;

*Беляков Владимир Александрович* – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней Кировской государственной медицинской академии. E-mail: ivc@kirovgma.ru.

УДК 616.613-007.63-053.2/.7-08-089

М.П. Разин, В.Н. Галкин, Н.К. Сухих,  
И.Ю. Мищенко, М.А. Батуров,  
С.В. Игнатъев, С.Ю. Кузнецов, В.И. Лапшин,  
А.А. Топоркова

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ГИДРОНЕФРОТИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ

*Кировская государственная медицинская академия*

M.P. Razin, V.N. Galkin, N.K. Sukhikh,  
I.Yu. Mishchenko, M.A. Baturov,  
S.V. Ignatyev, S.Yu. Kuznetsov, V.I. Lapshin,  
A.A. Toporkova

## MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF CONGENITAL HYDRONEPHROSIS TRANSFORMATION

*Kirov state medical academy*

Авторами постулированы современные основополагающие принципы оперативного и рационального комплексного консервативного лечения врожденной гидронефротической трансформации у детей, этапность ведения больных данной категории.

**Ключевые слова:** врожденная гидронефротическая трансформация, лечение, дети.

The authors postulated the fundamental principles of modern operational and management of complex conservative treatment of congenital hydronephrosis transformation in children, stages of patients in this category.

**Key words:** congenital hydronephrosis transformation, treatment, children.

Вопрос о выборе оптимальной оперативной тактики по поводу врожденного гидронефроза (ВГ), несмотря на довольно глубокие изыскания по вопросам этиопатогенеза, диагностики и лечения этого заболевания [3, 10, 11, 17, 19], до сих пор остается дискуссионным. Неоднозначность приводимых в литературе данных (резекционные методики с наложением пиелоуретерального анастомоза или методы пластики местными тканями?) послужила поводом для наших исследований.

Гидронефротическая трансформация (гидронефроз) морфологически характеризуется стойким расширением чашечно-лоханочной системы почки, атрофией органоспецифической ткани ее медуллярного и коркового слоев, а клинически – прогрессирующим ухудшением основных ренальных функций вследствие нарушения оттока мочи на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента и нарушения гемодинамики в почках. Гидронефротическая трансформация может возникнуть на фоне приобретенной обструктивной уропатии, но у детей она гораздо чаще возникает в результате врожденной обструкции в лоханочно-мочеточниковом сегменте, вследствие недоразвития паренхимы почки и ее атрофии [3, 4, 16, 18, 19, 21]. ВГ приводит у ряда больных к развитию уролитиаза, артериальной гипертензии, хронической почечной недостаточности, но особенно частым и ранним осложнением врожденного гидронефроза у детей является обструктивный пиелонефрит, который значительно отягощает течение, ухудшает прогноз основной патологии и создает дополнительные трудности в лечении этих больных [1, 2, 13, 20, 22, 23].

Нами были изучены и пролечены 181 ребенок с односторонним ВГ, осложненным обструктивным пиелонефритом в возрасте от 6 до 15 лет. Из них 111 мальчиков и 70 девочек, все – жители г. Кирова и Кировской области. У наблюдаемых больных изучали данные анамнеза и общеклинические показатели, проводили ультразвуковое исследование почек и экскреторную урографию, осуществляли общепринятыми методами измерение суточного диуреза и относительной плотности мочи, определяли содержание белка и белковых фракций, мочевины в сыворотке крови, креатинина в сыворотке и моче, клиренс эндогенного креатинина, канальцевую реабсорбцию воды, исследовали показатели периферической крови. Контрольную группу в этих исследованиях составили 93 практически здоровых ребенка того же возраста. У больных, подвергнутых оперативному лечению, проводилось гистологическое исследование операционного материала. У многих больных детей с ВГ и обструктивным пиелонефритом (52,8%) нами была выявлена наследственная отягощенность в отношении заболеваний мочевой системы (пиелонефрит, гломерулонефрит, уролитиаз, гидронефроз, киста почки у родителей).

У 72,2% больных детей был диагностирован левосторонний, у 27,8% – правосторонний гидронефроз. 22,5% больных с I степенью гидронефроза (по Н.А. Лопаткину) и обструктивным пиелонефритом получали только консервативное лечение, заключающееся в санации мочи. 7,8% детей с III степени

развития гидронефротической трансформации наряду с проводимой терапией была выполнена нефрэктомия. 69,7% больных с гидронефрозом II-III степени в процессе комплексного лечения была выполнена реконструктивная операция – резекция лоханочно-мочеточникового сегмента с наложением пиелоуретерального анастомоза по Андерсену-Хайнсу-Кучере.

Макроскопически причиной развития гидронефроза, по нашим данным, у 60,8% больных явился стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента, у 27,4% детей – наличие эмбриональных спаек, сдавливающих этот участок мочеточника, у 7,8% человек к гидронефрозу привела обструкция мочеточника нижнеполярным сосудом, у 3,9% – фиксированный перегиб мочеточника, что в целом согласуется с данными литературы [7, 10, 12, 14, 16, 22, 23]. Эти причины приводили к перерастяжению чашечно-лоханочной системы мочой, к затрудненному поступлению мочи из собирательных трубок пирамид мозгового слоя и к его атрофии, к затруднению фильтрации провизорной мочи в клубочковом аппарате в целом.

Резецированный в ходе реконструктивной операции участок мочеточника подвергался обязательному патогистологическому исследованию. Фиксация – в 10% нейтральном формалине, проведение через спирты восходящей крепости, изготовление парафиновых срезов. Окраска – гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, по Гольдману и Романовскому (на элементы крови). Ставилась реакция Перлса на железо. Гистологические изменения лоханочно-мочеточникового сегмента у большинства больных (88,2%) характеризовались различной выраженностью процессов фиброзной дисплазии ткани мочеточника, ее метаплазии в другие ее виды, к разным степеням зрелости волокнистой соединительной ткани (молодая – богатая сосудами и нежными волокнами, созревающая – с выраженными процессами редукции сосудов и образованием грубых коллагеновых волокон, со склерозом и гиалинозом). Подобные изменения были получены и некоторыми другими авторами [3, 5, 6, 11, 15, 19, 21]. В некоторых случаях (17,2%) определялась метаплазия эпителия мочевого тракта на резецированном участке в однослойный, однорядный, его атрофия – уплощение и десквамация. Помимо этого в стенке изученных нами резецированных лоханочно-мочеточниковых сегментов были выявлены эквиваленты хронического воспалительного процесса – лимфогистоцитарные инфильтраты (пролифераты), иногда формировалась лимфоидная ткань, реже – гемоцитосидерофаги или отложения аморфных масс гемосидерина (следы некогда бывших здесь экстравазатов).

Таким образом, полученные нами морфологические данные исследования лоханочно-мочеточниковых сегментов могут быть трактованы как свидетельства различной выраженности фиброзной дисплазии лоханочно-мочеточникового сегмента и признаки хронического воспалительного процесса. Возможность редукции созревающей соединительной ткани нам представляется заманчивой, но маловероятной. Полученные же данные говорят в пользу

применяющихся в клинике детской хирургии Кировской ГМА резекционных методик радикального органосохраняющего оперативного лечения врожденной гидронефротической трансформации у детей (рис. 1).

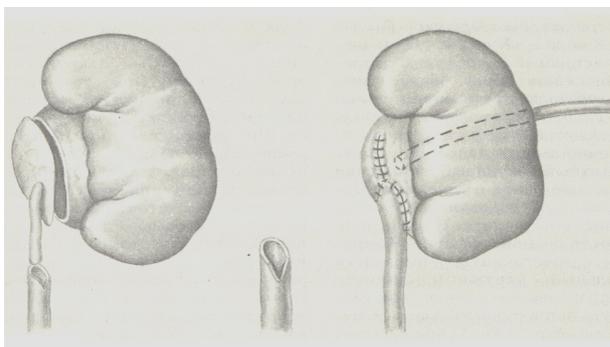


Рис. 1. Схема операции Андерсона-Хайнса-Кучеры (по А.Г. Пугачеву, 2009).

Косвенным подтверждающим свидетельством этого может служить и тот факт, что из 286 больных с ВГ, оперированных в нашей клинике ранее, рецидивы гидронефроза (около 4%) отмечались чаще в случаях паллиативного вмешательства на этапе становления службы или в случаях применения методик пластики лоханочно-мочеточникового сегмента местными тканями.

Кроме того, в соответствии с современным национальным протоколом лечения детей с обструктивным пиелонефритом – ОП (Н.А. Коровина, 2007) больным назначают постельный или полупостельный режим, продолжительность которого определяется длительностью периода выраженной активности воспалительного процесса, затем пациентов переводят на режим с некоторым ограничением физических нагрузок. Лечебное питание при вторичном пиелонефрите прежде всего должно быть направлено на щажение тубулярного аппарата почек. При обострении хронического пиелонефрита на 7–10 дней назначается молочно-растительная диета с умеренным ограничением белка (1,5–2,0 г/кг массы) и поваренной соли (до 2–3 г в сутки), включением фруктов и овощей, особенно бахчевых культур (богатых солями калия и обладающих диуретическими свойствами). После ликвидации острых проявлений заболевания в рацион больных включают мясо, рыбу, творог, но с исключением экстрактивных веществ. Прием поваренной соли значительно ограничивают только при наличии артериальной гипертензии. Для предупреждения рецидива заболевания из питания больных хроническим пиелонефритом на срок не менее 1 года исключают острые блюда, соленья, копчености, жареные блюда, консервированные продукты, экстрактивные вещества, лук, чеснок, горчицу, пряности. Непосредственно после оперативной коррекции ребенку показан режим гипогидратации (от  $\frac{2}{3}$  до  $\frac{1}{2}$  физпотребности) в течение первых нескольких суток. Таким образом достигается уменьшение объема мочи и уменьшение ее просачивания между швов артефициального анастомоза. Затем больным хроническим пиелонефритом рекомендуется достаточное питье,

которое в активной стадии заболевания должно быть на 50% больше возрастной нормы (если нет склонности к задержке жидкости в организме), в виде некрепкого чая, компотов, соков. Рекомендуется прием слабощелочных минеральных вод («Славяновская», «Смирновская», «Нижне-Ивкинская», «Донат Mg» и др.) из расчета 3 мл/кг массы на прием в течение 20 дней (2 курса лечения в год).

Проведение дезинтоксикационной терапии является одним из основных составляющих комплексного лечения хронического пиелонефрита в активной стадии заболевания. При назначении дезинтоксикационной терапии необходимо учитывать возраст больного, выраженность синдрома интоксикации, степень нарушения уродинамики, эффективность ранее проводимой терапии. Клиническая картина интоксикации характеризуется рядом общих симптомов (вялость, мраморность кожи, рвота, гипертермия). Для оценки степени выраженности интоксикации бактериальной этиологии используют расчет лейкоцитарного индекса интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу. С целью дезинтоксикации у детей применяются 0,9% раствор NaCl, раствор Рингера, 10% раствор глюкозы, стерофундин, рефортан, инфукол. Продолжительность дезинтоксикационной терапии при тяжелом рецидиве вторичного пиелонефрита (как правило) – до 7 дней. У больных хроническим пиелонефритом после устранения обструкции возможно сочетанное применение инфузионных растворов и мочегонных препаратов (фуросемид, лазикс в дозе от 1–2 до 3–4 мг/кг массы тела). При этом проводится нагрузка жидкостью перорально из расчета 25–50 мл/кг массы тела.

Основой терапевтического действия антибактериальных препаратов является подавление жизнедеятельности возбудителя инфекции в результате угнетения метаболического процесса микроорганизма, что происходит при связывании антибиотика с мишенью, в качестве которой может выступать либо фермент, либо структурная молекула микроба. У больных пиелонефритом до выделения возбудителя заболевания «стартовая» антибактериальная терапия назначается эмпирически, т.е. основывается на знаниях этиологической характеристики наиболее вероятных возбудителей и их потенциальной чувствительности к данному препарату, поскольку посев мочи и определение чувствительности к антибиотику требуют времени, а начало терапии откладывать недопустимо. На протяжении многих лет основным возбудителем пиелонефрита у детей и взрослых лиц является *Escherichia coli*, обладающая большим набором факторов вирулентности. При отсутствии клинического эффекта и положительных изменений лабораторных показателей (анализ мочи) через три дня эмпирической терапии проводится ее коррекция со сменой антибиотика, с учетом полученных данных о характере микробной флоры и чувствительности к препаратам. При тяжелом течении микробно-воспалительного процесса успех терапии во многом может определить своевременное бактериологическое исследование мочи. Исследования последних лет свидетельствуют о некотором увеличении *стафилококк-*

ассоциированных инвазий как уропатогенов при ОП у детей. С этой целью обычно используются ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины 2–3 поколений, с осторожностью – аминогликозиды, карбопенемы, гликопептиды. Для повышения эффективности проводимой антибактериальной терапии целесообразно сочетание антибиотиков с комплексным растительным препаратом *канефрон Н*, который обладает противовоспалительным, спазмолитическим, диуретическим, антимикробным, антиоксидантным и нефропротекторным действиями. Канефрон Н назначается внутрь детям грудного возраста – по 15 капель 3 раза в день, детям дошкольного возраста – по 25 капель или по 1 драже 3 раза в день, взрослым – по 50 капель или по 2 драже 3 раза в день в течение 4–8 недель. При тяжелом течении пиелонефрита у детей проводится непрерывная антибиотикотерапия до полного подавления возбудителя, со сменой антибиотика в случае эффективности каждые 7–10 дней. Таким больным показана инфузионно-корректирующая терапия с целью уменьшения синдрома эндогенной интоксикации и улучшения реологических свойств крови. При тяжелом гнойном пиелонефрите урологом может быть установлена нефростома и уретральный катетер; некоторые формы «гнойной почки» лечатся с применением оперативного пособия. В поликлинике под наблюдением нефролога и участкового педиатра после курса непрерывной антибактериальной терапии проводится противорецидивное лечение разной продолжительности в зависимости от характера пиелонефрита. За антибиотиками следует назначить следующие варианты антибактериальной противорецидивной терапии уросептиками: фурагин из расчета 6–8 мг/кг массы тела (полная доза) в течение 2–3 недель; далее при нормализации анализов мочи и крови переходят на дачу  $1/2$ – $1/3$  от максимальной лечебной дозы в течение 4 недель; один из препаратов налидиксиновой кислоты (неграм, невиврамон) или пипемидовой кислоты (пимидель, палин и др.) или 8-оксихинолина (нитроксолин, 5-НОК) может назначаться по 10 дней каждого месяца в течение 3-х месяцев в возрастной дозе; затем комплексный растительный препарат канефрон Н в возрастной дозе в течение 4–8 недель или другие растительные диуретики.

Для коррекции вторичной митохондриальной недостаточности у детей с хроническим пиелонефритом используют «энергетики»: переносчики электронов в дыхательной цепи митохондрий (кудесан), переносчик полиненасыщенных жирных кислот (L-карнитин), кофакторы ферментных реакций энергетического обмена (рибофлавин, никотинамид, липоевая кислота), антиоксиданты (витамины А, Е, С) и димесфон (снижающий лактогенез и улучшающий функционирование митохондрий).

Длительная и повторная антибиотикотерапия при хроническом пиелонефрите оказывает существенное влияние на микробиоценоз кишечника. Поддержание нормального микробиоценоза кишечника, с учетом возможного лимфогенного пути распространения инфекции, является профилактикой

рецидивирования микробно-воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях. Коррекция дисбиоза кишечника заключается в организации функционального питания (кефир, биокефир, бифилок, Наринэ) и медикаментозном лечении (бактисубтил, споробактерин, биоспорин, энтерол, линекс, аципол, биобактон, виферон, ликопид, вобэнзим).

В комплексном лечении детей с хроническим пиелонефритом уделяют большое внимание фитотерапии. С этой целью применяют сбор лекарственных растений, которые обладают противовоспалительным, антисептическим и регенерирующим и легким диуретическим действиями (сборы, фитолизин, канефрон, растительные адаптогены). Лечение сборами лекарственных растений начинают после стихания активного микробно-воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях, продолжительность курса фитотерапии обычно составляет 3 месяца.

В последние годы все чаще детям с коррегированными врожденными обструкциями мочевой системы в послеоперационном периоде назначают иммуномодулирующую терапию (имунофан) [12, 18] или магнитно-инфракрасную лазерную терапию [5, 20].

Таким образом, даже после удачно выполненного оперативного лечения врожденной гидронефротической трансформации дети должны состоять на диспансерном учете не менее 5 лет. Все это время они периодически сдают анализы крови и мочи (в течение первого года 1 раз в месяц, затем по рекомендациям детского уролога – реже). Через год после оперативного лечения все больные проходят комплексное стационарное урологическое обследование.

### Список литературы

1. Ботвиньева В.В., Язык К.К., Ахмедов Ю.М., Сенцова Т.Б. Изменения гуморального и клеточного иммунитета у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом при ПМР, гидронефрозе, уретерогидронефрозе // Педиатрия. 1986. № 2. С. 19–22.
2. Галкин В.Н., Разин М.П., Сухих Н.К., Саламайкин Н.И. Лечение гидронефротической трансформации у детей / Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов-урологов «Обструктивные уропатии у детей». Казань. 1998. С. 8–9.
3. Гидронефроз / Карпенко В.С., Хрипта Ф.П., Романенко А.М. и др. Киев: Здоровья, 1991. 239 с.
4. Державин В.М., Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Гусев С.Б. Диагностика урологических заболеваний у детей. М. 1984. 214 с.
5. Игнатъев С.В. Иммунные нарушения и их коррекция при обструктивном пиелонефрите у детей: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург. 2009. 133 с.
6. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Разин М.П., Галкин В.Н., Сизова О.Г. Иммунные нарушения при врожденном гидронефрозе, осложненном обструктивным пиелонефритом // Урология. 2001. № 2. С. 42–45.
7. Иллек Я.Ю., Разин М.П., Галкин В.Н., Сизова О.Г., Зайцева Г.А. Иммунологическая реактивность при врожденной гидронефротической трансформации, осложненной обструктивным пиелонефритом // Вятский медицинский вестник. 1999. № 4. С. 17–21.
8. Кириллов В.И., Теблочева Л.Т., Павлюк А.С., Заречнева А.В. Клинико-иммунологическая эффективность тактивина при пиелонефрите у детей // Педиатрия. 1996. № 2. С. 63–65.

9. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Родоман В.Е. Пиелонефрит у детей. М. 1979. 254 с.
10. Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Ларионов И.Н., Чумаков А.М. Выбор вида операции при гидронефрозе у детей // Урология и нефрология. 1996. № 3. С. 3–5.
11. Пугачев А.Г. Детская урология. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. 832 с.
12. Разин М.П. Врожденные obstructивные уropатии и вторичный пиелонефрит у детей (клинические проявления, иммуногенетические параметры, иммунные нарушения и их коррекция): Автореф. ... дис. докт. мед. наук. Пермь. 2007. 48 с.
13. Разин М.П. Гидронефроз у детей первых лет жизни, его этиология и лечение / Материалы научной конференции «Острые инфекционные болезни человека». Омск. 1999. С. 59–61.
14. Разин М.П., Зайцева Г.А., Иллек Я.Ю. Иммуногенетика врожденных obstructивных уropатий у детей // Урология. 2007. № 2. С. 71–76.
15. Разин М.П., Игнатъев С.В., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Суходоев А.В. Эффективность использования квантовой терапии в комплексном послеоперационном лечении детей с врожденными obstructивными уropатиями и вторичным пиелонефритом // Урология. 2009. № 4. С. 55–58.
16. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галкин В.Н., Скобелев В.А. Иммуногенетика врожденного гидронефроза // Детская хирургия. 2003. № 1. С. 20–22.
17. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Лавров О.В., Сухих Н.К. Иммунологические нарушения и их коррекция у детей с врожденными obstructивными уropатиями и вторичным пиелонефритом // Детская хирургия. 2007. № 5. С. 22–25.
18. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Лавров О.В. Коррекция иммунофаном нарушений неспецифической реактивности у детей с obstructивным пиелонефритом // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 3. С. 83–85.
19. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Саламайкин Н.И. Морфологическое обоснование выбора оперативного лечения врожденного гидронефроза у детей // Нижегородский медицинский журнал. 2002. № 4. С. 14–16.
20. Разин М.П., Махнёва В.А., Зайцева Г.А., Игнатъев С.В., Иллек Я.Ю. Применение иммунофана и магнитоинфракрасной лазерной терапии для коррекции клинико-лабораторных нарушений у детей с obstructивным пиелонефритом // Пермский медицинский журнал. Пермь. 2010. Т. XXVII. № 1. С. 22–29.
21. Krueger R.P., Ash, Silver M.M. et al. Primary hydro-nephrosis, assessment of diuretic renography, pelvis perfusion, operative findings, and renal and ureteral histology. Urol. Clin. North Am. 1980. № 7. P. 231–242.
22. Mandell J., Kinard H.V., Mittlestoedt C.A., Seeds J.W. Prenatal diagnosis of unilateral hydronephrosis with early postnatal obstruction. J. Urol. 1984. № 123. P. 303–307.
23. Salinas-Madrigal L. Complex pathology of obstructive nephropathy. Dialogues Pediatr Urol. 1990. № 13(6). P. 2–3.

#### Сведения об авторах

*Разин Максим Петрович* – зав. кафедрой (профессор) детской хирургии Кировской ГМА, д.м.н.; e-mail: [mprazin@yandex.ru](mailto:mprazin@yandex.ru);

*Галкин Валерий Николаевич* – доцент кафедры детской хирургии Кировской ГМА, к.м.н.;

*Сухих Николай Константинович* – доцент кафедры детской хирургии Кировской ГМА, к.м.н.;

*Мищенко Игорь Юрьевич* – доцент кафедры педиатрии Кировской ГМА, к.м.н.;

*Батуров Максим Александрович* – ассистент кафедры детской хирургии Кировской ГМА;

*Игнатъев Сергей Викторович* – старший научный сотрудник КНИИГиПК, к.м.н.;

*Кузнецов Сергей Юрьевич* – ординатор хирургического отделения КОДКБ;

*Латишин Виталий Иванович* – старший ординатор хирургического отделения КОДКБ;

*Топоркова Анастасия Александровна* – врач-интерн кафедры педиатрии ИПО Кировской ГМА.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 612.118

А.И. Володченко<sup>1</sup>, В.И. Циркин<sup>2</sup>, С.В. Хлыбова<sup>3</sup>,  
С.Л. Дмитриева<sup>4</sup>

## АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ, ОПРЕДЕЛЯЕМАЯ ПО ИХ АДРЕНОЗАВИСИМОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ, У ЖЕНЩИН НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ РЕПРОДУКТИВНОГО ПРОЦЕССА

<sup>1</sup>Вятский государственный гуманитарный университет

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет

<sup>3</sup>Кировская государственная медицинская академия

<sup>4</sup>Кировский областной клинический перинатальный центр

A.I. Volodchenko<sup>1</sup>, V.I. Tsirkin<sup>2</sup>, S.V. Khlybova<sup>3</sup>,  
S.L. Dmitrieva<sup>4</sup>

## ADRENOREACTIVITY OF WOMAN ERYTHROCYTES AT VARIOUS STAGES OF THE REPRODUCTIVE PROCESS DEFINED BY THEIR ADRENALINE- DEPENDENT AGGLUTINATION

<sup>1</sup>Vyatka State University of Humanities

<sup>2</sup>Kazan State Medical University

<sup>3</sup>Kirov State Medical Academy

<sup>4</sup>Kirov regional clinical perinatal center

Определяли время начала агглютинации (ВНА) эритроцитов женщин, имеющих II, III или IV группу крови, в изогемагглютинирующей сыворотке I группы и изменение ВНА под влиянием адреналина ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$  г/мл). Установлено, что ВНА, а следовательно, скорость агглютинации эритроцитов, зависит от этапа репродуктивного процесса и это объясняется изменением числа и эффективности активации альфа<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-адренорецепторов. Данная методика может быть информативна при оценке состояния бета-адренорецепторного ингибирующего механизма, прогнозирования срока наступления родов и диагностики акушерских патологий.

