

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Бондаренко А.Л., Тихомолова Е.Г., Савиных М.В., Савиных Н.А., Дехтерева Н.В., Бобков А.В.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН
2009–2010 гг. В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ 3
- Зонов О.А., Зонова Ю.А., Литвинов В.А., Коковин Н.В., Постников И.С., Баталов А.В., Карина Н.А.
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОЙ
ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ 6
- Садаков А.Е., Машковцев О.В., Шилов А.В., Петров С.С., Бердникова А.В.
СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ЗАКРЫТИЯ СВЕЖИХ КОЖНЫХ РАН ОДИНОЧНЫМИ
УЗЛОВЫМИ ШВАМИ И ОДНОРЯДНЫМ ВНУТРИКОЖНЫМ ШВОМ ХОЛСТЕДА 10
- Походенько-Чудакова И.О., Игнатович А.П.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛЮКОНАТА И «СЕПТОЛЕНТЕ Д»,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ПОЛОСТИ РТА 11

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Авдеев А.В.
ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОДНОМЕСЯЧНЫХ КРЫС
С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПАРОДОНТИТОМ 16
- Ходырев Г.Н., Циркин В.И.
РИТМЫ ЭЭГ У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА 19

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- Назарова М.В., Бейн Б.Н., Конопаткин М.А.
ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕРЕЛОМ ПОЗВОНОЧНИКА В ДЕБЮТЕ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ 30

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

- Комиссаров И.А., Козловских Н.В.
СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 33
- Степанов К.С.
О ПРОБЛЕМАХ ЗДОРОВЬЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ 35

ОБЗОРЫ

- Морданов Ю.А.
АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II В КАРДИОЛОГИИ 39
- Разин М.П., Топоркова А.А., Игнатьев С.В., Сухих Н.К.
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ И ЛЕЧЕНИЯ
ВТОРИЧНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ 41

Сабирова Э.Ю., Чичерина Е.Н., Эпштейн А.М.

АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА 49

Циркин В.И., Ходырев Г.Н., Хлыбова С.В., Дмитриева С.Л.

БЕРЕМЕННОСТЬ КАК СТРЕССОТОЛЕРАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ 54

Шамсутдинова Р.А., Чепурных А.Я., Савиных Е.А., Коновалова Н.В., Бикметова А.В.

ИНФИЦИРОВАНИЕ HELICOBACTER PYLORI: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ 61

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Тетенькин Б.С.

УЧАСТИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ВУЗА В АТТЕСТАЦИИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ 69

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА

«ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК».....73

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.921.5-036.22(470.342)

А.Л. Бондаренко¹, Е.Г. Тихомолова², М.В. Савиных¹,
Н.А. Савиных¹, Н.В. Дехтерева³, А.В. Бобков⁴

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2009–2010 гг. В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Кировская государственная медицинская
академия

²Кировская инфекционная клиническая
больница

³Центр гигиены и эпидемиологии в Кировской
области

⁴Отделенческая клиническая больница на
станции ОАО «РЖД»

A.L. Bondarenko¹, E.G. Tikhomolova²,
M.V. Savinykh¹, N.A. Savinykh¹, N.V. Dekhtereva³,
A.V. Bobkov⁴

CHARACTERISTICS OF 2009–2010 EPIDEMIC SEASON INFLUENZA CLINICAL PICTURE IN THE KIROV REGION

¹Kirov state medical academy

²Kirov infectious diseases hospital

³Kirov hygiene and epidemiology centre

⁴«RZD» corp departmental clinical hospital

В эпидемический сезон 2009–2010 гг. в Кировской области проведено сравнение клиники гриппа, вызванного сезонным и пандемическим типами вируса. Выявленные различия в клинике характеризовались более частым вовлечением в патологический процесс отделов респираторного тракта, большей продолжительностью лихорадки, наличием летальности при гриппе типа A(H1N1)/09.

Ключевые слова: грипп A(H1N1)/09, Кировская область, эпидемический сезон 2009–2010 гг.

Features of pandemic and seasonal influenza clinical picture over the 2009–2010 epidemic season were compared with each other in the Kirov Region. Detected differences are more frequent respiratory tract involvement, more prolonged fever and presence of lethality in influenza A virus (H1N1)/09.

Key words: Influenza A virus (H1N1)/09, Kirov Region, 2009–2010 epidemic season.

Актуальность

Проблема гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) не теряет актуальности для здравоохранения. Во время ежегодных эпидемий гриппа заболевает не менее 10% населения земного шара, а во время пандемий число больных возрастает в 4–5 раз. В России ежегодно регистрируются около 50 млн. случаев инфекционных заболеваний, среди которых грипп и ОРВИ составляют

до 90% [1, 5]. Грипп и ОРВИ до настоящего времени остаются плохо контролируемые инфекции, что связано с высокой контагиозностью вирусов, скоростью распространения, полиэтиологичностью возбудителей, выраженной антигенной изменчивостью, отсутствием для большинства ОРВИ специфической профилактики, а также быстро развивающейся резистентностью к препаратам [4]. Помимо высокой заболеваемости, данные инфекции опасны нередко развитием осложнений в виде бронхитов, пневмоний, синуситов и др. [9]. В группе риска находятся дети и пожилые, лица со сниженным иммунитетом, хронической патологией. У них наиболее тяжело протекает интоксикационный синдром, лихорадка способна оказывать негативное действие на функции ЦНС и сопутствующее заболевание (ИБС, сахарный диабет и т. д.) [6]. В последние эпидемические сезоны в человеческой популяции отмечалась циркуляция вирусов гриппа трех основных подтипов A(H1N1), A(H3N2) и B. В то же время имела место активизация вирусов гриппа A(H1N1) [3]. В 2009 г. человечество столкнулось с первой в нашем столетии пандемией, вызванной принципиально новым вариантом вируса гриппа A(H1N1)/09 – тройным реассортантом, сочетающим фрагменты РНК, происходящие от штаммов гриппа человека, свиней и птиц [7, 8, 10, 11]. Повышенная по сравнению с сезонным гриппом частота летальных случаев и тяжелого течения пандемического гриппа была связана, скорее всего, с «антигенной новизной» вируса и соответственно отсутствием иммунитета у большей части человеческой популяции [3].

Цель исследования: проведение сравнительного анализа клинических особенностей течения высокопатогенного (A(H1N1/09)) и сезонного гриппа.

Материалы и методы

Под наблюдением было 168 пациентов с гриппом в возрасте от 17 до 79 лет, находившихся на стационарном лечении в Кировской инфекционной клинической больнице в эпидемический сезон 2009–2010 гг. Среди них мужчин было 98 (58,3±3,8%). Средний возраст заболевших составил 27,1±1,1 лет. Диагноз был подтвержден выделением антигена вируса методом ПЦР. Больные были разделены на 2 группы: в первую (147 человек (87,5±2,6%)) вошли пациенты с пандемическим (A(H1N1/09)), во вторую (21 (12,5±2,6%)) – с сезонным гриппом. Достоверных различий в возрастном и половом составе выявлено не было.

Результаты и обсуждение

Независимо от этиологии преобладал грипп средней тяжести (87,1±2,8% и 95,2±4,8% соответственно). Анализируя клинические проявления гриппа в период разгара у пациентов обеих групп, нами было выявлено следующее (табл. 1).

В разгар заболевания у пациентов обеих групп

температура тела повышалась преимущественно до 38–41°C. Лихорадка достоверно дольше сохранялась у пациентов первой группы ($p < 0,001$). Так же достоверные различия были получены при сравне-

нии частоты встречаемости основных симптомов поражения дыхательного тракта: ринита ($p < 0,05$), фарингита ($p < 0,001$), трахеита ($p < 0,05$) и бронхита ($p < 0,001$).

Таблица № 1

Клинические проявления гриппа в период разгара

Симптомы	1 группа групп А(H1N1/09) n=147	2 группа сезонный грипп n=21
Фебрильная и высокая лихорадка	73,5±3,6%	66,7±10,5%
Длительность лихорадки (дни)	9,0±0,4	5,1±0,5**
Катаральный синдром:		
Ринит	59,9±4,0%	33,3±10,5%*
Фарингит	92,5±2,2%	47,6±11,2%**
Трахеит	48,3±4,1%	23,8±9,5%*
Бронхит	15,6±3,0%	0%**
Осложненное течение	20,4±3,3%	23,8±9,5%
Летальный исход	3,4±1,5%	0%

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с пациентами 1 группы.

Исследователями, проводившими оценку клинического течения пандемического и сезонного гриппа в Санкт-Петербурге в 2009 году, была получена схожая частота основных проявлений катарального синдрома. Так, эквивалент фарингита в виде болей в горле ими выявлен с частотой 100% при высокопатогенном и 57,9% – при сезонном гриппе, слизистые выделения из носа – в 50,6% и 54,1%, заложенность носа – в 43,2% и 38,8%, кашель – в 96,4% и 71,6% соответственно [2].

Осложненное течение гриппа присутствовало в обеих группах (20,4±3,3% и 23,8±9,5% соответственно). Преобладали пневмонии, частота которых в структуре осложнений составила 76,7±7,7% и 100% соответственно. Летальные исходы имели место только среди заболевших пандемическим гриппом и наблюдались у 5 пациентов (3,4±1,5%). Во всех случаях причинами летального исхода явились двусторонние пневмонии, сопровождающиеся респираторным дистресс-синдромом, острой дыхательной недостаточностью.

В качестве примера приведем выписку из истории болезни пациентки с крайне тяжелым течением пандемического гриппа, осложненного развитием двусторонней пневмонии, закончившегося летальным исходом.

Больная Ш. 36 лет, страдает ожирением III степени. Поступила по сан. авиации в Кировскую инфекционную клиническую больницу на 7-й день болезни с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных цифр, резкую слабость, головную боль, сухой кашель, одышку при незначительной физической нагрузке.

Заболела остро с подъема температуры тела до 39°C, головной боли, сухого кашля. Со 2-го дня болезни наблюдалась фельдшером ФАП с диагнозом грипп, получала амбулаторно лечение арбидолом, с 4-го дня – цефтриаксоном. Эффекта от терапии не было. Все дни высоко лихорадила, появилась одышка, в связи с чем была госпитализирована в районную ЦРБ на 7-й день болезни и в этот же день по

тяжести состояния переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии Кировской инфекционной клинической больницы.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает, работает индивидуальным предпринимателем, от гриппа не привита.

При поступлении состояние тяжелое, температура 38–39°C, в лёгких выслушиваются влажные хрипы, ЧДД – 30–35 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 86 ударов в минуту. АД – 105/60 мм рт. ст. В ОАК: лейкоциты – $5,0 \times 10^9$ /л, с палочкоядерным сдвигом (28%), СОЭ – 57 мм/ч. Газовый состав крови: гипоксемия (23 mmHg). При рентгенологическом исследовании легких выявлена двусторонняя полисегментарная бронхопневмония. Назначена терапия: амоксицилин, сумамед внутривенно, арбидол, лазолван, реополиглобин, глюкозо-солевые растворы, иммуноглобулин нормальный внутримышечно.

На 9-й день болезни состояние очень тяжелое. В связи с неэффективностью внешнего дыхания переведена на ИВЛ. Температура тела 37,8°C. Кожные покровы бледные, с сероватым оттенком. В лёгких с обеих сторон – ослабленное везикулярное дыхание, единичные влажные хрипы. ЧСС – 102 удара в минуту. Для поддержания гемодинамики потребовалось титрование допамина и перлиганита. В биохимическом анализе крови выявлено повышение КФК до 2014 ед/л, АСТ до 148 ед/л, снижение альбумина до 24,7 г/л. ЭКГ: синусная тахикардия – 118–133 в минуту с единичными предсердными экстрасистолами, ухудшение реполяризации предсердно-боковых отделов. К лечению добавлен тамифлю, циклоферон, свежезамороженная плазма, альбумин, максипим, амикацин, антистафилококковый иммуноглобулин.

На 10-й день болезни состояние крайне тяжелое. Цианоз лица. Умеренная отечность кистей. Над всей поверхностью лёгких выслушиваются среднепузырчатые хрипы. ЧСС – 100 в минуту. Температуру 38,0°C.

В аспирате из легких методом полимеразной цепной реакции выявлена РНК вируса гриппа А/Н1N1 swine.

11-й день болезни. Состояние крайне тяжелое. Сознание: кома I. Зрачки сужены, реакция на свет слабая. Температура – 39,6°C. ЧСС – 100 в минуту. Газовый состав крови: гипоксемия (21 mmHg), гипокапния (38,3 mmHg).

12-й день болезни. Состояние крайне тяжелое. Сознание медикаментозно угнетено. Продолжается ИВЛ, седация тиопенталом. Зрачки узкие, фотореакции нет. Слабый цианоз губ и слизистых. При перкуссии легких – притупление перкуторного тона над нижними долями вплоть до «печеночной» тупости. Дыхание аппаратное, резко ослабленное в нижних отделах, разнокалиберные влажные хрипы. Температура 38,4°C. ЧСС – 110 в минуту. При УЗИ выявлены диффузные изменения печени, почек, поджелудочной железы, гидроторакс, гидроперикард, асцит.

Последующие дни состояние крайне тяжелое. Медикаментозно загружена на растворе натрия тиопентала, адаптирована к ИВЛ. При санации трахеи – кровянисто-гнояное содержимое. Отёчность конечностей, лица, трофические изменения кожи спины, верхних и нижних конечностей.

Обширные участки гипостазов фиолетового цвета в периферических отделах конечностей, на спине, животе. ЧСС – 106 в минуту. Живот увеличен в объеме. Печень +3, плотная. В ОАК тромбоцитопения ($60 \times 10^{12}/л$). В биохимическом анализе крови: повышение КФК (2014 Е/л), АСТ (71 Е/л), АЛТ (121 Е/л), мочевины (33,29 ммоль/л), снижение альбумина (15,7 г/л). В газовом составе крови сохранялись выраженная гипоксемия (35 mmHg), гиперкапния (38,3 mmHg) и на 15-й день болезни при прогрессирующем ухудшении состояния констатирована смерть.

Основной диагноз: грипп А (H1N1)/09 тяжелой степени тяжести.

Осложнение: двусторонняя очагово-сливная пневмония (вирусно-бактериальной этиологии), острый респираторный дистресс-синдром, ДН III, ИТШ, ОГМ, ОПН, ДВС, полиорганная недостаточность.

Сопутствующий: ожирение III степени.

Таким образом, летальному исходу способствовали отсутствие прививки от гриппа, отягощенный преморбидный фон (ожирение III степени), поздняя госпитализация в стационар (7-й день болезни), тяжелое течение гриппа, вызванного вирусом А (H1N1)/09, осложненное двусторонней очагово-сливной пневмонией вирусно-бактериальной этиологии.

Выводы

1. В эпидемический сезон 2009–2010 гг. в Кировской области у госпитализированных больных чаще выявлялся пандемический грипп.

2. Грипп А(H1N1)/09 по сравнению с сезонным сопровождался более длительной лихорадкой и более частым вовлечением в патологический процесс респираторного тракта.

3. Летальные исходы имели место только при инфицировании высокопатогенным вирусом гриппа и составили 3,4% от общего числа госпитализированных пациентов.

Список литературы

1. Афанасьева И.А. Комплексная терапия ОРВИ // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 18. С. 1358–1360.
2. Волощук Л.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. и др. Пандемический грипп 2009 года в Санкт-Петербурге // Детские инфекции. 2011. № 3. С. 3–10.
3. Еропкин М.Ю., Брезжикова Т.С., Еропкина Е.М. Возможности повышения эффективности противовирусной терапии и профилактики ОРВИ. Новые экспериментальные данные на клеточных культурах // Русский медицинский журнал. 2011. № 18. С. 1151–1155.
4. Ерофеева М.К., Позднякова М.Г., Максакова В.Л. Применение новых препаратов для профилактики гриппа и других ОРВИ // Русский медицинский журнал. 2011. № 8. С. 508–512.
5. Ленева И.А. Арбидол – препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ: эффективность Арбидола против вируса гриппа H5N1 // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 5. С. 392–395.
6. Лузина Е.В., Ларева Н.В. Особенности и возможные механизмы тяжелого течения гриппа А (H1N1) // Российский медицинский журнал. 2011. № 5. С. 17–20.
7. Лучшев В.И., Жаров С.Н., Санин Б.И. Грипп у людей, птиц и животных // Российский медицинский журнал. 2010. № 1. С. 37–42.
8. Лучшев В.И., Жаров С.Н., Санин Б.И., Самсонова С.Е. Грипп сезонный, птичий, свиной // Российский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 42–48.
9. Щелканова М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Грипп: история, клиника, патогенез // Лечащий врач. 2011. № 10. С. 33–39.
10. Dawood F.S., Jain S., Finelli L. et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans // New Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. P. 1–10.
11. Zimmer S.M., Burke D.S. Historical perspective – emergence of influenza A(H1N1) viruses // N.Engl.J.Med. 2009. Vol. 361. P. 279–285.

Сведения об авторах

Бондаренко Алла Львовна – ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России. Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней. 610008, Киров, Ленина, 207. Тел.: 33-03-98;

Тихомолова Елена Геннадьевна – КОГБУЗ Кировская инфекционная клиническая больница. К.м.н., доцент, заведующая 7-м отделением КИКБ. 610008, Киров, Ленина, 207. Тел.: 35-68-15;

Савиных Максим Валерьевич – ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России. К.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней. 610008, Киров, Ленина, 207. Тел.: 33-03-98; e-mail: savinykh.maks@mail.ru;

Савиных Наталия Анатольевна – ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России. К.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней. 610008, Киров, Ленина, 207. Тел.: 33-03-98;

Дехтерева Надежда Вениаминовна – ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кировской области». Заведующая эпидемиологическим отделом. 610000, Киров, Свободы, 64а. Тел.: (8332) 38-57-31;

Бобков Антон Васильевич – НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции ОАО «РЖД». Врач-инфекционист. 610001, Киров, Октябрьский проспект, 151. Тел.: (8332) 60-34-22.

О.А. Зонов¹, Ю.А. Зонина¹, В.А. Литвинов²,
Н.В. Коковин², И.С. Постников², А.В. Баталов²,
Н.А. Карина¹

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

¹Кировская государственная медицинская
академия

²Кировская областная клиническая больница

O.A. Zonov¹, Yu.A. Zonina¹, V.A. Litvinov²,
N.V. Kokovin², I.S. Postnikov², A.V. Batalov²,
N.A. Karina¹

UP-TO-DATE FEATURES OF ETIOLOGY, COURSE AND OUTCOMES OF ACUTE RENAL FAILURE AT A THERAPEUTIC CLINIC

¹Kirov state medical academy

²Kirov regional teaching hospital

В работе изучены современные особенности этиологических факторов и клиническое течение острой почечной недостаточности в многопрофильной терапевтической клинике. Проанализирована клиническая презентация, особенности лабораторных показателей, патофизиологические механизмы, исходы у 22 больных, госпитализированных в течение года в терапевтическую реанимацию Кировской областной клинической больницы. Выявлено, что самой частой причиной ОПН явились инфекционные и сердечно-сосудистые причины. Патофизиологическая основа в большинстве случаев была смешанной и, как правило, с преренальным компонентом. Наибольшая смертность отмечена у больных с анурической ОПН токсического генеза и исходно тяжелой формой некурируемого заболевания. Подвергнута сомнению возможность оценки клиренса креатинина с помощью формулы Cockcroft-Gault у больных с острым нарушением почечной функции.

Ключевые слова: почечная недостаточность, хроническая болезнь почек.

Up-to-date features of etiological factors and clinical courses of acute renal failure at a multi-profile therapeutic clinic were studied in the current work. Clinical presentation, peculiarities of laboratory indicators pathophysiological mechanisms were analyzed in 22 patients. The above patients were hospitalized at a therapeutic resuscitation department of Kirov Regional Teaching Hospital during a year. It was revealed that the most frequent causes of acute renal failure were infections and cardiovascular diseases. Pathophysiological basis of the majority of cases was mixed and had, as a rule, a pre-renal component. The most frequent mortality was noted in patients with acute renal failure with toxic genesis caused by anuria. The disease primarily had a severe form that could not be cured. It was doubtful whether there was a possibility to evaluate clearance of creatinine with the Cockcroft-Gault formula in patients with acute impairment of the renal function.

Key words: renal failure, chronic kidney disease.

Нарушения почечной функции часто встречаются в практике врача-терапевта. Принято различать преходящие нарушения функции почек в рамках различных нозологических форм, острую почечную недостаточность (ОПН), хроническую болезнь почек и хроническую почечную недостаточность [1]. Наиболее тяжелыми состояниями являются острые нарушения почечной функции, возникающие у исходно сохранного пациента или у пациента, уже имеющего хроническое заболевание почек или даже хроническую болезнь почек. Эти состояния протекают особенно тяжело, влияют на прогноз пациента и требуют неотложной квалифицированной помощи.

Частота встречаемости в популяции всех нарушений функций почек достигает 9%, большая часть из них приходится на латентно протекающую хроническую болезнь почек [2]. Преваленс в популяции ОПН составляет 5% всех госпитализированных в терапевтическое и хирургическое отделения пациентов и до 30% пациентов палат интенсивной терапии. Ежегодно регистрируют от 40 до 200 случаев ОПН на 1 млн. взрослого населения. Смертность у больных с анурией составляет 50%, без олигурии 26% [4].

В повседневной работе врачам первичного звена здравоохранения и врачам стационаров не всегда просто провести дифференциальный диагноз и назначить дифференцированное лечение при нарушениях функции почек у больных с исходно неизменными почками и у пациентов, имеющих в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания или новый сердечно-сосудистый, токсический, инфекционный инцидент.

Почке присущи многие функции: клубочковая фильтрация, канальцевые реабсорбция и секреция органических веществ, реабсорбция и секреция электролитов, регуляция ионного баланса, кислотно-щелочного равновесия, осмотическое разведение и концентрирование мочи, инкреторная функция, участие в белковом метаболизме, регуляции АД и др. Поэтому почки задействованы в патологический процесс при многих заболеваниях, а нарушение их функционирования занимает интегральное место в клинике внутренних болезней [5].

Патологические реакции в почках возможны при ревматических, инфекционных, метаболических, онкологических, гематологических, наследственных и сердечно-сосудистых болезнях. Прогрессирование многих заболеваний, даже исходно не связанных с патологией почек, часто приводит к нарушению их функции [3]. С другой стороны, лечение само по себе может привести к повреждению почечного аппарата. Подтверждение тому историческое высказывание Сенеки: «Иные лекарства опасней самих болезней».