**Ключевые слова:** эритроциты, агглютинация, беременность, адренорецепторы.

The time of the hemagglutination beginning (TBEA) at women with II, III or IV blood group in izohemagglutinated serum group I and TBEA's change under the influence of adrenaline ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$  g/ml) was determined. It was found that TBEA, and therefore, hemagglutination's rate cells depends on the stage of the reproductive process, and this is due to the changes in the number and efficiency of the alpha<sub>1</sub>- and beta<sub>2</sub>-adrenergic receptors' activation. This method can be informative in the assessment of beta-adrenoreceptor myometrium-inhibiting mechanism, in predicting onset of labor and diagnosis of obstetric pathologies.

**Key words:** erythrocytes, agglutination, pregnancy, adrenergic receptors.

Считается, что в регуляции сократительной деятельности матки и развитии акушерской патологии большую роль играет бета-адренорецепторный ингибирующий механизм или бета-АРИМ, формирующийся под влиянием прогестерона [4, 10, 14]. Во время беременности за счет повышения числа бета-адренорецепторов (бета-АР) в миоцитах матки, а также в результате повышения содержания в крови и околоплодных водах эндогенного сенсibilизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР) возрастает способность эндогенных агонистов бета-АР тормозить сократительную деятельность матки (СДМ) [10, 14]. Перед родами в результате уменьшения эффективности активации бета-АР степень ингибирующего влияния бета-АРИМ на миоциты матки снижается, что индуцирует родовую деятельность. Предполагается, что нарушение функционирования бета-АРИМ может приводить к развитию преждевременных родов, слабости родовой деятельности и других акушерских осложнений [10, 14]. Поэтому в акушерской практике возникает потребность в определении состояния бета-АРИМ, в том числе бета-адренореактивности миометрия. Ранее было предложено оценивать ее по партусистеновому тесту, т.е. по изменению СДМ при внутривенном введении бета-адреномиметика партусистена [7], а позже – по бета-адренореактивности эритроцитов беременных женщин [1, 3, 5, 6, 12], в частности, по степени изменения под влиянием адренергических средств скорости оседания эритроцитов (СОЭ), т.е. по адренозависимой СОЭ [3, 6], по степени изменения осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ), т.е. по адренозависимой ОРЭ [1, 5, 6] и по изменению индуцированной алциановым голубым агрегации эритроцитов (АЭ), т.е. по адренозависимой АЭ [12].

Так, при исследовании бета-адренозависимой СОЭ показано, что при неосложненном течении беременности наряду с ростом СОЭ изменяется бета-адренозависимая СОЭ, т.е. степень снижения СОЭ при добавлении в среду адреналина, пропранолола, партусистена, гексопреналина и других адренергических средств [3, 6]. Авторы пришли к заключению, что при неосложненном течении беременности существенно возрастает бета-адренореактивность (или эффективность активации бета-АР) эритроцитов, а при угрозе преждевременных родов [3, 6] или накануне срочных родов [3] она снижается. Авторы полагают, что подобным образом изменяется и бета-адренореактивность миометрия. Вопрос о том, почему безъядерный эритроцит может отражать изменение адренореактивности миометрия, в этих исследованиях не изучался. Но высказано мнение [3], что изменение адренореактивности обусловлено тем, что в эритроциты встраиваются циркулирующие в крови адренорецепторы, источником которых является

миомерий. Однако до настоящего времени наличие растворимых форм АР не установлено.

При исследовании адренозависимой ОРЭ было подтверждено [5, 6], что при физиологически протекающей беременности повышается бета<sub>2</sub>-адренореактивность эритроцитов, т.е. возрастает эффективность активации бета<sub>2</sub>-АР, а накануне срочных родов и при угрозе преждевременных она снижается [5], хотя, по данным Николаевой И.С. [6], при угрозе преждевременных родов она не меняется. По мнению Крысовой А.В. и соавт. [5], динамика адренореактивности эритроцитов при беременности и в родах обусловлена изменением содержания в крови ЭСБАР (повышением при беременности и снижением накануне срочных родов), а также ЭСБАР, способностью встраиваться в мембрану эритроцитов и тем самым изменять эффективность активации бета-АР. Недавно методом адренозависимой ОРЭ было показано [6], что милдронат (триметилгидрозиния пропионат), являющийся, как известно [11], аналогом ЭСБАР, повышает в условиях *in vitro* эффективность активации бета-АР эритроцитов адреналином или гексопреналином.

Однако все указанные методы оценки состояния бета-АРИМ, в том числе основанные на определении адренореактивности эритроцитов, до настоящего времени не нашли широкого применения в клинической практике. В то же время мы поддерживаем представление ряда авторов [3, 5, 6] о том, что благодаря наличию в эритроцитах альфа- и бета-АР [16], эти клетки крови могут быть тем объектом исследования, который позволяет определять эффективность активации адренорецепторов, в том числе локализованных в миомерии. Поводом для такой уверенности являются результаты, полученные нами при оценке адренореактивности эритроцитов по степени изменения под влиянием адреналина скорости агглютинации эритроцитов в изогемагглютинирующей сыворотке 0<sub>аф</sub>(I) группы у женщин с II, III или IV группами крови. Этот метод был предложен еще в 2008 году, но до настоящего времени он не применялся для оценки адренореактивности эритроцитов женщин, находящихся на различных этапах репродуктивного процесса. В опытах с эритроцитами мужчин нами [2] была подтверждена способность адреналина изменять скорость их агглютинации, и показано, что ее повышение связано с активацией альфа<sub>1</sub>-АР, а снижение – с активацией бета<sub>2</sub>-АР. В частности, показано, что при связывании адреналина с альфа<sub>1</sub>-АР активируются циклооксигеназа, фосфолипаза A<sub>2</sub> и кальмодулин, повышается вход Ca<sup>2+</sup> в эритроцит и компенсаторный выход K<sup>+</sup> (Гардош-эффект). Это, вероятно, снижает дзета-потенциал эритроцитов, что способствует их сблизению и повышению скорости их агглютинации [2].

В данной работе мы поставили перед собой цель – оценить по изменению скорости агглютинации под влиянием адреналина адренореактивность эритроцитов у небеременных женщин, находящихся в фолликулярной или лютеиновой фазах цикла, и у женщин с неосложненным течением беременности (I, II и III триместры) и родов (латентная фаза I периода).

## Материалы и методы

Исследовали гепаринизированную венозную кровь, которую получали путем смешивания с гепарином в соотношении 4:1, т.е. 1 мл крови смешивали с 0,25 мл раствора гепарина (50 Ед/мл раствора Кребса). Кровь была получена с личного устного согласия у 60 женщин, в том числе у 10 небеременных в фолликулярную фазу цикла (3–12 день, в среднем 6,6±0,9; группа 1), у 10 небеременных в лютеиновую фазу (16–27 день, в среднем 21,2±1,1; группа 2), у 10 беременных в I триместре (5–12, в среднем 8,1±0,8 нед.; группа 3), у 10 женщин во II триместре (14–20, в среднем 17,4±0,5 нед.; группа 4), у 10 женщин в III триместре (28–37, в среднем 30,2±1,0 нед.; группа 5) физиологически протекающей беременности и 10 рожениц (39–40, в среднем 39,6±0,2 нед.; группа 6). В исследование не включали женщин, имеющих 0<sub>аф</sub>(I) группу крови по системе АВ0. Адренореактивность эритроцитов определяли по методике Циркина В.И. и соавт. [13], т.е. по изменению времени начала их агглютинации в изогемагглютинирующей сыворотке 0<sub>аф</sub>(I) группы под влиянием адреналина в концентрациях 10<sup>-10</sup>, 10<sup>-9</sup>, 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup> или 10<sup>-6</sup> г/мл раствора Кребса. Для проведения агглютинации на плоскость нанесли 3 капли: 1) каплю гепаринизированной крови, 2) каплю раствора Кребса (контроль) или каплю адреналина в одной из исследуемых концентраций (опыт) и 3) каплю изогемагглютинирующей сыворотки 0<sub>аф</sub>(I) группы. Затем смешивали стеклянной палочкой первую и вторую капли, а через 10 секунд к ним примешивали каплю сыворотки и с этого момента определяли время начала агглютинации (ВНА, в с) эритроцитов по появлению ее первых визуальных признаков – «зернышек» агглютината. ВНА опыта выражали в процентах к контролю.

В работе использовали изогемагглютинирующую сыворотку группы 0<sub>аф</sub>(I), произведенную на Кировской областной станции переливания крови (титр 1:32), а также адреналин гидрохлорид (Московский эндокринный завод, Россия). Раствор Кребса (рН = 7,4) содержал (мм): NaCl – 136, KCl – 4,7, CaCl<sub>2</sub> – 2,52, MgCl<sub>2</sub> – 1,2, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 0,6, NaHCO<sub>3</sub> – 4,7, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> – 11.

Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с использованием программы SPSS 11.5.0 и BioStat 2009 Professional. 5.8.4. (в тексте они представлены в виде M±m, так как большинство выборок подчиняется нормальному распределению, определяемому по критерию Шапиро-Уилка). Учитывая небольшой объем выборок, различия между группами оценивали по критерию Манна-Уитни, считая их статистически значимыми при p < 0,05. Зависимость эффекта адреналина от его концентрации оценивали по критерию ранговой корреляции Спирмена.

## Результаты

Установлено (рис. 1), что ВНА эритроцитов в контроле, т.е. при внесении эритроцитов в изогемагглютинирующую сыворотку в присутствии раствора Кребса, у женщин в фолликулярную фазу цикла (группа 1) составило 18±2 с, а в лютеиновую фазу

(группа 2) –  $15 \pm 1$  с (различия между ними статистически незначимы,  $p > 0,05$ ). Это позволяет заключить, что у женщин скорость фоновой агглютинации эритроцитов не зависит от фазы менструального цикла. У женщин в I, II и III триместрах (группы 3, 4 и 5) ВНА составило соответственно  $13 \pm 1$  с,  $13 \pm 2$  с и  $12 \pm 2$  с. При этом различия с небеременными женщинами (группы 1 и 2) и между собой статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). В родах (группа 6) ВНА составило  $11 \pm 1$  с, что статистически значимо ниже, чем в группе 1 ( $p < 0,01$ ) или в группе 2 ( $p < 0,05$ ). Таким образом, при физиологическом течении беременности скорость фоновой агглютинации существенно не меняется, но возрастает (в сравнении с небеременными) в родах.

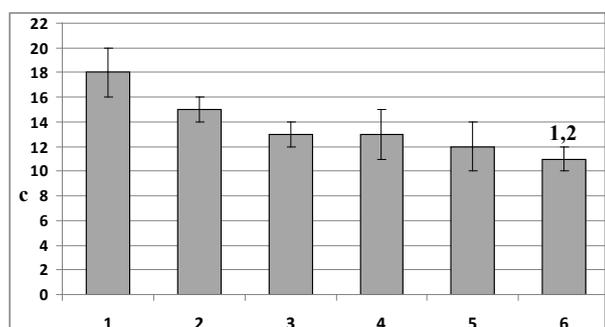


Рис. 1. Время начала агглютинации (с) эритроцитов небеременных и беременных женщин и рожениц в изоагглютинирующей сыворотке ОаВ (I) группы крови в присутствии раствора Кребса. 1, 2 – небеременные женщины в фолликулярную (1) и лютеиновую (2) фазу менструального цикла, 3, 4, 5 – беременные женщины в I триместре беременности (3), во II триместре (4), в III триместре беременности (5), 6 – в латентную фазу I периода срочных родов. <sup>1,2</sup> – различия с группами 1 и 2 статистически значимы по критерию Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ).

Показано (рис. 2, панель А), что у женщин в фолликулярной фазе цикла (группа 1) адреналин в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл статистически значимо ( $p < 0,01$ ) и дозозависимо, судя по значению коэффициента Спирмена ( $-0,338$ ;  $p < 0,05$ ), снижает ВНА эритроцитов до  $86$ – $72\%$  от контроля. В лютеиновую фазу цикла (группа 2; рис. 2., панель Б) адреналин ни в одной из исследованных концентраций ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$  г/мл) не влиял на ВНА – все изменения, вызываемые адреналином ( $102$ – $108\%$  от контроля), были статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Отметим, что значения ВНА на фоне адреналина в фолликулярную фазу цикла были статистически значимо ниже ( $p < 0,01$ ), чем у женщин группы 2, т.е. в лютеиновую фазу цикла. Так, при действии адреналина в концентрации  $10^{-10}$  ВНА в группе 1 составило  $86 \pm 4\%$ , а в группе 2 –  $104 \pm 2\%$  от контроля. Таким образом, впервые показано, что, судя по изменению значений ВНА, способность адреналина изменять скорость агглютинации эритроцитов зависит от фазы цикла – в фолликулярную фазу адреналин повышает ее, а в лютеиновую – не меняет.

Выявлено (рис. 2, панель В), что у женщин в I триместре беременности (группа 3) адреналин во всех исследуемых концентрациях не изменяет ВНА –

его значения варьируют в диапазоне  $99$ – $103\%$  от контроля. При этом значения ВНА у женщин группы 3 были статистически значимо выше, чем у женщин группы 1 ( $p < 0,01$ ), но такими же, как у женщин группы 2 ( $p > 0,05$ ). Так, при действии адреналина в концентрации  $10^{-10}$  ВНА в группе 3 составило  $103 \pm 2\%$ , а в группах 1 и 2 – соответственно  $86 \pm 4\%$  и  $104 \pm 2\%$  от контроля. Следовательно, в I триместре беременности так же, как и в лютеиновую фазу, адреналин утрачивает способность повышать скорость агглютинации.

Установлено (рис. 2, панель Г), что у женщин во II триместре беременности (группа 4) адреналин в концентрации  $10^{-10}$  г/мл увеличивал ВНА до  $109 \pm 2\%$  от контроля ( $p < 0,01$ ), а в концентрациях  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$  г/мл не изменял ВНА – оно составило соответственно  $103 \pm 2\%$ ,  $102 \pm 1\%$ ,  $101 \pm 1\%$  и  $101 \pm 2\%$  от контроля. Значения ВНА на фоне адреналина у женщин во II триместре были статистически значимо выше, чем у женщин группы 1 ( $p < 0,01$ ), и такими же, как у женщин группы 2 ( $p > 0,05$ ). Статистически значимые различия между группами 3 и 4 характерны только для ВНА на фоне адреналина в концентрации  $10^{-10}$  г/мл –  $103 \pm 2\%$  против  $109 \pm 2\%$  в группе 4 ( $p < 0,01$ ). Таким образом, во II триместре беременности адреналин приобретает способность снижать скорость агглютинации эритроцитов, но при условии использования его в низких концентрациях.

Выявлено (рис. 2, панель Д), что у женщин в III триместре беременности (группа 5) адреналин в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл статистически значимо увеличивал ВНА соответственно до  $107 \pm 2\%$ ,  $106 \pm 2\%$ ,  $105 \pm 1\%$  и  $106 \pm 2\%$  от контроля. Эффект адреналина не зависел от его концентрации (критерий Спирмена составил  $0,084$ ;  $p > 0,05$ ). Значения ВНА под действием адреналина у женщин этой группы были статистически значимо выше, чем у женщин группы 1 ( $p < 0,01$ ), но такими же, как у женщин групп 2 и 4 ( $p > 0,05$ ). Статистически значимые отличия между значениями ВНА у женщин группы 5 и группы 3 выявлены в опытах с адреналином в концентрациях  $10^{-9}$  ( $103 \pm 2\%$  против  $99 \pm 1\%$  в группе 3;  $p < 0,01$ ),  $10^{-7}$  ( $105 \pm 1\%$  против  $100 \pm 2\%$ ;  $p < 0,01$ ) и  $10^{-6}$  г/мл ( $106 \pm 2\%$  против  $99 \pm 1\%$ ;  $p < 0,05$ ). Таким образом, в III триместре беременности (по сравнению со II) возрастает способность адреналина снижать скорость агглютинации, так как она проявляется не только при использовании его в низких ( $10^{-10}$  г/мл), но и в более высоких ( $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$  г/мл) концентрациях.

Показано (рис. 2, панель Е), что у женщин в латентную фазу I периода срочных родов (группа 6) адреналин в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл статистически значимо снижает ВНА эритроцитов соответственно до  $77 \pm 2\%$ ,  $80 \pm 2\%$ ,  $78 \pm 1\%$ ,  $77 \pm 3\%$  и  $77 \pm 2\%$  от контроля. При этом выявить зависимость эффекта адреналина от его концентрации не удалось – коэффициент Спирмена составил  $-0,017$  ( $p > 0,05$ ). Отметим, что группа 6 статистически значимо отличалась от группы 1 по значению ВНА на фоне адреналина в концентрации  $10^{-10}$  г/мл ( $77 \pm 2\%$  против  $86 \pm 4\%$  от контроля ( $p < 0,05$ ), а также во всех концентрациях от групп 2, 3, 4 и 5 ( $p < 0,01$ ). Напри-

мер, в опытах с адреналином в концентрации  $10^{-6}$  г/мл ВНА в группе 6 составило  $77 \pm 2\%$ , а в группах 2, 3, 4 и 5 соответственно  $108 \pm 2\%$ ,  $99 \pm 1\%$ ,  $101 \pm 2\%$  и  $106 \pm 2\%$  от контроля. Таким образом, в латентную

фазу I периода родов адреналин утрачивает способность снижать скорость агглютинации и восстанавливает характерную для фолликулярной фазы цикла способность повышать ее.

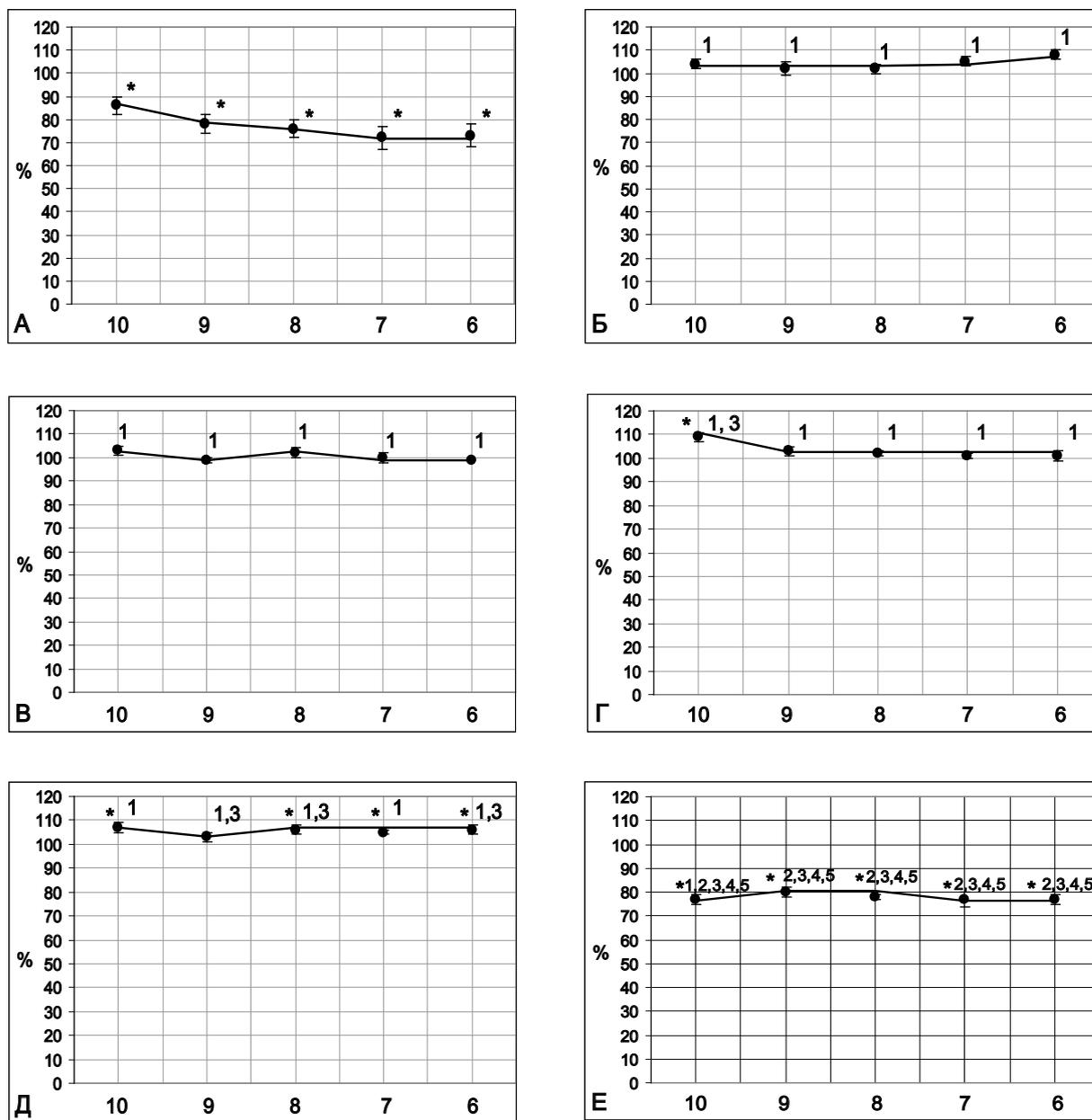


Рис. 2. Время начала агглютинации (в % от контроля) эритроцитов женщин в изогмагглютинирующей сыворотке 0aβ (I) группы крови в присутствии адреналина в концентрации  $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл (соответственно 10, 9, 8, 7 и 6): небеременных женщин, находящихся в фолликулярной (группа 1, панель А) или лютеиновой фазе цикла (группа 2, панель Б), беременных женщин в I, II или III триместре беременности (соответственно группы 3, 4, 5 и панели В, Г и Д) и рожениц (группа 6, панель Е). \* 1, 2, 3, 4, 5 – различия с контролем (\*). \* 1, 2, 3, 4, 5 статистически значимы по критерию Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ).

Изменение на различных этапах репродуктивного процесса способности адреналина влиять на скорость агглютинации эритроцитов демонстрирует рис. 3, на котором показано изменение ВНА под влиянием адреналина в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл (соответственно панели А, Б, В, Г и Д) во всех

6 группах. Отметим, что способность адреналина повышать скорость агглютинации в фолликулярную фазу цикла и в родах, и способность снижать скорость агглютинации во II и особенно в III триместре беременности проявляется при использовании адреналина во всех исследованных нами концентрациях.