Определенные нарушения функции почек возникают и при различных первично-нефрологических заболеваниях. Однако достаточно часто практикующего врача беспокоит ряд вопросов: «Какие состояния правомочно считать почечной недостаточностью, все ли ее варианты в настоящее время отражены статистически? Все ли острые нарушения функций почек являются ОПН? Как назвать состояние, предше-

ствующее хронической почечной недостаточности (ХПН)? Как часто ОПН переходит в ХПН? Как формулировать диагноз, если ОПН длится более 3 месяцев? Любое ли острое снижение скорости клубочковой фильтрации считается ОПН?» Типичным примером неразрешенных вопросов является интерпретация снижения скорости клубочковой фильтрации в начале терапии ингибиторами АПФ или сартанами, даже у больных с начальными стадиями хронической болезни почек (ХБП).

В современном определении ОПН характеризуется как клиническое состояние с быстрым (в течение дней или недель), потенциально обратимым снижением почечной функции до такой степени, что почки не могут поддерживать нормальный гомеостаз организма, проявляющееся быстро нарастающей азотемией и водно-электролитными нарушениями, протекающее с олигоанурией или без нее [7]. Ведущим механизмом является снижение скорости клубочковой фильтрации, способствующее задержке продуктов азотистого обмена, а также аномалии натриевого, водного, кислотно-щелочного и калиевого баланса.

Целью нашей работы явилось выявление современных особенностей этиологических факторов и клинического течения ОПН в многопрофильной терапевтической клинике.

Материалы и методы исследования

В работу были включены пациенты, госпитализированные в терапевтическую реанимацию Кировской областной клинической больницы с острым нарушением функции почек в течение календарного года. В исследовании не принимали участие больные хирургического профиля (19 пациентов урологического отделения с обструктивной постренальной ОПН и пациенты других хирургических отделений).

В исследовании проводилась оценка клинической презентации, анамнестических данных предшествующего нозологического поражения почек или наличия диагностических критериев ХБП до ОПН. Оценивалась непосредственная причина ОПН: системная инфекция, недавнее хирургическое вмешательство, радиологическая процедура, травма, прием лекарственных препаратов в прошлом и настоящем, недавние инфекционные заболевания, предшествовавшие болезни почек, прием суррогатов алкоголя, использование наркотических средств.

Изучались следующие показатели: наличие олигурии, анурии, уровень АД, общий анализ мочи, признаки остонефритического синдрома, ОАК, уровень креатинина, мочевины, электролитные нарушения, КЩС, уровень креатинфосфокиназы, серологические маркеры ренотропных инфекций (ГЛПС, лептоспироз, йерсиниоз и др.), УЗИ почек для исключения обструктивной ОПН и оценки размеров почек, иммунологические маркеры иммунных заболеваний иммуноферментным методом на мембране ANCA-3-Line (ORGENTEC, Германия) с полуколичественным определением аутоантител к протеиназе 3, миелопероксидазе, клубочковой базальной мембране и ANCA-combi (ORGENTEC, Германия) с качествен-

ным определением антинейтрофильных цитоплазматических антител, антистрептолизин-О иммунохимическим методом, рентгенография грудной клетки и живота, транскутанная оценка насыщения гемоглобином кислорода, клиренс креатинина по формуле Cockcroft-Gault.

Пигментный обмен оценивался по уровню сыровороточного миоглобина, КФК, фракций билирубина. Воспалительный ответ верифицировался по уровню фибриногена, С-реактивного белка, величине прокальцитонина.

Оценены течение и исходы ОПН – выздоровление, признаки ХБП, установление ХПН, смерть пациента.

Результаты и обсуждение

В течение календарного года в терапевтическую реанимацию Кировской областной клинической больницы были госпитализированы 22 пациента с диагнозом ОПН, из них 14 мужчин и 8 женщин. Средний возраст составил 47,5 года. Достоверных отличий по возрасту у мужчин и женщин не выявлено: 45,5±4,5 и 51,2±5,1 соответственно. Все женщины, за исключением одной 20-летней пациентки с острым гломерулонефритом, находились в возрастном диапазоне от 43 до 60 лет. 10 мужчин, за исключением 4 пациентов 22–25 лет, имели возраст от 42 до 64 лет.

Клиническая презентация ОПН во многих случаях отражала проявления воздействия причинного фактора. 8 пациентов имели клинику инфекционного процесса различной локализации: лихорадку, ознобы, болевой синдром. В качестве нозологических форм выступали: 4 случая пневмонии (в одном случае в сочетании с ГЛПС, в одном – с нерсиниозом), инфекционный эндокардит, пиелонефрит, сепсис у иммунокомпроментированного пациента.

Воздействие токсических факторов установлено в 9 случаях, в том числе 5 из них имели клинику отравления суррогатами алкоголя с нарушением сознания, рвотой и гипотензией. Трое пациентов принимали большие дозы НПВС по поводу некупируемого болевого синдрома или лихорадки. Один пациент имел нарушение функции почки в рамках гепаторенального синдрома при циррозе печени, усугубившегося на фоне приема сульфониамидов (преренальная ОПН + интратенальная обструкция кристаллами).

Доминирование болевого синдрома наблюдалось у 2-х онкологических больных, пациентки с тромбозом почечной вены, пациента с тромбозом почечной артерии, в 2-х случаях парапневмонического диафрагмального плеврита и 1 случае йерсиниоза. Приступы стенокардии были дебютной клиникой у пациента с гранулематозом Вегенера.

Клиника рабдомиолизного острого канальцевого некроза у 3-х пациентов проявлялась болью в мышцах, темно-коричневым цветом мочи, гиперкалиемией, гиперфосфатемией, гиперурикемией, ранней гипокальциемией и поздней гиперкальциемией. Значения индикатора рабдомиолиза, а именно повышение в сыворотке уровня креатинфосфокиназы (КФК), варьировали от 41436 до 50000 мкг/л.

Клиника геморрагического шока наблюдалась у 5 больных с желудочно-кишечным кровотечением после отравления суррогатами алкоголя и 1 пациентки с симптоматической стресс-язвой желудка.

Клиника гипотензии без критериев шока наблюдалась в 8 случаях: сепсис, пневмония, ГЛПС, инфекционный эндокардит, острая сердечная недостаточность после инфаркта миокарда, цирроз печени, 3 случая тяжелой систолической ХСН.

Появление или усугубление артериальной гипертензии у 9 пациентов, как правило, было связано с задержкой жидкости в организме и сопровождалось появлением одышки и/или нарастающими явлениями отека легких с прогрессированием дыхательной недостаточности и критическим падением насыщения гемоглобина кислородом менее 95%. Признаки злокачественной гипертензии с гипертонической энцефалопатией и отеком мозга верифицировали у 6 больных. Эклампсия не возникла ни у одного пациента.

Критерии остронефритического синдрома (сочетание артериальной гипертензии олигурии, азотемии, гематурии, протеинурии ненефротического уровня) при поступлении имели 7 пациентов. Однако только у 3 из них впоследствии был диагностирован гломерулонефрит. У остальных нозологическая принадлежность оказалась не нефритической: 1 случай острого тубулярного некроза (ОТН) на фоне сепсиса и ДВС синдрома, 1 случай острого тубулоинтерстициального нефрита, 2 пациента с Self-Crash синдромом с увеличением КФК на фоне инфекционного заболевания.

На начальной стадии ОПН поступили 2 больных, в олигурической стадии – 20 пациентов, анурию верифицировали у 12 больных. Степень креатинемии варьировала от 216 до 1103 мкмоль/л в различные периоды болезни. У 7 пациентов верифицирована гиперкалиемия более 6,0 мкмоль/л, у 9 больных верифицирована тяжелая гиперкалиемия более 6,5 мкмоль/л с признаками ЭКГ-изменений, нарушением проводимости, парестезиями и другими неврологическими проявлениями. У 3 больных, несмотря на олигурию, наблюдалась гипокалиемия менее 3 мкмоль/л. Потребность в заместительной терапии гемодиализом потребовалась 9 больным.

В рамках иммунологической диагностики у пациентки с быстро прогрессирующим гломерулонефритом и поражением легких отмечено повышение антител к базальной мембране анти-GBM до 282,5 u/l, после чего был верифицирован диагноз синдрома Гудпасчера и начата базисная иммуносупрессивная терапия. У 43-летнего мужчины с гломерулонефритом и признаками системного васкулита были выявлены положительные тесты PR3-ANCA в отношении протеиназы 3, что позволило верифицировать диагноз гранулематоза Вегенера и начать базисную терапию этого заболевания.

Мы попытались оценить клиренс креатинина у больных ОПН с помощью формулы Cockcroft-Gault [9] и сопоставить эти данные с уровнем креатинемии. Расчетные показатели варьировали от 22,2 до 61,68 мл/мин и в среднем составили $42,4 \pm 18,35$ мл/мин.

При этом не было получено корреляции с уровнем креатинина крови – коэффициент корреляции R составил 0,22. Так, например, у одного пациента с уровнем креатинина 1103,9 мкмоль/л расчетный показатель клиренса креатинина по формуле составил 61,68 мл/мин, в другом случае рассчитанный клиренс составил 49,59 мл/мин, при уровне креатинина 1031 мкмоль/л. Известные же патофизиологические механизмы констатируют, что начальное повышение креатинина возникает при снижении клиренса креатинина ниже 20–15 мл/мин. На основании вышеизложенного можно констатировать, что для больных с быстрым нарушением функции почек оценка клиренса креатинина по формуле Cockcroft-Gault не верифицирует истинную скорость клубочковой фильтрации и не должна использоваться при ОПН.

Таблица № 1

Частота встречаемости этиологических факторов ОПН в терапевтической клинике

Этиология ОПН	Количество больных абс/%
1. Инфекции: – пневмонии (в 1-м случае в сочетании с нерсиниозом) – сепсис на фоне карбункула у иммунокомпроментированного пациента после лучевой терапии – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – инфекционный эндокардит искусственного клапана	7/31,8 4 1 1 1
2. Медикаментозно-индуцированная	4/18,1
3. Отравление суррогатами алкоголя	5/22,7
4. Сердечно-сосудистые – тяжелая систолическая сердечная недостаточность – тромбоз почечных вен – тромбоз почечной артерии	6/27,2 4 1 1
5. Геморрагический шок	4/18,1
6. Гломерулонефрит – острый постинфекционный – пульмо-ренальный синдром (Гудпасчера) – гранулематоз Вегенера	4/18,1 2 1 1
7. Гепаторенальный синдром	1/4,5
8. Острый тубулоинтерстициальный нефрит	1/4,5
9. Self-Crash синдром на фоне инфекции или токсических факторов	3/13,6
10. Сочетание 2-х и более этиологических факторов	15/68,1

Таким образом, по результатам проведенного исследования лидирующим этиологическим фактором (более чем у трети пациентов) являлись локальные или системные инфекции. Второй по частоте причиной были сердечно-сосудистые заболевания. Третье место среди причин ОПН занимали отравления суррогатами алкоголя.

Мы классифицировали патофизиологические причины ОПН в каждом конкретном случае. При анализе патофизиологических причин ОПН в терапевтической практике обращает внимание доминирование ренальных и преренальных причин – 68% и 59% соответственно (таб. 2). В подавляющем большинстве случаев пациенты имели сочетание 2-х и более этиологических факторов. Довольно часто это были либо случаи сочетания острых воздействий, например, отравления суррогатами алкоголя и желудочные кровотечения, либо же воздействие нового фактора риска у пациента с хроническим предрасполагающим состоянием, например, тромбоз почечных вен у пациента с нефротическим синдромом. В итоге у многих пациентов имелось сочетание патофизиологических механизмов ОПН. Большая часть из них (8 из 12 больных) исходно имели преренальный компонент, на который наслаивалось дополнительно ренальное воздействие.

При сравнении полученных в нашем исследовании данных о причинах ОПН с данными Мадридского исследования, проведенного в 2000 г. [10] с анализом 748 случаев ОПН в 13 территориальных центрах, мы получили аналогичные результаты. В Мадридском исследовании в 55–70% случаев выявлены преренальные причины ОПН, в проведенном нами исследовании так же доминируют преренальные, ренальные причины и их сочетание.

Таблица № 2

Частота встречаемости патофизиологических причин ОПН у больных, поступивших в многопрофильный стационар (абс./%)

1. Преренальная ОПН – гиповолемия – сердечно-сосудистая недостаточность	13/59 9 4
2. Ренальная ОПН – гломерулонефрит – интерстициальный нефрит (лекарственный и инфекционный) – болезни сосудов	15/68 4 9 2
3. Постренальная ОПН – интратубулярная обструкция	2/9
4. Острый канальцевый некроз (кроме случаев постишемического преренальной ОПН) – пигментиндуцированный – токсининдуцированный	8/36,3 3 5
5. Смешанные: 2 и более патофизиологические причины	12/54,5

Многие формы ОПН потенциально обратимы [6]. Исходы, которые были констатированы в нашем исследовании, представлены в таблице 3. Полное выздоровление с восстановлением функции почек наблюдалось в 1 случае у пациента с острой пневмонией. Признаки хронической болезни почек через 3 ме-

сяца от начала ОПН верифицированы у 11 больных. Диагноз хронической почечной недостаточности выставлен 3-м пациентам.

Смертность больных составила 27,2%. 5 из 6 пациентов имели анурическую ОПН. По статистическим данным, смертность у больных с анурией достигает 50%. 1 больной умер от прогрессирования основного заболевания.

Таблица № 3

Клинические исходы больных с ОПН

Клинический исход	Количество больных абс./%
Выздоровление	1/5
Наличие признаков ХБП	11/50
ХПН	3/13,6
Смертность в т.ч. по нозологиям	6/ 27,2
– отравление суррогатами алкоголя	3
– сепсис	1
– острая сердечная недостаточность	1
– синдром Гудпасчера	1

Как видно из представленной мозаики развития событий в каждом конкретном случае, задачи и акценты лечения пациента могут меняться в зависимости от ситуации. Лечение больного с нарушением функции почек всегда динамичное, и врач должен своевременно реагировать на изменение клинического статуса пациента. Например, больной может нуждаться только в специфической терапии основной нозологии, может возникнуть потребность уменьшения дозы, замены или отмены ранее назначенного препарата (ИАПФ при развитии ОПН) при развитии транзиторной почечной недостаточности, ОПН, ХПН [3]. Может быть добавлена органосохраняющая терапия при развитии ХБП (например, двойной рениновый блок и др.), возможно, потребуется устранение гиповолемии и причин, ухудшающих минутный объем крови (например, отмена диуретиков и в/в введение кристаллоидов с учетом показателей водно-электролитного обмена) для профилактики перехода транзиторного нарушения функции почки в острый канальцевый некроз или заместительная терапия при развитии тяжелой ОПН, гиперкалиемии, отека легких, мозга.

Выводы

1. Самым частым этиологическим и преципирующим фактором ОПН в терапевтической клинике являются инфекции.
2. С учетом того, что наиболее частым патофизиологическим механизмом являются преренальные механизмы развития ОПН, терапевтам необходимо обратить дополнительное внимание на поддержание почечной перфузии для ее профилактики.
3. Наибольшая смертность наблюдается у больных с анурической ОПН токсического генеза или исходно тяжелой формой некурируемого заболевания.
4. Оценка клиренса креатинина по формуле

Cockroft-Gault при ОПН не верифицирует истинную скорость клубочковой фильтрации и поэтому не должна использоваться при острых нарушениях почечных функций.

5. Больные, перенесшие ОПН, спустя 3 месяца после инцидента в 50% случаев имеют диагностические критерии хронической болезни почек. Этот факт диктует необходимость проведения терапевтами у этой категории пациентов длительной реносохраняющей стратегии в виде ограничения потребления белка, устранения факторов, преципитирующих нарушение почечной функции, и использования двойного ренинового блока для предотвращения развития ХПН в последующем.

Список литературы

1. Внутренние болезни / Е. Браунвальд [и др.]. – М.: Медицина, 1995. Т. 6. 416 с.
2. Диагностика и лечение болезней почек / Н.А. Мухин [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 384 с.
3. Зонов О.А. Нарушения функции почек в клинике внутренних болезней: учебно-методическое пособие для врачей-терапевтов. Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2008. 44 с.
4. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. М.: Медицинское информационное агентство, 1999. 167 с.
5. Шейман Д.А. Патолофизиология почки. М.: Бином, 1997. 224 с.
6. Шилова Е.М. Нефрология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 688 с.
7. Beer M., Berkow R. The Merck manual of diagnosis and therapy. Seventeenth edition. Merck research laboratories, 1999. 2833 p.
8. C. Craig Tisher M.D., Christopher S. Wilcox. M.D. Nephrology. 3rd ed. Williams&Wilkins, 1995. 1786 p.
9. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Quick reference handbook. National kidney foundation, 2002. 837 p.
10. [Up to date in Adult Primary Care and Internal Medicine] 8.3. Editor — in-chief Burton D. Rose M.D. Copyright, 2000.

Сведения об авторах

Зонов О.А. – к.м.н., доцент, зав. кафедрой терапии ИПО Кировской ГМА. Тел.: 67-59-97; e-mail: zonoff@inbox.ru;

Зонова Ю.А. – к.м.н., доцент кафедры терапии ИПО Кировской ГМА. Тел.: 67-59-97; e-mail: zonoff@inbox.ru;

Литвинов В.А. – заведующий терапевтической реанимацией РО-3 Кировской областной клинической больницы. Тел. сл.: 67-54-43; e-mail: goska3@yandex.ru;

Коквин Н.В. – врач терапевтической реанимации РО-3 Кировской областной клинической больницы. Тел. сл.: 67-54-43; e-mail: Nicolai1961@mail.ru;

Постников И.С. – врач терапевтической реанимации РО-3 Кировской областной клинической больницы. Тел. сл.: 67-54-43;

Баталов А.В. – врач терапевтической реанимации РО-3 Кировской областной клинической больницы. Тел. сл.: 67-54-43; e-mail: AlexBat79@yandex.ru;

Карина Н.А. – врач-ординатор кафедры терапии ИПО Кировской ГМА. E-mail: nakary@rambler.ru.

А.Е. Садаков, О.В. Машковцев, А.В. Шилов,
С.С. Петров, А.В. Бердникова

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ЗАКРЫТИЯ СВЕЖИХ КОЖНЫХ РАН ОДИНОЧНЫМИ УЗЛОВЫМИ ШВАМИ И ОДНОРЯДНЫМ ВНУТРИКОЖНЫМ ШВОМ ХОЛСТЕДА

Кировская государственная медицинская академия

A.E. Sadakov, O.V. Mashkovtsev, A.V. Shilov,
S.S. Petrov, A.V. Berdnikova

COMPARING BETWEEN SINGLE INTERRUPTED STITCHES AND INTRADERMAL HALSTEAD STITCH AS A FRESH SKIN WOUNDS CLOSING METHODS

Kirov state medical academy

В эксперименте на животных проведена сравнительная характеристика техники и результатов заживления чистой кожной раны, ушитой внутрикожным швом и одиночными узловыми швами.

Ключевые слова: кожная рана, узловой шов, внутрикожный шов.

The comparison characteristic of closing techniques and reparation results of non infected skin wounds was done in animal experiment. Wounds were closed by intradermal skin stitch and single interrupted stitches.

Key words: skin wound, interrupted stitch, intradermal stitch.

Умение выполнять первичную хирургическую обработку свежих кожных ран является обязательным навыком для врача общей практики. При этом в случае необходимости получения хорошего косметического результата появление трудностей и осложнений весьма вероятно. Отсюда очень важен способ ушивания раны, чему в литературе не уделено должного внимания [1, 2, 3]. Это диктует необходимость поиска наиболее оптимальных методов закрытия травматических кожных повреждений, особенно на частях тела, не закрытых одеждой.

Цель исследования: сравнить результаты закрытия чистой кожной раны одиночными узловыми швами и однорядным внутрикожным швом Холстеда.

Задачи:

1. Оценить техническую сложность и время ушивания чистой кожной раны узловыми швами и внутрикожным швом Холстеда.

2. Выявить особенности процесса заживления кожной раны и сравнить полученные результаты при её закрытии одиночными узловыми швами и швом Холстеда.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах, средней массы 250 граммов. Животные рас-

пределялись на три группы, по пять в каждой. Под общей анестезией фторотаном на спине животных наносились резаные раны длиной 5 см, которые ушивались одиночными узловыми швами и внутрикожным швом Холстеда. Объектом исследования служили швы кожи крыс, взятых в остром периоде на 4, 7 и 10-е сутки. Группой сравнения являлись крысы, кожные раны у которых были ушиты одиночными узловыми швами.

Полученный материал для исследования заливался в парафин и при помощи микротомы «Mісrom НМ 340 E Thermo» делались гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону. Исследование и фотографирование производилось с помощью микроскопа фирмы «ZEISS Axіostar plus», совмещенного с фотокамерой «Jenoptik ProgRes C10 plus», и использованием программы ВидеоТесТ-Морфология 5.0.

Результаты исследования

Правильное наложение шва Холстеда требует первичной отработки технических приёмов на свежем биологическом материале, но даже после выполнения данного условия время, необходимое для зашивания раны, значительно больше, чем при использовании одиночных узловых швов. В частности, рана одиночными узловыми швами ушивалась за $12,1 \pm 0,8$ мин, а швом Холстеда за $26,1 \pm 3,4$ мин.

Основная техническая сложность в наложении внутрикожного шва заключается в выполнении симметричного «выкола» и «вкола» иглы, что выполняется не всегда с первого раза и приводит к травматизации тканей. В результате происходит гофрирование краёв раны, что снижает ее герметичность и делает возможным занесение инфекции.

В процессе наложения одиночных узловых швов иногда наблюдается повреждение краёв раны и излишнее «перетягивание» узлов.

При гистологическом исследовании на 4-е и 7-е сутки процессы заживления проходят в целом идентично, независимо от метода ушивания раны. Но если к 10-м суткам при узловом шве сформировалась зрелая соединительная ткань с упорядоченными коллагеновыми волокнами, то в кожном шве ушитым внутрикожным швом в подкожной жировой клетчатке выявляется липогранулема вокруг мышц и сохраняется молодая соединительная ткань.

Выводы

1. Зашивание чистой кожной раны внутрикожным швом Холстеда технически сложнее и требует больше времени.

2. Ход процесса заживления кожной раны не зависит от метода её ушивания, но при использовании одиночных узловых швов протекает несколько быстрее, с менее выраженными признаками воспаления, хотя и с худшим косметическим результатом.

Заключение

При использовании внутрикожного шва Холстеда можно получить лучший косметический результат,

чем при ушивании раны одиночными узловыми швами, но только после хорошей отработки приёмов его наложения, в противном случае для закрытия раны рекомендуется применять одиночные узловые швы.

Список литературы

1. Овчинников В.А., Абелевич А.И. Соединение тканей в хирургии: Руководство для врачей. Н. Новгород: Нижегородская государственная медицинская академия, 2005. 152 с.
2. Семенов Г.М., Петришин В.Л., Ковшова М.В. Хирургический шов. Санкт-Петербург, 2001. 133 с.
3. Слепцов И.В., Черников Р.А. Узлы в хирургии. СПб.: Салит-Медкнига, 2000. 176 с.

Сведения об авторах

Садаков Андрей Евгеньевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава РФ, e-mail: aerodiz@43.ru;

Машковцев Олег Валерьевич – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом высшей квалификации категории, ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава РФ;

Шилов Александр Викторович – врач-патологоанатом, ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава РФ;

Петров Семён Сергеевич – студент 4-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава РФ, e-mail: varuh@mail.ru;

Бердникова Анастасия Васильевна – студентка 4-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава РФ.

УДК 616.833.17-001-073.97

И.О. Походенько-Чудакова¹, А.П. Игнатович²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛУКОНАТА И «СЕПТОЛЕТЕ Д», ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ПОЛОСТИ РТА

¹Белорусский государственный медицинский университет

²Белорусский Сотрудничающий Центр EACMFS

I.O. Pohodenko-Chudakova¹, A.P. Ignatovich²

CHLORHEXIDINE BIGLUCONATE AND «SEPTOLETE D» EFFICIENCY USED FOR PREOPERATIVE PREPARATION FOR SURGERY IN THE ORAL CAVITY

¹Belarusian state medical university

²Belarusian cooperative centre EACMFS

Цель работы – изучить результаты применения лекарственного средства «Септолете Д» у пациентов с рас-

пространёнными амбулаторными хирургическими вмешательствами в полости рта на приёме стоматолога-хирурга и провести сравнительную оценку его эффективности с известным антисептическим средством, применяемым для профилактики послеоперационных осложнений – 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата. Наблюдали 120 пациентов с наиболее распространёнными операциями в полости рта, разделёнными на 2 группы: группа 1 (59 человек) получала стандартный комплекс профилактики (0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата); группа 2 – препарат «Септолете Д». Результаты дают основание рекомендовать препарат «Септолете Д» в качестве средства выбора для профилактики воспалительных послеоперационных осложнений при амбулаторных оперативных вмешательствах, выполняемых в полости рта.

Ключевые слова: хирургическая стоматология, амбулаторные операции, гнойно-воспалительные осложнения, профилактика.

Aim of work was to examine the results of the use of the drug «Septolete D» in patients with advanced outpatient surgical procedures in the oral cavity during surgical treatment and make a comparative assessment of its effectiveness with a known antiseptic used for the prevention of postoperative complications – 0.05% water solution of bigluconate chlorhexidine. We examined 120 patients with the most common operations in the mouth divided into 2 groups: group 1 (59 people) received a standard prophylaxis treatment (0.05% water solution of chlorhexidine bigluconate); group 2 was treated with the drug «Septolete D». The results give reason to recommend the drug «Septolete D» as a means of choice for the prevention of postoperative inflammatory complications in outpatient surgical procedures performed in the oral cavity.

Key words: dental surgery, outpatient surgery, pyoinflammatory complications, prophylaxis.

Введение

На современном этапе стоматологическая амбулаторная помощь является наиболее востребуемой населением [9]. Известно, что наиболее часто выполняемыми хирургическими вмешательствами в условиях поликлиники на протяжении длительного периода времени остаются операция удаления зуба и цистэктомия [10]. Частоту осложнений воспалительного характера в послеоперационном периоде определяют следующие основные факторы: культуральные свойства микробной флоры, титр возбудителя и резистентность организма пациента [14]. Состав микробной флоры полости рта не является однородным. В разных её участках может определяться отличный как в качественном, так и в количественном отношении состав организмов [16]. Необходимо отметить, что доминирующие позиции как по разнообразию видов, так и по количеству колоний занимают бактерии. Количество бактерий в полости рта и по числу видов, и по содержанию в единице материала практически полностью соответствует аналогичным показателям дистальных отделов желудочно-кишечного тракта [4]. Изложенные факты обуславливают возрастающий интерес к вопросам микробной контаминации полости рта и её значимости для развития послеоперационных осложнений, в том числе и воспалительного характера у представителей всех стоматологических специальностей [2]. Ситуация усугубляется непрерывным ростом числа гнойно-воспалительных осложнений, который несмотря на усилия специалистов не имеет тенденции к снижению [6, 7].

В связи с указанным вопросы предоперационной подготовки пациентов занимают одно из центральных мест при обсуждении проблемы профилактики гнойно-воспалительных осложнений во всех хирургических специальностях, в том числе и в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии [3, 5, 12]. Как правило, в схему лечения пациентов на амбулаторном хирургическом приёме обязательно включают использование антисептических средств для предоперационной обработки полости рта при вмешательствах в данной зоне. Однако не всегда применение стандартных антисептиков позволяет достичь желаемого результата. Это связано как с сенсбилизацией организма пациента, ослаблением активности факторов местной неспецифической резистентности, в результате чего не реализуется основная функция воспаления – элиминация патогенов [1], так и с постоянно растущим числом аллергических реакций и побочных эффектов со стороны используемых лекарственных средств, что в значительной мере сокращает общепринятый список выбора антисептиков [15].

Представленный материал доказывает необходимость внедрения в повседневную клиническую практику с целью профилактики развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде новых препаратов, целесообразность определения их эффективности при использовании у пациентов перед выполнением распространённых хирургических вмешательств в полости рта по отношению к известным антисептическим средствам.

Цель работы – изучить результаты применения лекарственного средства «Септолете Д» у пациентов с распространёнными амбулаторными хирургическими вмешательствами в полости рта на приёме стоматолога-хирурга и провести сравнительную оценку его эффективности с известным антисептическим средством, применяемым для профилактики послеоперационных осложнений – 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата.

Объекты и методы

За период 2010–2011 годов под наблюдением находились 120 пациентов, проходивших амбулаторное хирургическое лечение на клинических базах кафедры «Хирургическая стоматология» УО «Белорусский государственный медицинский университет». Средний возраст пациентов составил 37,4 (24, 52) года. В зависимости от вида хирургических вмешательств они были распределены следующим образом: 70 пациентам (58%) была выполнена операция удаление зуба, 30 (25%) – операция сложное удаление зуба, 20 (17%) – резекция верхушки корня и цистэктомия. Кроме указанной стоматологической патологии, пациенты не имели в анамнезе травм, операций и заболеваний, требующих медицинской реабилитации.

Все пациенты были разделены на две группы при помощи метода рандомизации. Группа 1, которая являлась контрольной, состояла из 59 человек (49,2%), получавших стандартный комплекс лечебно-профилактических мероприятий. Группа 2 – ос-

новая – включала 61 пациента (61,8%). В каждой зависимости от вида выполненных оперативных вмешательств, представленные в табл. 1.

Таблица № 1

Распределение пациентов в группах и подгруппах в зависимости от вида выполненных оперативных вмешательств

Подгруппы, выделенные в зависимости от вида выполненных операций	Число пациентов в подгруппах, выделенных в зависимости от вида выполненных операций	
	Группа 1 (контрольная)	Группа 2 (основная)
Операция удаление зуба (А)	35 (29,2%)	35 (29,2%)
Операция сложное удаление зуба (В)	15 (12,5%)	15 (12,5%)
Операция резекция верхушки корня и цистэктомия (С)	9 (7,5%)	11 (9,1%)

Примечание: процентное соотношение высчитано при условии, что за 100% принято общее число наблюдаемых пациентов (120).

При этом в числе группы контроля женщин было 29 человек (24,2%) и мужчин – 30 (25%), в основной группе – 28 (23,3%) и 33 (27,5%), соответственно. Распределение пациентов по половому признаку в выделенных группах и подгруппах приведено в табл. 2.

Таблица № 2

Распределение пациентов по половому признаку в выделенных группах и подгруппах

Подгруппы, выделенные в зависимости от вида выполненных операций	Число пациентов в подгруппах							
	Группа 1 (контрольная)				Группа 2 (основная)			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
Операция удаление зуба (А)	19	16%	16	13%	18	15%	17	14%
		32,2%		27,1%		29,5%		27,9%
Операция сложное удаление зуба (В)	7	6%	8	7%	8	7%	7	6%
		11,9%		13,5%		13,1%		11,5%
Операция резекция верхушки корня и цистэктомия (С)	4	3%	5	4%	7	6%	4	3%
		6,8%		8,5%		11,5%		6,5%

Примечание: верхнее процентное соотношение высчитано при условии, что за 100% принято общее число наблюдаемых пациентов (120); нижнее процентное соотношение высчитано при условии, что за 100% принято число наблюдаемых пациентов в группе 1 и в группе 2 (59 и 61, соответственно).

Всем пациентам с профилактической целью антисептической обработки полости рта перед операцией использовались антисептические лекарственные средства: в группе 1 – полоскание 50 мл водного 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата, в группе 2 – препарат фирмы «KRKA» «Септолете Д» (1 пастилка). Применение данного лекарственного средства с целью антисептической обработки полости рта перед проведением в ней хирургического вмешательства основывалось на том, что в показаниях к использованию данного препарата значится стоматологическая патология, а именно: инфекционно-воспалительные процессы в полости рта, гингивит, стоматит. В фармакологических свойствах указано, что пастилки «Септолете Д» оказывают антисептическое и незначительное анестезирующее действие. Препарат способен оказывать воздействие непосредственно на микроорганизмы полости рта, препятствуя распространению очагов инфекции в полости рта.

Бензалкония хлорид, входящий в состав данного лекарственного средства, является антисептиком группы четвертичных соединений аммония и действует в качестве катион-активного детергента. Благодаря своим эмульгирующим свойствам он деполаризует цитоплазматические мембраны микроорганизмов, повышая их проницаемость. Оказывает бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также фунгицидное действие на *Candida albicans*. Ментол и эфирное масло мяты перечной действуют в качестве мягкого местноанестезирующего агента и обладают дезодорирующим эффектом. Тимол оказывает дополнительное антисептическое действие. Эвкалиптовое эфирное масло обеспечивает противовоспалительное и дезинфицирующее действие. Преимуществом данного лекарственного средства является то, что оно не содержит сахар, в связи с чем может быть использовано пациентами с сахарным диабетом. Состав пастилок

содержит не вызывающие кариес подсластители – мальтитол и маннитол. Бактерии, входящие в состав микрофлоры полости рта, вызывают незначительный и очень медленный метаболический распад мальтитола и маннитола, поэтому указанные вещества не оказывают грубого вмешательства в динамическое равновесие минерального обмена в системе ротовая жидкость–эмаль зуба и не оказывают разрушающего действия на последнюю. Компоненты препарата действуют местно и практически не поступают в системный кровоток [8].

Лечебно-профилактический комплекс, назначавшийся в подгруппах 2А, 3А группы контроля и в подгруппах 2В, 3В основной группы, включал: антибактериальную терапию («Доксоциклин» 0,1 на первый приём 2 таблетки, далее – по 1 таблетке 1 раз в сутки или «Аугментин» 500 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки, курс лечения 7 дней), обезболивающие препараты («Кетанов» 0,01 или «Кетадгин» 0,01 по 1 таблетке при болях, не более 2 таблеток в сутки), антигистаминные средства («Лоратадин» 10 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки или «Тавегил» 0,001 по 1 таблетке перед едой 2 раза в сутки, курс лечения 7–10 дней), рекомендации по гигиене полости рта в послеоперационном периоде, ежедневные перевязки, снятие швов на 7-е сутки после оперативного вмешательства. На основании представленных данных можно сделать заключение о том, что выделенные группы и подгруппы являются сопоставимыми.

О степени эффективности предоперационной антисептической обработки полости рта делали заключение на основании теста количественной оценки боли и теста купирования послеоперационного отёка мягких тканей [11], частоты развития гнойно-воспалительных осложнений и частоты развития побочных эффектов и аллергических реакций при использовании исследуемых лекарственных средств.

Полученные данные были обработаны статистически с помощью пакета прикладных таблиц «Statistica 6.0» и «Excel». Перед использованием методов описательной статистики определяли тип распределения количественных признаков с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для признаков с нормальным распределением рассчитывали среднюю арифметическую (M) и стандартное отклонение (σ). При нормальном распределении признаков в сравниваемых группах использовался t-критерий Стьюдента-Фишера [13].

Результаты

Полученные данные свидетельствовали о купировании боли в течение первых суток после оперативного вмешательства в подгруппах А1 и А2 ($1,1 \pm 0,1$ и $1,3 \pm 0,12$, соответственно). При этом достоверных результатов полученных значений выявлено не было. Результаты подгрупп В1, С1 и В2, С2 указывали на купирование послеоперационной боли на 2-е сутки после вмешательства. При этом данные теста количественной оценки боли в подгруппах В1 и В2 равнялись $1,8 \pm 0,11$ и $1,5 \pm 0,1$, соответственно, что было достоверно различно ($p < 0,05$). Аналогичным был результат в подгруппах С1 и С2 ($p < 0,01$).

Отёк мягких тканей в зоне послеоперационной раны в подгруппах А1 и А2 уменьшался на 2-е сутки $1,9 \pm 0,1$ и $1,5 \pm 0,13$, соответственно, что достоверно отличалось как от исходных значений ($p < 0,01$), так и при сравнении в соответствующих подгруппах ($p < 0,02$). К 5-м суткам после операции отёк был купирован полностью у 44 пациентов (75%) подгруппы А1 и 52 пациентов (85%) подгруппы А2. Показатели подгрупп В1, С1 и В2, С2 свидетельствовали о присутствии значительного отёка на 2-е сутки. Результаты теста в подгруппах В1 и В2 были $2,2 \pm 0,11$ и $1,7 \pm 0,1$, соответственно, что при сравнении демонстрировало достоверное различие ($p < 0,001$). Показатели подгруппы С1 ($2,3 \pm 0,2$) и С2 ($1,7 \pm 0,11$) также были отличны ($p < 0,01$) и демонстрировали преимущество составляющих основной группы. Во всех указанных подгруппах отёк уменьшался к 5-м суткам и показатели характеризующего его теста составили: в подгруппах В1 ($1,6 \pm 0,13$) и В2 ($1,3 \pm 0,11$), что не выявило значимых различий; в подгруппах С1 ($1,7 \pm 0,1$) и С2 ($1,2 \pm 0,14$), что указало на достоверные различия ($p < 0,01$). На 7-е сутки констатировалось отсутствие достоверных различий результатов теста, характеризующего отёк мягких тканей в сравниваемых подгруппах В1 и В2, а также С1 и С2. При этом следует подчеркнуть, что гиперемия и отёк в области послеоперационных швов были констатированы у 2-х человек (3,4%) подгруппы А1 и 3-х человек (5,1%) подгруппы В1, у 2-х человек (3,3%) подгруппы В2, у 1 человека (1,7%) подгруппы С1. В подгруппах С1 и С2 отёк и гиперемия констатированы не были.

Частота развития гнойно-воспалительных осложнений в наблюдаемых группах и подгруппах представлена в табл. 3.

Таблица № 3

Частота развития гнойно-воспалительных осложнений в наблюдаемых группах и подгруппах

Подгруппы, выделенные в зависимости от вида выполненных операций	Частота осложнений								
	Группа 1 (контрольная)				Группа 2 (основная)				
Операция удаление зуба (А)	6	5%	2	1,7%	2	1,7%	0	0%	
							3,4%		0
Операция сложное удаление зуба (В)		3	10,2%	3		2,5%	3,3%	2	1,7%
									5,1%
Операция резекция верхушки корня и цистэктомия (С)		1		1		0,8%		0	0%
									1,7%

Примечание: верхнее процентное соотношение высчитано при условии, что за 100% принято общее число наблюдаемых пациентов (120); нижнее процентное соотношение высчитано при условии, что за 100% принято число наблюдаемых пациентов в группе 1 и в группе 2 (59 и 61, соответственно).

Следует отметить, что в процессе применения исследуемых лекарственных средств аллергических реакций и побочных эффектов у пациентов выявлено не было.

Заключение

Представленные результаты дают основание рекомендовать препарат «Септолете Д» в качестве средства выбора для предоперационного использования с целью профилактики воспалительных послеоперационных осложнений при амбулаторных оперативных вмешательствах, выполняемых в полости рта.

Список литературы

1. Агапов В.С. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / В.С. Агапов, С.Д. Арутюнова. – М.: МИА, 2004. 184 с.
2. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М., Н. Новгород: «Медицинская книга», 2001. 306 с.
3. Внутрибольничные инфекции в хирургической стоматологии / В.С. Агапов [и др.]. – М.: «Медицина», 2002. С. 256.
4. Горшков С.З. Анаэробная клостридиальная раневая газовая инфекция / С.З. Горшков. М.: «Медицина», 2007. 128 с.
5. Интраоперационная профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений / И.С. Малков [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2006. Т. 87. № 2. С. 108–110.
6. Кабанова А.А. Выбор оптимальной дозы антиоксиданта «Мексibel» для лечения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области на основании данных экспериментальных исследований / А.А. Кабанова, Н.Ю. Богдан // Медицинский журнал. 2010. № 4 (34). С. 74–77.
7. Казакова Ю.М. Эффективность различных методов прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов у больных с абсцессом крыловидно-нижнечелюстного пространства / Ю.М. Казакова // Труды молодых ученых: сб. науч. работ; под ред. С.Л. Кабака. – Минск: БГМУ, 2006. С. 62–65.
8. Клиническая фармакология и фармакотерапия: руководство для врачей / Ю.Б. Белоусов [и др.]. – М.: «Универсум», 1997. 530 с.
9. Новикова С.Г. Перспективы повышения эффективности премедикации в амбулаторной стоматологии / С.Г. Новикова // Клиническая стоматология. 2007. № 4. С. 36–38.
10. Походенько-Чудакова И.О. Особенности хирургической тактики при выполнении цистэктомии на верхней челюсти в области премоляров и моляров / И.О. Походенько-Чудакова, А.З. Бармуцкая // Актуальные вопросы хирургии: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь; под ред. А.Н. Косинца. – Витебск: ВГМУ. 2010. С. 466–467.
11. Походенько-Чудакова И.О. Профилактика, лечение и реабилитация стоматологических заболеваний с использованием методов рефлексотерапии (клинико-лабораторное и экспериментальное исследование): автореф. ... дис. док. мед. наук: 14.00.21 / И.О. Походенько-Чудакова; ГОУ «Институт повышения квалификации федерального медико-биологического агентства России». М., 2005. 44 с.
12. Походенько-Чудакова И.О. Сравнительная оценка эффективности лекарственных средств, используемых для профилактики осложнений при амбулаторных хирургических вмешательствах в полости рта / И.О. Походенько-Чудакова, А.П. Игнатович // Стоматолог. 2012. № 2. С. 43–46.
13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
14. Супиев Т.Г. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Т.Г. Супиев. М.: Медпресс, 2001. 160 с.
15. Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 659 с.
16. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / А.Г. Шаргородский. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. 272 с.

Сведения об авторах

Походенько-Чудакова Ирина Олеговна – зав. кафедрой хирургической стоматологии УО БГМУ, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: ip-c@yandex.ru;

Игнатович Антон Петрович – студент 4-го курса стоматологического факультета, 490а группа, УО БГМУ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.314.17-008.1+576.31:612.017-001.5

А.В. Авдеев

ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОДНОМЕСЯЧНЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПАРОДОНТИТОМ

*Тернопольский государственный медицинский
университет имени И.Я. Горбачевского*

A.V. Avdeev

CHANGES OF PHYSIOLOGICAL INDEXES OF ONE-MONTH RATS WITH EXPERIMENTAL PERIODONTITIS

*Ternopol state medical university
(in I. Ia. Gorbachevsky)*

Целью исследования явилось проведение сравнительной оценки изменений физиологических показателей у животных с экспериментальным пародонтитом при измененной реактивности. Установлено, что изменение реактивности организма как в гипо-, так и в гиперэргическую сторону привело к анемии. У животных с гипоэргическим пародонтитом наблюдалась лейкопения, с гиперэргическим пародонтитом – лейкоцитоз, лимфоцитоз.

Оценка функционального состояния клеток моноцитарно-фагоцитарной системы показала разную направленность изменений фагоцитарного индекса и индекса фагоцитарной активности: увеличение этих показателей при гиперэргии и уменьшение – при гипоэргии, изменение реактивности организма в сторону гиперэргии способствовало уменьшению фагоцитарного числа.

В обеих экспериментальных группах произошло уменьшение массы печени, сердца, надпочечников, увеличилась масса легких. В гипоэргической группе животных селезенка и тимус уменьшились больше чем в 2 раза; в гиперэргической группе изменения массы этих органов и печени были незначительными.

Анализ цифровых данных свидетельствовал о включении адаптационных механизмов у животных обеих групп и разных патогенетических механизмах развития воспаления в пародонте.

Ключевые слова: гипоэргическое, гиперэргическое течение воспалительной реакции, пародонт.

A research purpose was a leadthrough of comparative estimation of changes of physiological indexes at animals with experimental periodontitis at the changed reactivity. It is set that change reactivity of organism, both in hypo- and in a hyperergic side resulted in anaemia. At animals with hypoergic periodontitis there was leucopenia, with hyperergic periodontitis is leucocytosis, lymphocytosis.

The estimation of the functional state of cages of the monocytes-phagocytes system rotined the different orientation of changes of phagocytosis index and index of phagocytosis activity: increase of these indexes at hyperergic and diminishing – at hypoergic, change reactivity of organism aside hyperergic was instrumental in diminishing of phagocytosis number.

A degrowth liver happened in both experimental groups, heart, mass of lights was increased. In the hypoergic group of animals a spleen and thymus diminished more than in 2 times;

in the hyperergic group of change of mass of these organs and liver were insignificant.

The analysis of digital data testified to including of adaptation mechanisms at animals of both groups and about the different nosotropic mechanisms of development of inflammation in a paradontium.