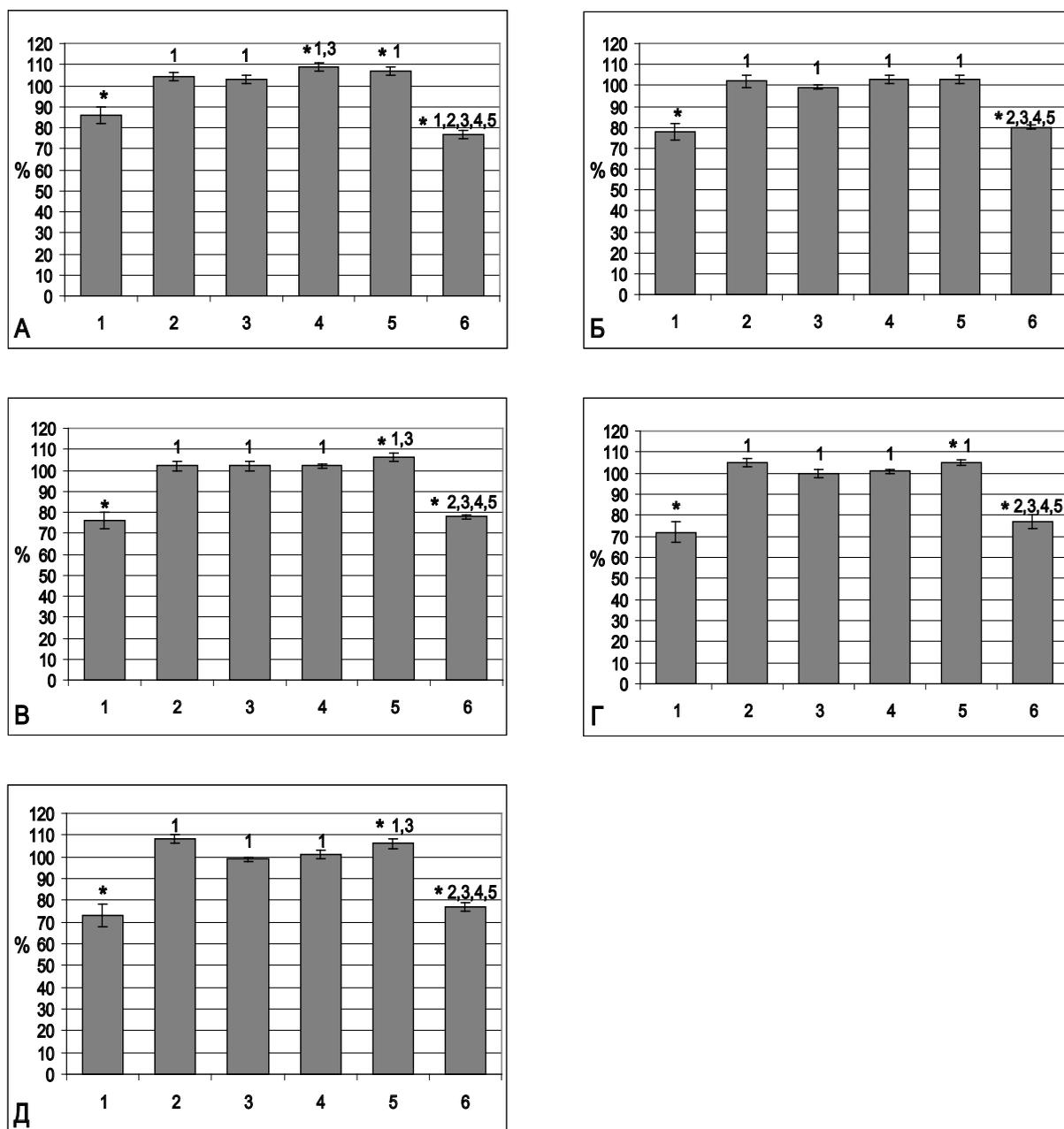


Рис. 3. Время начала агглютинации (% от контроля) эритроцитов небеременных женщин, находящихся в фолликулярной (1) или лютеиновой (2) фазе менструального цикла, а также беременных женщин в I, II или III триместре беременности (соответственно 3, 4, 5) и рожениц (6) в изоагглютинирующей сыворотке 0αβ (I) группы крови в присутствии адреналина в концентрации  $10^{-10}$  (панель А),  $10^{-9}$  (панель Б),  $10^{-8}$  (панель В),  $10^{-7}$  (панель Г) и  $10^{-6}$  г/мл (панель Д). \*1, 2, 3, 4, 5 – различия с контролем (\*) группами 1, 2, 3, 4 и 5 статистически значимы по критерию Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

Нами впервые показано, что фоновая скорость агглютинации у женщин не меняется на протяжении менструального цикла и при беременности, но возрастает (в сравнении с небеременными) в родах. Это мы объясняем существенным ростом концентрации фибриногена в родах, известным в литературе [15], так как фибриноген увеличивает вероятность межэритроцитарного взаимодействия и тем самым скорость агглютинации.

Нами подтверждены данные литературы [13] о

том, что адреналин способен повышать скорость агглютинации эритроцитов, в частности, это выявлено в отношении эритроцитов женщин, находящихся в фолликулярной фазе цикла, и рожениц. В то же время впервые выявлено, что эта способность зависит от гормонального статуса – адреналин утрачивает способность повышать скорость агглютинации эритроцитов женщин, находящихся в лютеиновой фазе цикла и в I триместре беременности. Более того адреналин приобретает способность снижать скорость агглютинации эритроцитов женщин во II и III триместрах беременности. В то же время в родах вновь

восстанавливается способность адреналина повышать скорость агглютинации эритроцитов.

Как уже отмечалось выше, в опытах с эритроцитами мужчин было показано, что адреналин повышает скорость агглютинации интактных эритроцитов мужчин [2]. При использовании неселективного блокатора альфа-АР ницерголина, селективного блокатора альфа<sub>2</sub>-АР йохимбина, неселективного блокатора бета-АР пропранолола и селективного блокатора бета<sub>1</sub>-АР атенолола показано [2], что повышение скорости агглютинации под действием адреналина связано с активацией альфа<sub>1</sub>-АР, в то время как активация альфа<sub>2</sub>- и бета<sub>1</sub>-АР не влияет на эту способность, а активация бета<sub>2</sub>-АР препятствует ее проявлению. Полагаем, что полученные в этих опытах сведения о роли соответствующих АР в изменении скорости агглютинации под влиянием адреналина [2] применимы для объяснения выявленных нами изменений адренореактивности эритроцитов у небеременных, беременных и рожениц. В частности, мы считаем, что изменение способности адреналина влиять на скорость агглютинации эритроцитов женщин, которое наблюдается на различных этапах репродуктивного процесса, обусловлено изменением под влиянием прогестерона и эстрогенов числа альфа<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-АР и эффективности их активации. Наиболее вероятно, что у женщин в фолликулярную фазу цикла, как и у мужчин, в эритроцитах число альфа<sub>1</sub>-АР и эффективность их активации выше, чем число бета-АР и эффективность их активации, поэтому адреналин повышает скорость агглютинации эритроцитов. В лютеиновую фазу цикла, а также при беременности (особенно выражено во II и III триместре) под влиянием прогестерона снижается число и эффективность активации альфа<sub>1</sub>-АР и возрастает число и эффективность активации бета<sub>2</sub>-АР. Поэтому адреналин утрачивает способность повышать скорость агглютинации (в лютеиновую фазу и в I триместре беременности) и даже приобретает способность снижать ее, что наблюдается во II и III триместрах. В родах, вследствие прекращения влияния прогестерона на клетки организма, в том числе и на эритроциты, вновь возрастает число и эффективность активации альфа<sub>1</sub>-АР и снижается число и эффективность активации бета<sub>2</sub>-АР. Все это приводит к тому, что адреналин вновь приобретает способность повышать скорость агглютинации эритроцитов.

В литературе имеются данные о том, что при беременности возрастает содержание ЭСБАР [4], который повышает эффективность активации бета<sub>2</sub>-АР. Очевидно, что он, как и предполагали Крысова А.В. и соавт. [5], встраивается в мембрану эритроцитов и тем самым повышает эффективность активации бета<sub>2</sub>-АР. Это приводит к утрате адреналином способности повышать скорость агглютинации эритроцитов. Считается, что продукция ЭСБАР при беременности (как и в лютеиновую фазу) возрастает под влиянием прогестерона [4]. Известно также [9], что прогестерон повышает экспрессию гена бета-АР в миометрии и, тем самым, увеличивает число этих рецепторов. Очевидно, что подобная ситуация происходит и в костном мозге в отношении эритроцитов. В результате при увеличении срока гестации в крови

увеличивается процент эритроцитов с высоким содержанием бета-АР, достигая максимума в III триместре беременности. Перед родами, когда снижается чувствительность тканей к прогестерону и возрастает чувствительность к эстрогенам, в миометрии и, возможно, в эритроцитах возрастает число альфа-АР. В этот период, как показано Самоделькиной Е.О. и соавт. [8], возрастает содержание ЭСААР, что увеличивает эффективность их активации альфа<sub>1</sub>-АР в эритроцитах. Все это приводит к восстановлению способности адреналина повышать скорость агглютинации эритроцитов.

Наши данные об изменении адренореактивности эритроцитов при беременности коррелируют с данными об изменении эффективности активации АР миометрия женщин, полученными нами ранее [14]. В частности, в экспериментах с изолированным миометрием женщин показано, что адреналин повышает сократительную активность (СА) миометрия небеременных женщин (за счет активации альфа-АР), снижает ее у беременных женщин (за счет активации бета<sub>2</sub>-АР) и вновь повышает ее у рожениц (за счет активации альфа-АР). Это подтверждает наше представление о том, что характер изменения адренореактивности эритроцитов при беременности в определенной степени отражает изменения содержания бета- и альфа-АР в миометрии женщин и не противоречит представлению о том, что эритроциты также отражают эффективность активации альфа- и бета-АР, которая зависит от наличия в крови ЭСБАР, ЭСААР и других эндогенных модуляторов адренореактивности. Поэтому полагаем, что оценка альфа<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-адренореактивности эритроцитов женщин, определяемая по изменению времени агглютинации в присутствии адреналина, может использоваться для определения состояния бета-АРИМ, прогнозирования срока наступления родов и диагностики акушерской патологии.

## Выводы

1) Скорость фоновой агглютинации эритроцитов женщин с I, III или IV группой крови, судя по времени начала их агглютинации (ВНА) в присутствии изоагглютинирующей сыворотки, не меняется на протяжении менструального цикла и при физиологически протекающей беременности, но возрастает в родах.

2) Адреналин в концентрациях  $10^{-10}$ – $10^{-6}$  г/мл снижает ВНА эритроцитов небеременных женщин, находящихся в фолликулярной фазе менструального цикла (до 86–72% от контроля), не влияет на ВНА у небеременных женщин, находящихся в лютеиновой фазе, и у беременных женщин в I триместре, повышает ВНА эритроцитов женщин во II и III триместрах (до 109% и 105–107% от контроля) и снижает ВНА у женщин, находящихся в латентной фазе I периода родов (до 77–80% от контроля). Следовательно, способность адреналина изменять скорость агглютинации зависит от этапа репродуктивного процесса, т.е. от гормонального фона.

3) Способность адреналина повышать скорость агглютинации объясняется доминированием эффек-

тивности активации альфа<sub>1</sub>-АР, что характерно для женщин, находящихся в фолликулярной фазе цикла, и для рожениц, а ее утрата или инверсия – доминированием эффективности активации бета<sub>2</sub>-АР у женщин, находящихся в лютеиновой фазе цикла, и у женщин при беременности.

4) Оценка адренореактивности эритроцитов женщин, определяемая по изменению времени агглютинации в присутствии адреналина, может использоваться для определения состояния бета-адренорецепторного ингибирующего механизма (бета-АРИМ), прогнозирования срока наступления родов и диагностики акушерской патологии.

#### Список литературы

1. Адамян Л.В., Смольникова Т.Ю., Длусская И.Г., Стрюк Р.И., Ляшко Е.С., Бейлин А.Л., Мисхин С.В., Герасимов А.Н., Брагинская С.Г. Метод оценки адренореактивности организма (β-АРМ) у беременных для прогнозирования течения родов // Проблемы репродукции. 2006. № 1. С. 91–97.
2. Володченко А.И., Циркин В.И., Костяев А.А. Механизм влияния адреналина на скорость агглютинации эритроцитов человека // Ярославский педагогический вестник. 2012. Т. 3. № 2. С. 80–85.
3. Гусева Е.В., Дворянский С.А., Циркин В.И. β-адренореактивность эритроцитов женщин при нормальных и осложненных родах // Акушерство и гинекология. 1998. № 4. С. 17–22.
4. Колчанова О.В., Циркин В.И. Влияние половых гормонов на содержание в крови эндогенных модуляторов бета-адренорецепторов // Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии: Материалы IX Российской научной конференции с международным участием. Москва. 18–19 мая 2011 г. – М.: ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития РФ, 2011. С. 60.
5. Крысова А.В., Циркин В.И., Хлыбова С.В., Куншин А.А., Тарлавина М.Г., Норина С.П. Адренореактивность и осмотическая резистентность эритроцитов женщин при физиологически протекающей беременности и при наличии угрозы преждевременных родов // Вятский медицинский вестник. 2012. № 1. С. 19–26.
6. Николаева И.С., Помаскин И.Н. Адренозависимая А-СОЭ у небеременных женщин и в динамике развития неосложненной беременности // Вестник РГМУ. 2011. № 2. С. 28–31.
7. Помаскин И.Н., Медведев Б.И., Циркин В.И., Захаров В.В. Эндогенный β-адреномиметик как компонент β-адренорецепторного миоэпителиального ингибирующего механизма // Акушерство и гинекология. 1989. № 6. С. 23–27.
8. Самodelкина Е.О., Циркин В.И., Хлыбова С.В., Костяев А.А., Тарлавина М.Г., Норина С.П. Альфа-адреномодулирующая активность сыворотки крови неберемен-

ных и беременных женщин // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010. Т. 8. Вып. 3. С. 52–58.

9. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л. Фармакологические свойства гестагенов // Фарматека. 2003. № 8. С. 33–41.

10. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов бета-адрено- и М-холинореактивности. Киров: ВСЭИ, 2006. 183 с.

11. Торопов А.Л., Циркин В.И., Костяев А.А. Совместное действие сыворотки крови как источника эндогенного сенситизатора β-адренорецепторов и его аналогов – гистидина, триптофана, тирозина, милдроната и предуктала // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011. Т. 151. № 1. С. 96–99.

12. Трошкина Н.А., Циркин В.И., Дворянский С.А., Ивашкина Е.П. Оценка адренореактивности эритроцитов небеременных и беременных женщин с физиологически протекающей и осложненной гестозом беременностью // Пермский медицинский журнал. 2007. Т. 24. № 1–2. Приложение. С. 140–145.

13. Циркин В.И., Громова М.А., Колчина Д.А., Михайлова В.И., Плясунова Я.К. Оценка адренореактивности эритроцитов, основанная на способности адреналина повышать скорость агглютинации эритроцитов // Фундаментальные исследования. 2008. № 7. С. 59–60.

14. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). Киров, 1997. 270 с.

15. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy // Thromb. Res. 2004. Vol. 114 (5–6). P. 409–414.

16. Horga J.F., Gisbert J., De Agustín J.C., Hernández M., Zapater P. A beta-2-adrenergic receptor activates adenylate cyclase in human erythrocyte membranes at physiological calcium plasma concentrations // Blood Cells Mol Dis. 2000. Vol. 26 (3). P. 223–238.

#### Сведения об авторах

*Володченко Анна Ивановна* – очный аспирант кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета;

*Циркин Виктор Иванович* – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета и профессор кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета; e-mail: [tsirkin@list.ru](mailto:tsirkin@list.ru);

*Хлыбова Светлана Вячеславовна* – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института последипломного образования Кировской государственной медицинской академии.

Тел. раб.: 8(8332)-23-36-74; e-mail: [svekhlybova@yandex.ru](mailto:svekhlybova@yandex.ru);

*Дмитриева Светлана Леонидовна* – зав. отделением КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр»; e-mail: [swdmitr@yandex.ru](mailto:swdmitr@yandex.ru).

# ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 616-002.5-036.22(470.342)

Е.Ю. Вычугжанина<sup>1</sup>, В.Г. Новиков<sup>2</sup>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>*Кировская государственная медицинская академия*

<sup>2</sup>*Кировский областной клинический противотуберкулезный диспансер*

Ye. Yu. Vychugzhanina<sup>1</sup>, V.G. Novikov<sup>2</sup>

## EPIDEMIOLOGICAL TUBERCULOSIS RATE IN KIROV REGION

<sup>1</sup>*Kirov state medical academy*

<sup>2</sup>*Kirov regional clinical TB dispensary*

Туберкулез остается одной из наиболее актуальных проблем практического здравоохранения. Российская Федерация является государством, где меры по борьбе с туберкулезной инфекцией носят государственный характер. С 2004 г. введена единая система мониторинга за эпидемиологической ситуацией по туберкулезу в Российской Федерации, что позволяет объективно сравнивать эпидемиологическую ситуацию в различных регионах. В настоящее время можно констатировать стабилизацию эпидемиологической обстановки по туберкулезу в Кировской области: заболеваемость, смертность от туберкулеза в области стабильно ниже, чем средние значения по Приволжскому федеральному округу и Российской Федерации в целом. В дальнейшем необходимо продолжать работу по раннему и своевременному выявлению туберкулеза среди всех контингентов населения, увеличив долю больных туберкулезом, выявленных при профилактическом осмотре.

**Ключевые слова:** туберкулез, эпидемиологические показатели, Кировская область.

Tuberculosis remains one of the most actual problems of the practical healthcare. The Russian Federation is the state where anti tuberculosis measures have state wide character. Since 2004 the general monitoring system for tuberculosis situation in Russia was introduced which allows to compare objectively the epidemiological situation in different regions. Currently we can state that the epidemiological situation on tuberculosis in Kirov region is stabilized. The rate of morbidity and mortality from tuberculosis in the region is sustainable lower than that in average in the Volga Federal district and the Russian Federation as a whole. In future it is necessary to continue the work on early and timely detection of tuberculosis among all groups of population increasing the proportion of TB patients identified in the preventive examination.

**Key words:** tuberculosis, epidemiological indicators, the Kirov region.

Туберкулез остается одной из наиболее актуальных проблем практического здравоохранения [1]. Российская Федерация является государством, где меры по борьбе с туберкулезной инфекцией носят государственный характер. Это регламентиро-

вано ФЗ от 18.06.2001 № 77-ФЗ, Постановлением Правительства РФ № 892 от 25 декабря 2001 г. Кроме того, с 2004 г. в Российской Федерации для совершенствования государственной системы мониторинга эпидемиологических показателей по туберкулезу разработана единая система учета и контроля за эффективностью лечения больных туберкулезом (приказ МЗРФ № 50 от 13.02.2004 г.). Определены единые учетные и отчетные формы для всех территорий РФ, что дает возможность сопоставлять и проводить анализ эпидемиологических показателей по регионам РФ [2].

*Цель работы* – оценить статистические показатели по туберкулезу в Кировской области и сравнить с данными в Приволжском Федеральном округе и средними данными по Российской Федерации.

### Материалы и методы

Для исследования использовали формы отраслевой статистической отчетности, введенные приказом Минздрава РФ № 50 от 13.02.2004 г. Общие медицинские показатели рассчитаны на среднегодовое население.

В 2011 г. по сравнению с 2008–2010 гг. в Кировской области улучшились следующие показатели по туберкулезу:

– общая заболеваемость – снижение на 16,2% (с 50,7 до 42,5 на 100 тыс. населения), а с 2008 г., когда отмечался пик показателя, – на 26,1% (Рис. 1);

– заболеваемость подростков – снижение на 66,8% (с 44,3 в 2009 г. до 14,7 на 100 тыс. населения) (Рис. 1);

– общая распространенность – снижение на 18,6% (с 170,8 до 139,1 на 100 тыс. взрослого населения) (Рис. 2);

– заболеваемость туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением среди впервые выявленных больных уменьшилась на 26% (с 33,0 до 24,4 на 100 тыс. населения);

– показатель ранних рецидивов и рецидивов из снятых с учета снизился на 46,3% и 26,3% соответственно;

– общая смертность – снижение на 50,4% (с 12,1 до 6,0 на 100 тыс. населения) (Рис. 3).

Вместе с тем в 2011 г. заболеваемость туберкулезом детей увеличилась по сравнению с 2010 г. на 55,6% (с 7,2 до 11,2 на 100 тыс. детского населения) (Рис.1). Вероятно, это связано с внедрением новых методов диагностики – иммунодиагностики (диагностического теста) и рентгенологической диагностики (компьютерной томографии) для дообследования детей групп риска. При сравнении показателей заболеваемости туберкулезом взрослого, детского населения и смертности от туберкулеза в Кировской области, Приволжском федеральном округе и Российской Федерации регистрируются стабильно более низкие показатели в Кировской области (рис. 4, 5, 6).

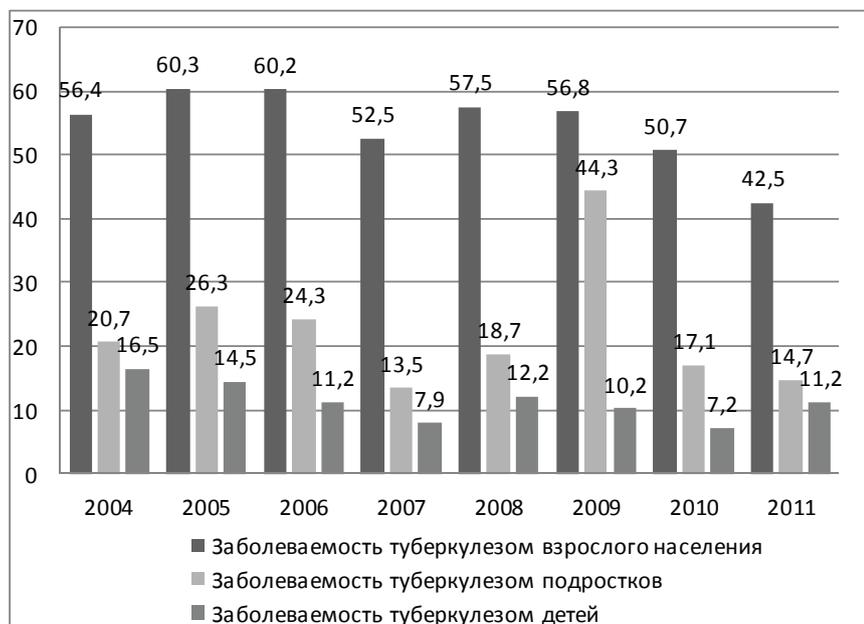


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом населения Кировской области (на 100 тыс. населения) за 2004–2011 гг.

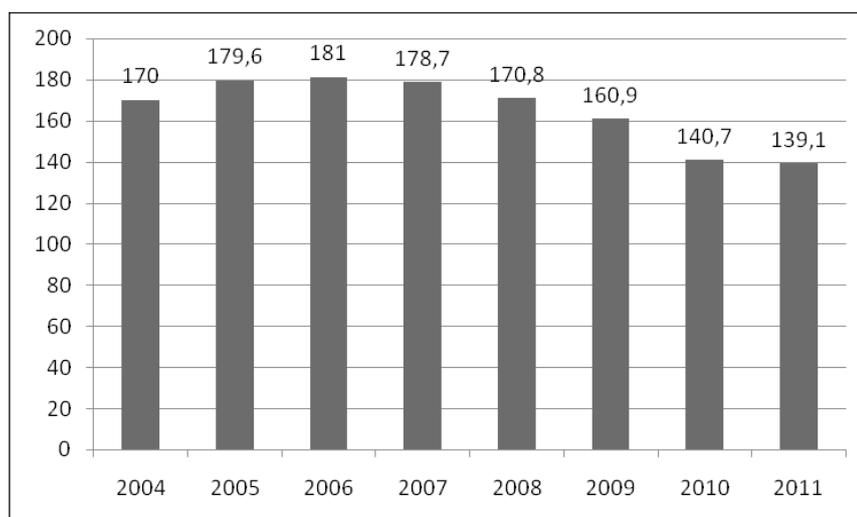


Рис. 2. Распространенность туберкулеза в Кировской области (на 100 тыс. населения).

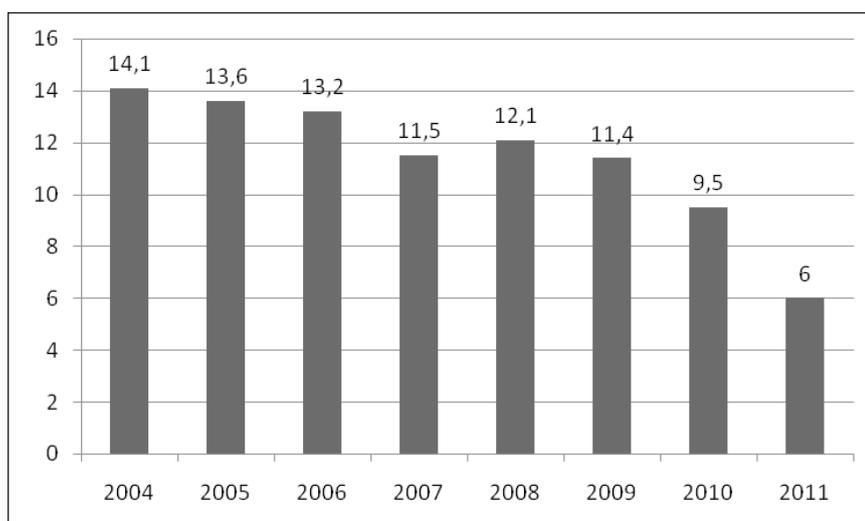


Рис. 3. Смертность от туберкулеза в Кировской области.



Рис. 4. Заболеваемость туберкулезом населения Российской Федерации, Приволжского федерального округа и Кировской области (на 100 тыс. населения).