Key words: hypoergic, hyperergic ran across inflammatory reaction, periodont.

Введение

Сегодня внимание научных работников закономерно привлекает тот факт, что организм человека функционирует в неразрывном единстве с окружающей средой, экологическими и антропогенными факторами окружающей среды [4, 5], что может вызывать в ответ срыв предварительно сформированных адаптационных, биогенетических и психофизиологических характеристик организма, изменение реактивности организма и ограничение его адаптационных возможностей. При таких условиях не уменьшается заболеваемость на воспалительные болезни *пародонта* (по данным ВОЗ – до 90% население земного шара), но и изменяется течение воспалительной реакции.

Резкое ухудшение экологических условий, увеличение влияния антропогенных факторов на организм современного человека, постоянные стрессы существенно изменили реактивность организма и ограничили его адаптационные возможности. При таких условиях не только выросла заболеваемость гингивитом и пародонтитом, но и изменилось течение воспалительной реакции в ответ на местное повреждение тканей. Большинство исследований посвящены уменьшению воспаления в тканях *пародонта* путем использования антибиотических, противовоспалительных препаратов, разработке новых лечебных схем [6, 7]. Исследования особенностей возникновения и развития воспалительного процесса в *пародонте* молодых лиц, причины его хронизации, присоединение дистрофических процессов с учетом изменений реактивности организма и, в частности, отклонения воспаления в *гипо-* и *гиперэргическую* сторону носят фрагментарный, разрозненный характер, не создают целостного представления, следовательно, требуют разработки и уточнения.

Учитывая наличие воспалительных явлений в *пародонте* экспериментальных животных при измененной реактивности [2, 3], представляло интерес изучить особенности изменений физиологических показателей организма, что, возможно, объяснит пусковые механизмы повреждения и позволит предложить соответствующие патогенетические лечебные мероприятия.

Цель исследования: проведение сравнительной оценки изменений физиологических показателей у одномесячных крыс с экспериментальным пародонтитом при измененной реактивности организма.

Материалы и методы

Опыты проведены на 30 белых нелинейных одномосячных крысах, которых разделили на три группы: I группа – 10 крыс с *гипоэргической реакцией*; II группа – 10 крыс с *гиперэргической реакцией*; III группа – 10 интактных крыс (нормэргическая реакция), которым внутримышечно вводили 1 мл физиологического раствора. Моделирование *гипоэргической реакции* проводили путем внутримышечного введения цитостатика циклофосфана (ОАО «Киевмедпрепарат», Украина) в течение 7 дней ежедневно из расчета 10 мг/кг [8]. Моделирование *гиперэргической реакции* проводили путем внутримышечного введения иммуностимулятора полисахаридной природы – пирогенала (НДИЭМ им. М.Ф. Гамалеи РАМН, Россия) в течение 7 дней ежедневно в расчете на одного животного 10 мкг/кг на физрастворе [9]. Через 7 дней у крыс макроскопически наблюдали отек, гиперемии десен, появление эрозий, пародонтальных карманов.

Забой с соблюдением биоэтических принципов (под эфирным наркозом), забор крови и взвешивание органов проводили через 7 суток после начала эксперимента. Количество лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева под микроскопом после разведения цельной крови (20 мм³) в 20 раз 3% раствором уксусной кислоты (0,4 мл), подкрашенной метиленовым синим, при увеличении (объектив 8×, окуляр 15×) за формулой: $X = (a \times 4000 \times v) / b$, где X – количество лейкоцитов в 1 мм³ крови; а – количество лейкоцитов в 100 больших квадратах; б – количество посчитанных малых квадратов (1600); в – степень разведения кро-

ви. После изготовления и закрашивания мазков крови за Романовским под микроскопом считали лейкоцитарную формулу (200 лейкоцитов/2) при увеличении (объектив 8×, окуляр 15×).

Для понимания эффективности реализации лейкоцитами, которые являются потенциально фагоцитирующими клетками крови, своих функций при развитии воспалительного процесса в *пародонте* и появлении антигенных структур логичным было изучение их фагоцитарной активности (ФАЛ). Для решения этого задания был определен фагоцитарный индекс (Fi %) лейкоцитов периферической крови животных, фагоцитарное число (Fu) и индекс фагоцитарной активности (IFA) [10].

Количественные показатели обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Развитие воспалительного процесса в *пародонте* экспериментальных животных вызывало сдвиг в картине периферической крови (табл. 1).

Через 7 дней моделирования пародонтита на почве измененной реактивности при *гипо-* и *гиперэргическом* пародонтите произошло уменьшение содержания гемоглобина и количества эритроцитов в крови одномосячных крыс: на 11,26% и 18,61% ($p < 0,05$), на 7,28% и 14,72% ($p < 0,05$) соответственно.

У животных с *гипоэргическим* пародонтитом развилась лейкопения (уменьшились количество лейкоцитов в 1,7 раза), с *гиперэргическим* пародонтитом наоборот – лейкоцитоз (увеличение в 2,3 раза!).

Таблица № 1

Изменения гематологических показателей одномосячных белых крыс при моделировании пародонтита (M±m, n=10)

Показатель	Опытная группа животных			
	интактный контроль	гипоэргический пародонтит	гиперэргический пародонтит	
Гемоглобин грамм/л	135,41±6,65	120,16±9,64	110,21±4,56*	
Эритроциты 10 ¹² /л	5,91±0,08	5,48±0,06	5,04±0,13*	
Лейкоциты 10 ⁹ /л	10,92±0,99	6,45±1,18*	24,79±1,93*	
Лейкоцитарная формула %	палочкоядерные	6,50±0,34	7,00±0,26	7,00±0,45
	сегментоядерные	18,00±0,93	19,33±0,56	17,17±0,83
	моноциты	4,50±0,76	2,67±0,33*	2,83±0,31*
	эозинофилы	2,17±0,48	2,50±0,34	1,33±0,21
	лимфоциты	68,83±1,7	68,5±1,09	71,67±1,17

Примечание: * – отклонение показателя достоверно отличалось от показателя контрольной группы животных, $p < 0,05$.

В лейкоцитарной формуле в обеих опытных группах животных увеличилось количество палочкоядерных нейтрофилов, развилась моноцитопения, увеличилось количество лимфоцитов в *гиперэргической* группе. Указанные изменения свидетельствовали об ухудшении процессов тканевого дыхания в группах наблюдений в результате

уменьшения эритроцитов и гемоглобина. Изменения «белой» крови свидетельствовали об угнетении клеточного иммунитета у *гипоэргических* животных и значительной его активации – у *гиперэргических*.

Изменения фагоцитарной активности лейкоцитов представлены в табл. 2.

Оценка функционального состояния клеток моноцитарно-фагоцитарной системы, в частности, сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов периферической крови одномесячных крыс показала, что у *гипоэргической* животных F_i был в 2,4 раза, F_u – в 1,9 раза, IFA – в 4,7 раза уменьшены по сравне-

нию с показателями интактного контроля; у *гиперэргической* животных F_i был в 1,3 раза, IFA в 1,1 раза увеличенные, F_u уменьшилось в 1,2 раза. Разница показателей между опытными группами была еще большей: F_i – в 3,2 раза, F_u – в 1,7 раза, IFA – в 5,3 раза.

Таблица № 2

Фагоцитарная активность лейкоцитов сыворотки крови одномесячных крыс разных групп (n=10, M±m)

Показатель	Опытная группа животных		
	интактный контроль	гипоэргический пародонтит	гиперэргический пародонтит
Фагоцитарный индекс, F_i (%)	45,67±2,57	18,83±3,13*/**	60,00±4,70*/**
Фагоцитарное число, F_u	2,78±0,25	1,45±0,15*/**	2,41±0,22**
Индекс фагоцитарной активности, IFA	126,96±9,31	27,3±3,94*/**	144,6±12,36**

Примечания:

1.* – отклонение показателя достоверно отличалось от показателя контрольной группы животных, $p < 0,05$;

2.** – отклонение показателя достоверно между опытными группами животных, $p < 0,05$.

Значительный интерес при развитии экспериментального пародонтита представляли изменения массы тела крыс как характеристика реакции целостного организма на воспалительный процесс в *пародонте* (табл. 3).

Основываясь на интегральном показателе – прирост массы тела (%) – можно сделать вывод, что у одномесячных крыс (возраст соответствовал возрасту у людей 4–7 лет) развитие воспалительного процесса в *пародонте* не уменьшало прирост массы тела.

Таблица № 3

Динамика массы тела одномесячных крыс при моделировании пародонтита (M±m, n=10)

Показатель	Группа животных		
	интактный контроль	гипоэргический пародонтит	гиперэргический пародонтит
Масса тела начальная, граммов	100,63±3,71	95±5	95,63±2,40
Масса тела конечная, граммов	125,00±4,08	118,33±9,72	122,86±4,98
Прирост массы тела, %	24,22	24,56	28,47

Определение изменений не только массы тела, но и внутренних органов помогло в изучении патогенетических аспектов развития воспалительного процесса в пародонте на почве измененной реактивности у животных разного возраста. Так уменьшилась масса печени, сердца, надпочечников в обеих опытных группах одномесячных

крыс (табл. 4). Уменьшение массы печени в *гипоэргической* и *гиперэргической* группах составило 14,36% и 2,67%; сердца – 11,47% и 3,28%; надпочечников – 5,56% и 9,26% соответственно. В то же время увеличилась масса легких на 10,91% и 2,73% в *гипо-* и *гиперэргической* группе соответственно.

Таблица № 4

Масса тела крыс возрастом 1 месяц и их внутренних органов (г) с экспериментальным пародонтитом (M±m, n=10)

Орган	Группа животных		
	интактный контроль	гипоэргический пародонтит	гиперэргический пародонтит
Тело	125,00±4,08	118,33±9,72	122,86±4,98
Печень	5,99±0,26	5,13±0,54	5,83±0,3
Почка правая	0,62±0,02	0,53±0,05	0,58±0,03
Почка левая	0,59±0,02	0,61±0,04	0,61±0,04
Сердце	0,61±0,03	0,54±0,03	0,59±0,04
Легкие	1,10±0,03	1,22±0,13	1,13±0,07
Селезенка	0,87±0,08	0,40±0,04*	0,89±0,07
Надпочечники	0,054±0,005	0,051±0,009	0,049±0,003
Тимус	0,47±0,01	0,18±0,04*	0,43±0,06

Примечание: * – отклонение показателя достоверно отличалось от показателя контрольной группы животных, $p < 0,05$.

Наиболее значительные изменения массы зафиксированы при взвешивании тимуса и селезенки. Как известно, эти органы принимают непосредственное участие в деятельности иммунной системы: в селезенке происходит образование иммунокомпетентных клеток, а в тимусе – лимфоцитов. В *гипоэргической* группе животных селезенка и тимус уменьшились в 2,2 и 2,6 (!) раза; в *гиперэргической* уменьшение тимуса было небольшим – на 8,5%, в то же время увеличилась масса селезенки на 2,3%. Данные изменения свидетельствовали о включении адаптационных механизмов у животных обеих групп.

Выводы

1. Изменение реактивности организма, как в *гипо-*, так и в *гиперэргическую* сторону, кроме развития пародонтита, приводило к изменениям физиологических показателей.

2. Уменьшение эритроцитов и гемоглобина в общем анализе крови однопольных крыс свидетельствовало об ухудшении процессов оксигенации тканей.

3. У животных с *гипоэргическим* пародонтитом наблюдалась лейкопения, с *гиперэргическим* пародонтитом наоборот – лейкоцитоз, лимфоцитоз. В лейкоцитарной формуле в обеих опытных группах животных развился палочкоядерный нейтрофилез, моноцитопения.

4. Оценка функционального состояния клеток моноцитарно-фагоцитарной системы показала разную направленность изменений фагоцитарного индекса и индекса фагоцитарной активности: увеличение этих показателей при гиперэргии и уменьшение – при гипоэргии, изменение реактивности организма в сторону гиперэргии способствовало уменьшению фагоцитарного числа.

5. В обеих экспериментальных группах произошло уменьшение массы печени, сердца, надпочечников. В то же время увеличилась масса легких.

6. Наиболее показательными были изменения массы иммунных органов тимуса и селезенки: в *гипоэргической* группе животных селезенка и тимус уменьшились больше чем в 2 раза ($p < 0,05$); в *гиперэргической* изменения массы этих органов и печени были незначительными.

Таким образом, пародонтит у однопольных животных, который возник на почве изменения реактивности организма, имел более слабую связь с изменением физиологических показателей в отличие от взрослых крыс [1], что свидетельствовало о разных патогенетических механизмах развития воспаления в пародонте у детей и взрослых.

Перспективным направлением исследований станет определение показателей, которые характеризуют состояние иммунной системы крыс разного возраста с *гипоэргическим* и *гиперэргическим* экспериментальным пародонтитом.

Список литературы

1. Авдеев О.В. Порівняльна оцінка загальнофізіологічних змін у тварин із запаленням у пародонті за зміненої реактивності // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2011. Т. 11. Вип. 2 (34). С. 4–6.

2. Авдеев О.В. Морфологічні зміни пародонта в щурів при розвитку гіпореактивності // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2010. № 2 (13). С. 16–18.

3. Авдеев О.В. Флогогенний вплив імуноотропного препарату на тканини пародонта в експерименті // Вісник наукових досліджень. 2010. № 3 (60). С. 104–106.

4. Ковач И.В. Состояние антиоксидантной системы при воспалении десен крыс под действием токсических факторов // Современная стоматология. 2005. № 2. С. 156–159.

5. Ковач И.В. Биохимические показатели сывора крови крыс при экспериментальном гингивите и кариесе, вызванных токсическими факторами // Вісник стоматології. 2005. № 2. С. 11–14.

6. Локтионова М.В. Лечение хронического катарального гингивита с использованием десневых повязок на основе растительных компонентов и сульфатированных гликозаминогликанов: автореф. дис.: канд. мед. наук. Смоленск, 2009. 20 с.

7. Максимовский Ю.М. Препарат «Стоматофит» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, М.А. Ульянова // Современная стоматология. 2010. № 3. С. 45–47.

8. Патент 57189 Украина, МПК (2011.01) А61К 31/00 G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання пародонтита / Авдеев О.В.; Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u201010071; заявл. 16.08.2010; опубл. 10.02.2011, Бюл. № 3, 2011 р.

9. Патент 66298 Украина, МПК А61К 39/104 (2006.01); G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання пародонтиту / Авдеев О. В.; Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. – № u201108090; заявл. 29.06.2011; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24, 2011 р.

10. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. К.: Здоровье, 1978. 159 с.

Сведения об авторе

Авдеев Александр Владимирович – кандидат мед. наук, доцент кафедры детской стоматологии Государственного высшего учебного учреждения «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»; e-mail: avalexandr@yahoo.com.

УДК 612.43+612.621.31+612.825.1

Г.Н. Ходырев¹, В.И. Циркин²

РИТМЫ ЭЭГ У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

¹Вятский государственный гуманитарный университет

²Казанский государственный медицинский университет

G.N. Khodyrev¹, V.I. Tsirkin²

EEG RHYTHMS IN WOMEN IN DIFFERENT PHASES OF MENSTRUAL CYCLE

¹Vyatka state university of humanities

²Kazan state medical university

С помощью 19-канального электроэнцефалографа у молодых женщин, находящихся в фолликулярной фазе (ФФ, n = 9) или в лютеиновой фазе (ЛФ, n = 9) менстру-

ального цикла (МЦ), регистрировали ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования и оценивали индекс, амплитуду, частоту и мощность дельта-, тета-, альфа-, бета₁- и бета₂-ритмов. Установили, что в ЛФ возрастают значения индекса, амплитуды и частоты дельта-ритма, индекса, амплитуды, частоты и мощности тета-ритма, индекса и мощности альфа-ритма и снижается значение мощности бета₁-ритма. Остальные параметры не меняются. Сделан вывод о способности прогестерона и эстрогенов влиять на функциональное состояние нейронов коры и тем самым изменять электрическую активность головного мозга.

Ключевые слова: небеременные женщины, менструальный цикл, ритмы ЭЭГ.

EEG of young women were recorded with 19-channel electroencephalograph in the follicular phase (n = 9) or in the luteal phase (n = 9) of the menstrual cycle in a state of quiet wakefulness. The index, amplitude, frequency and power of delta-, theta-, alpha-, beta₁- and beta₂-rhythms were evaluated. It was found that in the luteal phase index, amplitude and frequency of the delta-rhythm, index, amplitude, frequency and power of the theta-rhythm, index and the power of the alpha-rhythm are increased, but power of beta₁-rhythm is reduced. The other parameters are unchanged. It is concluded that the ability of progesterone and estrogen to influence the functional state of cortical neurons and thereby alter the electrical activity of the brain.

Key words: nonpregnant women, menstrual cycle, rhythms of the EEG.

Введение

Зависимость электрической активности мозга от фазы цикла у женщин в состоянии бодрствования исследовали многие авторы, используя классический метод электроэнцефалографии, или ЭЭГ [3, 10–12, 14, 15, 17, 20, 22, 27]. Однако результаты этих исследований оказались неоднозначными. Вместе с тем они представляют определенный интерес для понимания влияния половых гормонов на функциональное состояние нейронов коры больших полушарий и других отделов мозга, а также для интерпретации данных, касающихся изменения ЭЭГ при беременности. Цель данной работы – изучить особенности индекса, амплитуды, частоты и мощности дельта-, тета-, альфа-, бета₁- и бета₂-ритмов ЭЭГ у женщин, находящихся в фолликулярной или лютеиновой фазе цикла.

Методика

Регистрацию ЭЭГ проводили у 18 практически здоровых молодых женщин (в возрасте 17–20 лет). У 9 из них регистрацию ЭЭГ проводили в фолликулярную фазу цикла (с 7-го по 13-й день, в среднем на 10,2±0,6 день от первого дня менструации), а у 9 – в лютеиновую фазу (с 17-го по 28-й день, а в среднем на 23,5±0,9 день от первого дня менструации). При этом использовали 19-канальный электроэнцефалограф «Нейрон-Спектр-3» фирмы «Нейрософт» (Иваново) с программным обеспечением «Нейрон-Спектр». ЭЭГ регистрировали по общепринятой методике [5], применяя монополярное отведение с расположением электродов по международной системе «10–20». В данной работе мы ограничились анализом данных, полученных при фоновой записи ЭЭГ. Ее

проводили у женщин в положении сидя с закрытыми глазами, т.е. в состоянии спокойного бодрствования. Рассчитывали индекс, амплитуду, частоту и мощность дельта-, тета-, альфа-, бета₁- и бета₂-ритмов для каждого из 19 отведений и среднее по всем отведениям. Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с использованием программы BioStat2009 Professional. 5.8.4. (фирма Analyst Soft). Нормальность распределения рядов определяли по критериям Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Д'Агостино. В тексте и в таблице результаты представлены в виде M±m. Различия между группами оценивали по критерию Стьюдента, считая их статистически значимыми при p<0,05 [4].

Результаты исследования

Данные о параметрах индекса, амплитуды, частоты и спектральной мощности тета- и бета₂-ритмов, наблюдаемых в 19 отведениях и в среднем по всем отведениям в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла, представлены в таблицах 1 и 2, а сведения о характере изменений этих параметров для дельта- и альфа-ритмов в лютеиновой фазе цикла по сравнению с фолликулярной фазой – на рисунках 1 и 2. В целом они свидетельствуют о том, что параметры дельта-, тета- и альфа-ритмов существенно зависят от фазы цикла, в то время как параметры бета₂-ритма и, в определенной степени, бета₁-ритма остаются в основном стабильными на протяжении менструального цикла. Прежде чем перейти к анализу изменений каждого ритма, происходящих в лютеиновой фазе цикла по сравнению с фолликулярной, отметим, что, как правило, для каждого параметра независимо от фазы цикла характерно наличие фронтально-окципетального градиента.

Дельта-ритм (рис. 1). Индекс дельта-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировал в разных отведениях от 10,6±2,3% (Т6) до 35,6±4,3% (Fp1), а в среднем составил 20,5±1,3%. В лютеиновой фазе индекс варьировал от 16,6±4,0% (Т5) до 39,1±7,8% (Fp2), составляя в среднем 27,3±1,4%. Выявлено, что в лютеиновую фазу цикла статистически значимо выше значения индекса в двух отведениях – С4 (33,3±4,0% против 15,8±3,6%) и О2 (33,9±4,6% против 20,3±3,4%), а также среднее значение по всем отведениям (27,3±1,4% против 20,5±1,3%), что составляет 133% от значений, характерных для фолликулярной фазы цикла. В остальных 13 отведениях значения индекса дельта-ритма в лютеиновую фазу также были выше, в 3 отведениях – такими же, а в одном – ниже, хотя эти различия не были статистически значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла возрастает индекс дельта-ритма (судя по значениям средней по всем отведениям, до 133% от значений, характерных для фолликулярной фазы).

Амплитуда дельта-ритма в фолликулярной фазе варьировала от 10,8±3,5 мкВ (Т5) до 23,8±3,2 мкВ (Fp1, Fp2), а в среднем составила 19,7±0,8 мкВ. В лютеиновой фазе цикла она варьировала от 16,2±3,3 мкВ (Т4) до 29,1±2,4 мкВ (Fp1), а в среднем составила 24,3±0,6 мкВ. В лютеиновую фазу цикла статисти-

чески значимо были выше значения амплитуды в отведениях Fz ($27,5 \pm 1,0$ мкВ против $20,8 \pm 2,9$ мкВ), T3 ($20,6 \pm 2,0$ мкВ против $11,1 \pm 3,3$ мкВ), T5 ($21,0 \pm 2,4$ мкВ против $10,8 \pm 3,5$ мкВ), а также среднее значение по всем отведениям ($24,3 \pm 0,6$ мкВ против $19,7 \pm 0,8$ мкВ). Во всех остальных 16 отведениях эти значения были также выше, но эти различия не были статистически значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла возрастает амплитуда дельта-ритма (судя по средней для всех отведений) до 123%.

Частота дельта-ритма в фолликулярной фазе варьировала от $0,6 \pm 0,1$ Гц (F8) до $1,4 \pm 0,2$ Гц (O2), а в

среднем составляла $1,2 \pm 0,1$ Гц. В лютеиновой фазе она варьировала от $0,8 \pm 0,1$ Гц (T6) до $1,8 \pm 0,1$ Гц (Fz), составляя в среднем $1,4 \pm 0,1$ Гц. В лютеиновую фазу была статистически значимо выше значения частоты в отведениях Fz ($1,8 \pm 0,1$ Гц против $1,2 \pm 0,1$ Гц), C4 ($1,6 \pm 0,1$ Гц против $0,9 \pm 0,2$ Гц), F7 ($1,5 \pm 0,3$ Гц против $0,7 \pm 0,2$ Гц), F8 ($1,1 \pm 0,2$ Гц против $0,6 \pm 0,1$ Гц). В остальных 13 отведениях эти значения были также выше, а в 2 отведениях – такие, но эти различия не были статистически значимы. Все это позволяет считать, что в лютеиновой фазе цикла возрастает частота дельта-ритма (до 117%)

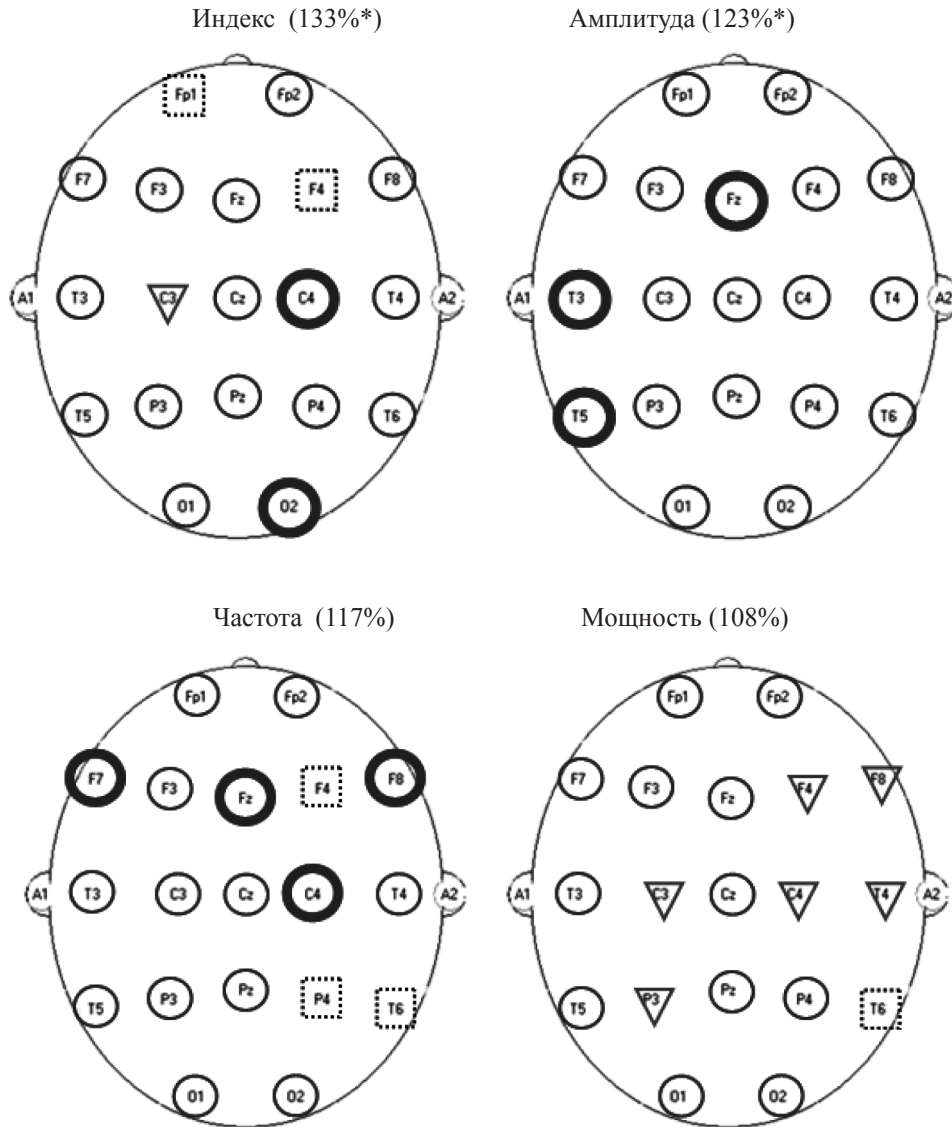


Рис. 1. Изменение дельта-ритма в 19 отведениях ЭЭГ в лютеиновую фазу цикла по сравнению с фолликулярной фазой.

В скобках указано значение среднего по всем отведениям, выраженное в % к значению, наблюдаемому в фолликулярной фазе. Круг – повышение значения, треугольник – снижение, квадрат – отсутствие изменений. Утолщенность фигур или знак * означают, что изменения статистически значимы ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента.

Мощность дельта-ритма в фолликулярной фазе варьировала от $27,1 \pm 4,1$ мкВ²/с² (F8) до $74,8 \pm 12,8$ мкВ²/с² (Fz), а в среднем составила $58,9 \pm 3,5$ мкВ²/с². В лютеиновой фазе она варьировала от $33,1 \pm 6,2$ мкВ²/с² (T4) до $95,9 \pm 11,2$ мкВ²/с² (Fp2), составляя в среднем $63,9 \pm 4,0$ мкВ²/с². В лютеиновую фазу значения мощности не имели статистически значимых от-

личий от значений мощности в фолликулярную фазу цикла – ни по отдельным отведениям, ни по среднему значению. В 12 отведениях значения были выше, чем в фолликулярной фазе, в 6 отведениях – ниже, а в одном отведении такое же, хотя все различия были статистически не значимы. Все это означает, что мощность дельта-ритма в лютеиновой фазе была такой же, как в фолликулярной (на уровне 108%, судя по изменению средней по всем отведениям). Таким образом, нами установлено, что в лютеиновую фазу цикла по сравнению с фолликулярной фазой возрастает индекс (до 133% от уровня, характерного для фолликулярной фазы цикла), амплитуда (до 123%) и частота (до 117%) дельта-ритма, в то время как мощность ритма не менялась.

Тета-ритм (табл. 1). Индекс тета-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировал в разных отведениях от $3,6 \pm 2,0\%$ (T4) до $14,1 \pm 5,8\%$ (Cz), а в среднем составлял $8,4 \pm 0,7\%$. В лютеиновой фазе он варьировал от $5,5 \pm 1,5\%$ (F8) до $19,0 \pm 5,4\%$ (Pz), а в среднем составлял $11,3 \pm 0,9\%$. В лютеиновую фазу цикла было статистически значимо выше значение индекса в среднем по всем отведениям ($11,3 \pm 0,9\%$ против $8,4 \pm 0,7\%$). В 16 отведениях значения индекса тета-ритма в лютеиновую фазу цикла были выше, чем в фолликулярную, в 1 отведении – такими же, в 2 отведениях – ниже, хотя эти различия статистически не значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе индекс тета-ритма выше, чем в фолликулярной фазе, и составляет 135% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла, если судить по средней для всех отведений.

Амплитуда тета-ритма в фолликулярной фазе варьировала от $7,6 \pm 2,7$ мкВ (F8) до $18,2 \pm 2,9$ мкВ (Fz), а в среднем составляла $13,1 \pm 0,7$ мкВ. В лютеиновой фазе она варьировала от $13,1 \pm 3,1$ мкВ (F7) до $23,5 \pm 1,1$ мкВ (O2), а в среднем составляла $17,8 \pm 0,8$ мкВ. В лютеиновой фазе статистически значимо были выше значения амплитуды в отведении O2 ($23,5 \pm 1,1$ мкВ против $12,1 \pm 3,2$ мкВ), а также среднее значение по всем отведениям ($17,8 \pm 0,8$ мкВ против $13,1 \pm 0,7$ мкВ). В остальных 17 отведениях амплитуда тета-ритма была выше, а в 1 отведении – такая же, хотя различия не были статистически значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла амплитуда тета-ритма выше, чем в фолликулярной, и составляет 136% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла, если судить по средней для всех отведений.

Частота тета-ритма в фолликулярной фазе варьировала от $1,7 \pm 0,7$ Гц (F8) до $3,9 \pm 0,8$ Гц (Cz), а в среднем составляла $3,0 \pm 0,2$ Гц. В лютеиновой фазе она варьировала от $3,7 \pm 0,8$ Гц (T3) до $5,7 \pm 0,5$ Гц (O2), а в среднем составляла $4,5 \pm 0,1$ Гц. В лютеиновую фазу цикла статистически значимо были выше значения частоты в отведениях O2 ($5,7 \pm 0,5$ Гц против $2,9 \pm 0,8$ Гц) и среднее по всем отведениям ($4,5 \pm 0,1$ Гц против $3,0 \pm 0,2$ Гц). В остальных 18 отведениях эти значения были так же выше, хотя они не были статистически значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе частота тета-ритма выше значения, характерного для фолликулярной фазы цикла, если судить по средней для всех отведений.

Мощность тета-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировала от $13,0 \pm 2,5$ мкВ²/с² (T3) до $74,8 \pm 12,8$ мкВ²/с² (Fz), а в среднем составила $22,6 \pm 1,5$ мкВ²/с². В лютеиновой фазе она варьировала от $14,9 \pm 2,2$ мкВ²/с² (T4) до $44,3 \pm 4,7$ мкВ²/с² (Cz), а в среднем составила $28,2 \pm 2,1$ мкВ²/с².

В лютеиновую фазу значения мощности были статистически значимо выше в отведениях O1 ($40,0 \pm 4,6$ мкВ²/с² против $23,8 \pm 3,7$ мкВ²/с²), T3 ($20,3 \pm 2,5$ мкВ²/с² против $13,0 \pm 2,5$ мкВ²/с²) и среднее по всем отведениям ($28,2 \pm 2,1$ мкВ²/с² против $22,6 \pm 1,5$ мкВ²/с²). В остальных 17 отведениях эти значения были так же выше, хотя они не были статистически значимы. Это означает, что мощность тета-ритма в лютеиновую фазу выше, чем в фолликулярную, и составляет 125% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла, если судить по средней для всех отведений.

Таким образом, в лютеиновой фазе цикла по сравнению с фолликулярной фазой возрастает индекс (до 135%), амплитуда (до 136%), частота (до 150%) и мощность (до 125%) тета-ритма.

Альфа-ритм (рис. 2). Индекс альфа-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировал в разных отведениях от $10,3 \pm 1,5\%$ (T4) до $54,6 \pm 4,3\%$ (O2), а в среднем составил $32,9 \pm 3,3\%$. В лютеиновой фазе он варьировал от $12,6 \pm 3,7\%$ (F8) до $73,3 \pm 6,7\%$ (O2), а в среднем составил $38,3 \pm 4,1\%$. В лютеиновую фазу цикла статистически значимо были выше значения индекса в 3 отведениях: в O1 ($71,6 \pm 6,8\%$ против $51,9 \pm 3,5\%$), в O2 ($73,3 \pm 6,7\%$ против $54,6 \pm 4,3\%$) и в Pz ($66,6 \pm 6,5\%$ против $47,4 \pm 5,2\%$). В остальных 14 отведениях также значения индекса альфа-ритма в лютеиновую фазу цикла были выше, чем в фолликулярную, в 2 отведениях – такие же, а в 1 – ниже, хотя эти различия статистически не значимы. На основании этих данных мы делаем вывод о том, что в лютеиновой фазе цикла индекс альфа-ритма выше, чем в фолликулярной фазе, и составляет 116% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла, если судить по средней для всех отведений.

Амплитуда альфа-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировала в разных отведениях от $15,0 \pm 1,8$ мкВ (T3) до $24,7 \pm 0,8$ мкВ (O2), а в среднем составляла $19,9 \pm 0,7$ мкВ. В лютеиновой фазе она варьировала от $12,6 \pm 2,3$ мкВ (T4) до $36,4 \pm 7,4$ мкВ (O2), а в среднем составила $20,7 \pm 1,4$ мкВ. В лютеиновую фазу статистически значимо было выше значение амплитуды лишь в 1 отведении – Pz ($28,4 \pm 2,2$ мкВ против $22,6 \pm 1,2$ мкВ). В остальных 10 отведениях эти значения были выше, в 3 отведениях – такими же, а 5 отведениях – ниже, чем в фолликулярной фазе, но все эти различия статистически не значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла амплитуда альфа-ритма остается такой же (104% от значения, характерного для фолликулярной фазы, если судить по средней по всем отведениям), как в фолликулярной фазе.

Частота альфа-ритма в фолликулярной фазе варьировала от $8,6 \pm 1,0$ Гц (T3) до $10,6 \pm 0,2$ Гц (O1), а в среднем составила $10,0 \pm 0,1$ Гц. В лютеиновой фазе она варьировала от $7,0 \pm 1,4$ Гц (T4) до $10,0 \pm 0,1$

Таблица № 1

Значения индекса, амплитуды, частоты и мощности тета-ритма у небеременных в фолликулярную (ФФ, n = 9) и лютеиновую (ЛФ, n = 9) фазы менструального цикла

Отведение	Индекс, %		Амплитуда, мкВ		Частота, Гц		Мощность, мкВ ² /с ²	
	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ
Fp1A1	10,1 ±4,9	12,3 ±4,0	13,9 ±3,1	18,4 ±3,1	3,0 ±0,7	4,4 ±0,7	25,4± 4,9	28,3± 2,6
Fp2A2	7,9 ±3,9	16,4 ±5,0	15,2 ±3,2	19,4 ±3,2	3,1 ±0,8	4,3 ±0,7	24,3± 4,6	31,4± 4,2
F3A1	9,5 ±4,9	6,9 ±2,4	14,1 ±3,4	16,0 ±2,4	3,0 ±0,9	3,8 ±0,7	24,3± 3,5	29,6± 4,1
F4A2	10,0 ±4,0	8,6 ±3,3	15,6 ±3,5	16,8 ±2,4	3,6 ±0,9	4,2 ±0,7	25,6± 4,5	27,3± 4,3
FzA1	12,6 ±5,0	13,1 ±3,0	18,2 ±2,9	21,0 ±1,8	3,8 ±0,9	5,1 ±0,6	30,3± 4,5	39,6± 3,7
C3A1	10,3 ±4,1	11,9 ±3,3	15,8 ±2,9	16,0 ±2,9	3,4 ±0,9	4,4 ±0,8	25,9± 4,5	27,9± 4,7
C4A2	8,9 ±3,8	10,0 ±3,5	13,8 ±3,2	17,3 ±2,5	3,4 ±0,9	4,3 ±0,7	23,6± 4,0	25,2± 4,3
CzA2	14,1 ±5,8	18,8 ±4,4	17,6 ±3,1	23,1 ±1,1	3,9 ±0,8	5,3 ±0,5	33,2± 5,7	44,3± 4,7
P3A1	11,1 ±5,6	14,3 ±3,3	14,5 ±3,7	19,1 ±2,7	3,6 ±0,9	4,8 ±0,7	27,0± 3,3	31,3± 4,4
P4A2	10,1 ±5,3	13,5 ±4,3	13,3 ±3,4	21,0 ±1,4	3,1 ±0,9	5,1 ±0,5	27,0± 4,5	32,6± 3,2
PzA1	12,6 ±6,4	19,0 ±5,4	15,3 ±3,5	22,0 ±2,2	3,6 ±0,9	5,2 ±0,7	30,0± 4,2	36,3± 3,8
O1A1	9,4 ±4,4	17,6 ±3,8	14,1 ±3,7	21,2 ±2,4	3,6 ±1,1	5,2 ±0,6	23,8± 3,7	40,0± 4,6 ^φ
O2A2	7,0 ±3,9	16,6 ±3,4	12,1 ±3,2	23,5 ±1,1 ^φ	2,9 ±0,8	5,7 ±0,5 ^φ	25,3± 4,4	37,6± 4,0
F7A1	6,6 ±3,2	8,3 ±2,5	10,0 ±3,6	13,1 ±3,1	2,4 ±1,0	3,7 ±0,9	13,7± 1,8	17,9± 1,9
F8A2	3,9 ±2,2	5,5 ±1,5	7,6 ±2,7	13,8 ±2,7	1,7 ±0,7	3,9 ±0,8	13,3± 2,7	16,2± 2,3
T3A1	4,4 ±2,3	8,5 ±2,5	9,4 ±3,3	13,2 ±2,7	1,9 ±0,8	3,7 ±0,8	13,0± 2,5	20,3± 2,5 ^φ
T4A2	3,6 ±2,0	7,4 ±0,9	9,7 ±2,9	13,9 ±2,5	1,9 ±0,7	3,8 ±0,8	14,5± 2,4	14,9± 2,2
T5A1	5,9 ±3,2	11,3 ±3,0	8,8 ±3,3	15,1 ±3,0	2,2 ±0,9	3,9 ±0,9	14,1± 2,7	18,3± 1,9
T6A2	4,6 ±2,4	9,2 ±2,5	9,6 ±3,1	14,1 ±3,0	2,4 ±0,8	3,9 ±0,9	14,5± 3,3	15,9± 1,6
Среднее	8,4± 0,7	11,3± 0,9 ^φ	13,1± 0,7	17,8± 0,8 ^φ	3,0± 0,2	4,5± 0,1 ^φ	22,6± 1,5	28,2± 2,1 ^φ
	100%	135% ^φ	100	136% ^φ	100%	150% ^φ	100%	125% ^φ

Примечание: φ – различие с фолликулярной фазой цикла статистически значимо (p < 0,05) по критерию Стьюдента, чем в фолликулярной фазе, и составляет 150%.

Гц (Fz, Cz, Pz, O1, O2), а в среднем составила $9,8 \pm 0,1$ Гц. В лютеиновую фазу статистически значимо было ниже значение частоты в одном отведении – O1 ($10,0 \pm 0,2$ Гц против $10,6 \pm 0,2$ Гц). В 12 отве-

дениях эти значения были ниже, в 1 отведении – выше и в 5 отведениях такими же, как в фолликулярную фазу, но эти различия статистически не значимы.

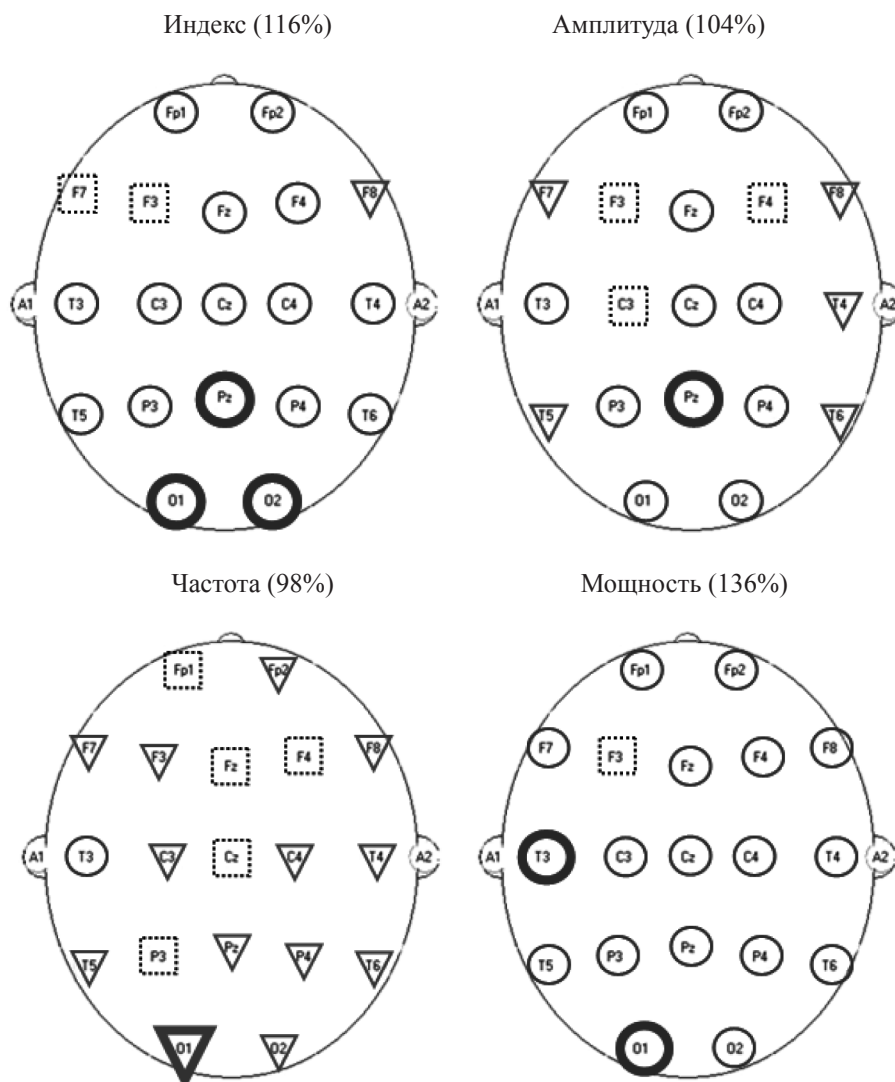


Рис. 2. Изменение альфа-ритма в 19 отведениях ЭЭГ в лютеиновую фазу по сравнению с фолликулярной фазой.

В скобках указано значение среднего по всем отведениям, выраженное в % к значению, наблюдаемому в фолликулярной фазе. Круг – повышение значения, треугольник – снижение, квадрат – отсутствие изменений. Утолщенность фигур или знак * означают, что изменения статистически значимы ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента.

Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла частота альфа-ритма такая же (98% от значения, характерного для фолликулярной фазы, если судить по средней по всем отведениям), как в фолликулярной фазе.

Мощность альфа-ритма в фолликулярной фазе варьировала от $17,2 \pm 3,4$ мкВ²/с² (F8) до $100,1 \pm 15,1$ мкВ²/с² (O1), а в среднем составила $46,8 \pm 5,8$ мкВ²/с². В лютеиновую фазу она варьировала от $21,3 \pm 2,9$ мкВ²/с² (T4) до $178,1 \pm 36,7$ мкВ²/с² (O1), а в

среднем составила $63,5 \pm 10,5$ мкВ²/с². В лютеиновую фазу статистически значимо выше были значения мощности в двух отведениях – в O1 ($178,1 \pm 36,7$ мкВ²/с² против $83,4 \pm 10,8$ мкВ²/с²) и в T3 ($34,1 \pm 4,7$ мкВ²/с² против $22,9 \pm 5,5$ мкВ²/с²). В 16 отведениях эти значения были выше, и лишь в 1 отведении ниже, чем в фолликулярную фазу, но эти различия статистически не значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла мощность альфа-ритма выше, чем в фолликулярной фазе, и составляет 136% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла, если судить по средней для всех отведений.