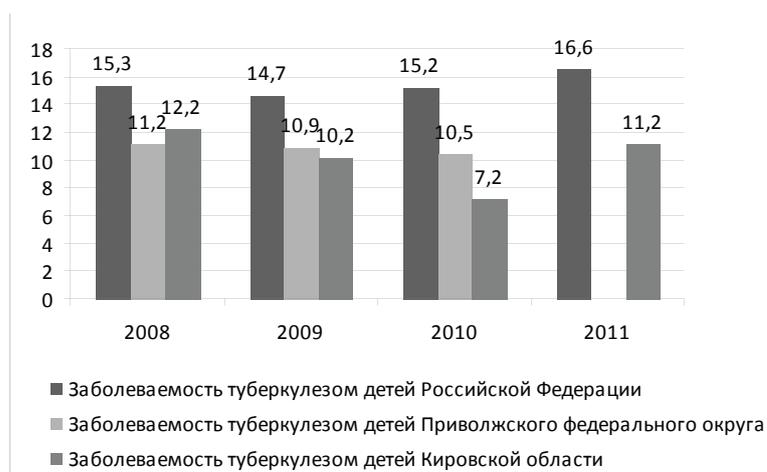


Рис. 5. Заболеваемость туберкулезом детей Российской Федерации, Приволжского федерального округа и Кировской области (на 100 тыс. детского населения).



Рис. 6. Смертность от туберкулеза в Российской Федерации, Приволжском федеральном округе и Кировской области (на 100 тыс. населения).

Снижение показателя общей заболеваемости туберкулезом происходит на фоне улучшения организации профилактических осмотров на туберкулез: ежегодно повышается доля пациентов, выявленных при профилактических осмотрах с 59,5% в 2008 г. до 64% в 2011 г., а показатель охвата флюорографическим обследованием взрослого (15 лет и старше) населения находится примерно на одном уровне – 74%. Показатель заболеваемости хронической формой – фиброзно-кавернозным туберкулезом – в эти годы существенно не изменился – 0,4–0,2–0,4. Уменьшилась доля впервые выявленных больных туберкулезом, умерших в течение одного года наблюдения с 6,3% в 2008 г. до 4% в 2011 г., а также доля больных, умерших от туберкулеза, ранее не известных – с 3,2% до 2,0% соответственно.

Вместе с тем показатель заболеваемости туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью увеличился на 7% (с 4,3 до 4,6 на 100 тысяч населения). Эти данные свидетельствуют о все еще большом резервуаре туберкулезной инфекции в области и требуют мер по улучшению организации выявления туберкулеза среди населения.

### Заключение

В настоящее время можно констатировать стабилизацию эпидемиологической обстановки по туберкулезу в Кировской области: заболеваемость, смертность от туберкулеза в области стабильно ниже, чем средние значения по Приволжскому федеральному округу и Российской Федерации в целом. В дальнейшем необходимо продолжать работу по раннему и своевременному выявлению туберкулеза среди всех контингентов населения, увеличив долю больных туберкулезом, выявленных при профилактическом осмотре.

### Список литературы

1. Нечаева О.Б. Мониторинг и оценка изменений эпидемиологических показателей по туберкулезу в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2012. № 8. С. 16–22.
2. Кривонос О.В., Михайлова Л.А., Скачкова Е.И. и др. Совершенствование организации медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации в рамках приоритетного Национального проекта «Здоровье» // Туберкулез в Российской Федерации, 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. М. 2011. С. 10–12.

### Сведения об авторах

*Вычужжанина Елена Юрьевна* – доцент кафедры семейной медицины ИПО, кандидат медицинских наук; e-mail: [semya@kirovgma.ru](mailto:semya@kirovgma.ru);

*Новиков Вячеслав Геннадьевич* – главный врач КОГБУЗ Кировский областной клинический противотуберкулезный диспансер, главный внештатный врач-фтизиатр департамента здравоохранения Кировской области; e-mail: [ip-tubdisp@medstat.kirov.ru](mailto:ip-tubdisp@medstat.kirov.ru).

Н.В. Семакина<sup>1</sup>, В.И. Багаев<sup>1</sup>, В.А. Михайлов<sup>2</sup>

## СТИГМАТИЗАЦИЯ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

<sup>1</sup>*Кировская государственная медицинская академия*

<sup>2</sup>*Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева*

N.V. Semakina<sup>1</sup>, V.I. Bagaev<sup>1</sup>, V.A. Mikhailov<sup>2</sup>

## STIGMATIZATION OF PARENTS OF CHILDREN WITH EPILEPSY

<sup>1</sup>*Kirov State Medical Academy*

<sup>2</sup>*St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute*

Изучение проблемы стигматизации родителей детей, страдающих эпилепсией, является актуальным для процесса социально-психологической реабилитации пациентов. От восприятия родителями болезни ребенка во многом зависит терапевтическая реабилитация, внутренняя картина болезни у ребенка и его адаптация в социуме. В статье представлены результаты исследования стигматизации 120 родителей с использованием опросника Санкт-Петербургского Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева.

**Ключевые слова:** эпилепсия, стигматизация.

Stigmatization of parents of children with epilepsy is relevant to the process of social and psychological rehabilitation. Therapeutic rehabilitation, internal picture of the disease in the child and its adaptation in a society are more dependent on the perception of the disease by their parents. This article includes a study of stigma 120 parents using a questionnaire developed at St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

**Key words:** epilepsy, stigma.

Диагноз «эпилепсия» для пациентов и их родственников является фрустрирующим фактором, что во многом связано не только с клиническими проявлениями заболевания и социальными ограничениями, но и с высокой стигматизацией. Отечественные и зарубежные исследования подтверждают высокий уровень стигматизации пациентов, страдающих эпилепсией [6, 7, 8, 9]. Негативное отношение общества к больным эпилепсией неблагоприятно отражается на их психосоциальной адаптации. Низкая информированность населения об эпилепсии порождает дискриминационное отношение к пациентам и затрудняет их интеграцию в обществе.

Стигматизация негативно отражается на восприятии болезни близкими родственниками, порождает у них страх, тревогу и опасение за члена семьи, страдающего эпилепсией. Отношение к болезни родственников, а особенно родителей ребёнка, страдающего эпилепсией, влияет на внутреннюю картину болезни и процессы самостигматизации пациента.

Семья является главным ресурсом, где должны создаваться условия для полноценной терапевтической помощи, эмоциональной поддержки, социализации и интеграции пациента в обществе [6].

В связи с этим в реабилитационные программы должны включаться мероприятия, направленные на дестигматизацию и формирование толерантного отношения родных к больному эпилепсией. В семьях детей, страдающих эпилепсией, важно сформировать правильное отношение родителей к болезни ребенка, внедрять информационные программы, направленные на получение знаний о клинических проявлениях болезни, лечении, мероприятиях по оказанию первой помощи и профилактике повторных эпилептических приступов, образу жизни больного эпилепсией [1, 2]. Нивелированию стигматизирующего влияния может способствовать проведение психообразовательной и психотерапевтической работы с родственниками [3, 4, 5].

Целью данного исследования являлось изучение уровня стигматизации родителей детей, страдающих эпилепсией, для оптимизации процесса реабилитационной работы.

#### Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 120 родителей детей, страдающих эпилепсией не менее одного года.

Исследование осуществлялось с помощью структурированного опросника стигматизации больных эпилепсией, разработанного в лаборатории медицинской психологии и отделе реабилитации неврологических больных Санкт-Петербургского Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева (Л.И. Вассерман, В.А. Михайлов, 2003). Опросник представляет собой краткую медико-социальную анкету для анализа осведомленности о распространенном заболевании – эпилепсия и определения отношения к людям, страдающим этим заболеванием.

#### Результаты исследования

Полученные данные показали, что треть респондентов – 51 (41,67%) воспринимают эпилепсию как неизлечимое заболевание, подавляющее большинство – 109 (90,83%) предпочли бы скрывать у себя или близкого человека диагноз эпилепсии. Большая часть опрошенных – 100 (83,33%) – убеждены, что большинство работодателей не возьмут на работу человека, страдающего эпилепсией, треть респондентов – 37 (30,83%) – отметили, что интеллект у больных эпилепсией ниже, чем в целом в популяции, меньше половины родителей – 49 (40,83%) – оценили интеллект людей, страдающих эпилепсией, не ниже, чем у здорового человека. Большинство респондентов – 97 (80,83%) – полагают, что многие люди боятся больных эпилепсией и смотрят на них «свысока» – 81 (67,50%).

116 (96,67%) родителей детей, страдающих эпилепсией, не видят препятствий для вступления в брак больных эпилепсией, а половина опрошенных –

57 (47,50%) – допускают, что могли бы сами связать свою жизнь с больным эпилепсией.

На вопрос «следует ли доверять больным эпилепсией» большинство – 96 (80,0%) – респондентов ответили утвердительно.

Все опрошенные родители детей, страдающих эпилепсией, – 120 (100%) – убеждены, что эпилепсию надо лечить, и только 28 (23,33%) из них допускают возможность полного излечения заболевания, во временное улучшение или уменьшение проявлений заболевания при квалифицированном лечении верят 53 (44,17%), 38 (31,66%) – затруднились ответить на вопрос о прогнозе эпилепсии, бесперспективность лечения отметил 1 (0,83%) респондент.

Большинство респондентов – 108 (90,0%) – отметили, что эпилепсия в той или иной степени ухудшает качество жизни и социальные возможности (получение образования, образование семьи, трудоустройство, межличностное общение) больных. Половина респондентов – 60 (50,0%) – считают, что эпилепсия в некоторой степени ухудшает качество жизни человека, страдающего этим заболеванием. Треть опрошенных – 48 (39,0%) – воспринимают эпилепсию, как жизненную трагедию для пациентов, сопровождающуюся значительным ухудшением их качества жизни.

100 (83,33%) опрошенных родителей считают, что дети, страдающие эпилепсией, могут посещать обычный детский сад при отсутствии проявлений заболевания, лишь 8 (6,67%) респондентов отметили необходимость посещения детьми, страдающими эпилепсией, специальных коррекционных детских садов. 114 (95,00%) родителей разрешили бы своему ребенку играть со сверстником, страдающим эпилепсией, 112 (93,33%) – допускают возможность обучения детей, страдающих эпилепсией, в обычной школе, 116 (96,67%) – рассматривают возможность получения специального и высшего образования.

73 (60,83%) опрошенных родителей считают, что больной эпилепсией может быть допущен к вождению автотранспорта при условии прекращения припадков, 6 (5,00%) – считают, что больные эпилепсией могут управлять личным автотранспортом без ограничений, 22 (18,33%) – ответили, что больные эпилепсией не могут управлять автотранспортом ни при каких условиях.

56 (46,67%) родителей детей, страдающих эпилепсией, допускают, что больные эпилепсией могут заниматься отдельными видами спорта без риска для собственного здоровья или здоровья окружающих, 28 (23,33%) – считают, что больным эпилепсией необходим специальный комплекс упражнений под наблюдением врача, 26 (21,67%) – полагают, что больным эпилепсией не следует заниматься спортом.

Более половины опрошенных родителей отметили то, что возможность больных эпилепсией путешествовать зависит от тяжести заболевания – 81 (67,50%) и от выбранного маршрута – 17 (14,17%). Меньшая часть родителей – 11 (9,17%) – считают, что больные эпилепсией могут путешествовать только под наблюдением врача в составе специальных

групп, лишь 4 (3,33%) – отвергают возможность путешествий больных эпилепсией.

111 (92,50%) родителей детей, страдающих эпилепсией, полагают, что при трудоустройстве на работу человек, страдающий эпилепсией, должен сообщить о своем заболевании только медицинской комиссии, в необходимости предупреждать о заболевании администрацию предприятия убеждены 6 (5,0%), 2 (1,67%) – считают, что необходимо согласие трудового коллектива, 1 (0,83%) респондент не видит необходимость сообщать кому-либо о заболевании.

Треть респондентов – 49 (40,83%) считают, что люди, страдающие эпилепсией, могут занимать на работе руководящие должности, 38 (31,67%) – полагают, что больные не должны работать на важных руководящих должностях, 13 (10,83%) – высказали мнение, что больным следует запретить занимать руководящие должности.

Недостаток своих знаний по проблеме эпилепсии отметили большинство – 92 (76,67%) – родителей детей, страдающих эпилепсией, 28 (23,33%) – считают, что они хорошо информированы о данной проблеме. Хотели бы получать больше информации об эпилепсии из средств массовой информации 118 (98,33%) респондентов.

### Обсуждение и выводы

Полученные данные свидетельствуют о высокой стигматизации родителей детей, страдающих эпилепсией. Наибольшее стигматизирующее воздействие на родителей оказывает негативное восприятие больных в обществе (боязнь, нетерпимость, оценивание «свысока»), большинство из них предпочли бы скрыть диагноз эпилепсии у детей в связи с тем, что заболевание негативно отражается на качестве жизни, социальных возможностях (получении образования, создании семьи, межличностном общении) и трудоустройстве больных эпилепсией.

Необходимо отметить, что небольшая часть родителей детей, страдающих эпилепсией, оптимистически верят в полное излечение детей от заболевания, примерно половина родителей настроены на достижение улучшения в клинических проявлениях эпилепсии при квалифицированном лечении, четверть опрошенных затруднились дать клинический прогноз для больных эпилепсией. Подавляющее большинство родителей рассчитывают на полноценную интеграцию детей в социум общеобразовательных детских учреждений (детский сад и школа) при отсутствии клинических проявлений эпилепсии и в будущем не видят для них ограничений в получении высшего образования, работе на руководящих должностях и в управлении автотранспортом. Большинство опрошенных лояльно относятся к больным эпилепсией и считают, что им можно доверять, вступать с ними в брак и позволили бы своему ребенку играть со сверстником, болеющим эпилепсией.

При этом большинство родителей детей, страдающих эпилепсией, испытывают недостаток знаний

об эпилепсии и хотели бы получать информацию из средств массовой информации.

Таким образом, эффективная информационно-образовательная и психологическая работа с родителями детей, страдающих эпилепсией, должна быть направлена на формирование толерантности к стигматизирующим факторам эпилепсии, позитивное отношение к терапии, комплаентность, соблюдение мероприятий по профилактике эпилептических приступов у детей, помощь в организации воспитательного процесса, направленного на формирование личности ребенка, способной к интеграции в социуме.

### Список литературы

1. Андреева А.К. Качество жизни детей школьного возраста, больных эпилепсией, в Республике Саха (Якутия): дис... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2006. 93 с.
2. Барашкова Т.А. Качество жизни больных эпилепсией подростково-юношеского возраста: дис... канд. мед. наук. Москва, 2009. 138 с.
3. Гурович И.Я. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии / И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, Я.А. Строжакова. М.: Медпрактика, 2004. 491 с.
4. Кабанов М.М. Редукция стигматизации и дискриминации психически больных / М.М. Кабанов, Г.В. Бурковский // Обозрение психиатрии и мед. психологии. 2000. № 1. С. 3–8.
5. Коцюбинский А.П. Стигматизация и дестигматизация при психических заболеваниях / Коцюбинский А.П., Бутома Б.Г., Зайцев В.В. // Социальная и клиническая психиатрия. М., 1999. № 3. С. 9–14.
6. Михайлов В.А. Качество жизни, стигматизация и восстановительная терапия больных эпилепсией: автореф. дис... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2008. 52 с.
7. Тюменкова Г.В. Стигматизация больных эпилепсией (клинические, медико-социальные аспекты). М., 2005. 27 с.
8. Baker G.A. The stigma of epilepsy: a European perspective / Baker G.A., Brooks J.L., Buck D. et al. // *Epilepsia*. 2000. Vol. 41(1). P. 98–104. [PubMed]. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10643931](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10643931).
9. Jacoby A. Stigma, epilepsy, and quality of life // *J. Epilepsy and Behavior*. 2002. Dec. Vol. 3 (6S2). P. 10–20.

### Сведения об авторах

*Семакина Надежда Витальевна* – врач-психиатр Кировской областной клинической психиатрической больницы им. В.М. Бехтерева; заочный аспирант кафедры психиатрии Кировской государственной медицинской академии. E-mail: [nvsemakina@mail.ru](mailto:nvsemakina@mail.ru), [nvsemakina@yandex.ru](mailto:nvsemakina@yandex.ru);

*Багаев Владимир Иванович* – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России;

*Михайлов Владимир Алексеевич* – д.м.н., руководитель отделения реабилитации психоневрологических больных НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: [vladmikh@yandex.ru](mailto:vladmikh@yandex.ru).

В.Е. Слотин<sup>1</sup>, Н.Н. Слотина<sup>1</sup>, В.А. Сахаров<sup>2</sup>,  
А.Г. Сапожникова<sup>3</sup>

## ОСОБЕННОСТИ ВОСПИТАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У РОССИЙСКОЙ МОЛОДЕЖИ В КОНЦЕ XIX–НАЧАЛЕ XX вв.

<sup>1</sup>Кировская государственная медицинская  
академия

<sup>2</sup>Вятский государственный университет

<sup>3</sup>Забайкальский государственный университет

V.E. Slotin<sup>1</sup>, N.N. Slotina<sup>1</sup>, V.A. Sakharov<sup>2</sup>,  
A.G. Sapozhnikova<sup>3</sup>

## THE CHARACTERISTICS OF HEALTH PROMOTION UPBRINGING AMONG RUSSIAN YOUTH IN THE END OF XIX – BEGINNING OF XX CENTURIES

<sup>1</sup>Kirov state medical academy

<sup>2</sup>Vyatka State University

<sup>3</sup>Zabaykalye State University

В статье отражены особенности формирования здорового образа жизни у российской молодежи в конце XIX–начале XX вв. в рамках семейного воспитания и деятельности учебных заведений.

**Ключевые слова:** молодежь, здоровый образ жизни, традиционная культура.

The article analyses the characteristics of health promotion upbringing among Russian youth in the end of XIX – beginning of XX centuries within the framework of family upbringing and educational institutions.

**Key words:** youth, health promotion, traditional culture.

### Актуальность проблемы

В современном российском обществе широко пропагандируется «здоровый образ жизни», который сводится к соблюдению правил гигиены, занятию физкультурой, отказу от вредных привычек. Все это в совокупности может значительно увеличить жизненный цикл человека на земле как биологического организма. Однако не следует забывать общеизвестную истину: «В здоровом теле – здоровый дух», что подразумевает дуализм человеческого существа, и, как следствие, наличие в нем *a priori*, нравственной составляющей. Конечно, трудно говорить о первичности какого-либо детерминанта: духа или набора инстинктов в человеке. Бесспорно одно – как дух, так и тело, несмотря на противоположность, составляют неразрывное единство [1].

### Здоровый образ жизни: суть понятия в конце XIX–начале XX вв.

Отсюда выводится другая сторона *здорового образа жизни* – развитие морально-нравственного

потенциала как отдельного человека, так и всего общества в целом. Основы *здорового образа жизни* закладываются прежде всего в семье и учебно-воспитательных учреждениях: в частности, посредством приучения к чистоте, здоровому питанию, труду.

В конце XIX–начале XX вв. Россия являлась страной с преобладающими чертами *традиционной культуры*. Большая часть населения проживала в сельской местности. Воспитание *здорового образа жизни у молодежи* осуществлялось в семье в соответствии с вековыми народно-религиозными традициями, а в учебных заведениях в соответствии с научными достижениями того времени.

### Воспитание здорового образа жизни в учебных заведениях Российской Империи

В Положении о начальных народных училищах, Высочайше утвержденном в мае 1874 г., ставится цель их существования: утверждать в народе религиозные и нравственные понятия и распространять первоначальные полезные знания [2]. Достичь этой цели можно, в том числе и через обучение детей чистоте и опрятности, т.к. «неряшливость является источником болезней, вредна и в нравственном отношении: кто живет нечистоплотно, у того малопомалу притупляется чувство и к нравственной беспорядочности» [3].

Забота Министерства народного просвещения о личной гигиене учащихся начальных народных училищ не случайна: данный вид учебных заведений являлся единственным местом, где крестьянские дети могли приучаться к опрятности, здоровой и вообще порядочной жизни, но лишь при том условии, что в самом училище соблюдаются порядки и правила, рекомендуемые гигиеной.

Преподаватели и фельдшеры училищ прекрасно понимали, что соблюдение в училищах гигиенических и санитарных правил будет полезно для дальнейшей жизни учащихся, так как из школы они смогут перенести эти нормы, установленные здесь, и в собственный быт. Исходя из этой установки, учителю вменялось в обязанность наблюдение за тем, чтобы учащиеся носили платье соответственно времени года и погоде известного дня, ибо крестьянские дети часто не обращают на это внимания, продолжая, например, носить полушубок и по наступлению совершенно теплой погоды. Учителя запрещали присутствие в классе в теплом верхнем платье, в шарфах, в шейных и головных платках, так как все это ведет потом к простудным заболеваниям; «...верхнее платье при потении детей часто распространяет неприятный специфический запах, заражающий воздух, препятствуя в то же время свободе движений учащихся, особенно при занятии письмом. Поэтому все верхнее платье, считая тут шарфы, шляпки и платки, должно быть оставляемо в передней, а если нет, то в самом классном помещении» [4].

Служащим училищ рекомендовалось для верхней одежды учащихся сделать вешалки в передней или в самом классе на задней стене. Сваливать

одежду в одну кучу, без всякого порядка, учащимся запрещалось, так как часто «...при допущении такого недостатка, дети, собираясь уходить из школы, подолгу разыскивают свои шапки и кушаки; не найдя, плачут и иногда принуждены бывают идти домой с открытой головой или не подпоясавшись» [5]. При входе в школу дети должны были очищать обувь от грязи и пыли, для чего в сенях училища находились необходимые приспособления: скобы, щетки, рогожки и т.п. Полы, стены и потолки класса, а равно и мебель, оконные стекла с внутренней и наружной стороны протирались от пыли, крыльцо школы, лестницы, полы в классах и коридорах мылись ежедневно, для чего назначались дежурные из числа учащихся.

Учитель требовал от детей, чтобы они приходили в училище умытыми, причесанными, в чистой и удобной для занятий одежде. Ежедневно, перед началом занятий, он осматривал учащихся на предмет удовлетворения этим требованиям и если замечал кого-либо с плохо вымытым лицом или с грязными руками, то немедленно заставлял умыться в передней школы, а непричесанному он приказывал тотчас же привести в порядок свои волосы.

Осознавая, что от своевременного приема пищи учащимися напрямую зависит их здоровье, училищным начальством не запрещался завтрак прямо в классе во время уроков. Было предусмотрено, что временем общего завтрака должна быть перемена после третьего урока. Сами учителя должны были принимать меры, чтобы учащиеся не оставались подолгу без пищи, при этом желательно, чтобы дети, остававшиеся в школе на ночлег, имели какой-либо теплый ужин, особенно в суровое зимнее время.

Министерством народного просвещения за теснотой классных комнат и отсутствием особых гимнастических приборов не предусматривалась специальная программа по физическому развитию учащихся и не вводилась такая должность, как преподаватель гимнастики [6]. Однако, с одной стороны, в интересах здоровья учеников, для которых продолжительное сидение в классной, часто тесной, комнате было обременительно, и осознание того, что гимнастика развивает здоровье детей и приучает их к порядку и повиновению, с другой, – в каждом училище практиковались в перемены и во время уроков самые элементарные гимнастические упражнения: «...таковы, например, как вставать со скамейки и опять садиться, стоять на носках, пятках, поднимать и опускать руки, быстро протягивать их вперед, обращать назад и в стороны, разгибать и сгибать пальцы, оборачивать голову, плечи, руки, и ноги, сгибать, разгибать и оборачивать туловище» [7].

Несмотря на принимаемые училищным начальством меры по соблюдению детьми гигиенических норм и правил, начальные народные училища часто являлись источником заразных болезней, что в конце XIX–начале XX вв. воспринималось как чрезвычайное происшествие губернского масштаба, поэтому в случае появления какой-либо инфекции для скорейшего прекращения распространения бо-

лезней принимались различные меры к предупреждению заболеваний, так как здоровье детей служит одним из верных залогов успешности школьных занятий. Ученики, заболевшие заразными болезнями, немедленно удалялись из школы и принимались опять только после полного выздоровления, что заверялось врачом или фельдшером.

Врач или фельдшер того поселения, где находилось училище, собирал сведения о вновь поступивших учащихся на предмет прививки от оспы и брал такого ученика, у которого она отсутствовала, под наблюдение как субъекта, находящегося в зоне риска.

Сами преподаватели в целях предупреждения заноса в школу заразных болезней наводили справки у родителей ученика или заменяющих их лиц о предшествующем состоянии здоровья учащихся в следующих случаях: 1) при поступлении учеников в школу; 2) при возвращении их после каникулярного времени и 3) при всякой неявке в школу в течение недельного срока.

О каждом случае, вызывающем опасность заражения инфекционными болезнями учеников, учителя обязаны были сразу доносить местному врачу или фельдшеру и инспектору народных училищ, который был связан напрямую с губернскими властными структурами, и запрещали заболевшим посещать школу до разрешения врача или фельдшера. Те же действия повторялись при любом случае одновременного заболевания нескольких детей в деревне или в селе, где находится школа. При этом глава училища просил врача или фельдшера как можно скорее прибыть в данный очаг заражения. Если медицинские работники по каким-либо причинам задерживались, а появление новых симптомов заразной болезни, несмотря на разобщение заболевших учащихся, не прекратилось, то занятия в школе приостанавливались. Если болезнь между учащимися оказывалась заразной и врач признавал необходимость закрыть школу на определенное им время, то об этом немедленно сообщалось инспектору народных училищ. О времени возобновления учебных занятий, особенно если они начинались не в определенный срок, следовало также доносить инспектору народных училищ.

Итак, представление преподавателей о *здоровом образе жизни* учащихся в начальных народных училищах сводилось к соблюдению последними правил гигиены, режима питания, внешнего вида, элементарных физических упражнений в виде разминок на занятиях, и контролю за состоянием здоровья как со стороны медицинских работников, так и со стороны преподавателей. Все это в совокупности определенным образом оказывало влияние на дисциплину подопечных данных типов школ и облегчало задачу нравственного становления личности.

#### **Воспитание здорового образа жизни в рамках семейного воспитания**

Обратимся к вопросам воспитания *здорового образа жизни* в крестьянских семьях, которые этни-

чески были далеко не однородны и в связи с природно-климатическими различиями областей имели различные возможности для проведения определенных санитарно-гигиенических процедур. В частности, семьи марийцев, проживавшие на территории Вятской губернии в XIX веке, не имели возможности приобретать 2–3 полотенца на каждого члена семьи, имели лишь по одному полотенцу на одну семью, что приводило к распространению эпидемии трахомы. Даже повышение уровня материального благосостояния марийцев не привело к одновременному увеличению количества их белья – мешалки, привычки, традиции. Лишь санитарный «ликбез», проведенный учителями и медработниками, сменил их традиции. С педикулезом марийцы боролись, обмазывая свои волосы перекисшим катыком (кефиром), после этого мыли щелоком [8].

Необходимо отметить, что в мировоззрении крестьян, в том числе и в указанный период, сочетались христианская картина мира, языческие верования и народная медицина. Остановимся на таких естественных реакциях человеческого организма, как «пошибка» или икота, – распространенные в крестьянской среде Верхнекамья представления об одержимости злым духом, который в результате колдовской порчи или нарушения норм поведения вселяется в человека (преимущественно в женщин) и проявляет себя определенным образом: вызывает боли, приступы икоты или зевоты, говорит-ругается, предвещает будущее, не позволяет что-либо делать или, напротив, заставляет делать. На примере людей, пораженных этой болезнью, в крестьянских семьях говорили о причинах болезни (которые сводились к неправильному поведению), чем оказывали нравственное воспитательное давление на подрастающее поколение и призывали придерживаться существующих норм и правил в обществе.

Довольно часто икоту рассматривали как локальный вариант кликушества – особого нервного расстройства, бывающего преимущественно у женщин и понимаемого в народной среде как одержимость бесом. Для этого состояния характерны истерические припадки, боязнь освященных предметов – икон, креста, святой воды, мощей святых и др., и специфическое речевое поведение, нередко воспринимаемое как пророчества. От этой черты поведения больных (кликать, выкликать) образовались и сами понятия «кликуша», «кликушество».

Сохранности этих представлений способствовали и выполняемые ими социально-психологические функции.

Во-первых, они являли собой привычную модель для интерпретации разнообразных физиологических состояний и поведенческую схему в случаях как действительных заболеваний разной этиологии, так и притворства, вызванного, возможно, корыстными побуждениями. По полевым наблюдениям, действию «пошибки» могли приписать боли в разных частях тела (сердечные, желудочные, суставные и т.д.), приступы икания и зевоты, урчание в животе, сонливость, повышенный аппетит и т.п.

Во-вторых, одержимые оказываются социаль-

но востребованными в качестве своеобразного следственного органа: ворожба «пошибки» – название вора или поджигателя, указание, где искать пропавшего человека или скотину и т.п. – один из наиболее частых мотивов быличек. Многие местные жители предпочитали обращаться в подобных случаях не в определенные государственные органы, а к женщине с говорящей «пошибкой» (нередко воспринимая ее как более объективную инстанцию), к ней же обращались в сложных жизненных ситуациях, когда требуется предсказание будущего. В случаях, связанных с конфликтами среди односельчан (прощажи, исчезновения людей), ответы «пошибки» обычно не отличаются определенностью – либо подтверждались мысли клиента («на кого думаешь, тот и украл»), либо вообще не рекомендуется искать виновного («не найдется»). Тем не менее, и в этом случае ворожба «пошибки» устраняла сомнения и страх обвинить кого-либо ложно – и вообще страх самостоятельно обвинить кого-то («беды не оберешься»), поскольку ответственность за обвинение, как и в случае выкликания имени колдуна, передается безличным силам, говоря иначе, человеку-«институту», который выступал от имени социума, но персонифицировал его лишь отчасти, отчасти же – благодаря своему аномальному статусу – воплощал невидимый мир со свойственной его обитателям осведомленностью. В народной культуре были и синонимичные институты – колдуны, ворожеи, гадающие на бобах, по воде, однако ворожея «пошибка» была предпочтительнее – благодаря своему статусу, она воспринималась как институт более неподкупный, и, кроме того, роль жертвы психологически сближала с ней клиента, тогда как ворожеи, знающие специальные приемы гадания, нередко имели репутацию «знатких», практикующих лечение или порчу и в силу этого вызывающих настороженное к себе отношение.

В-третьих, одна из функций речи «пошибки» – название колдуна, формирование или подтверждение его репутации. Однако по верхнекамским материалам это была одна из второстепенных функций икоты. Гораздо более важной оказывалась функция социального контроля – назидание, утверждение религиозных представлений и практик, моральных норм, социальной стратификации, т.е. традиции в целом. Так, быличка о том, как попала «пошибка», неизменно подчеркивала неправильное поведение будущей жертвы – она не носит крест, не творит молитву или молится суетно.

В-четвертых, для самих жертв «пошибки» это состояние нередко оказывалось средством удовлетворения определенных социально-психологических потребностей. Репутация одержимой дает женщине право на авторитетное мнение, санкционирует ее слова и поступки, наделяет их особым смыслом. Таким образом, маргинальность, некая асоциальность данной роли давали, как ни парадоксально, социальную власть, повышали статус и даже предоставляли материальную выгоду (приношения за ворожбу), что иногда немаловажно было для одиноких пожилых женщин.

Наконец, еще одна функция быличек – развлечение, они бытовали почти как анекдоты, где обыгрывалось, с неизменным подражанием голосу, речевое поведение «пошибки».

В российской психиатрии второй половины XIX века кликушество и икота рассматривались как локальные варианты истерии – преимущественного женского заболевания, несколько различающегося симптомами в зависимости от сословия больной.

В современной зарубежной медицинской антропологии физиологической основой икоты принято считать стартл-рефлекс – слабую форму рефлекторной эпилепсии, физиологическую реакцию на сильный испуг, которая выражается в выкриках, вздрагиваниях, гримасах, копролалии (ругательствах), эхολалии и эхопраксии (повторе слов и жестов окружающих). В глоссарии культурно-обусловленных синдромов локальными вариантами стартл-рефлекса названы также сибирское меряченье, эскимосский пиблокток, или арктическая истерия, малайский латах и другие похожие состояния в разных частях света.

Наиболее напоминает поведение икотки – латах – это заболевание настигает преимущественно пожилых женщин, нередко перенесших сильнейший стресс; выражается оно в повышенной нервной возбудимости, произвольных действиях и высказываниях (грубого, обценного характера) в ответ на раздражитель (например, громкий звук или резкое движение). Женщины-латах вызывают повышенный интерес у всего сообщества, их состояние обсуждали, молодежь развлекалась, вызывая у них приступы. Единственное отличие от икоты состоит в том, что латах не воспринимается как одержимость, соответственно не связан с концептом колдовства, не подлежит экзорцизму, не имеет отношения к гаданиям о пропажах или о будущем (и напротив, культурные модели одержимости в Юго-Восточной Азии, в особенности одержимости институционализованной, а не спонтанной, могут иметь совершенно иные физиологические проявления). Попытки связать кликушество с синдромом Жиля де ла Туретта – тикоидным гиперкинезом, в симптоматику которого входит в том числе импульсивная эхολалия и копролалия, потерпели неудачу, т.к. это заболевание, вызываемое, по мнению большинства исследователей, органической патологией головного мозга, встречается в основном у мальчиков-подростков и не имеет тенденции к эпидемическому распространению.

Интерпретации кликушества как колдовской порчи и как бесоодержимости отражают народное и ученое/церковное понимание феномена, имеющее разное происхождение – народные (дохристианские) представления о колдовстве (явление универсальное, но всегда обладающее местной спецификой) и церковную традицию, основанную на авторитете св. Писания и Предания. При интерпретации кликушества или икоты как порчи акцентируется прежде всего роль наставшего ее колдуна, рассказы о болезни сосредоточены на самой ситуации порчи, иногда значительно отстоящей по времени, а лечение заключается в поиске более сильного колдуна.

Если болезнь понимается как одержимость бесом, роль колдуна может быть не актуализована, т.к. бес воспринимается как самостоятельный агент; проявляется болезнь не столько в бытовой, сколько в богослужбной сфере, таковы же и приемы лечения (паломничество по монастырям, отчитка монахами и священниками).

### Заключение

Таким образом, воспитание *здорового образа жизни* у российской *молодежи* в конце XIX–начале XX вв. в учебных заведениях проводилось в соответствии с научными изысканиями в области медицины, тогда как под аналогичное воспитание в крестьянских семьях подводился фундамент культурно-исторических традиций, которые основывались на верованиях и обычаях определенной местности.

### Список литературы

1. Сахаров В.А., Сахарова Л.Г. Взаимосвязь духовно-нравственного и поликультурного воспитания студенческой молодежи // Среднее профессиональное воспитание. 2011. № 11. С. 11–12.
2. Анастасиев А. Народная школа, руководство для учителей и учительниц начальных народных училищ. – М., 1903. – Ч. 1. – 577 с. – С. 398.
3. Анастасиев А. Народная школа, руководство для учителей и учительниц начальных народных училищ. – М., 1903. – Ч. 1. – 577 с. – С. 411.
4. Анастасиев А. Народная школа, руководство для учителей и учительниц начальных народных училищ. – М., 1903. – Ч. 1. – 577 с. – С. 411.
5. Анастасиев А. Народная школа, руководство для учителей и учительниц начальных народных училищ. – М., 1903. – Ч. 1. – 577 с. – С. 411.
6. Государственный архив Кировской области (ГА КО) – Ф. 205 – Оп. 1 – Д. 1654, 1697.
7. Анастасиев А. Народная школа, руководство для учителей и учительниц начальных народных училищ. – М., 1903. – Ч. 1. – 577 с. – С. 412.
8. Эрвел Семен (Новиков С.С.), Г.Г. Калитов. Восточные марийцы. Философия, история, люди (В 2-х т. Том II). Йошкар-Ола: ГУП «Газета «Марий Эл», 2009. С. 39.
9. Традиционная книга и культура позднего русского средневековья. Ярославль: Ремдер, 2008. 388 с.

### Сведения об авторах

*Слотин Владимир Евгеньевич* – к.и.н., ст. преподаватель кафедры социальных наук ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: [sociology@kirovgma.ru](mailto:sociology@kirovgma.ru);

*Слотина Надежда Николаевна* – соискатель, ст. лаборант кафедры социальных наук ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: [sociology@kirovgma.ru](mailto:sociology@kirovgma.ru);

*Сахаров Василий Александрович* – к.п.н, доцент кафедры философии, социологии и психологии ФГБОУ ВПО Вятского государственного университета. E-mail: [kaf\\_filosofia@vyatsu.ru](mailto:kaf_filosofia@vyatsu.ru);

*Сапожникова Анна Георгиевна* – соискатель кафедры философии Забайкальского государственного университета.

Е.Ю. Тарасова, Я.Ю. Иллек, О.Ю. Мошанова

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АДАПТИРОВАННОЙ МОЛОЧНОЙ СМЕСИ «БАБУШКИНО ЛУКОШКО 1 БИО» В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ

*Кировская государственная медицинская академия*

E. Yu. Tarasova, Ya. Yu. Illek, O. Yu. Moshanova

## POSSIBILITIES ADAPTABLE MILK BLEND «GRANNY'S BASKET 1 BIO» USE IN INFANTS NUTRITION

*Kirov state medical academy*

Цель: изучить переносимость адаптированной молочной смеси «Бабушкино лукошко 1 БИО» у детей первого полугодия жизни.

Заключение: проведённые клинические испытания позволяют считать, что исследованный продукт может быть использован в питании детей первого полугодия жизни.

**Ключевые слова:** дети первого полугодия жизни, адаптированная молочная смесь, «Бабушкино лукошко 1 БИО».

The objective: to study the tolerance of adaptable milk blend «Granny's basket 1 BIO» in nutrition of infants of the 1 half-year of life.

Conclusion: the clinical trials performed make it possible to believe, that the studied product might be used in nutrition of infants of the 1 half-year of life.

**Key words:** infants of the 1 half-year of life, adaptable milk blend, «Granny's basket 1 BIO».

### Введение

Питание ребёнка первого года жизни играет ключевую роль в обеспечении гармоничного роста и развития и поддержания его устойчивости к действию инфекций и других неблагоприятных внешних факторов [2]. Однако, несмотря на значительную работу по поддержке грудного вскармливания в РФ и определённые успехи в увеличении его распространённости, значительное число детей уже в 3 месяца переходят на смешанное и искусственное вскармливание [3]. Это обстоятельство делает по-прежнему актуальным обеспечение детей оптимальным искусственным питанием, основу которого составляет использование адаптированных смесей – «заменителей» женского молока.

Сотрудниками кафедры педиатрии Кировской ГМА совместно с врачами Кировского детского городского клинического лечебно-диагностического центра проведена клиническая апробация сухой молочной адаптированной смеси «Бабушкино лукошко 1 БИО» в питании детей первого полугодия жизни.

ЗГМ «1 БИО» выпускается фирмой «Nutribio» (Франция), предназначена для вскармливания здо-

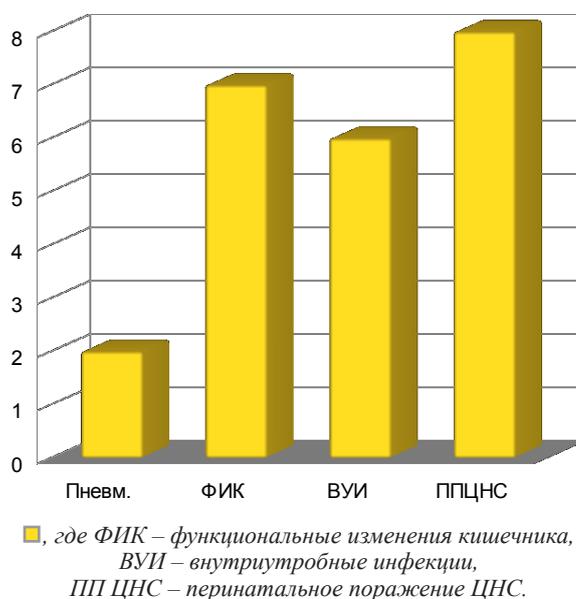
ровых детей первого полугодия жизни. Молочная смесь «Бабушкино лукошко 1 БИО» – единственная в России имеет сертификат независимой европейской организации ЕСОСЕРТ в соответствии с требованиями БИО-органического производства (экологически чистое производство) [4]. В составе продукта: пребиотика, нуклеотиды, L-карнитин, таурин, рыбий жир и др. компоненты [1]. Качественный и количественный состав смеси отвечает требованиям, предъявляемым к современным заменителям грудного молока для детей первого года жизни. Целью настоящего исследования являлось изучение переносимости данного ЗГМ, оценка развития детей первого полугодия жизни, получавших смесь «1 БИО».

### Материал и методы исследования

Проведено проспективное исследование эффективности сухой адаптированной молочной смеси «Бабушкино лукошко 1 БИО» у 17 детей в возрасте 0–4 месяцев. Отбор детей производился согласно представленным критериям. Исследование проводилось в соответствии с директивными указаниями МЗ РФ и отечественным протоколом проведения клинической апробации заменителей женского молока и последующих смесей у детей первого года жизни ГУ НИИ питания РАМН (2000 г.).

Исследование проводилось на базе Кировского детского городского клинического лечебно-диагностического центра (стационар и детская поликлиника). Структура заболеваний представлена на рисунке 1.

Рисунок 1. Структура заболеваний



Длительность наблюдения составила 3 недели. Клинические наблюдения включали в себя: сбор анамнеза, прежде всего, – характер вскармливания, физическое и психомоторное развитие ребенка, причины перевода на смешанное вскармливание или раннее искусственное вскармливание, причины развития основного заболевания у детей, тщательное обследование детей, проведение необходимых лабораторно-инструментальных методов обследования.

Эффективность вскармливания смесью «Бабушкино лукошко 1 БИО» оценивали по субъективному отношению к продукту, клинической оценке переносимости смеси и показателям физического развития. Дети регулярно осматривались врачом-педиатром, регистрация исследуемых показателей на каждого ребенка проводилась в специализированных картах.

### Результаты и их обсуждение

Обработка результатов проводилась по общепринятым методикам. Показатели эффективности представлены в таблице 1.

Таблица № 1

#### Показатели эффективности применения смеси

	Абсолютное число детей	Относительное число (%)
Субъективное отношение к продукту		
Ест охотно	17	100
Ест неохотно	-	-
Отказывается от смеси	-	-
Кожные проявления пищевой непереносимости		
Есть	-	-
Нет	17	100
Улучшение	-	-
Срыгивания		
Купировались	1	6
Появились	-	-
Без улучшений	-	-
Отсутствовали до исследования	16	94
Нарушения стула		
Нормализация	4	25
Без улучшений	-	-
Запор	-	-
Диарея	-	-
Отсутствовали до исследования	13	92
Колики		
Купировались	-	-
Появились	-	-
Улучшений нет	-	-
Отсутствовали до исследования	17	100
Метеоризм		
Купирование	4	25
Появился	-	-
Улучшений нет	-	-
Отсутствовал до исследования	13	92

Примечание:

Средние показатели прибавки массы + 350 г;  
Средние показатели прибавки роста + 0,5 см.

Период адаптации к смеси «Бабушкино лукошко 1 БИО» у всех детей протекал без особенностей. Дети ели продукт охотно, спокойно выдерживали промежутки между кормлениями. Аллергических проявлений не зарегистрировано.

Состояние здоровья детей при вскармливании смесью зависело от динамики основного заболевания. На фоне применения смеси у одного ребёнка имелись лёгкие диспепсические нарушения. Стул у детей на фоне получения смеси «Бабушкино лукошко 1 БИО» был 1–4 раза в сутки, переваренный, от кашицеобразного до оформленного, обычного цвета и запаха, без патологических примесей.

#### Выводы

1. Сухая адаптированная молочная смесь «Бабушкино лукошко 1 БИО» хорошо переносится детьми первых 6-ти месяцев жизни и обеспечивает их адекватное физическое развитие.
2. Вскармливание ЗГМ «Бабушкино лукошко 1 БИО» не вызывает аллергических проявлений.
3. Вскармливание смесью «1 БИО» способствует устранению симптомов функциональных нарушений пищеварения (срыгивания, метеоризм, нарушения стула) у большинства обследованных детей первого полугодия жизни.
4. Адаптированная молочная смесь «Бабушкино лукошко 1 БИО» может быть рекомендована для использования в питании детей, начиная с рождения до 6 месяцев первого года жизни.

#### Список литературы

1. Булатова Е.М. Роль пребиотиков в состоянии кишечной микрофлоры грудных детей / Булатова Е.М., Волкова И.С., Нетребенко О.К. // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 5. С. 87–92.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Москва, 2011. 68 с.
3. Тутельян В.А. Детское питание / Под ред. Тутельяна В.А., Коня И.Я. // Руководство для врачей. Москва. МИА, 2009. 664 с.
4. Тутельян В.А. Питание здорового и больного ребёнка / Под ред. Тутельяна В.А., Коня И.Я., Каганова Б.С. // Династия. Москва. 2011. 315 с.

#### Сведения об авторах

Иллек Я.Ю. – заведующий кафедрой педиатрии Кировской ГМА, доктор медицинских наук, профессор, e-mail: [yanillek@yandex.ru](mailto:yanillek@yandex.ru);

Тарасова Е.Ю. – доцент кафедры педиатрии КГМА, кандидат медицинских наук, e-mail: [tarasova-med@yandex.ru](mailto:tarasova-med@yandex.ru);

Мошанова О.Ю. – педиатр Кировского детского городского клинического лечебно-диагностического центра, e-mail: [moshanovaolga@yandex.ru](mailto:moshanovaolga@yandex.ru).

## ОБЗОРЫ

УДК 618.14-002.2

М.П. Плясунова<sup>1</sup>, С.В. Хлыбова<sup>2</sup>

### ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК ОДНА ИЗ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ В СОВРЕМЕННОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

<sup>1</sup>КОГБУЗ «Северная городская клиническая  
больница»

<sup>2</sup>Кировская государственная медицинская  
академия

M.P. Plyasunova<sup>1</sup>, S.V. Khlybova<sup>2</sup>

### CHRONIC ENDOMETRITIS AS ONE OF CURRENT PROBLEMS IN MODERN GINECOLOGY

<sup>1</sup>Northern municipal clinical hospital

<sup>2</sup>Kirov state medical academy

В статье проведен обзор современной литературы по проблеме хронического эндометрита как одной из основных причин невынашивания беременности, диагностике данной патологии, методам лечения и способам восстановления функции эндометрия.

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш, хронический эндометрит, субэндометриальный кровоток, эндометриальные белки, предгравидарная подготовка, морфофункциональное состояние эндометрия.

The article provides a review of contemporary literature on the problems of chronic endometritis as one of the main causes of miscarriage, its diagnosis, methods of treatment and ways to restore reproductive function.

**Key words:** missed abortion, spontaneous abortion, chronic endometritis, subendometrial blood, endometrial protein, morphofunctional condition of endometrium.

#### Актуальность

Хроническое воспаление эндометрия – одна из наиболее острых проблем современной гинекологии [1, 2, 4, 5, 8, 10, 11, 14, 16, 19, 23, 24, 28, 31, 33, 40]. Это обусловлено не только высокой частотой данной проблемы у женщин репродуктивного возраста [5, 23, 30, 31, 33], но и значимостью повреждения эндометрия как причины нарушений менструальной функции [9, 15, 21,], эндокринного дисбаланса [11], невынашивания беременности [1, 2, 4, 8, 10, 11, 14, 16, 19, 24, 28], бесплодия [10, 11, 14, 19, 24, 28, 56] и неудовлетворительных результатов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [10, 14, 24, 44, 48], а также снижения качества жизни женщин [5]. Это говорит о том, что до настоящего времени не решен вопрос профилактики ХЭ после внутриматочных вмешательств, нет методов диагностики, позволяющих верифицировать диагноз, избегая повторных «вхождений» в полость матки. Актуальным также

является поиск новых технологий предгравидарной подготовки у женщин с морфофункциональными нарушениями эндометрия, так как по-прежнему лечение ХЭ – это искусство, дающее врачу, с одной стороны, огромные возможности для маневра, а, с другой стороны, не предлагающее конкретного решения данной проблемы.

#### Определение

Хронический эндометрит (ХЭ), согласно определению, данному в российском Национальном руководстве «Гинекология» – это хронический воспалительный процесс, протекающий с поражением функционального и базального (камбиального) слоев эндометрия. Он впервые выделен как отдельная нозологическая форма в Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти IX пересмотра в 1975 г.