Таким образом, в лютеиновой фазе цикла амплитуда и частота альфа-ритма остаются такими же, как в фолликулярной (соответственно – сохраняются на уровне 104% и 98%), в то время как индекс и мощность – возрастает соответственно до 116% и 136% от значений, характерных для

фолликулярной фазы, судя по средним для всех отведений.

Бета₁-ритм. Индекс бета₁-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировал от 37,1±9,2% (T5) до 69,9±6,5% (O2), а в среднем составил 53,7±2,5%. В лютеиновой фазе цикла он варьировал от 35,3±3,2% (T4) до 75,5±4,7% (O2), а в среднем составил 56,3±2,6%. В лютеиновую фазу в 11 отведениях значения индекса бета₁-ритма были выше, в 4 отведениях – такими же, а в 4 отведениях – ниже, чем в фолликулярную, хотя эти различия статистически не значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла индекс бета₁-ритма был таким же, как в фолликулярной фазе, составляя 105% от значения, характерного для фолликулярной фазы, если судить по средней для всех отведений.

Амплитуда бета₁-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировала от 6,4±0,7 мкВ (F8) до 9,8±0,7 мкВ (O2), а в среднем составляла 7,8±0,2 мкВ. В лютеиновой фазе она варьировала от 6,4±0,2 мкВ (T4) до 10,6±1,4 мкВ (O2), а в среднем составила 7,6±0,2 мкВ. В лютеиновую фазу цикла в 18 отведениях эти значения были такими же, в 1 – выше, чем в фолликулярную фазу, но это различие статистически не значимо. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла амплитуда бета₁-ритма не меняется и сохраняется на уровне 97% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла, если судить по средней для всех отведений.

Частота бета₁-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировала от 15,7±0,2 Гц (F8) до 16,9±0,1 Гц (C4), а в среднем составила 16,7±0,1 Гц. В лютеиновой фазе она варьировала от 16,6±0,2 Гц (T6) до 17,0±0,2 Гц (T3, T5), а в среднем составила 16,8±0,1 Гц. В лютеиновую фазу статистически значимо были выше значения частоты в 3 отведениях – в F8 (16,8±0,1 Гц против 15,7±0,2 Гц), в T5 (17,0±0,2 Гц против 15,6±0,2 Гц) и в T6 (16,6±0,2 Гц против 15,9±0,1 Гц). В 11 отведениях эти значения были выше, а в 5 отведениях – такими же, но эти различия статистически не значимы. Следовательно, в лютеиновой фазе цикла частота бета₁-ритма такая же, как в фолликулярной фазе, составляет 101% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла, если судить по средней для всех отведений.

Мощность бета₁-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировала от 7,5±1,4 мкВ²/с² (F8) до 25,6±4,1 мкВ²/с² (O2), а в среднем составила 14,2±1,2 мкВ²/с². В лютеиновой фазе цикла она варьировала от 5,3±0,5 мкВ²/с² (T4) до 29,9±9,0 мкВ²/с² (O2), а в среднем составила 12,5±1,6 мкВ²/с². В лютеиновую фазу цикла статистически значимо были ниже значения мощности в 2 отведениях – в C4 (9,5±1,6 мкВ²/с² против 16,2±2,2 мкВ²/с²) и в T4 (5,3±0,5 мкВ²/с² против 8,2±1,2 мкВ²/с²). В 12 отведениях эти значения также были ниже, в 3 отведениях – выше, в 2 отведениях – такими же, как в фолликулярной фазе, но эти различия статистически не значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла мощность

бета₁-ритма ниже, чем в фолликулярной фазе цикла, и судя по средней для всех отведений, составляет 88% от значения, характерного для фолликулярной фазы.

Таким образом, в лютеиновой фазе цикла индекс, амплитуда и частота бета₁-ритма остаются такими же, как в фолликулярной фазе (соответственно – сохраняются на уровне 105%, 97% и 100%), в то время как мощность снижается до 88% от значений, характерных для фолликулярной фазы, судя по средним для всех отведений.

Бета₂-ритм (табл. 2). Индекс бета₂-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировал от 35,5±4,8% (F7) до 64,2±3,5% (Cz), а в среднем составил 53,8±2,4%. В лютеиновой фазе он варьировал от 43,2±2,5% (T4) до 78,0±3,0% (O2), а в среднем составил 56,0±2,3%. В лютеиновую фазу цикла значения индекса бета₂-ритма были статистически значимо выше в 1 отведении – в Fp2 (64,0±3,0% против 53,2±4,0%). В 13 отведениях значения индекса были выше, в 3 отведениях – ниже и в 2 отведениях – такими же, хотя эти различия не были статистически значимы. В целом в лютеиновой фазе значения индекса бета₂-ритма были такими же, как в фолликулярной фазе цикла, и, судя по средней по всем отведениям, составляли 104% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла.

Амплитуда бета₂-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировала от 6,0±0,3 мкВ (F8) до 8,5±0,7 мкВ (O2), а в среднем составила 7,3±0,2 мкВ. В лютеиновой фазе цикла она варьировала от 6,4±0,2 мкВ (T4) до 10,0±0,4 мкВ (O1), а в среднем составила 7,5±0,2 мкВ. В лютеиновую фазу цикла статистически значимо были выше значения в 1 отведении – в O1 (10,0±0,4 мкВ против 8,2±0,5 мкВ). В 17 отведениях эти значения были такими же, в 1 отведении – выше, хотя эти различия не были статистически значимы. В целом, в лютеиновой фазе цикла амплитуда бета₂-ритма была такой же, как в фолликулярной фазе, и, судя по средней по всем отведениям, составляла 103% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла.

Частота бета₂-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировала от 24,0±0,1 Гц (Cz, Pz, O1) до 25,0±0,4 Гц (F8), а в среднем составила 24,4±0,1 Гц. В лютеиновой фазе цикла она варьировала от 23,7±0,2 Гц (O2) до 25,0±0,2 Гц (C3), а в среднем составила 24,4±0,1 Гц. В лютеиновую фазу статистически значимо было выше значение частоты в отведении C3 (25,0±0,2 Гц против 24,3±0,2 Гц), а в отведении O2 – наоборот, ниже (23,7±0,2 Гц против 24,2±0,1 Гц). В 4 отведениях эти значения были выше, в 3 отведениях – ниже, а в 10 отведениях – такими же, как в фолликулярную фазу цикла, но эти различия не были статистически значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла частота бета₂-ритма была такой же, как в фолликулярную фазу, и, судя по средней по всем отведениям, составляла 100% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла.

Значения индекса, амплитуды, частоты и мощности бета₂-ритма у небеременных в фолликулярную (ФФ, n = 9) и лютеиновую (ЛФ, n = 9) фазы менструального цикла

Отведение	Индекс, %		Амплитуда, мкВ		Частота, Гц		Мощность, мкВ ² /с ²	
	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ
Fp1A1	54,2 ±2,1	57,2 ±5,7	7,2 ±0,1	7,5 ±0,4	24,5 ±0,2	24,7 ±0,3	13,3 ±2,3	13,6 ±2,9
Fp2A2	53,2 ±4,0	64,0 ±3,0 ^φ	7,0 ±0,2	7,8 ±0,4	24,7 ±0,2	24,5 ±0,2	11,4 ±1,4	14,2 ±2,6
F3A1	52,7 ±2,8	49,3 ±3,4	6,8 ±0,1	6,8 ±0,1	24,3 ±0,2	24,7 ±0,2	12,9 ±2,4	9,4 ±1,3
F4A2	54,5 ±5,9	54,2 ±3,3	7,2 ±0,3	7,2 ±0,2	24,7 ±0,2	24,2 ±0,2	11,1 ±1,1	11,1 ±1,5
FzA1	58,0 ±2,4	60,7 ±4,1	7,3 ±0,2	7,8 ±0,5	24,0 ±0,1	24,5 ±0,3	14,5 ±2,3	12,1 ±1,1
C3A1	56,7 ±4,1	53,5 ±3,7	7,3 ±0,3	7,0 ±0,2	24,3 ±0,2	25,0 ±0,2 ^φ	14,2 ±2,0	10,4 ±1,4
C4A2	58,8 ±7,2	54,8 ±3,6	7,7 ±0,5	7,2 ±0,2	24,2 ±0,3	24,5 ±0,3	14,2 ±1,3	10,8 ±1,3
CzA2	64,2 ±3,5	67,5 ±1,1	8,0 ±0,3	8,3 ±0,3	24,0 ±0,2	24,2 ±0,2	16,0 ±1,4	14,9 ±1,4
P3A1	64,0 ±3,2	68,0 ±4,0	8,0 ±0,3	8,3 ±0,5	24,0 ±0,1	24,2 ±0,2	18,5 ±2,6	14,1 ±1,7
P4A2	64,3 ±5,3	69,8 ±1,9	8,2 ±0,5	8,3 ±0,3	24,3 ±0,2	24,3 ±0,3	18,0 ±1,9	16,3 ±1,9
PzA1	67,3 ±2,6	70,3 ±3,1	8,2 ±0,3	8,7 ±0,4	24,0 ±0,1	24,2 ±0,3	19,4 ±2,3	17,1 ±2,4
O1A1	65,7 ±4,1	74,7 ±4,2	8,2 ±0,5	10,0 ±0,4 ^φ	24,0 ±0,1	23,8 ±0,2	20,1 ±3,0	20,7 ±2,5
O2A2	67,2 ±6,3	78,0 ±3,0	8,5 ±0,6	9,5 ±0,4	24,2 ±0,1	23,7 ±0,2 ^φ	21,7 ±3,0	23,3 ±2,7
F7A1	35,5 ±4,8	45,5 ±4,6	6,3 ±0,2	6,8 ±0,2	24,8 ±0,3	24,8 ±0,2	9,3 ±1,9	8,2 ±1,3
F8A2	36,0 ±7,7	43,5 ±2,0	6,0 ±0,3	6,5 ±0,2	25,0 ±0,4	24,5 ±0,3	7,4 ±0,9	7,1 ±0,7
T3A1	38,8 ±5,3	45,8 ±4,4	6,7 ±0,2	6,8 ±0,2	24,7 ±0,3	25,0 ±0,2	9,4 ±1,8	8,0 ±1,2
T4A2	39,5 ±8,3	43,2 ±2,5	6,7 ±0,4	6,7 ±0,2	24,8 ±0,3	24,3 ±0,2	8,1 ±1,1	7,1 ±0,6
T5A1	36,0 ±5,1	48,7 ±4,6	6,3 ±0,3	7,0 ±0,2	24,7 ±0,3	24,8 ±0,2	9,1 ±1,9	8,4 ±1,0
T6A2	45,7 ±8,2	44,7 ±1,9	6,5 ±0,4	6,8 ±0,1	24,7 ±0,3	24,7 ±0,3	8,9 ±1,3	7,7 ±0,5
Среднее	53,8± 2,4	56,0± 2,3	7,3± 0,2	7,5± 0,2	24,4± 0,1	24,4± 0,1	13,6± 1,0	12,3± 1,1
	100%	104%	100%	103%	100%	100%	100%	90%

Примечание: φ – различие с фолликулярной фазой цикла статистически значимо (p<0, 05) по критерию Стьюдента.

Мощность бета₂-ритма в фолликулярной фазе цикла варьировала от $7,4 \pm 0,9$ мкВ²/с² (F8) до $21,7 \pm 3,0$ мкВ²/с² (O2), а в среднем составила $13,6 \pm 1,0$ мкВ²/с². В лютеиновой фазе цикла она варьировала от $7,1 \pm 0,6$ мкВ²/с² (T4) до $23,3 \pm 2,7$ мкВ²/с² (O2), а в среднем составила $12,3 \pm 1,1$ мкВ²/с². В лютеиновой фазе по сравнению с фолликулярной фазой значения мощности в 11 отведениях были ниже, в 2 отведениях – выше, а в 6 отведении – такими же, хотя эти различия не были статистически значимы. Все это означает, что в лютеиновой фазе цикла мощность бета₂-ритма была такой же, как в фолликулярной фазе цикла или даже ниже, так как судя по средней по всем отведениям, она составляла 90% от значения, характерного для фолликулярной фазы цикла.

Таким образом, в лютеиновой фазе цикла индекс, амплитуда и частота бета₂-ритма остаются такими же, как в фолликулярной фазе (соответственно сохраняются на уровне 104%, 103% и 100%), в то время как мощность, возможно, снижается (до 88% от значений, характерных для фолликулярной фазы, судя по средним для всех отведений).

В целом согласно нашим данным, в лютеиновой фазе цикла по сравнению с фолликулярной фазой повышается выраженность медленноволновой активности, т.е. повышается индекс (до 133%), амплитуда (до 123%) и частота (до 117%) дельта-ритма, индекс (до 135%), амплитуда (до 136%), частота (до 150%) и мощность (до 125%) тета-ритма, а также повышается индекс (до 116%) и мощность (до 136%) альфа-ритма, в то время как мощность бета₁-ритма снижается (до 88%), а индекс, амплитуда, частота и мощность бета₂-ритма не меняется. Как видно из таблиц 1 и 2, а также рисунков 1 и 2, выявленные нами изменения ЭЭГ были характерны, как правило, для всех областей коры.

Анализ межполушарных различий между симметричными отведениями выявил, что в обе фазы цикла, как правило, все различия, наблюдаемые внутри каждой из 8 пар в отношении индекса, амплитуды, частоты и мощности всех пяти ритмов ЭЭГ были статистически незначимыми. Исключение составила в фолликулярной фазе цикла частота бета₁-ритма – межполушарные различия были статистически значимы для пары F7–F8 ($16,6 \pm 0,2$ против $15,7 \pm 0,2$ Гц), свидетельствующие о том, что частота ритма в левом полушарии выше, чем в правом. В лютеиновую фазу цикла были выявлены три случая различий. Первый касался мощности альфа-ритма, для которой межполушарные различия выявлены для пары T3–T4 ($34,1 \pm 4,7$ мкВ²/с² против $21,3 \pm 2,9$ мкВ²/с² соответственно), т.е. мощность альфа-ритма в левом отведении была выше, чем в правом. Подобная зависимость была характерна и еще для четырех пар (Fp1–Fp2, O1–O2, F7–F8 и T5–T6), но различия внутри этих пар не были статистически значимыми. Второй случай касался индекса бета₁-ритма – межполушарные различия выявлены для отведений T3–T4 ($48,4 \pm 4,5\%$ против $35,3 \pm 3,2\%$), что говорит о более высоком значении индекса в левом полушарии. Третий случай касался частоты бета₂-ритма – межполушарные различия частоты выявлены также для пары

T3–T4 ($25,0 \pm 0,2$ Гц против $24,3 \pm 0,2$ Гц), что говорит о более высокой частоте ритма в левом полушарии. Подобная зависимость была характерна и еще для четырех пар (Fp1–Fp2, F3–F4, C3–C4, F7–F8), но различия внутри этих пар не были статистически значимыми. Таким образом, во всех трех случаях статистически значимыми были различия для пары T3–T4, которые во всех случаях в левом полушарии (T3) были выше, чем в правом полушарии (T4).

Обсуждение результатов исследований

Итак, результаты нашего исследования, как и данные других авторов [3, 10, 11, 17, 22, 27], не позволяют согласиться с мнением Deakin J., Exley K. [14] и Corsi-Cabrera M. et al. [12] о том, что на протяжении менструального цикла ЭЭГ не меняется. Ранее в литературе не было сведений в отношении изменений параметров дельта-ритма. Нами впервые показано, что в лютеиновой фазе цикла по сравнению с фолликулярной фазой возрастает индекс (до 133%), амплитуда (до 123%) и частота (до 117%) дельта-ритма, хотя мощность не изменяется. В отношении тета-ритма было известно, что в лютеиновой фазе снижается его частота и мощность [10]. Однако нами показано, что в этой фазе по сравнению с фолликулярной возрастает индекс (135%), амплитуда (136%), частота (150%) и мощность (125%) тета-ритма. В отношении альфа-ритма было известно, что в предменструальный период, т.е. в позднюю лютеиновую фазу возрастает его амплитуда и частота [22], однако, по нашим данным, эти показатели не меняются. В то же время мы подтвердили данные о повышении мощности альфа-ритма в лютеиновую фазу [10, 17] и впервые показали, что в эту фазу возрастает также индекс альфа-ритма. В отношении бета-ритма было известно, что в лютеиновую фазу снижается его мощность [17]. Мы подтвердили эти данные, уточнив, что в лютеиновую фазу снижается и мощность бета₁-ритма (до 88%), и мощность бета₂-ритма (до 90%), но статистически значимо это выявлено лишь в отношении бета₁-ритма. Кроме того, мы впервые показали, что индекс, амплитуда и частота бета₁- и бета₂-ритмов остаются в лютеиновой фазе такими же, как в фолликулярной.

Что же вызывает повышение в лютеиновую фазу цикла индекса, амплитуды и частоты дельта-ритма, индекса, амплитуды, частоты и мощности тета-ритма, индекса и мощности альфа-ритма и снижение мощности бета-ритмов и почему не меняется при этом индекс, амплитуда и частота бета₁- и бета₂-ритмов? При ответе на этот вопрос мы учитывали данные литературы о повышении в лютеиновую фазу цикла уровня в крови прогестерона и снижении уровня в ней эстрогенов [1]. Учитывали также данные о способности прогестерона и эстрогенов проникать через гематоэнцефалический барьер [1, 19] и дополнительно синтезироваться в мозге [25], а также данные о влиянии прогестерона и эстрогенов на функциональные свойства нейронов мозга за счет взаимодействия с их специфическими цитозольными рецепторами для эстрогенов [28] и прогестерона [24]

и с внецитозольными рецепторами для эстрогенов [16] и для прогестерона [16, 18]. Мы также учитывали современные представления о генезе ритмов ЭЭГ [13, 23], согласно которым все ритмы ЭЭГ отражают активность нейронов супрагранулярного слоя коры. Эти нейроны находятся под влиянием основного водителя ритмов, в качестве которых выступают так называемые калретицин-иммунопозитивные тормозные интернейроны коры. Кроме того, на эти нейроны влияют тормозные ГАМК-ергические нейроны коры, а также, как известно [6], активирующие (А-1 и А-2) и синхронизирующие (С-1 и С-2) системы мозга. Все эти данные литературы позволяют предположить, что выявленные нами в лютеиновую фазу цикла изменения параметров дельта-, альфа- и тета-ритмов обусловлены воздействием прогестерона на активность нейронов супрагранулярного слоя коры. Это влияние прогестерона, вероятно, реализуется за счет усиления тормозной активности ГАМК-ергических нейронов коры и калретицин-иммунопозитивных тормозных интернейронов, а также за счет изменения потоков импульсов от активирующих и синхронизирующих систем мозга. С этих позиций изменения параметров дельта-ритма, альфа-ритма и особенно тета-ритма можно рассматривать в качестве маркеров влияния прогестерона на нейроны неокортекса и других отделов мозга.

Мы полагаем, что бета-ритмы, в отличие от дельта-, тета- и альфа-ритмов, преимущественно отражают состояние вегетативной нервной системы (ВНС), в том числе ее симпатического отдела (СО). А это состояние, как было показано рядом авторов [21], оценивающих активность ВНС по вариабельности сердечного ритма (ВСР), на протяжении менструального цикла не меняется. Это явление было подтверждено недавно и в нашей работе [8], в которой регистрацию ВСР в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла проводили у тех же женщин, у которых оценивали ЭЭГ, т.е. при одновременной регистрации ВСР и ЭЭГ. Вероятно, из-за отсутствия изменений в состоянии СО ВНС на протяжении менструального цикла не происходит и существенных изменений индекса, амплитуды и частоты бета₁-и бета₂-ритмов, а также не наблюдается и рост их мощности (в лютеиновую фазу цикла мощность бета₁-ритма статистически значимо снижается до 88% от значений, характерных для фолликулярной фазы). Ранее было показано, что при повышении активности СО ВНС, вызванном острым [7] или хроническим [26] эмоциональным стрессом, наряду с повышением активности СО ВНС, о чем свидетельствовало снижение ВСР, возрастает выраженность бета-ритмов. Все это и позволяет нам, как и указанным выше авторам [7, 26], предположить, что бета-ритмы являются своеобразным маркером активности СО ВНС.

Результаты наших исследований позволяют также внести ясность в вопрос о влиянии половых гормонов на характер функциональной асимметрии мозга (ФАМ), определяемый по ЭЭГ-признакам, так как данные литературы в этом отношении малочисленны и неоднозначны [9, 27]. Так, Accortt E. et al. [9] показали, что для женщин с предменструальным

синдромом характерна межполушарная асимметрия, так как электрическая активность префронтальной коры в левом полушарии была ниже, чем в правом полушарии. Однако нам, как и Solís-Ortiz S. et al. [27], не удалось выявить межполушарную асимметрию и в фолликулярную, и в лютеиновую фазы цикла. В то же время мы не исключаем возможности наличия ЭЭГ-признаков функциональной асимметрии у женщин и, в частности, доминирование правого полушария. Косвенно на это указывают те единичные случаи межполушарной асимметрии, выявленные нами в фолликулярную фазу для пары F7–F8 в отношении частоты бета₁-ритма, а также в лютеиновую фазу для пары T3–T4 в отношении мощности альфа-ритма, индекса бета₁-ритма и частоты бета₂-ритма. Во всех этих случаях указанные значения в левом полушарии были ниже, чем в правом. Это, судя по критерию доминирования, основанному на учете различий по амплитуде и мощности альфа-ритма [2], косвенно указывает на доминирование правого полушария. Однако этот вопрос, конечно, требует более детальных исследований.

Итак, результаты работы свидетельствуют о том, что электрическая активность мозга (судя по параметрам дельта-, тета- и альфа-ритма), в отличие от активности ВНС, изменяется на протяжении менструального цикла. Это необходимо учитывать при интерпретации данных ЭЭГ.

Выводы

1. У молодых женщин в лютеиновую фазу цикла по сравнению с фолликулярной фазой возрастают параметры дельта-ритма (в том числе индекс – до 133% от значений, характерных для фолликулярной фазы, если судить по среднему значению для всех 19 отведений, амплитуда – до 123%, частота – до 117%), тета-ритма (индекс – до 135%, амплитуда – до 136%, частота – до 150%, мощность – до 125%) и альфа-ритма (индекс – до 116%, мощность – до 136%), но снижается (до 88%) мощность бета₁-ритма. Другие показатели, включая индекс, амплитуду, частоту и мощность бета₂-ритма, не меняются.