Частота ХЭ широко варьирует по данным зарубежных [39, 42] и отечественных [10, 27, 30] авторов. Согласно мнению ведущих российских экспертов, отраженному в Национальном руководстве «Гинекология», частота хронического эндометрита имеет значительный диапазон, а именно от 0,2 до 66,3%, составляя в среднем 14%, что можно объяснить различными подходами к диагностике. Женщины репродуктивного возраста [21] составляют 76–88% среди пациенток с ХЭ. Среди гинекологических больных ХЭ встречается с частотой 3–14% [13, 27, 39]. При этом частота ХЭ зависит от нозологической формы, по поводу которой обследуется пациентка. Так, у женщин с невынашиванием беременности, по данным разных авторов [5, 23, 30, 31, 32, 33], ХЭ встречается с частотой от 23% до 86,7%. Частота ХЭ у больных с бесплодием также колеблется и составляет 7,8%–23,6% [5, 10, 13, 30, 31, 32]. В то же время при морфологическом исследовании эндометрия частота ХЭ составляет от 2,3% до 19,2% от общего числа биопсий [15]. Как показано в ряде работ [5, 10, 57], ХЭ ассоциирован с другими патологическими изменениями органов малого таза, прежде всего со спаечным процессом, наружным генитальным эндометриозом, гиперпластическими процессами эндометрия, миомой матки, что отмечается в 75% случаев [5]. Реже, а именно в 46% наблюдений, встречается сочетание ХЭ и хронического сальпингоофорита [10].

Таким образом, широкий диапазон частоты встречаемости заболевания свидетельствует о различных подходах к диагностике и делает необходимой выработку единой тактики в вопросах верификации диагноза.

#### Этиология ХЭ

Как свидетельствуют данные литературы [59], ХЭ – это инфекционный или реактивный процесс множественной этиологии.

Известно, что факторами риска ХЭ в современных условиях являются раннее начало половой

жизни [21], инфицирование генитального тракта [5, 32, 57], длительное использование внутриматочной контрацепции [3, 21, 32], инвазивные вмешательства в полости матки [32, 48] – такие, как гистероскопия [5], диагностические выскабливания [5, 21], экстракорпоральное оплодотворение [48], аспирационная биопсия эндометрия, гистеросальпингография, инсеминация. Подчеркивается [21], что особую роль приобретают внутриматочные вмешательства, выполненные на фоне недиагностированной инфекции, что может привести к нарушению целостности защитных барьеров генитального тракта, осложняя течение хронического воспалительного процесса в эндометрии. Наряду с вышеперечисленными причинами отмечается [5] роль первичной хронизации процесса в эндометрии у пациенток с нарушениями факторов локальной резистентности, к которым относятся активированные фагоциты и продукты их жизнедеятельности – цитокины, продукты метаболизма кислорода [17, 18].

Общепризнано [3, 13, 32, 33, 40, 41, 47, 57, 60], что неотъемлемой причиной развития ХЭ является персистенция в эндометрии микробного фактора. При этом в настоящее время в микробиотопах эндометрия преобладают ассоциации облигатно-анаэробных микроорганизмов, микроаэрофилов и вирусов, тропных к эндометрию. Существует большое количество публикаций [1, 3, 33, 41, 43, 46, 56, 60], посвященных исследованию причастности тех или иных возбудителей к возникновению ХЭ. Например, показано [41, 60], что более чем 70% случаев ХЭ – это результат негонококковой, нехламидийной инфекции даже у пациенток из группы риска. Показано [56], что типичные бактерии (или условно-патогенная микрофлора) и *Ureaplasma urealyticum* являются преобладающими инфекционными агентами у женщин с ХЭ. Так, типичные бактерии определяются в 58% случаев, *Ureaplasma urealyticum* – в 10%, а *Chlamidia trachomatis* только в 2,7% исследований. Некоторые авторы [56] показывают полное отсутствие хламидийного инфицирования эндометрия, определенно-го методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). При этом отмечено [41], что и вагинальные, и эндцервикальные культуры имеют низкую конкордантность с эндометриальными культурами. И только *Chlamidia trachomatis*, выделенная из шейки матки, имеет высокую конкордантность с эндометриальными находками [41]. Подобная закономерность не зависит от расовой принадлежности. Так, при иммуногистохимическом исследовании образцов эндометрия у нигерийских женщин с бесплодием, ассоциированным с патологией эндометрия [43], в 16,4% доказана неспецифическая этиология процесса и только в 1,4% случаев выявлено гранулематозное воспаление с эозинофильной инфильтрацией, характерное для специфических процессов (например, хламидиоза).

Выявлена связь между ХЭ и микробиологическими нарушениями в вагинальном биоценозе у женщин – в частности, с бактериальным вагинозом [5, 41, 46], дефицитом доминантной микрофлоры (лактобацилл) и наличием ассоциации микроорганизмов

с ярко выраженными характеристиками устойчивости. В этом случае течение эндометрита характеризуется высоким уровнем рецидивов и сокращением периодов ремиссии [46]. Связано это с наличием у микроорганизмов, выделенных из полости матки, выраженных персистентных характеристик (антилизоцимной, антикомплементарной, антилактоферриновой активности).

Доказано, что невынашивание по типу неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта происходит при высоком инфекционном индексе: два и более возбудителя выявляются у 66% из числа всех инфицированных [33], смешанная бактериально-вирусная инфекция – 81,4% [1], моноинфекция – 18,6% [1]. При этом установлено [1], что наиболее распространенная комбинация инфекционных агентов – хламидийно-микоплазменная инфекция в сочетании с цитомегаловирусом.

В то же время в литературе имеются данные [10], полученные при микробиологическом исследовании биоптатов эндометрия, свидетельствующие о персистенции микроорганизмов в эндометрии при ХЭ лишь у 41,8% больных. А в локусах нижнего этажа половой сферы, по данным этих авторов, у 100% пациенток с ХЭ вообще отсутствует и патогенная, и условно-патогенная флора. Это согласуется с данными других авторов [5], которые показали, что при первичном обследовании пациенток с ХЭ почти в 70% случаев применение традиционных рутинных методов исследования не позволяет выявить этиологический фактор хронического воспаления.

Кроме этого, при исследованиях выявлена ассоциация ХЭ с другими инфекциями генитального тракта, включая ВИЧ-инфекцию [57].

Маточный фактор может выступать и причиной неудач при использовании ВРТ. Женщины с проявлениями ХЭ имеют низкие имплантационные результаты по данным зарубежной литературы [48]. В России нерезультативные ЭКО с переносом эмбрионов при наличии ХЭ описаны в 37% [13] и даже в 59,9% [23].

Имеется взаимосвязь ХЭ с другими гинекологическими заболеваниями. Так, при гормональной недостаточности яичников [19] нарушение морфофункционального состояния эндометрия, характерное для ХЭ, наблюдается в 85% случаев, а как причина патологических маточных кровотечений ХЭ диагностируется в 3–10% случаев [30].

В то же время среди женщин с верифицированным ХЭ бесплодие диагностируется в 60,4%–73,7% [13, 30], в том числе в 24,8% – первичное бесплодие, а в 35,6% – вторичное бесплодие [13].

## Патогенез

Попытка понять механизмы развития нарушений в эндометрии и их влияние на течение беременности ведут к большому количеству исследований в этой области, рассматривающих разные этапы патогенеза [1, 2, 11, 19, 26, 30, 32, 33, 49, 52, 53, 54, 59].

Так как в условиях постоянного присутствия повреждающего агента в ткани не происходит завершения заключительной фазы воспаления – регенера-

ции, то нарушается тканевой гомеостаз и формируется целый каскад вторичных повреждений [5].

*Изменения в иммунной системе.* Исследования последних лет [19, 22, 26, 32, 33, 53, 59] выявили существенные изменения параметров иммунитета у пациенток с ХЭ. Это проявляется в виде активации клеточных и гуморальных провоспалительных реакций, лимфоцитарной инфильтрации эндометрия, локального увеличения Т-лимфоцитов, NK-клеток (естественных киллеров), макрофагов, титров IgM, IgA, IgG [32]. Кроме этого, иммунная система и неспецифические защитные силы (собственная нормальная микрофлора), испытывая постоянную антигенную стимуляцию, не способны полностью элиминировать инфекционный агент. Активация Т-лимфоцитов и макрофагов не может ограничить бактериально-вирусную колонизацию эндометрия. На фоне персистенции микроорганизмов в очаг хронического воспаления привлекаются мононуклеарные фагоциты, естественные киллеры, синтезирующие различные провоспалительные цитокины (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6) [22, 26]. В итоге этих иммунопатологических процессов происходит нарушение экспрессии стероидных рецепторов эндометрия, нарушается развитие локальной иммуносупрессии. В результате недавних исследований [26, 33] определено, что в функциональном слое эндометрия вокруг желез появляются очаговые воспалительные инфильтраты. Они состоят из лимфоцитов, экспрессирующих CD 56+++ CD 16++, макрофагов (CD 68), плазматических клеток (CD 138) и фибробластов. Высокое содержание в сыворотке ИЛ-4 и повышенная спонтанная продукция его отражают активность гуморального иммунного ответа, что подтверждается также повышением количества секреторного иммуноглобулина А в эндометрии. Также снижается индуцированная продукция ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и низкомолекулярных ЦИК, что свидетельствует об усилении Th-2 типа ответа для реализации механизма антителозависимой цитотоксичности [33]. Подобные изменения вследствие несостоятельности иммунных механизмов регуляции прослеживаются и в патогенезе неспецифического ХЭ [19, 33]. По данным иностранных авторов [53], у бесплодных женщин с ХЭ отмечаются отклонения в относительном содержании лимфоцитов по сравнению с женщинами, страдающими необъяснимым бесплодием.

Неблагоприятным прогностическим признаком для наступления беременности [59] является и увеличение в эндометрии количества моноцитов, макрофагов (CD 14+) и больших гранулярных лимфоцитов (CD 56+). В ряде случаев иммунологические изменения в эндометрии (лимфоцитарная инфильтрация, повышенное содержание плазматических клеток и иммуноглобулинов, изменение соотношения цитокинов Th-1 и Th-2 типов и др.) могут быть самостоятельной причиной бесплодия и невынашивания беременности [32].

Кроме этого, доказано, что избыточное количество провоспалительных цитокинов ведет к активации протромбиназы, что вызывает тромбозы, инфаркты трофообласта и его отслойку. В резуль-

тате наступившая беременность может прерваться в I триместре, а при сохранении беременности – сформироваться первичная плацентарная недостаточность [22].

При проведении иммуногистохимического исследования [49] показано наличие aberrантности локального микроокружения, что является триггером для возможной бактериальной инфекции и играет роль в селективной экстравазации циркулирующих В-клеток при ХЭ.

Повреждение рецепторного аппарата эндометрия. Одними из самых чувствительных мишеней гормональных воздействий являются эпителий и строма эндометрия. В то же время это быстро обновляющиеся ткани, которые под влиянием половых гормонов достаточно легко подвергаются ремоделированию. Эстрогены, обеспечивая процессы пролиферации эндометрия, одновременно индуцируют синтез рецепторов прогестерона. При этом трансформация гормональных импульсов в структурные изменения происходит благодаря наличию в клетках эндометрия эстрогеновых рецепторов.

У женщин, страдающих бесплодием на фоне ХЭ, по данным литературы [2, 11, 54], снижение экспрессии рецепторов к стероидным гормонам наиболее выражено со стороны рецепторов к прогестерону, происходит это в раннюю стадию фазы секреции менструального цикла. При этом основные отклонения от нормальных показателей характерны для клеток железистого эпителия функционального слоя. В 2006 году Котиков А.Р. и др. доказали, что степень выраженности воспалительного процесса обратно пропорциональна уровню экспрессии рецепторов стероидных гормонов – эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR). В целом эндометриальное воспаление мешает локальной экспрессии ER, PR и Ki-67 (маркер быстрой пролиферации), что может способствовать бесплодию независимо от других факторов и другой эндометриальной дисфункции [54].

Последующие исследования [2] показали, что экспрессия уровня ER и PR зависит от фазы менструального цикла (МЦ). Так, на ранних стадиях воспалительного процесса в строме и в железах происходит увеличение уровня экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов за счет лимфоцитарной инфильтрации эндометрия на 6–9 день МЦ. А к 19–22 дню МЦ при пролиферативных изменениях эндометрия экспрессия прогестероновых рецепторов резко снижается, в то время как уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов остается на высоком уровне. Если в эндометрии происходят очаговые склеротические изменения, то экспрессия прогестероновых рецепторов так же резко снижается, а эстрогеновых рецепторов остается умеренно выраженной на всем протяжении МЦ.

*Роль металлопротеиназ.* Было доказано [52, 59], что при выкидышах, связанных с ХЭ, в слизистой оболочке матки ниже экспрессия металлопротеиназ 2, 9, ОСФК-бета, желатиназ, важных для эффективной имплантации и развития беременности, и выше воздействие TIMP-1 (ингибитора металлопротеиназ) и EGFR (рецептора эпидермального фактора

роста). Это подтверждает патогенетическую связь между дисбалансом ростовых факторов, эндопротеаз и их ингибиторов и указывает на активное участие эндопротеаз в воспалительных, репаративных процессах и ремоделировании тканей. Есть мнение [52], характеризующее эти процессы как причину ремоделирования слизистой матки с прогрессивным коллагенолизом и атрофией железистого аппарата, что наряду с сохранением возбудителя может быть одним из факторов, предрасполагающих к выкидышу.

**Нарушения гемодинамики.** По данным литературы [30], в 73% случаев у пациенток с ХЭ и нарушением репродуктивной функции выявляются нарушения гемодинамики в сосудах матки и в сосудистом бассейне малого таза. Это проявляется дефицитом капиллярных сетей, что восполняется извилистостью сосудов, и, как следствие, повышением сопротивления кровотоку. Далее происходит фиброзирование стромы со склерозом стенок спиральных артерий и формирование большого количества сосудов капиллярного типа.

Клинически и инструментально – это констатируется как гипоплазия эндометрия в период «окна имплантации» со снижением показателей гемодинамики в сосудах матки [25].

Известно [30], что нарушение микроциркуляции в эндометрии приводит к ишемии и гипоксии ткани. А активированные макрофаги в очаге воспаления являются источником активных форм кислорода и перекиси водорода и запускают процесс перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран.

Системный ангиогенез у больных с ХЭ характеризуется дисбалансом между содержанием про- и ангиогенных факторов роста за счет увеличения содержания СЭФР-А (сосудисто-эндотелиального фактора роста-А) в 2,7 раза и снижения уровня рСЭФР Р-2 (тип растворимого рецептора к СЭФР-А) в 10 раз по сравнению с нормой, что приводит к повышению проангиогенной активности в сыворотке крови. На локальном уровне отмечено увеличение содержания СЭФР-А в 3,5 раза; рСЭФР Р-1 в 2,8 раза и рСЭФР Р-2 в 2,7 раза по сравнению с нормой, что свидетельствует о повышении в цервикальной слизи содержания активаторов и ингибиторов ангиогенеза [30].

**Содержание гликоделина.** Эндометриальные белки и клетки, их продуцирующие, которые входят в состав эндометриального секрета, также играют особую роль в репродуктивном процессе [1, 38]. В настоящее время известно более 30 эндометриальных белков, влияющих на имплантацию и раннее развитие эмбриона/плода. Наиболее изученный из них – гликоделин (АМГФ), вырабатываемый эпителиоцитами маточных желез. Он является маркером секреторной трансформации эндометрия, показателем функциональной активности эндометриальных желез, обладает мощной иммуносупрессорной активностью, чем обеспечивает локальное подавление иммунного ответа матери на развивающийся эмбрион [1, 22]. АМГФ также способствует увеличению продукции ИЛ-6 эпителием эндометрия, что оказывает положительное влияние на развитие беременности [22]. В

связи с этим гликоделин как основной секреторный белок репродуктивной системы может быть маркером восстановления морфофункционального состояния эндометрия после потерь беременностей по типу неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта на фоне ХЭ и недостаточности лютеиновой фазы.

Несмотря на большое количество наблюдений, касающихся содержания гликоделина у женщин с ХЭ, до сих пор остается неизученным уровень АМГФ и его динамика на фоне комплексного лечения ХЭ с использованием иммуномодуляторов у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе.

### Клиника

Клиническая картина ХЭ достаточно разнообразна и часто стерта. Типичные клинические симптомы отсутствуют [32]. ХЭ проявляется в виде нарушений МЦ (менометроррагии и ациклические кровотечения) [5, 9, 15, 21, 32], синдрома хронических тазовых болей [5, 32], бесплодия и невынашивания беременности [32], хронических белей, диспареунии, альгодисменореи [5]. Есть работа, доказывающая связь ХЭ с преждевременными родами [51]. Все это существенно снижает качество жизни пациенток [5]. В то же время показано [50], что ХЭ протекает бессимптомно чаще, чем мы можем это ожидать.

Показано [2], что ХЭ часто ассоциирован с другими патологическими состояниями гениталий. Так нарушения МЦ на фоне ХЭ выявляются в 84% случаев, фоновые заболевания эндометрия – в 34%, заболевания шейки матки – в 24%. Есть данные [2] о том, что вероятность повторения угрозы прерывания беременности раннего срока у женщин с привычным невынашиванием беременности на фоне ХЭ составляет 15–24%.

### Методы диагностики

Диагностика ХЭ является комплексной и основана на анализе клинических симптомов, данных анамнеза, эхографической картины, морфологического исследования эндометрия и оценке иммунологического статуса.

Морфологическое исследование эндометрия является «золотым стандартом» [5, 12] диагностики ХЭ. Материал для исследования рекомендуют получать в среднюю и позднюю фазу пролиферации, т.е. на 7–10-й день МЦ, путем пайпель-биопсии или прицельной биопсии в момент выполнения гистероскопии. Штрих-биопсия эндометрия, получаемая при аспирации содержимого полости матки с помощью специальных канюлей, в последнее время приобретает большую диагностическую ценность в связи с возможностью ее использования в амбулаторных условиях и высокой (85–97%) диагностической точностью [5].

В последние годы общепринятыми критериями морфологической диагностики ХЭ являются [5, 13, 21]:

1. Воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоидных элементов и рас-

положенные чаще вокруг желез и кровеносных сосудов, реже диффузно. Очаговые инфильтраты имеют вид «лимфоидных фолликулов» и располагаются не только в базальном, но и во всех отделах функционального слоя. В состав их входят также лейкоциты и гистиоциты.

2. Наличие плазматических клеток. Последние данные [36, 50] показывают, что выявление маркера ХЭ – плазматических клеток при иммунологическом исследовании с использованием Sindecan-1 – можно проводить как в пролиферативную фазу, так и в секреторную фазу, т.к. проявления похожи в оба периода. Причем инфильтрация стромы и морфологические изменения более выражены при ХЭ с выраженной симптоматикой, чем при бессимптомном течении.

3. Очаговый фиброз стромы, возникающий при длительном течении хронического воспаления, иногда захватывающий обширные участки.

4. Склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, появляющиеся при наиболее длительном и упорном течении заболевания и выраженной клинической симптоматике.

Кроме того, в последнее время можно говорить о пятом критерии – обнаружение эозинофилов в биоптате эндометрия [34], поскольку множество состояний может мимикрировать или мешать обнаружению плазматических клеток, включая плазматоидные клетки стромы и прецидуальные изменения стромальных клеток. Эозинофилы легко идентифицируются рутинными гематоксилин-эозиновыми мазками по характерным эозинофильным гранулам в отличие от плазматических клеток, которые нуждаются в иммуногистохимическом подтверждении.

Наличие только одного или двух из вышеперечисленных критериев вызывает у морфологов сомнения в постановке диагноза [33]. При обильных эндометриальных плазматических инфильтратах, которые в редких случаях сопровождают ХЭ, надо исключать лимфому матки и лимфомоподобные поражения женских половых органов [45].

В целом морфологическое подтверждение в виде всех вышеописанных признаков ХЭ отмечают у 11,9% женщин, лимфолейкоцитарная инфильтрация стромы эндометрия встречается у 54,6%, фиброз стромы – у 34,5% обследованных [33]. Данные о частоте обнаружения только плазматических клеток в литературе отсутствуют.

Эхографическое исследование с целью диагностики ХЭ проводят на 5–7-й и 17–21-й день МЦ, используя критерии, которые были разработаны В.Н. Демидовым (1993 г.). Чувствительность данного метода диагностики при ХЭ может достигать 88%, специфичность – 92% [5].

По данным некоторых авторов [13], у каждой второй больной отмечается несколько из классических признаков. Данные о частоте встречаемости каждого из признаков в литературе отсутствуют.

Современные методики с использованием цветового доплеровского картирования позволяют определить дефицит кровенаполнения, повышение сосудистого тонуса, нарушение капиллярного крово-

тока, затруднение венозного оттока. Причем оценка субэндометриального кровотока возможна как в базальных, так и в спиральных артериях [1, 30]. Для более углубленного анализа возможно проведение тетраполярной и монополярной реографии [29].

Гистероскопия также широко используется в диагностике ХЭ. Считается, что тотальный кюретаж в условиях ХЭ, как правило, приводит к обострению воспалительного процесса или формированию синдрома Ашермана, поэтому рекомендуется гистероскопия с прицельной биопсией и гистологическим исследованием биоптата.

Оптимальными сроками проведения процедуры считается средняя стадия фазы пролиферации (7–11-й день МЦ). Чувствительность и специфичность гистероскопии в диагностике ХЭ, по данным Дубницкой Л.В. и Назаренко Т.А. [5], достигает 55% и 92–95% соответственно. По данным Polisseni F. et al. [57], в определении ХЭ с 95% достоверным интервалом метод гистероскопии чувствителен в 16,7% (диапазон 0,9–63,5%), специфичен в 93,2% (диапазон 80,3–98,2%), положительная прогностическая ценность 89,1% (65,6–95,9%).

Кулаков В.И. и Шуршалова А.В. [11] считают, что по макроскопическим признакам точная идентификация ХЭ возможна только в 32,9% случаев. При этом наиболее частыми гистероскопическими признаками воспалительного процесса в эндометрии, по мнению ряда авторов [5, 11], являются неравномерная толщина эндометрия (31%), полиповидные нарастания (31,2%), неравномерная окраска (22%), гиперемия слизистой оболочки (12,8%), точечные кровоизлияния (8%), очаговая гипертрофия слизистой оболочки (8%), симптом «клубники» – единичные или множественные очаги гиперемии слизистой оболочки тела матки со светлым точечным центром. Чаще всего при ХЭ, как отмечает Cicinelli E. et al. (2005), встречается сочетание отека, гиперемии и микрополипов эндометрия.

Рассматривая эндоскопические особенности хронического воспалительного процесса в эндометрии, целесообразно выделять 2 варианта ХЭ: гиперпластический и гипопластический [19]. Гиперпластический вариант ХЭ при панорамной гистероскопии характеризуется участками утолщенной слизистой оболочки на фоне неизмененного эндометрия. Гипопластический вариант ХЭ (в 61,5% это диффузная форма) характеризуется бледным, тусклым, неравномерной толщины эндометрием [19].

В то же время роль гистероскопии в диагностике бесплодия подвергается обсуждениям [37]. Есть исследования, доказывающие, что гистероскопия не является полезной для скрининга ХЭ у бесплодных женщин [56].

Исследование системного и местного иммунитета [33] используется для подтверждения диагноза ХЭ при сомнительном гистологическом заключении (наличии только лимфолейкоцитарной инфильтрации и фиброза стромы) и для подтверждения аутоиммунного процесса. Определяется местное увеличение количества лимфоцитов, экспрессирующих CD16++ CD56+++ и системный иммунитет (сниже-

ние CD8+CD16+, повышение иммунорегуляторного индекса, увеличение содержания в сыворотке ЦИКН (низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов), высокая продукция ИЛ-2, ФНО- $\alpha$  и ИНФ- $\gamma$ ). Это позволяет в дальнейшем обоснованно назначать иммунокорректирующую терапию.

Определение альфа-2-микроглобулина (АМГФ или гликоделин), который, как было указано выше, рассматривают как показатель функциональной активности маточных желез, в последнее время достаточно часто используют в диагностике ХЭ [1, 38]. Гликоделин в менструальной крови определяется на 2–3-й день менструального цикла методом «сэндвич» – иммуноферментного анализа. При имевшем место прерывании беременности оценку уровня АМГФ рекомендуют проводить не ранее, чем через 3–4 МЦ. Норма АМГФ в менструальных выделениях составляет, по данным Серовой О.Ф. и др. [22],  $39287,2 \pm 1480,6$  нг/мл, а по данным Балханова Ю.С. [1], –  $33565 \pm 878$  нг/мл при референтном значении  $16000–64000$  нг/мл [1]. Показано [1], что уровни гликоделина достоверно ниже у пациенток с невынашиванием беременности и зависят от типа прерывания беременности: при неразвивающейся беременности –  $15243 \pm 740$  нг/мл, при самопроизвольном аборте –  $18338 \pm 462$  нг/мл. Кроме этого, установлено [1], что при невынашивании беременности на фоне ХЭ уровень гликоделина в среднем  $13230 \pm 1209$  нг/мл, а при невынашивании на фоне недостаточности лютеиновой фазы –  $12073 \pm 847$  нг/мл. Также уровень гликоделина достоверно ниже при ХЭ на фоне микстинфекции по сравнению с моноинфекцией.

Все это требует соответствующего лечения для сохранения последующей беременности.

Иммуно-гистохимическое исследование позволяет обнаружить усиление апоптоза, преимущественно в железистом и покровном эпителии функционального слоя эндометрия, в сочетании с высокой пролиферацией эпителия желез (экспрессия Ki-67 и EGF – эпидермального фактора роста), что доказывает наличие аутоиммунного компонента при неспецифическом ХЭ. По данным исследований ряда авторов [26], при ХЭ в строме эндометрия увеличивается плотность сосудов капиллярного типа с тонкими базальными мембранами, содержащими коллаген IV типа. Развитие склероза стромы эндометрия с накоплением интерстициальных коллагенов проявляется в экспрессии коллагена III и IV типов и сочетается с высокой экспрессией провоспалительного цитокина TNF $\alpha$  макрофагами.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Специфичность и чувствительность методики МРТ с применением контраста [55] составляют 75,3 и 95,9% соответственно. При МРТ-сканировании гипертрофические и атрофические формы ХЭ имеют весьма специфические МРТ-признаки и проявляются изменениями не только функционального слоя эндометрия и переходной зоны, но и собственно миометрия. Все это позволяет оценить степень вовлечения маточной стенки в воспалительный процесс и провести дифференциальный диагноз с другими патологическими состояниями женской генитальной сферы.

На основании клинических, гистохимических, гормональных, иммуноферментных исследований и уровня гликоделина можно выделить несколько состояний эндометрия при неразвивающейся беременности и самопроизвольном аборте [1]: недостаточность лютеиновой фазы с умеренным снижением гликоделина; ХЭ с умеренным снижением гликоделина; ХЭ с формированием плацентарного полипа с персистенцией трофобласта, экспрессия сосудисто-эндотелиального фактора роста и низкий уровень гликоделина.

Таким образом, все предложенные методы имеют и достоинства, и недостатки и, возможно, требуют дальнейшего усовершенствования.

## Лечение

В первых источниках [35] упоминалось о лечении ХЭ с помощью аппликаций карболовой кислоты на дно матки, что вело не только к устранению воспалительного процесса, но и к нормализации менструального цикла. Время внесло существенные коррективы в лечебные стратегии, и теперь восстановление структуры и функции эндометрия – длительный процесс, в котором можно выделить два этапа.

На первом этапе необходимо элиминировать повреждающий агент или, в случае вирусной инвазии, снизить его активность, с этой целью используют этиотропные препараты с учетом чувствительности выявленной микрофлоры. При этом наиболее рациональными сегодня считаются [35] сочетания фторхинолонов, цефалоспоринов III поколения, тетрациклинов с нитроимидазолами. При выявлении хламидий в лечении используются макролиды. При неспецифическом ХЭ применяются фторхинолоны в сочетании с нитроимидазолами. При герпетическом эндометрите назначают современные аналоги нуклеозидов [5, 13].

В настоящее время не проведены рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) в поддержку целесообразности применения оральных форм цефалоспоринов, так как тканевые концентрации этих антибиотиков, вероятно, ниже при их пероральном применении [35].

Если же этиологический фактор при использовании рутинных методов исследования не выявлен (как уже говорилось выше, это примерно 70% случаев ХЭ), то проводится эмпирическая антимикробная терапия в виде комбинаций различных групп антибиотиков и нитроимидазолов согласно утвержденным клиническим рекомендациям [5].

В то же время есть наблюдения по использованию НПВС (как замены противомикробных и гормональных препаратов) для устранения воспалительного процесса и восстановления функции атрофического эндометрия у женщин с отсутствием возбудителя [60].

Несмотря на большое количество современных эффективных средств антимикробной терапии, элиминация возбудителя ХЭ является лишь первым этапом лечения, так как не позволяет добиться восстановления функциональной активности эндометрия.

Учитывая патогенез заболевания, требуется применение средств, воздействующих на все его звенья.

*Второй этап лечения ХЭ* направлен на восстановление морфофункционального потенциала ткани и устранение последствий вторичных повреждений: коррекция иммунного статуса, метаболических нарушений и последствий ацидоза, стимуляция регенераторных процессов, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия.

Коррекция иммунного статуса. Установлено [6], что при персистенции инфекции в организме особое значение имеет применение индукторов интерфероногенеза. Это способствует противомикробной защите, а также сдерживает развитие клинических форм некоторых вирусных инфекций. Так как есть доказательства связи индукторов интерфероногенеза с иммунной системой [6], становится понятно применение этих препаратов для стимуляции иммунного ответа. Так, на основании данных изучения иммунного и интерфероновидного статуса пациенток с ХЭ коррекцию иммунных нарушений проводят с помощью многих препаратов: галавит [13, 24], иммуномакс, полиоксидоний, ликопид [19, 31].

Есть мнение [19], что комплексная терапия, включающая такие иммуностропные препараты, как ликопид и полиоксидоний, у женщин с неспецифическим ХЭ способствует восстановлению чувствительности эндометрия к гормональной регуляции, снижению субпопуляций лимфоцитов в эндометрии (CD16+ и CD56+ NK-, В-клеток и лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR+), что указывает на угасание топического хронического воспалительного процесса.

Метаболическая терапия направлена на усиление тканевого обмена и устранение последствий гипоксии, при этом могут быть использованы различные метаболические препараты: актовегин, витамин Е, аскорбиновая кислота, метионин, глутаминовая кислота, системная энзимотерапия [13, 19]. Рекомендуется использование протеолитических ферментов, например, лонгидазы, с целью улучшить проникновение в ткани других лекарственных веществ [20].

Доказана целесообразность применения оральных контрацептивов [9] и комбинации эстрогенов, идентичных натуральным, в сочетании с гестагенами в течение двух менструальных циклов с целью восстановления структурных и функциональных возможностей эндометрия.

Проводятся исследования по возможности нетрадиционных путей введения медикаментозных препаратов в очаг поражения при ХЭ.

Установлено [26], что включение физических факторов в алгоритмы реабилитации после гинекологических операций и в комплексное лечение ХЭ оказывает позитивное влияние на состояние рецепторного аппарата эндометрия и маточную гемодинамику, а также повышает частоту наступления и вынашивания беременности. При ХЭ широко используют электроимпульсную и магнитотерапию, которые оказывают анальгетический, вазопротективный, трофонный эффекты.

Из электроимпульсной терапии в основном ис-

пользуются полостные методики. Они дают комфортные ощущения во время процедуры, низкий «эффект привыкания» при высокой терапевтической эффективности, достигающей 83% при лечении морфологически верифицированного ХЭ [29]. Обладая вазотропным действием, импульсная электротерапия дает возможность устранить нарушения гемодинамики на уровне мелких сосудов и улучшить тканевой обмен в исследуемой области. Исследования [26, 29] также подтвердили эффективность и безопасность использования интерференционных токов у пациенток с ХЭ в сочетании с миомой матки и наружным генитальным эндометриозом. Перспективным является использование аппарата КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин», позволяющего получить электроимпульсное воздействие в широком диапазоне [21], что обуславливает широкую терапевтическую эффективность.

Есть работы [29], доказывающие эффективность применения «бегущего» магнитного поля у женщин с бесплодием на фоне ХЭ. Причем показано, что эффективность его наиболее высокая при ХЭ с преобладанием экссудативно-пролиферативных изменений в эндометрии.

Электротерапия [26] способствует ослаблению или устранению клинических проявлений заболевания, что коррелирует с положительной эхографической динамикой состояния эндометрия. Морфологическое исследование аспирата эндометрия у тех же пациенток после проведенной терапии продемонстрировало резкое уменьшение, вплоть до полного исчезновения, признаков хронического воспаления у большинства больных. После комплексной терапии при ИГХ-исследовании исчезали воспалительные инфильтраты, не выявлялись плазматические клетки. В отдельных случаях в строме эндометрия сохраняются лишь рассеянная инфильтрация единичными лимфоцитами и макрофагами, достоверно снижается экспрессия провоспалительных цитокинов, значительно снижается пролиферативная активность железистого и покровного эпителия и апоптоз в этих же структурах. Снижается активность ангиогенеза, уменьшается площадь склеротических изменений. [26]. По данным этих авторов, частота наступления беременности при использовании импульсной электротерапии составила в среднем 37% обследуемых, в том числе в естественных циклах – 44%, при ЭКО – 32%.

При использовании терапии интерференционными токами [30] у пациенток с ХЭ, сопутствующими миомой матки и наружным генитальным эндометриозом, исследования не выявили прогрессирования болевого синдрома, изменения среднего размера миоматозных узлов, частоты визуализации кровотока и динамики индексов скоростей кровотока в миоматозных узлах. В то же время [30] отмечено улучшение гемодинамики в сосудистом бассейне малого таза без эффекта гиперемизации, позитивная динамика ангиогенных факторов без повышения активаторов ангиогенеза на локальном уровне (снижение концентрации СЭФР-А на 16% в цервикальной слизи).

Другие исследователи [28] предлагают в программе лечения ХЭ низкочастотный ультразвук

(НчУЗ) и введение с его помощью лекарственного вещества полудан, чем достигается качественная санация очага инфекции, детоксикация и импрегнация лекарственного вещества в глубь биотканей.

Существуют данные [7, 15] о применении внутриматочной озонотерапии. Также проводится внутриматочная лазеротерапия – облучение эндометрия с помощью излучения He-Ne-лазера. Доказано [7], что при этом курсовая доза используемого антибиотика была в среднем в 2 раза меньше общепринятой. Другой вариант [15]: внутриматочный способ введения озонированного физиологического раствора, который обеспечивает бактерицидное действие, не оказывая повреждающего влияния на слизистую оболочку.

Несмотря на широкое применение методов физиотерапии в лечении ХЭ, остается не до конца изученным вопрос о состоянии локального иммунитета на уровне эндометрия как при непосредственном влиянии преформированного фактора, так и в период последствия.

### Планирование беременности у женщин с ХЭ в анамнезе

Дубницкая Л.В. и Назаренко Т.А. [5] предложили критерии эффективности проведенной терапии ХЭ, а именно купирование клинических проявлений заболевания; восстановление УЗ-картины эндометрия в динамике МЦ; восстановление морфологической структуры эндометрия (аспирационную биопсию с целью контрольного гистологического исследования рекомендуется проводить через 1,5–2 месяца после окончания лечения на 8–10-й день цикла).

Балханов Ю.С. [1] рекомендует женщинам с невынашиванием беременности в анамнезе определять функциональную активность эндометрия по содержанию гликоделина в менструальной крови до и после проведенной прегравидарной подготовки для оценки эффективности лечения и снижения частоты повторных потерь беременности. Таким образом, по мнению Балханова Ю.С. [1], беременность можно планировать при толщине эндометрия  $10 \pm 2$  мм, при уровне прогестерона в сыворотке крови не менее 31,2 нм/мл на 19–22-й дни МЦ; при уровне гликоделина в менструальной крови не ниже 16000 нг/мл.

Критериями эффективности терапии физическими факторами следует считать [30]: динамическое доплерометрическое исследование сосудов матки с ЦДК во II фазе МЦ с оценкой симметричности васкуляризации миометрия, частоты визуализации базальных и спиральных артерий, скоростей кровотока в маточных артериях, углозависимых индексов RI, RI, S/D для всех калибров маточных сосудов; определением ангиогенных маркеров (СЭФР-А, рСЭФР Р-1, рСЭФР Р-2) и их соотношений (рСЭФР Р-1/СЭФР-А и рСЭФР Р-2/СЭФР-А) в сыворотке крови и в цервикальной слизи до лечения, через 1 и 2 месяца после терапии в идентичные дни I фазы МЦ. Планирование беременности, в том числе и в результате использования программы ЭКО и ПЭ, у пациенток с ХЭ рекомендовано через 2 месяца после проведения курса импульсной электротерапии.

### Результаты лечения ХЭ

В отличие от женщин с нелеченым ХЭ, частота повторного прерывания беременности у которых составляет 15–24 % [2], комплексное двухэтапное лечение значительно повышает шансы на благоприятный исход. Так, доказано [17], что после проведения комплексной патогенетической терапии патологии эндометрия у женщин с бесплодием в течение года беременность наступила в 24,1% случаев. При этом отмечают [48], что у женщин с ХЭ после успешного лечения антибиотиками нет никакого различия в течении последующей беременности, полученной как в естественном цикле или при ЭКО. Использование физических методов лечения у пациенток с ХЭ приводит к клиническому улучшению [24] (сокращение в 6 раз числа больных с перименструальными выделениями, ликвидация болевых ощущений у 84%, позитивная динамика эхографических параметров). У пациенток с ХЭ, которые прошли курс лечения с использованием импульсной электротерапии, позитивные эхографические изменения эндометрия отмечаются в 93% случаев, восстановление репродуктивной функции – у 52% больных [29]. У женщин с ХЭ, в комплекс лечения которых была включена магнитотерапия, частота восстановления репродуктивной функции составила 52,5% [28]. При использовании комбинированного лечения полиаденилуредиловой кислотой в сочетании с низкочастотным ультразвуком [27] наблюдается на 25% чаще восстановление нормальной эхоструктуры эндометрия и размеров полости матки через 3 месяца после лечения. У женщин на фоне ХЭ, в комплекс лечения которых была включена озонотерапия, частота наступления беременности была выше на 14,5% [7].

### Заключение

Таким образом, ХЭ и вызываемые им морфофункциональные нарушения эндометрия являются существенной причиной бесплодия и невынашивания беременности. Общепринятые в отечественной гинекологии подходы к лечению во многом соответствуют зарубежным тенденциям ведения пациенток с подобными нарушениями. Но публикации последних лет показывают большое разнообразие методов диагностики и лечения, что говорит об отсутствии до настоящего времени единого подхода к решению этого вопроса. Зачастую врач стоит перед выбором эффективности и стоимости лечения, а значит, перед исследователями до сих пор стоит задача разработки новых методов точной и быстрой диагностики в сочетании с результативной и экономичной терапией.

### Список литературы

1. Балханов Ю.С. Возможности восстановления морфофункциональной способности эндометрия у женщин с невынашиванием беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2009. 23 с.
2. Бойчук Н.В. Особенности прегравидарной подготовки, течение беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием на фоне хронического эндометрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2008. 25 с.

3. Вдовиченко Ю.П., Лещева Т.В. Использование сочетанной терапии для лечения хронического эндометрита после длительного нахождения внутриматочных контрацептивов // Репродуктивное здоровье женщины. 2005. № 4 (24). С. 147–148.
4. Демидова Е.М. и др. Роль эндометрия в генезе невынашивания // Акушерство и гинекология. 2005. № 6. С. 11–13.
5. Дубницкая Л.В., Назаренко Т.А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // Репродуктивное здоровье женщины. 2007. Т. 9. № 6. С. 7–10.
6. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 368 с.
7. Зуев В.М., Джибладзе Т.А., Гогоберидзе Т.И., Зайцев В.Я. Внутриматочная озонлазерная терапия хронических эндометритов // Материалы 4-й конференции ассоциации российских озонотерапевтов // Озон в биологии и медицине. 2001. № 1. С. 7–10.
8. Илизарова Н.А. Привычное невынашивание беременности: патоморфологический анализ эндометрия, клинические особенности и обоснование стратегии терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2009. 29 с.
9. Ищенко Л.С. Клинико-морфологические аспекты и пути оптимизации терапии хронического эндометрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2007. 25 с.
10. Корсак В.С., Забелкина О.В. и др. Исследование эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием на этапе подготовки к ЭКО // Проблемы репродукции. 2005. № 2. С. 39–42.
11. Котиков А.Р., Али-Риза А.Э. и др. Экспрессия рецепторов эндометрия к эстрогенам и прогестерону при бесплодии, обусловленном хроническим эндометритом // Проблемы репродукции. 2006. № 2. С. 7–10.
12. Краснополский В.И. и др. Лечение хронического эндометрита в предгравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности. // Пособие для врачей. М., 2007. С. 25.
13. Кулаков В.И., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. // Гинекология. 2005. Т. 7. № 5. С. 7–10.
14. Национальное руководство «Гинекология» / Кулаков В.И. [и др]. Москва, 2009.
15. Лузин А.А. Оптимизация врачебной тактики у женщин с аномальными маточными кровотечениями, ассоциированными с хроническим эндометритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2009. 23 с.
16. Макаров О.В. и др. Изменения показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 6. С. 29–32.
17. Маматиева М.А. Оценка метаболического резерва фагоцитов и антиоксидантной активности крови при привычном невынашивании беременности в I триместре: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. 28 с.
18. Михайлова Ю.В. Клиническое значение цитокинового профиля и способы его медикаментозной коррекции у женщин с несостоявшимся выкидышем: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2007. 23 с.
19. Михнина Е.А. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2009. 40 с.
20. Назаренко Т.А., Дубницкая Л.В. Возможности энзимотерапии хронических эндометритов у пациенток репродуктивного возраста // Проблемы репродукции. 2007. № 6. С. 25–28.
21. Подзолкова Н.М., Бархина Т.Г. и др. Роль панорамной и микрогистероскопии в диагностике хронического эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. № 6. С. 41–45.
22. Радзинский В.Е. и др. Провоспалительные цитокины и их роль в генезе привычного невынашивания беременности // Гинекология. 2004. Том 6. № 6.
23. Серов В.Н., Коган Е.А., Силантьева Е.С., Шуршалина А.В., Ежова Л.С., Дебольская А.И. Комплексное лечение хронического эндометрита: клинико-морфологическое обоснование использования физиотерапии // Акушерство и гинекология. 2006. № 3. С. 46–50.
24. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Капустина М.В. Лечение пациенток с хроническим эндометритом перед проведением экстракорпорального оплодотворения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 5. С. 80–82.
25. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 224 с.
26. Силантьева Е.С. Физические методы структурно-функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2008. 48 с.
27. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Москва: МИА, 2003.
28. Спирина Ю.В. Комбинированная терапия хронического эндометрита у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2009. 24 с.
29. Шагербиева Э.А. Применение бегущего магнитного поля при подготовке к беременности пациенток с хроническим эндометритом и нарушением репродуктивной функции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 25 с.
30. Шишканова О.Л. Оптимизация тактики лечения хронического эндометрита у пациенток с нарушением репродуктивной функции с использованием импульсной электротерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 25 с.
31. Шуршалина А.В., Ежова Л.С., Силантьева Е.С. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита // Акушерство и гинекология. 2004. № 6. С. 54–56.
32. Шуршалина А.В., Дубницкая Л.В. Иммуномодулирующая терапия в программе реабилитации пациенток с хроническим эндометритом // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. № 1. С. 7–10.
33. Эллиниди В.Н. и др. Современные возможности диагностики хронического эндометрита // Журнал акушерства и женских болезней. 2003. Т. LII. Выпуск 3. С. 64–68.
34. Adgeboeva P.A., Pey Y., McLarty J. Relationship between eosinophils and chronic endometritis // Hum Pathol. 2010. Vol. 41. P. 33–37.
35. Atthill L. Clinical lecture on the treatment of chronic endometritis // The British medical Journal. 1878. June. P. 779–780.
36. Bayer-Gardner I.B., Korourian S. Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with Syndecan-1 // Modern Pathology. 2001. Vol. 14. P. 877–879.
37. Bettocchi S., Achillarre M.T., Ceci O., Luigi S. Fertility-enhancing hysteroscopy surgery // Semin Reprod Med. 2011. Vol. 29. P. 75–82.
38. Bolton A.E., Clough K.J., Stoker R.J., Pockley A.G. Identification of placental protein 14 as an immunosuppressive factor in human reproduction // Lancet. 1987. P. 593–595.
39. Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. Arnold, 2002.
40. Cicinelli E., Resta L. et al. Detection of chronic endometritis at fluid hysteroscopy // J Minim Invasive Gynecol. 2005. Vol. 12. P. 514–518.
41. Cicinelli E., De Ziegler D. et al. Poor reliability of

vaginal and endocervical cultures for evaluating microbiology of endometrial cavity in women with chronic endometritis // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2009. Vol. 68 (2). P. 108–115.

42. Eckert L.O., Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002. 186(4). 690–695 p.

43. Ekanem I.A., Ekanem A.D. Endometrial pathology associated with infertility among Nigerian women // *Niger Postgrad Med J.* 2006. Vol. 13. P. 344–347.

44. Fatemi H.M., Popovic-Todorovic B. et al. In vitro fertilization pregnancy in a patient with proven chronic endometritis // *Fertil Steril.* 2009. Apr. P. 9–11.

45. Gaillot L., Allias F., Dubernard G., Berger F., Devouassoux-Shisheboran M. Lymphoma-like lesions of the endometrium // *Ann Pathol.* 2008. Vol. 28. P. 504–507.

46. Glukhova E.V., Chercasov S.V., Sgibnev A.V., Bukharin O.V. Characteristics of microecological disturbances during endometritis // *Zh Microbiol Epidemiol Immunobiol.* 2009. № 4. P. 93–96.

47. Haggerty C.L., Totten P.A. et al. Failure of cefoxitin and doxycycline to eradicate endometrial *Mycoplasma genitalium* and the consequence for clinical cure of pelvic inflammatory disease // *Sex Transm Infect.* 2008. Vol. 84. P. 338–342.

48. Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J. et al. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization // *Fertil Steril* 2010. Vol. 93. P. 437–441.

49. Kitaya R., Yasuo T. Aberrant expression of selectin E, CXCL1, and CXCL13 in chronic endometritis // *Mod Pathol.* 2010. Vol. 23. P. 1136–1146.

50. Kitaya R., Yasuo T. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis // *Am J Reprod Immunol.* 2011. Vol. 66. P. 405–410.

51. Knudston E.J., Shellhaas C. et al. The association of chronic endometritis with preterm birth // *Am J Obstet Gynecol.* 2007. Apr. P. 1–4.

52. Kovalenko V.L., Kazachkov E.L. et al. The characteristics of the epithelium and endometrial extracellular matrix in miscarriage during early pregnancy associated with chronic endometritis // *Arkh Patol.* 2009. Vol. 71. P. 40–43.

53. Matteo M., Cicinelli E. et al. Abnormal pattern of lymphocyte subpopulation in the endometrium of infertile women with chronic endometritis // *Am J Reprod Immunol.* 2009. Vol. 61. P. 322–329.

54. Mishra K., Wadhwa N. et al. ER, PR and Ki-67 expression status in granulomatous and chronic non-specific endometritis // *J Obstet Gynaecol Res.* 2008. Vol. 34. P. 371–378.

55. Panov V.O., Kulabukhova E.A. et al. Magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of chronic endometritis: capacities and metric features // *Vestn Rentgenol Radiol.* 2006. Vol. 3. P. 38–46.

56. Polisseni F., Bambirra E.A., Camargos A.F. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2003. Vol. 55. P. 205–210.

57. Pitsos M., Skurnick J., Heller D. Association of pathologic diagnoses with clinical findings in chronic endometritis // *J Reprod Med.* 2009. Vol. 54. P. 373–377.

58. Ross J., Stewart R. Руководство по острым воспалительным заболеваниям органов малого таза // *Медицинские аспекты здоровья женщины.* 2009. № 4 (21).

59. Smith M., Hagerty K.A., Skipper B., Bocklage T. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007 // *Int J Gynecol Pathol.* 2010. Vol. 29. P. 44–50.

60. Trautmann G.M., Kip K.E. et al. Do short-term markers of treatment efficacy predict long-term sequelae of pelvic inflammatory disease? // *Am J Obstet Gynecol* 2008. P. 1–7.

## Сведения об авторах

*Пясунова Марина Петровна* – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПО КГМА, врач акушер-гинеколог КОГБУЗ «Северная городская клиническая больница». E-mail: [89226680205@rambler.ru](mailto:89226680205@rambler.ru);

*Хлыбова Светлана Вячеславовна* – д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО КГМА. E-mail: [svekhlybova@yandex.ru](mailto:svekhlybova@yandex.ru).