2. Для индекса, амплитуды, частоты и мощности всех ритмов ЭЭГ, независимо от фазы цикла, характерно наличие внутриполушарного фронтально-окципитального градиента и отсутствие межполушарных различий в симметричных отведениях.

Список литературы

1. Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1218 с.
2. Васильева В.В. Пространственно-временная организация биоэлектрической активности мозга женщин при нормальной и осложненной беременности // Успехи физиол. наук. 2004. Т. 35. № 2. С. 35–40.
3. Васильева В.В. Спектральные и когерентные характеристики ЭЭГ у женщин в разные фазы менструального цикла // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 140. № 10. С. 374–376.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Перевод с англ. М.: Практика, 1999. 459 с.
5. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элемен-

тами нейрофизиологии): Руководство для врачей. М.: ООО «МИА», 2010. 408 с.

6. Овсянкина Г.И., Астапенко А.В., Гончар И.А., Короткевич Е.А., Антиперович Т.Г. Исследование спонтанной биоэлектрической активности мозга у беременных с гестозом методом ЭЭГ-картирования // Медицинский журнал. 2006. № 2. С. 66–68.

7. Украинцева Ю.В. Особенности биоэлектрической активности мозга и регуляции сердечного ритма у лиц с разными типами поведения в условиях эмоционального стресса // Автореф. дис. ... к.б.н. М., 2005. 24 с.

8. Ходырев Г.Н., Дмитриева С.Л., Новоселова А.В., Хлыбова С.В., Циркин В.И. Изменения показателей вариабельности сердечного ритма при беременности, в родах и в послеродовом периоде // Вятский медицинский вестник. 2011. № 3–4. С. 13–20.

9. Accortt E., Allen J. Frontal EEG asymmetry and premenstrual dysphoric symptomatology // J. Abnorm. Psychol. 2006. Vol. 115. № 1. P. 179–184.

10. Becker D., Creutzfeldt O., Schwibbe M., Wuttke W. Electrophysiological and psychological changes induced by steroid hormones in men and women // Acta. Psychiatr. Belg. 1980. Vol. 80. № 5. P. 674–697.

11. Contreras C., Marván M., Alcalá-Herrera V., Yeyha A. Relations between anxiety, psychophysiological variables and menstrual cycle in healthy women // Bol. Estud. Med. Biol. 1989. Vol. 37. № 1. P. 50–56.

12. Corsi-Cabrera M., Solís-Ortiz S., Guevarac M. Stability of EEG inter- and intrahemispheric correlation in women // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1997. Vol. 102. № 3. P. 248–255.

13. Csercsa R., Dombóvári B., Fabó D. et al. Laminar analysis of slow wave activity in humans // Brain. 2010. Vol. 133. № 9. P. 2814–2829.

14. Deakin J., Exley K. Personality and male-female influences on the EEG alpha rhythm // Biol. Psychol. 1979. Vol. 8. № 4. P. 285–290.

15. Ehlers C., Phillips E., Parry B. Electrophysiological findings during the menstrual cycle in women with and without late luteal phase dysphoric disorder: relationship to risk for alcoholism? // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 39. № 8. P. 720–732.

16. Finocchi C., Ferrari M. Female reproductive steroids and neuronal excitability // Neurol Sci. 2011. Vol. 32. Suppl 1. P. 31–35.

17. Kaneda Y., Ikuta T., Nakayama H., Kagawa K., Furuta N. Visual evoked potential and electroencephalogram of healthy females during the menstrual cycle // J. Med. Invest. 1997. Vol. 44. № 1. P. 41–46.

18. Kelley B., Mermelstein P. Progesterone blocks multiple routes of ion flux // Mol Cell Neurosci. 2011. Vol. 48. № 2. P. 137–141.

19. Krause D., Duckles S., Pelligrino D. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function // J. Applied Physiology. 2006. Vol. 101. № 4. P. 1252–1261.

20. Krug R., Plihal W., Fehm H., Born J. Selective influence of the menstrual cycle on perception of stimuli with reproductive significance: an event-related potential study // Psychophysiology. 2000. Vol. 37. № 1. P. 111–122.

21. Lawrence J., Ray C., Carter J. Vestibulovagal reflex during the early follicular and midluteal phases of the menstrual cycle // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2008. Vol. 294. № 6. P. 1046–1050.

22. Leary P., Batho K. Changes in the electro-encephalogram related to the menstrual cycle // S. Afr. Med. J. 1979. Vol. 55. № 17. P. 666.

23. Lee J., Kim D., Shin H. Lack of delta waves and sleep disturbances during non-rapid eye movement sleep in mice lacking alpha1G-subunit of T-type calcium channels // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. Vol. 101. № 52. P. 18195–18199.

24. Quadros P., Pfau J., Wagner C. Distribution of progesterone receptor immunoreactivity in the fetal and neonatal rat forebrain // J. Comp. Neurol. 2007. Vol. 504. № 1. P. 42–56.

25. Schumacher M., Hussain R., Gago N. Progesterone synthesis in the nervous system: implications for myelination and myelin repair // Front. Neurosci. 2012. Vol. 6. P. 10.

26. Seo S-H., Lee J-T. Stress and EEG // Convergence and Hybrid Information Technologies. Edit Marius Crisan. Int-Tech. 2010. P. 413–426.

27. Solís-Ortiz S., Ramos J., Arce C., Guevara M., Corsi-Cabrera M. EEG oscillations during menstrual cycle // Int. J. Neurosci. 1994. Vol. 76. № 3. P. 279–292.

28. Wolfe A., Wu S. Estrogen receptor- β in the gonadotropin-releasing hormone neuron // Semin Reprod. Med. 2012. Vol. 30. № 1. P. 23–31.

Сведения об авторах

Ходырев Григорий Николаевич – очный аспирант кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета; e-mail: gph3@mail.ru;

Циркин Виктор Иванович – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Казанской медицинской академии, профессор кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета; e-mail: tsirkin@list.ru.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.711-001.5-021.3-089

М.В. Назарова¹, Б.Н. Бейн¹, М.А. Конопаткин²

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕРЕЛОМ ПОЗВОНОЧНИКА В ДЕБЮТЕ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

¹Кировская государственная медицинская академия

²Кировская областная клиническая больница

M.V. Nazarova¹, B.N. Bein¹, M.A. Konopatkin²

PATHOLOGICAL SPINE FRACTURE IN ONSET OF ERYTHROID MYELOMA

¹Kirov state medical academy

²Kirov regional teaching hospital

Патологический перелом – следствие многих патологических процессов в костной ткани. При локализации его в позвоночнике нередко возникает не только местная боль, но и вертебро-миелопатический конфликт. На примере наблюдения патологического перелома позвоночника, выступающего первым симптомом болезни, рассматривается сложность распознавания миеломной природы заболевания. Для лечения патологического перелома позвонка проведена реконструкция позвоночно-двигательного сегмента и костно-спинальная декомпрессия. Для жизненного прогноза больной показано системное лечение миеломной болезни.

Ключевые слова: миеломная болезнь, позвоночник, патологический перелом, комплексное лечение.

Pathological fracture – a consequence of many pathological processes in the bone tissue. At its localization in the vertebra often not only the pain, but also vertebro-myelopathic conflict is determined. At the example of the observation myeloma granuloma in vertebra, as the first symptom of the myeloma disease, is considered the difficulty of disease nature recognition. For pathological fracture treatment a vertebra reconstruction of vertebral-engine segments and a decompression of the spinal canal were made. For the life prognosis of the sick it is indicated to pass myeloma disease systemic treatment.

Key words: myelomas in spine vertebra, pathological fracture, complex therapy.

В связи с постарением населения Земли участились случаи патологических переломов позвоночника, обусловленные снижением прочности структуры позвонка при различной патологии [1–2, 5]. Различают системные поражения, охватывающие широкий круг органов и тканей в патологический процесс, – это рак с метастазами и паранеопластическими реакциями, остеопороз с нарушением цикла остеолизиса и остеорегенерации костного скелета, дисгормональные спондилопатии и миеломатоз, а также локальные поражения позвонков при гемангиомах и опухолях позвоночника, остеохондрозе, спондилитах и позвоночно-спинальных травмах [1]. Конечным итогом поражений позвонков является патологический перелом, возникающий спонтанно или при незначительной нагрузке. Во многих случаях сминание позвонка

имеет сходные проявления, однако ведущее значение для больного имеет лечение и профилактика прогрессирования базисного процесса как причины патологических переломов. С этой целью существенное значение приобретает своевременная и точная диагностика причины патологического перелома. На практике, однако, неуточнение этиологии патологического перелома составляет до трети от всех случаев [1, 2, 3].

Сравнительно редкой формой поражения позвонков является миеломная болезнь, относящаяся к парапротеиновым лейкозам [3, 4]. Это обусловлено полиморфной картиной заболевания, обращением пациентов к разным специалистам, однако характерно образованием в костях специфических плазмочитарных гранулём с активизацией остеокластов. Представляет интерес клинический пример распознавания и лечения патологического перелома миеломного происхождения на современном уровне. Приводим наше наблюдение.

Наблюдение

Большая Г., 45 лет, начальник отдела образования района, поступила в нейрохирургическое отделение Кировской областной клинической больницы в плановом порядке из-за стойких локальных болей ноющего характера в шейно-грудном отделе позвоночника.

Впервые боли в ниже-шейном отделе позвоночника появились полгода назад, по поводу чего обратилась в местную больницу. При рентгенографии шейного отдела позвоночника установлен диагноз «шейный остеохондроз». Проведено амбулаторное лечение нестероидными противовоспалительными средствами и витаминным комплексом с временным положительным эффектом.

В дальнейшем боли приобрели стойкий характер, держались в покое; усиливались ночью, а также при наклонах и поворотах головы. Боли иррадиировали в левую подмышечную впадину и левое плечо. Отмечала тянущие боли в левой руке. В связи с прогрессированием болевого синдрома обратилась к мануальному терапевту. На 3-м сеансе во время силовых манипуляций «услышала хруст в шее; одновременно почувствовала острую боль в шейном отделе позвоночника. На рентгенограмме определялся компрессионный перелом Th1-позвонка. После консультации нейрохирурга поступила в нейрохирургическую клинику.

Общее состояние удовлетворительное, больная активна, сознание ясное. АД= 120/80 мм рт. ст., пульс= 72 уд/мин, ритмичный; частота дыхания 16 в мин.

В неврологическом статусе – головной боли, менингеальных симптомов нет. Со стороны черепных нервов патологии не выявлено. Тонус и сила мышц сохранены. Гипестезия справа с уровня ключицы. Сухожильные рефлексы оживлены во всех конечностях, с расширением рефлексогенных зон, с лёгким акцентом слева. В позе Ромберга устойчива, координи-

наторные пробы выполняет чётко. Местно определяется пальпаторная болезненность остистого отростка и паравертебральных мышц на уровне С6-Th1.

Общий анализ крови: эритроциты $3,98 \times 10^{12}$ /л; гемоглобин 116 г/л; лейкоциты 12×10^9 /л; СОЭ 20 мм/ч. Креатинин крови 109,2 мкмол/л; билирубин общий 8,1 мкмол/л; глюкоза 5,63 ммол/л. Протромбиновый индекс 95%. Реакция Вассермана отрицательная. Общий анализ мочи: удельный вес 1010, прозрачная; реакция рН 6,5; белок 0,3 г/л; лейкоциты 1–4 в поле зрения.

ЭКГ – синусовая тахикардия 92 в мин; электрическая ось сердца расположена горизонтально. УЗИ почек – нефроптоз справа. УЗИ щитовидной железы – диффузно-узловые изменения щитовидной железы.

На МРТ подтверждён диагноз компрессионного перелома Th1-позвонка, с равномерным расплющиванием тела позвонка и частичным вдавлением его в позвоночный канал. Компрессия спинного мозга (рис. 1).



Рис. 1. МРТ больной Г., 45 лет, с миеломой тела позвонка Th1 и компрессионным переломом, до оперативного лечения. Стрелкой показано тело сплющенного позвонка Th1, его «распластывание» поперечнику, с внедрением в позвоночный канал, его местным стенозированием и поперечной компрессией спинного мозга.

В связи с изолированным патологическим переломом позвонка возникло подозрение на метастаз злокачественной опухоли в позвоночник. Больной проведено ультразвуковое обследование внутренних органов, гинеколога, хирурга, эндокринолога. Онкологической патологии не выявлено. Решено провести реконструкцию повреждённого уровня позвоночни-

ка, устранить стеноз позвоночного канала и воздействии на нервные структуры (корешок, спинной мозг) и заместить сломанный позвонок металлотрансплантатом.

Произведена операция – удаление тела позвонка Th1, передний корпородез с имплантом кейджа и фиксация смежных позвонков передней пластиной (опер. к.м.н. М.А. Конопаткин). Разрез кожи по средней линии шеи. Медиально смещены трахея и пищевод; латерально отодвинут сосудисто-нервный пучок. Разрез фасций шеи для доступа к передней поверхности позвонков. Обнаружена патологическая ткань, инфильтрирующая тело Th1-позвонка и врастающая в верхнюю площадку тела Th2-позвонка. «Опухолевая масса» удалена совместно с патологически изменённым телом Th1 и зоной врастания новообразования в тело Th2-позвонка. Освобождён сдавленный спинной мозг. Вместо резецированных позвонков установлен телозамещающий трансплантат SynMesh, фиксированный передне-шейной пластиной (рис. 2).

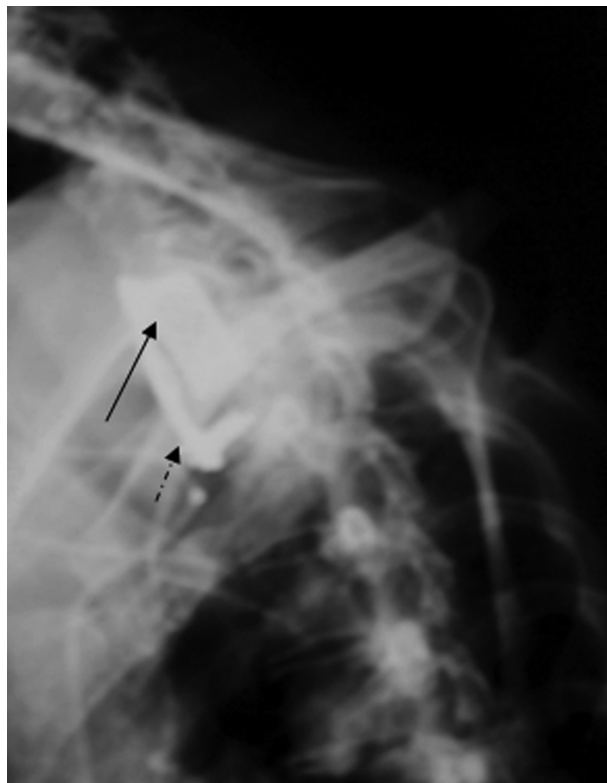


Рис. 2. Гусева – после операции резекции сломанного Th1 позвонка, с заменой его кейджем (вставкой) и фиксацией пластиной (см. сплошная стрелка – трансплантат вместо сломанного позвонка; пунктирная стрелка – фиксация трансплантата передней пластиной с помощью винтов).

Гистологический анализ биоптата: в препарате плазмоцитома (солитарная миелома) с инфильтративным ростом. Среди опухолевых клеток и комплексов обнаруживаются фрагменты губчатой кости и хряща.

Больная консультирована гематологом. Установлено базовое заболевание – «миеломная болезнь», с образованием солитарной миеломы в грудном по-

звонке с инфильтративным ростом». Рекомендовано дообследование: повторно анализ мочи на белок Бенс-Джонса, белковые фракции сыворотки крови, рентгенография черепа.

Рентгенография черепа в 2-х проекциях – не исключает множественные миеломные очаги в костях черепа.

Электрофорез белков сыворотки крови: альбумины = 61,8; α_1 -глобулины 4,3 г/дл; α_2 -глобулины 9,9 г/дл; β -глобулины 9,2 г/дл; γ -глобулины 14,8 г/дл; альб/глоб. индекс = 1,18.

Общий анализ мочи: удельный вес 1015, мутная; реакция pH = 5,0, белок = 10,5 г/л; лейкоциты 1–4 п/зр; эпителий плоский 2+.

С учётом дополнительных рентгенологических находок в плоских костях черепа, подозрительных на миеломные «пробойники» в костях; увеличения содержания глобулиновой фракции в электрофореограмме и выраженной протеинурии у пациентки – подтверждается патология синтеза белка (парапротеинемия) и диагноз миеломной болезни. После заживления операционной раны больная направлена в Кировский НИИ гематологии и переливания крови для проведения этиотропного курса полихимиотерапии.

Обсуждение

Для клиницистов очевидна сложность диагностики миеломной этиологии патологического перелома. Из литературы известно, что плазмцитомы возникают преимущественно у лиц старшего и пожилого возраста, сопровождаются ускорением СОЭ, анемией, В-иммунодефицитом, парапротеинемией [2, 5]. Встречаемость миеломной болезни в практике достаточно редкая, к тому же миелома может дебютировать рядом клинических вариантов и один из них – позвоночный синдром. Это ещё раз подчёркивает эксклюзивность описанной патологии.

На начальном этапе полисистемный характер миеломной болезни может проявлять себя только в одном органе. Однако течение миеломы чаще прогрессирующее, как это прослежено в нашем наблюдении. Уже при повторных клинических анализах возникла парапротеинурия, выявлены «немые очаги» лизиса плоских костей черепа, что подтверждает множественный тип поражения различных органов и тканей, а гистологическое исследование уточнило характер костной гранулёмы – плазмцитомы с инфильтративным ростом.

Прогрессирующий характер бластоматоза требует назначения действенной терапии различных протоколов комбинированной химиотерапии, мегадозного угнетения костного мозга с замещением его донорским; дополнительное назначение во время ремиссии иммуномодуляции. В случаях компрессии

головного или спинного мозга или при невыносимых болях в поражённых костях показано проведение хирургического удаления гранулёмы с реконструкцией позвоночника или черепной коробки.

В тех случаях, когда лизированный позвонок ещё сохраняет свою трапециевидную форму и высоту, используют введение в него цемента-мономера с целью замурования клеток миеломы и термического их разрушения за счёт выделяющейся при полимеризации цемента энергии с разогреванием до 70°C. Одновременно гибнут ноцицепторы, генерирующие местные интенсивные боли. Введение цемента в поражённый позвонок повышает прочность последнего, что предупреждает дальнейшее разрушение.

В приводимом случае хирургическое лечение имело другую направленность из-за произошедшего сминания позвонка (см. рис. 1) и сдавления спинного мозга в позвоночном канале. Предпринято удаление разрушенного позвонка с находящейся плазмцитомой и восстановление непрерывности позвоночной цепи металлической вставкой – кейджем – между позвонками (см. рис. 2).

Только при сочетании высокотехнологичного местного устранения очага повреждения позвонка и болевого синдрома, наряду с системным лечением миеломной болезни, полихимиотерапией пролонгируется выживание больных. Вышесказанное иллюстрирует значимость распознавания не только «звучащих» симптомов заболевания, но самой болезни. Особенностью наблюдения является моносимптомность миеломной болезни, проявившейся первично патологическим переломом позвонка.

Список литературы

1. Внутренние болезни. В 2-х томах (ред. А.И. Мартынов, Н.А. Мухина). – М.: Геотар-мед, 2001.
2. Патологическая анатомия (ред. В.В. Серов и М.А. Пальцев). – М.: Медицина, 2003.
3. Clickman M.H., Ciechanover A. The ubiquitin – proteasome proteolytic pathway: destruction for the sake of construction // *Physiol. Rev.* 2002. 82 (2): P. 373–380.
4. Munchi Plasma cell disorders: an historical perspective // *Hematology Amer. Soc.* 2008. P. 297–305.
5. Raab M.S., Podar K., Breitreuz I. Multiple myeloma // *Lancet.* 2009. Vol. 304. P. 324–339.

Сведения об авторах

Назарова М.В. – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии;

Бейн Б.Н. – зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии КГМА, профессор, тел.: 67-92-37;

Конопаткин М.А. – зав. нейрохирургическим отделением КОКБ, главный нейрохирург области, канд. мед. наук.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 614.2:336.76:338.2

И.А. Комиссаров, Н.В. Козловских

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Кировская государственная медицинская
академия*

I.A. Komissarov, N.V. Kozlovskikh

SOCIAL ECONOMIC MODELS OF HEALTH CARE

Kirov state medical academy

В статье рассмотрены базовые модели здравоохранения: государственно-бюджетная, социально-страховая и рыночная. Освещены основные проблемы существующей системы здравоохранения России. Особое внимание уделено сравнительному анализу базовых моделей здравоохранения.

Ключевые слова: здравоохранение, модели, системы, анализ, проблемы.

The current article analyzes basic models of health care: a state budget model, a social insurance model, and a market model. The main problems of the current health care system of Russia are discussed. Particular attention is paid to comparative analysis of the above basic health care models.

Key words: health care, models, systems, analysis, problems.

Организация системы здравоохранения в прежней советской экономике, как признается сейчас, была одной из самых прогрессивных в мире. Это в значительной мере достигалось с помощью больших государственных затрат. В последние три десятилетия во всех странах, в том числе и России, происходит удорожание медицинских услуг. Это связано с внедрением нового оборудования и лекарств, новых средств диагностики, затратами на переподготовку персонала и т.п. В условиях экономической реформы существующая система здравоохранения России оказалась не способной эффективно использовать имеющиеся ресурсы. В настоящее время в России обострились проблемы, связанные с состоянием здоровья населения. Нарастающие негативные явления в самой структуре населения, ухудшение медико-демографических показателей – все это увеличивает потребность населения в медицинских услугах. В связи с этим особое значение приобретает проблема разработки методологических подходов к формированию источников финансового обеспечения здравоохранения на основе анализа зарубежного и отечественного опыта.

Для анализа существующих систем, определения их недостатков и достоинств экономическая теория традиционно использует метод моделирования. Экономическая модель, отображая экономические явления, процессы и объекты, должна выявить их

основные черты, не вдаваясь во второстепенные детали.