УДК 616.831-053.2-07-085

Г.Л. Пономарева

## ПЕРВИЧНЫЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ У ДЕТЕЙ

*Кировская государственная медицинская академия*

G.L. Ponomareva

## PRIMARY HEADACHES AT CHILDREN

*Kirov state medical academy*

Жалобы на головные боли, пожалуй, одни из самых частых жалоб на приеме у педиатра, особенно в подростковом возрасте. И не всегда педиатр или врач общей практики правильно может разобраться в причинах и патогенезе развития данных симптомов, а следовательно, и назначить адекватное лечение. Данная статья направлена на объяснение наиболее частых причин головной боли у детей, алгоритма лечения при первичных головных болях, содержит рекомендации по работе с родителями пациентов.

**Ключевые слова:** первичные головные боли, головная боль напряжения, мигрень, дети.

Complaints of headaches, perhaps, one of the most common complaints at the reception at the pediatrician, especially in adolescence. And not always a pediatrician or general practitioner can properly understand the causes and pathogenesis of these symptoms, and, therefore, prescribe adequate treatment. This article aims to explain the most common causes of headaches in children, treatment algorithm for primary headaches, the guidelines for use with parents of patients.

**Keywords:** primary headaches, tension headache, migraine, children.

По результатам эпидемиологических исследований во всем мире в последнее время отмечается рост жалоб на головные боли не только у взрослого населения, но и у детей. Поэтому головная боль в практике врача-педиатра, врача общей практики и невролога встречается достаточно часто. Распространенность головной боли отмечается от 37% до 51% с увеличением ее частоты от 57% до 82% к возрасту пятнадцати лет [2, 3, 9].

В 2003 году практическим врачам предложена Международная классификация головной боли 2-го пересмотра (МКГБ-2), где представлены критерии диагностики головных болей [3, 5].

В данной статье мы хотим напомнить врачам о первичной головной боли у детей.

К первичным головным болям относятся:

1. Головная боль напряжения.

2. Мигрень.

3. Пучковая (кластерная) головная боль и другие тригеминальные вегетативные (автономные) цефалгии.

Пучковая (кластерная) головная боль встречается относительно редко, наблюдается преимущественно у мужчин 20–40 лет. У детей практически не встречается.

#### *Головная боль напряжения*

Головная боль напряжения (ГБН) – наиболее часто встречающаяся форма головной боли среди населения. По данным различных авторов, распространенность ГБН у детей школьного возраста составляет от 50 до 70%. Согласно МКБ-10 ГБН имеют шифр G 44.2 [3, 6].

Среди *причин* ГБН у детей доминируют реакция на психосоциальный стресс и аффективные состояния (тревога и депрессия). Социальные факторы (конфликты в школе, семье), длительное умственное и физическое перенапряжение, усталость играют важнейшую роль в возникновении и поддержании ГБН. Психическое напряжение сопровождается повышением тонуса лобных, височных, затылочных, трапецевидных мышц. Напряженные мышцы спазмируют расположенные в них сосуды, вследствие чего наступает ишемия и отек, что ведет к усилению болевых ощущений.

Другой механизм возникновения ГБН определяется как сегментарно-рефлекторный. Напряжение мышц мягких тканей головы может возникать при антифизиологических позах: длительной работе за компьютером, неудобном рабочем столе или парте, которые не соответствуют росту, неправильно подобранных очках или линзах при астигматизме, неоткорректированном зрении и т.д. Т.е. в перенапряжении находятся глазные мышцы, мышцы шеи, скальповый апоневроз. Некоторые авторы называют головные боли, имеющие такой патогенез, «школьными» головными болями.

В последнее время выявлен еще один патогенетический механизм возникновения ГБН – низкий уровень магния, который служит фактором расслабления миоцита, нарушение взаимоотношений кальция и магния. При дефиците магния снижается активность процессов фосфорилирования, уменьшается энергетический потенциал, что снижает устойчивость нервной системы к стрессам [2, 4, 6, 10].

По МКБ-2 выделяются три типа ГБН:

– редкая эпизодическая ГБН с частотой менее 1 дня в месяц (менее 12 дней в год);

– частая эпизодическая ГБН с частотой более 1 дня и менее 15 дней в месяц (менее 180 дней в год);

– хроническая ГБН с частотой более 15 дней в месяц (более 180 дней в год) продолжительностью более 6 месяцев [1, 6].

Головная боль напряжения отличается характером болевых ощущений. Она монотонная, тупая, сдавливающая, стягивающая, ноющая, умеренной

интенсивности, обычно двусторонняя, но может локализоваться в лобно-височной или шейно-затылочной области. ГБН не усиливаются от обычной физической нагрузки, не сопровождаются тошнотой и рвотой, свето- и звукобоязнью.

*Клиническая картина* ГБН всегда полиморфна и редко проявляется только головными болями. У больных могут наблюдаться боли в животе, сердце, шее, спине, суставах. Болевой синдром сопровождается страхом, раздражительностью, повышенной потливостью, неустойчивостью артериального давления. К факторам, провоцирующим усиление ГБН, относятся смена погоды, сильный ветер, вынужденное голодание, нахождение в душном помещении, бессонница, прием алкоголя и токсических или энергетических напитков, длительное физическое и умственное перенапряжение.

Подход к лечению эпизодических и хронических ГБН различен.

При *редких эпизодических* ГБН приемлемы курсы расслабляющего массажа, лечебной гимнастики, методики релаксации и обратной биологической связи. Для профилактики редких ГБН назначение курсов медикаментозной терапии нецелесообразно. При мышечном напряжении показан однократный прием мидокалма (100–150 мг). Важно обучить ребенка приемам самомассажа, аутогенной тренировки, гимнастики, коррекции позы. Весьма эффективны курсы психотерапии. При *частой эпизодической* ГБН необходимо проводить короткие (4–6 недель) курсы комплексного медикаментозного лечения. В комплекс включаются седативные препараты растительного происхождения (валериана, пустырник, Новопассит и др.) или транквилизаторы (траксен, грандаксин) и НПВС в течение трех недель, нейрометаболические и вазоактивные препараты в течение одного-двух месяцев (семакс, кортексин, мексидол, пирацетам, глицин, фенибут, танакан, вазобрал). При выраженном мышечном напряжении показаны курсы толперизона (мидокалм) 2–4 мг/кг/сут. в течение 3–4 недель. При всех типах ГБН широко используется комбинированный препарат Магне В<sub>6</sub> в таблетках и в растворе. Детям старше 6 лет (массой более 20 кг) рекомендуется 3–4 таблетки в сутки или по 10 мл раствора 2–3 раза в сутки. Продолжительность лечения один месяц [2, 4, 10].

Лечение *хронических* ГБН – задача более сложная. Современный подход к их лечению у взрослых предполагает назначение антидепрессантов. В детской практике применение антидепрессантов крайне ограничено. В настоящее время применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина в пресинаптической мембране – сертралин (асентра). Кроме того, можно использовать антидепрессанты растительного происхождения – препараты зверобоя гелариум, деприм, гиперикум, негрустин, а также валериану, пустырник, пион.

Лечение больных с хроническими ГБН требует от врача не только знаний, но и терпения. Не всегда первая предложенная больному терапия дает положительный результат. Нередко приходится менять тактику лечения и назначать повторные курсы, со-

читать фармакологический и нефармакологический подходы. Особое усилие врач должен приложить при разъяснительной работе с родителями [1, 4, 7, 8].

В профилактике ГБН у детей большое значение имеет предупреждение факторов риска: психоэмоциональных стрессов, высоких учебных и физических нагрузок, длительных занятий за компьютером, нарушений режима сна, питания. Больным рекомендуется соблюдение диеты с присутствием продуктов, богатых магнием, кальцием, витаминами группы В, инозитом, холином и витаминами С, Е, А и D. Огромное значение имеет сохранение оптимального для ребенка режима сна, учебных нагрузок, ограничения времени, проводимого за компьютером и телевизором, спокойная обстановка дома и в школе [4, 8, 10].

#### Мигрень

По эпидемиологическим данным, в настоящее время мигренью страдает от 5 до 16% населения развитых стран. Мигрень чаще встречается у женщин, в юношеском и молодом возрасте, а у 45% начинается в детском возрасте. Мигрень чаще наследуется по женской линии. Наличие семейного анамнеза является важным диагностическим критерием заболевания. Если приступы мигрени были у обоих родителей, то заболевание встречается в 60–90% случаев, если только у матери – в 72%, только у отца – в 20% случаев. Мигренью страдают лица с высоким уровнем притязаний, с высокой социальной активностью, стремлением к лидерству, хорошей социальной адаптацией [1, 2, 7].

*Патогенез* мигрени чрезвычайно сложен и до конца не изучен. Известно, что мигрень – это наследственно детерминированная дисфункция вазомоторной регуляции (лимбико-стволовой дисфункции), приводящей к изменению взаимоотношений анти- и ноцицептивной систем со снижением влияния последней. В периваскулярных окончаниях выделяется субстанция Р, зависимый от гена кальцитонина пептид, нейрокинин А. Вазоактивные вещества вызывают резкое расширение сосудов, нарушение проницаемости сосудистой стенки, запуская процесс нейrogenного воспаления (выделение в периваскулярное пространство из сосудистого русла ноцицептивных веществ: простагландинов, брадикининов, гистамина, серотонина и др.). Исследована и роль серотонина при мигрени. Перед приступом усиливается агрегация тромбоцитов, из них высвобождается серотонин, что приводит к сужению крупных артерий и вен и расширению капилляров. В дальнейшем начинается интенсивное выделение серотонина почками, снижение его концентрации в крови, что обуславливает дилатацию и агонию сосудов [1, 2, 7].

К *диагностическим критериям* мигрени у взрослых относится односторонняя локализация головной боли пульсирующего характера умеренной или выраженной интенсивности в течение 4–72 часов, ухудшение состояния при физической активности, тошнота или рвота, фото- и фонофобия, отсутствие органического заболевания, которое может вызвать головную боль. У детей есть некоторые особенности: приступы головной боли могут сопровождаться болями в животе, наблюдается значи-

тельное улучшение самочувствия после короткого сна, приступы короче – от получаса до 5 часов, часто наблюдается визуальная, сенсорная или моторная аура.

*Диагностика* мигрени в основном клиническая, т.к. на сегодняшний день не существует ни одного метода обследования, достоверно подтверждающего диагноз мигрени. Инструментальные и радиологические методы исследования в межприступном периоде необходимы для проведения дифференциальной диагностики головной боли для исключения текущего органического заболевания [1, 2, 7].

*Лечение* мигрени у детей – сложная задача для врача. Врачу необходимо разъяснить родителям больного ребенка, какое это заболевание, как долго оно длится. Что не существует медикаментов, которые смогли бы полностью ликвидировать заболевание. Кроме того, необходимо объяснить, что последующие приступы могут трансформироваться и быть непохожими на предыдущие.

Одним из самых важных компонентов лечения является купирование приступа. Препаратами выбора, особенно в тех случаях, когда не сформировались еще типичные приступы, являются парацетамол и нестероидные противовоспалительные средства. Их арсенал достаточно широк. Если родители рассказывают врачу о применении того или иного анальгетика с хорошим терапевтическим эффектом на ребенка – это необходимо учитывать и рекомендовать использовать данный препарат для купирования последующих приступов.

В случае неэффективности НПВС, а также только по достижении ребенком определенного возраста (чаще 14–16 лет) при приступе мигрени можно использовать специфические антимигренозные средства. К ним относятся препараты группы триптанов (селективных агонистов 5НТ-серотониновых рецепторов) – суматриптан (имигран, амигренин, сумамигрен). Наиболее эффективно применение триптанов в начале болевого приступа (лучше не позднее 1 часа от момента начала приступа). Другая группа медикаментозных средств, которые можно использовать для купирования приступов мигрени с 12 лет – эрготаминовые препараты – неселективные агонисты серотонина (например, дигидроэрготамин) [1, 4, 7, 8].

Основной целью *профилактического*, т.е. межприступного, лечения мигрени является снижение частоты и тяжести приступов. Очень важно определить для каждого больного провоцирующие факторы и совместно с родителями решить, как их лучше устранить или ослабить. Провоцирующими факторами мигрени у детей являются стресс, изменение погоды, период менструации и овуляции, недосыпание или избыточный сон, употребление некоторых продуктов (какао, шоколад, сыр, орехи, копчености, помидоры, цитрусовые, консервы), алкоголь, голод, некоторые лекарственные препараты (контрацептивы), сильный свет, шум, неприятные запахи, сильные вестибулярные раздражители (езда в транспорте, полет в самолете, качели).

Среди немедикаментозных методов профилактики следует отметить курсы массажа, гимнастики,

акупунктура, методики релаксации и обратной биологической связи [1, 4, 7, 8, 10].

*Прогноз* при детской мигрени в целом благоприятный. Установлено, что у 41% детей, страдающих тяжелой формой заболевания, в последующие 15 лет приступы мигрени не наблюдались, а у 35% – в последующие 6 лет. Хотя к 30 годам у 60% из них мигренозные атаки все же были [1, 2, 4, 7].

Таким образом, первичные головные боли достаточно часто встречаются в детском возрасте и требуют от врачей всех специальностей тщательного обследования пациентов, адекватного лечения и грамотной работы с пациентом и его родителями.

### Список литературы

1. Алексеев В.В. Хронические головные боли. Клиника, диагностика, патогенез. Дис... докт. мед. наук. М., 2006.
2. Горюнова А.В., Маслова О.И., Дыбунов А.Г. Первичная головная боль у детей // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. № 5. С. 69–76.
3. Горюнова А.В., Маслова О.И., Базарная Н.А., Пак Л.А. и др. Распространенность цефалгий у школьников // Актуальные проблемы педиатрии. 2006. Т. 3. № 2. Мат. VIII конгресса педиатров России.
4. Лечение заболеваний нервной системы у

детей. Под ред. Зыкова В.П. М.: Триада-Х. 2009. С. 218–275.

5. Осипова В.В. Международная классификация головных болей // Лечение нервных болезней. 2003. Т. 4 (12). С. 3–9.

6. Рачин А.П. Головная боль напряжения у школьников. Дис. канд. мед. наук. 2002.

7. Рачин А.П. Закономерности формирования хронической головной боли (клинико-психофизиологические и социальные факторы, оптимизация терапии, прогноз и профилактика). Автореф. Дис... д.м.н. – М., 2007. 48 с.

8. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Маслова О.И., Горюнова А.В. Подходы к лечению головной боли у детей с позиции доказательной медицины // Вестник практ. неврологии. 2003. № 7. С. 103–106.

9. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П. Эпидемиология головной боли у детей и подростков // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. № 5. С. 50–53.

10. Шварков С.Б., Акарачкова Е.С. Коррекция энергетического и электролитного баланса препаратами магния и пиридоксина при неврологических заболеваниях. Медицинская технология. 2007. 31 с.

### Сведения об авторе

*Пономарева Галина Леонидовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Кировской ГМА. E-mail: [galinalp@rambler.ru](mailto:galinalp@rambler.ru).

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК»

Учредителем научно-практического журнала «Вятский медицинский вестник» является ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России. Журнал издается с 1998 года и зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций под № ПИ 77-12-440 от 19.04.2002 г. «Вятский медицинский вестник» распространяется по медицинским библиотекам и библиотекам высших медицинских учебных заведений и научно-исследовательских институтов РФ, по лечебно-профилактическим учреждениям Волго-Вятского региона. Периодичность выхода журнала составляет четыре раза в год.

Журнал предназначен как для научно-медицинской общестественности, так и для широкого круга читателей: преподавателей медицинских учебных заведений, научных работников медико-биологического профиля, практикующих врачей, руководителей и организаторов здравоохранения.

«Вятский медицинский вестник» адресован не только профессионалам, но будет интересен и молодым специалистам, только начинающим свой путь в практической или научной медицине. В журнале много места отводится материалам обучающего и справочного характера, публикуются лекции и теоретические обзоры по актуальным проблемам клинической медицины ведущих ученых-специалистов Кировской государственной медицинской академии и других вузов России. На его страницах рассматриваются новые направления развития медицины, эффективные методы диагностики и лечения широкого круга заболеваний у детей и взрослых. Помимо этого журнал регулярно печатает материалы по правовым аспектам медицинской помощи населению, организации здравоохранения, медицинской психологии, социологии, по гигиене, по вопросам этики, духовности, а также по истории медицины Волго-Вятского региона.

Авторам, желающим опубликовать свои материалы в нашем журнале, рекомендуем принять во внимание следующие сведения.

1. Редакция ставит в известность своих авторов, что статьи, представляемые в «Вятский медицинский вестник», должны соответствовать «Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы». Статьи, не отвечающие «Единым требованиям...», по правилам нашего журнала не принимаются к печати.

2. Журнал «Вятский медицинский вестник» является рецензируемым. Представление ранее опубликованных и посланных в другие издания работ не допускается.

3. К печати принимаются рукописи в виде компьютерной версии на дискете или CD-диске с распечаткой на бумажном носителе в одном экземпляре, оформленной согласно пп. 2, 4 и 6–8.

4. Рукопись, поступающая в журнал, должна иметь направление, заверенное печатью учреждения, в котором выполнена работа (с визой руководителя или уполномоченного лица с экспертным заключением о возможности опубликования). В случае, если статья написана единственным автором и он является соискателем, аспирантом или сотрудником без ученой степени, необходима виза от научного руководителя или заве-

дующего кафедрой. Всем авторам надлежит подписать экземпляр статьи, расшифровав Ф.И.О. Ставя свои подписи под статьей, авторы передают права на издание рукописи редакции журнала.

5. Принятые к рассмотрению рукописи по решению редакции направляются на рецензирование членам редакционной коллегии либо внешним рецензентам. Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов, авторы извещаются об этом заранее. Рукописи не возвращаются.

6. Авторы просим придерживаться следующих правил:

а) рукопись печатайте через один интервал во всем тексте, включая титульную страницу, резюме, текст, список литературы, таблицы и подписи к рисункам. Нумерация страниц последовательная, начиная с титульной, в верхнем правом углу каждой страницы. Для печати используйте текстовый редактор Microsoft Word 97, 2000 или XP шрифт Times New Roman размером 14, стиль «обычный», подзаголовки выделяйте жирным шрифтом, ключевые слова в тексте – курсивом;

б) заголовок статьи оформляйте следующим образом в строгом порядке:

– УДК (выравнивание к правому краю);  
– инициалы и фамилии авторов (выравнивание по центру);

– название статьи (целиком заглавными буквами, без точек, выравнивание по центру);

– сокращенное название учреждения, где выполнялась работа (курсивом, выравнивание по центру) – пример: *Кировская государственная медицинская академия*;

в) текст статьи должен содержать объективную, достоверную, актуальную информацию и завершаться заключением. Рекомендуемый размер обзорных статей или лекций до 15 страниц, оригинальных – до 10 страниц. Публикации оригинальных исследований должны быть разбиты на рубрики: введение, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы;

г) список литературы оформляйте в соответствии с требованиями п. 8;

д) после списка литературы обязательно (на русском и английском языке) инициалы и фамилии авторов, полное название статьи, название организации, резюме статьи размером 150–200 знаков и ключевые слова;

е) на последней странице файла необходимо предоставить сведения об авторах (Ф.И.О. полностью, ученая степень, ученое звание, место работы, должность, почтовый адрес, номер телефона и e-mail);

ж) все разделы статьи тщательно выверите, на дискете или CD-диске запишите только конечную версию рукописи;

з) дайте файлу понятное название (по фамилии первого автора), укажите на наклейке дискеты или упаковке CD-диска название файла.

7. Библиографическое описание литературных источников в списке литературы приводится в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 – 2008 «Библиографическая ссылка». В тексте статьи цифровые ссылки на литературные источники даются в строгом соответствии со

списком литературы (в алфавитном порядке) и заключаются в квадратные скобки. В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах – не более 60 источников. Выполнение перечисленных требований и следование приведенным ниже примерам оформления пристатейного списка исключит вмешательство редакции журнала в авторский оригинал и сократит срок опубликования рукописи.

Примеры библиографического описания источников в списке литературы:

а) Книга одного автора:

1. *Гончарова Т.А.* Энциклопедия лекарственных растений. М.: Изд-во Дом МСП, 2001. 1120 с.

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

б) Книга двух, трех авторов:

1. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972. 252 с.

2. *Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Алеева Г.Н.* Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. Казань: Медицина, 2006. 374 с.

в) Книга четырех и более авторов:

1. Основы научных исследований: Учебник для вузов / В.И. Крутов [и др.]. – М.: Высшая школа, 1989. 400 с.

2. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский [и др.]. Челябинск, 2000. 167 с.

г) Статьи из книг, журналов, сборников:

1. *Лантева Е.Н., Роцин В.И., Султанов В.С.* Специфическая активность полипренольного препарата «Ропрен» при токсическом поражении печени в эксперименте // Клиническое питание. 2007. № 3. С. 28–32.

2. *Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н.* Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии // Митохондрии в патологии. Материалы всероссийского совещания. Пущино, 2001. С. 19–20.

3. *Трифонов О.Ю., Хазанов В.А.* Регулятор энергетического обмена «Кардиоохит» в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / Под ред. В.А. Хазанова. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006. С. 114–119.

д) Иностранные издания:

1. *Lin M.T., Beal M.F.* Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases // Nature. 2006. Vol. 443. P. 787–795.

2. *Pengelly A., Bone K.* The constituents of medicinal plants: an introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicine. Wallingford: Allen & Unwin, 2004. 184 p.

е) Диссертации, авторефераты:

1. *Мазина Н.К.* Системный подход к обоснованию применения регуляторов энергетического обмена в схемах фармакотерапии и оздоровления: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2007. 46 с.

ж) Ссылки на электронные ресурсы:

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2008 г. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.who.int/whr/2008/whr08\\_ru.pdf](http://www.who.int/whr/2008/whr08_ru.pdf) (Дата обращения: 15.05.2009).

2. *Иванова А.Е.* Проблемы смертности в регионах Центрального федерального округа // Социальные аспекты здоровья населения. 2008. [Электронный

ресурс]. № 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/54/30/> (Дата обращения: 19.09.2009).

8. В качестве иллюстраций к статье принимают-ся черно-белые фотографии (в исключительных случаях цветные) в электронном виде (формат tiff или jpeg с разрешением до 600 dpi), включенные в файл статьи как целый внедренный объект. Графический материал в виде диаграмм и графиков должен быть подготовлен для черно-белой печати, серые и черные заливки следует заменить на косую, перекрестную или иную штриховку. Все буквы, цифры и символы на рисунках должны быть четкими. Нумерация рисунков последовательная в соответствии с порядком упоминания в тексте. Крупные таблицы, графики и рисунки должны быть оформлены в виде приложения к основному тексту.

9. В конце рукописи должны присутствовать следующие пункты:

Ваша подпись и текст: Этой подписью я даю согласие на обработку редакцией журнала «Вятский медицинский вестник» своих персональных данных, то есть совершение, в том числе, следующих действий: обработку (включая сбор, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, обезличивание, блокирование, уничтожение персональных данных), при этом общее описание вышеуказанных способов обработки данных приведено в ФЗ № 152 от 27.07.2006 г., а также на распространение персональных данных третьим лицам, использование персональных данных в случаях, установленных нормативными документами вышестоящих органов и законодательством.

Ваша подпись и текст: Этой подписью я даю свое согласие на внесение стилистических правок в моей рукописи редакцией журнала «Вятский медицинский вестник».

10. Журнал выдается бесплатно первым трем авторам, если таковые указаны.

Рукописи направляйте по адресу: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, Кировская государственная медицинская академия, редакция журнала «Вятский медицинский вестник», заведующей редакцией О.О. Канашиной.

На страницах журнала допускается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях и учреждениях, сведения о новых лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники, продуктах здорового питания. Приглашаем Вас к публикации перечисленной информации на страницах нашего журнала в виде статьи, доклада или рекламы.

#### Тарифы на размещение рекламного материала

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.
1/1 210*280мм (А4)	2500
1/2	2000
1/4	1000
1/8	500
1/16	250
Текстовая реклама	50 руб. за 1 кв. см

Мнение редакции и авторов может не совпадать.



Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.  
Печать офсетная. Усл.п.л. 8,84. Тираж 180. Заказ 1810.  
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».  
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2.  
[www.printkirov.ru](http://www.printkirov.ru)

ISSN 2220-7880



9 772220 788006