Под системой здравоохранения понимается единое целое составляющих его элементов в их взаимосвязи и взаимообусловленности. В каждой стране исторически складывается свой способ привлечения экономических ресурсов для оказания медицинской помощи. Система экономических, политических, морально-этических и иных отношений, особенности национальных условий, исторически сложившихся в данной стране, определяют количество и качество выделяемых обществом ресурсов, эффективность их использования в сфере здравоохранения. Из этого следует, что каждая страна обладает своей собственной, индивидуальной системой здравоохранения.

Экспертами всемирной организации здравоохранения была предложена классификация, согласно которой все существующие системы здравоохранения сводят к трем основным базовым моделям:

1. Государственно-бюджетная, финансируемая преимущественно из бюджетных источников.

2. Социально-страховая, финансируемая за счет целевых взносов работодателей, трудящихся граждан и субсидий государства.

3. Рыночная, или частная, финансируемая за счёт пациентов, нуждающихся в тех или иных медицинских услугах.

Государственно-бюджетная модель здравоохранения характеризуется значительной ролью государства; финансирование осуществляется преимущественно из той части общественных ресурсов, которая складывается за счет налоговых поступлений в государственный бюджет. Эта модель традиционно базируется на системе государственных медицинских учреждений. В рамках государственных программ медицинской деятельности обеспечивается оказание медицинской помощи всем категориям населения. Государство само определяет, в каком объеме оказывать медицинскую помощь населению. Управление и планирование медицинской помощи осуществляется центральными и местными органами исполнительной власти. Население страны получает медицинскую помощь бесплатно, за исключением небольшого набора медицинских услуг. В целом эта модель обеспечивает равенство граждан в получении медицинской помощи. Обеспечивая высокие социальные гарантии, эта модель в то же время характеризуется низкой экономической эффективностью, нерациональным использованием средств, отсутствием действенных стимулов к своему дальнейшему развитию. Эта модель до недавнего времени была свойственна России, некоторым странам Восточной Европы, а также многим развивающимся странам. Таким образом, государство является главным покупателем и поставщиком медицинской помощи, обеспечивая удовлетворение большей части общественной потребности в услугах здравоохранения. Рынку здесь отведена второстепенная роль, обычно контролируемая государством.

Социально-страховая модель также управляется государственными органами, но в отличие от государственно-бюджетных моделей финансируется на трехсторонней основе: за счет бюджетных ассигнований, взносов работодателей и самих работников. Эта модель характеризуется в первую очередь наличием обязательного медицинского страхования (ОМС) всего или почти всего населения страны. Ее также называют системой регулируемого страхования здоровья. При этом лица с низкими доходами и социально незащищенное население, как правило, уплату страховых взносов не производят. Отличительной чертой социально-страховой модели является одновременное сочетание в них двух противоположных принципов: принципа «общественной солидарности», когда здоровый платит за больного, молодой за старшего, богатый за бедного, и принципа «участия в издержках», когда медицинские услуги оплачиваются населением самостоятельно, помимо общественных фондов. Государство здесь играет роль гаранта в удовлетворении общественно необходимых потребностей всех или большинства граждан в медицинской помощи независимо от уровня доходов, не нарушая рыночных принципов оплаты медицинских услуг. Роль платного рынка медицинских услуг сводится к удовлетворению потребностей населения сверх гарантированного уровня. Многоканальная система финансирования создает необходимую гибкость и устойчивость финансовой базы социально-страховой медицины. Такая модель типична для большинства экономически развитых стран; наиболее ярко она представляется здравоохранением Германии, Франции, Нидерландов, Бельгии, Японии.

Рыночная, или частная модель в своем классическом виде базируется на частной медицинской практике с оплатой медицинских услуг за счет средств пациента. Для данной модели характерно предоставление медицинской помощи преимущественно на платной основе за счет самого потребителя медицинских услуг, отсутствие единой системы государственного медицинского страхования. Главным инструментом удовлетворения потребностей в

медицинских услугах является платный рынок медицинских услуг. Эта модель опирается на широкое использование рыночных отношений – оплату по рыночным ценам производит сам потребитель медицинской услуги. Он сам (основываясь на мнении врача и личных финансовых возможностях) определяет объем потребляемой медицинской помощи. В данной ситуации каждый платит сам за себя. Это приводит к высокой экономической эффективности подобной модели, способствует научно-техническому прогрессу для увеличения прибыли в конкурентной борьбе. Но в связи с различными финансовыми возможностями населения становятся различными и объемы получаемых отдельными пациентами медицинских услуг. В итоге часть населения оказывается фактически лишенной медицинской помощи, что ведет к негативным последствиям. В экономически невыгодном положении оказываются люди, более подверженные болезням, имеющие тяжелые хронические заболевания, инвалиды. Ту часть потребностей, которая не удовлетворяется рынком, берет на себя государство путем разработки и финансирования общественных программ медицинской помощи. Вследствие этого масштабы государственного сектора малы. Наиболее ярко данная модель представлена в США. Такую модель обычно называют платной, рыночной, американской, иногда частно-страховой или преимущественно частным здравоохранением.

Таким образом, экономическая модель здравоохранения – это общая схема здравоохранения, отражающая заложенные в ней принципы. Следует отметить, что в реальности определенные модели здравоохранения не реализуются в чистом виде, так как различные особенности конкретной страны вносят свои коррективы. Исходя из этого, систему здравоохранения следует рассматривать как реализованную модель с наличием суммы имеющихся особенностей, связанных с процессом её реализации.

Подводя итог к вышесказанному, рассмотрим преимущества и недостатки базовых моделей здравоохранения (таблица 1).

Таблица № 1

Сравнительный анализ базовых моделей здравоохранения

Модель здравоохранения	Преимущества	Недостатки
Государственно-бюджетная	- бесплатная медицинская помощь; - равенство граждан в получении медицинской помощи; - обеспечение высоких социальных гарантий	- низкая экономическая эффективность; - нерациональное использование средств; - отсутствие действенных стимулов к дальнейшему развитию
Социально-страховая	- многоканальная система финансирования; - наличие обязательного медицинского страхования для всего населения страны; - государство гарантирует удовлетворение потребностей общества	сочетание двух противоположных принципов: «общественной солидарности» и «участия в издержках»
Рыночная, или частная	- широкое использование рыночных отношений; - высокая экономическая эффективность; - способствует научно-техническому прогрессу	- в связи с различными финансовыми возможностями часть населения оказывается фактически лишенной медицинской помощи; - в экономически невыгодном положении оказываются люди, сильнее других подверженные болезням

Анализ преимуществ и недостатков базовых моделей здравоохранения позволяет сделать вывод, что социально-страховая модель на сегодняшний день является ведущей системой, которая позволяет удовлетворять необходимые потребности большинства граждан в медицинской помощи, независимо от уровня доходов, не нарушая при этом рыночные принципы оплаты медицинских услуг. Большинство развитых стран придерживаются именно этой модели. В России осуществляется переход от государственно-бюджетной системы к социально-страховой.

Список литературы

1. Камаев В.Д. Основы экономики / В.Д. Камаев. Владос, 2002. 160 с.
2. Елисеев А.С. Современная экономика / А.С. Елисеев. Дашков и Ко, 2004. 504 с.
3. Федякина Л.Н. Международные финансы: учебное пособие для вузов, 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Международные отношения, 2012. 640 с.
4. Экономика здравоохранения: учебное пособие, 2-е изд. / Под ред. А.В. Решетникова. – М.: ЭБС «Консультант студента», раздел современной литературы.

Сведения об авторах

Комиссаров Иван Алексеевич – студент II курса лечебного факультета, гр. 205; e-mail: ivanwowkom@gmail.com;

Козловских Наталья Васильевна – кандидат экономических наук, заведующая кафедрой экономики и управления Кировской ГМА. Тел. (8332) 67-38-20; e-mail: nkfet@mail.ru.

УДК 301

К.С. Степанов

О ПРОБЛЕМАХ ЗДОРОВЬЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Кировская государственная медицинская академия

K.S. Stepanov

HEALTH PROBLEMS IN NOWADAYS SITUATION

Kirov state medical academy

Поведение людей в современных условиях часто становится фактором, приводящим к ослаблению организма, провоцирующим смерть от перегрузок, стрессов, плохих привычек. Здоровый образ жизни – одна из возможностей жить полноценной жизнью.

Ключевые слова: поведение, современный, фактор, ослабление, провоцирующий, перегрузка, стресс, привычка, здоровый образ жизни, полноценный.

Very often the factor of organism weakening provoking the death because of overwork, stresses, bad habits is modern people's behavior. Healthy way of life is one of the possibilities to live full-fledged life.

Key words: behavior, modern, factor, stress, weakening, provoking, overwork, stress, habit, healthy way of life, full-fledged.

Введение

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

Социология медицины и проблемы здорового образа жизни

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

Внешние факторы, существенно влиявшие на заболеваемость, первоначально связывались с нищетой, голодом, низким культурным уровнем населения. Это касалось таких заболеваний, как трахома, чесотка, сифилис. На этапе индустриализации общества на первый план вышли «цивилизованные болезни». В их возникновении существенную роль играет образ жизни: болезни опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистые, онкологические, болезни, вызванные наркотической и алкогольной зависимостью, психотропными препаратами.

Высокая смертность населения в настоящее время является наиболее острой проблемой. Существенный рост смертности наблюдается от случайных отравлений алкоголем. Среднедушевое потребление алкоголя на 2009 г. составляло 17 л в год (ВОЗ оценивает ситуацию как опасную при 8 л). Высокую смертность мужчин в трудоспособных возрастах ученые объясняют экономическими, юридическими, а также психологическими факторами. Многие мужчины считают «стыдным» бегать по врачам, заботиться о своем здоровье, тратить деньги на лекарства. И как следствие этого – запущенные, недолеченные, а порой и неизлечимые болезни. К тому же компонентами их образа жизни являются курение, неумеренное потребление алкоголя, что приводит к отравлениям, травмам на производстве, транспорте, убийствам, онкологическим заболеваниям и другим рискам жизни. За патологическим образом жизни стоит и общественный фон, связанный с сетью факторов риска, влияющих на воспроизводство саморазрушающего, девиантного поведения.

Осмысление этих факторов риска приводит некоторых ученых к пессимистическим выводам о не-

избежной деградации человечества, к концепциям «болезней цивилизации» и «социальной дезадаптации», т.е. утверждению о нарастании противоречий между физиологическими возможностями и ритмами человеческого организма, с одной стороны, и его адаптивными возможностями с учетом требований цивилизации – с другой [1].

Социологические исследования в США установили, что прирост безработицы на один процент сопровождается увеличением числа заключенных в

тюрьмах на 5,7% и случаев убийств на 4%, благоприятствует распространению организованной преступности.

Следующий блок проблем связан с выяснением корреляции заболеваемости и смертности с региональными, демографическими, социально-классовыми различиями. Так, исследования показали существенное неравенство в обеспечении качества здоровья в зависимости от социального статуса различных групп населения [2].

Таблица № 1

Социальное расслоение в России

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

Высокий уровень дохода позволяет получать своевременно качественную медицинскую помощь, что отражается на показателях заболеваемости и смертности. При всех неблагоприятных обстоятельствах население, относящееся к первой и второй группам, оказывается в более выгодных условиях для поддержания и охраны своего здоровья. С падением доходов населения происходит не только снижение уровня жизни, а изменяются все компоненты в целом, образ и качество жизни. В России сформировались очаги бедности – Центральная Россия, Северный Кавказ, Север Европейской части. Особенно тяжелое положение в малых городах и сельской местности. Здесь очень серьезной проблемой стало отопление, невозможность получить бесплатно минимально необходимую медицинскую помощь.

За чертой бедности находится 2/3 семей с получателями пособий на ребенка до полутора лет. 40–60% бедных семей – это семьи с 1–2 детьми и двумя родителями в трудоспособном возрасте, это «новые бедные». 10% – неполные семьи с детьми, многодетные семьи, семьи с безработными родителями.

Обнищание деморализует семью, что сказывается на взаимоотношениях детей и родителей, обостряет психологическую атмосферу в семьях. Все это усиливает конфликтность в семьях [3].

В конце XX в. – болезни сердца, злокачественные новообразования, поражения сосудов головного мозга и несчастные случаи. Иные причины заболеваемости в XX в. связаны с постарением населения и изменениями образа жизни. Во второй половине XX в. врачи уже стали сталкиваться в основном с длительными хроническими расстройствами, препятствующими оптимальному социальному функционированию пациента. Холистическая медицина – (микроорганизмы в качестве главного этиологического фактора стали вытеснять стресс) и понятие «ле-

чение» все больше заменяются понятиями «реабилитация» и «социальное обеспечение». Установлено, что многие продукты потребления современной промышленности, а также средства производства убивают и калечат миллионы людей на производстве и дома. Данные Международной организации труда (МОТ) говорят: ежегодно около 270 миллионов рабочих в мире становятся жертвами производственного травматизма. Каждый год 2 миллиона рабочих Земли гибнут от несчастных случаев на производстве или в результате профессиональных заболеваний.

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

Так, современные концепции социального государства признают необходимым государственное вмешательство в сферу социально-экономических отношений, но в ограниченных пределах, исходя из разумного сочетания интересов индивида и всего общества [4].

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

Здоровье, как и болезнь, – это социально опосредствованное явление, т.е. заключающее в себе гармоническое единение биологических и социальных качеств в условиях воздействий факторов окружающей среды. Здоровье человека имеет биологическую основу, т.е. естественное течение процессов жизнедеятельности организма – физиологических процессов на конкретной морфологической, биологической структуре. Здоровье должно характеризоваться тем, что позволяет человеку вести полноценную, не стесненную в своей свободе жизнь, полноценно выполнять свойственные человеку функции, прежде всего трудовые, вести здоровый образ жизни – испытывать душевное, физическое и социальное благополучие.

Различают индивидуальное и общественное здоровье человека. Эти понятия взаимосвязаны.

Здоровье популяции – процесс развития жизнеспособности населения, обеспечивающий ему соответствующий уровень количественных характеристик для выполнения социальных функций, обеспечения процессов воспроизводства, всестороннего гармоничного развития. Общественное здоровье как интегральный показатель формируется на основе показателей здоровья возрастано-половых, социальных и профессиональных групп, проживающих на определенной территории, в различных регионах и составляющих все население [5].

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

Так, в № 4 за 2010 г. кировской газеты «Вести» говорится о том, что за прошедший год по вине водителей в Кирове произошло 1915 дорожно-транспортных происшествий. В них погибли 205 человек и 2619 получили ранения. Пешеходы виновны в 393 ДТП, случившихся в 2009 г.

Основные причины смертности кировчан: заболевания сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания, неестественные причины гибели (травматизм, отравления, самоубийства), повышенная смертность от заболеваний органов дыхания (в 1,8 раза выше среднероссийских показателей). Росту смертности способствует ухудшение жизненного уровня населения, его старение, сокращение доли лиц молодого возраста, рост цен на медицинские

услуги, особенно введение медицинских платных услуг, медикаменты, ухудшение экологической обстановки, низкие доходы населения. Возрастающая естественная убыль населения в 90-е гг. прошлого века характерна для преобладающего числа российских областей. Но показатели убыли в Кировской области превышают среднероссийские.

Подпольные криминальные синдикаты пользуются достижениями науки и техники. Пересадка человеческих органов стала источником обогащения, превращая бедных доноров в инвалидов. Донору платят по 1 или 2 тысячи долларов за почку, продают же за 125 тысяч долларов. Часто, чтобы добыть нужный орган для продажи, «дельцы» идут на убийство.

Следующий блок проблем социологии медицины – медико-социологические исследования собственно социальной патологии. Это изучение группы «социальных болезней» – СПИДа, туберкулеза, наркомании, алкоголизма, проституции, самоубийств.

Алкоголизм

Исследования социологов показали, что 90% случаев хулиганства, 90% изнасилований при отягчающих обстоятельствах, почти 40% преступлений связаны с алкоголизмом. Убийства, грабежи, тяжкие телесные повреждения (почти 70%), разводы (почти 50%) также явились причиной пьянства. Проблема преодоления пьянства включает в себя экономический, социальный, культурный, психологический, демографический, юридический и медицинский аспекты.

Мы провели социологическое исследование по здоровому образу жизни среди студентов нашего вуза. Было опрошено 120 студентов. На вопрос «Употребляете ли Вы алкогольные напитки, какие и часто ли»? был получен следующий ответ:

Таблица № 2

Употребляют	Раз в неделю и чаще	Несколько раз в месяц	Несколько раз в год	Не употребляют вообще
Пиво	11	7	23	60
Коктейли, джин-тоник	2	7	9	83
Шампанское, вина	5	9	12	60
Водка, коньяк	3	3	22	94

Наркомания

Проблема эффективной борьбы с наркоманией, вызывающей тяжелые последствия для личности и общества, остается актуальной. Угроза наркотизации населения, под которой понимается процесс легализации распространения наркотиков среди различных социально-демографических групп, наиболее опасна для России. Для борьбы с наркоманией нужны специальные меры – медицинские, правовые, социальные, экономические, культурные. Последние законопроекты запретили продажу и распространение не только наркотических веществ, но и курительных смесей. Несмотря на призыв ООН «удвоить силы для того,

чтобы решить всемирную проблему наркотиков», потребление наркотиков, обогащающее преступный мир, быстро растет.

Суицид

По данным социологических исследований видно, что фактором, провоцирующим суицидальное поведение, является специфическая комбинация характеристик – пол, возраст, образование, социальное и семейное положение.

Самоубийства совершаются чаще в возрасте после 55 и до 20 лет. Но в настоящее время самоубийцами становятся даже дети 10–12 лет. По статистике суицидальное поведение чаще проявляется в городах

среди одиноких лиц, находящихся в экономически кризисном состоянии.

Проституция

Если в послереволюционной России проституция была вызвана нищетой, голодом, то в современной России произошло резкое расширение социальной и возрастной базы. Проституция всегда сопровождается пьянством, употреблением наркотиков, является источником распространения венерических заболеваний, СПИДа, что ведет к полной деградации личности. Репрессии, запреты, правовая и медицинская регламентация, направленные на борьбу с этим явлением, не позволяют радикально изменить ситуацию [7].

Конечно, огромную роль играет самосохранительное поведение. Особенно это касается молодежи. При проведении анкетного социологического опроса молодым людям был задан вопрос об их участии в спортивных секциях города.

В результате исследования «Посещение молодежью спортивных секций города» был сделан вывод: большая часть респондентов «посещает по возможности» спортивные секции города, так ответило 26,7% респондентов с не высшим образованием в возрасте от 18 до 23 лет, 30% респондентов с высшим образованием в возрасте от 18 до 23 лет, 50% респондентов с не высшим образованием в возрасте от 24 до 29 лет, 30% респондентов с высшим образованием в возрасте от 24 до 29 лет. Но в данный момент большинство секций платные, и это также не стимулирует их посещение.

Заключение

Человечество XXI века стоит перед очень ответственным выбором правильного понимания своей истории, с определением новой, но единственно верной во все времена и единственно возможной для выживания парадигмы ценностей, в основе своей содержащей нравственное и духовное очищение Человека.

То, что происходило на Западе где-то 30 лет назад, происходит в нашем постсоветском пространстве – интенсивное и массовое освоение асоциальными личностями такой ниши для преступной деятельности, как психика и душа человека. Организации различных групп обещают людям, уставшим от негативов нашей жизни, самые желанные и ценные для них блага: духовные, социальные, материальные.

Бесстыдно используются самые значимые и ускоренные ценности в качестве наживки для вовлечения людей в процесс дальнейшей целенаправленной обработки сознания. Основной состав приверженцев нетрадиционных культов – молодежь в возрасте до 30 лет (в основном школьники и студенты). В ряде общин огромное значение придается специальной психологической обработке верующих, которая представляет собой целенаправленное «промывание мозгов» и приводит к полной перестройке психики, превращающей неопитов в слепых исполнителей чужой воли [7].

Психика любого человека, недостаточно владеющего ее механизмами и закономерностями, слишком податлива для различных методов психологического насилия и эксплуатации. Поэтому нередко такой человек, подвергшийся психологическому манипулированию, становится жертвой деструктивных культов. В современном обществе, когда от человека требуется самостоятельность и самодеятельность, огромные массы людей оказываются один на один с мошенниками и насильниками в психологической сфере. Отчетливо просматривается использование против личности, причем массированное, достижений психологической науки, скрытый период простирается на много лет, она просто не успевает развиваться в детстве.

Список литературы

1. Низамова А.Э. Особенности адаптации специалистов к условиям трансформирующегося общества // СОЦИС. 2011. № 1. С. 57–78.
2. Российский статистический ежегодник. – М.: Росстат, 2006.
3. Назарчук А.В. О сетевых исследованиях в социальных науках // СОЦИС. 2011. № 1. С. 30–39.
4. Чиркин В.Е. Общечеловеческие ценности и современное государство // Государство и право. 2002. № 2. С. 72.
5. Горшков М.К. Реформы в зеркале общественного мнения // СОЦИС. 2011. № 1. С. 3–11.
6. Бреева Е.Б. Основы демографии. М.: ТК «Дашков и К^о», 2007.
7. Орел Н. Психологические механизмы влияния тоталитарных групп на личность: профилактика и преодоление зависимости. М, 2004.

Сведения об авторе

Степанов Константин Сергеевич – кандидат исторических наук, доцент кафедры социальных наук Кировской ГМА, тел.: 53-38-04.

ОБЗОРЫ

УДК 616.12-008.331.1:615.22

Ю.А. Морданов

АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II В КАРДИОЛОГИИ

*Кировская государственная медицинская
академия*

Y.A. Mordanov

ANTAGONISTS OF ANGIOTENSIN II RECEPTORS IN CARDIOLOGY

Kirov state medical academy

Высокая смертность от осложнений гипертонической болезни вынуждает искать новые эффективные и безопасные препараты. Одной из лучших групп на сегодняшний день являются антагонисты рецепторов ангиотензина II. Относительно редкие побочные действия и осложнения, сочетаясь с высокой эффективностью и большим разнообразием представителей, позволяют подобрать терапию индивидуально каждому больному.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, целевые уровни артериального давления, антигипертензивные препараты, ангиотензин, ингибиторы АПФ, сартаны.

High mortality from complications of hypertension make people search for new effective and safe drugs. One of the best bands of the present days are the antagonists of angiotensin II receptors. Relatively few side-effects and complications, coupled with the high efficiency and big variety of representatives, allow to pick up therapy individually for each patient.

Key words: arterial hypertension, target levels of blood pressure, antihypertensive drugs, ACE, ACE inhibitors, antagonists of angiotensin II receptors.

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в экономически развитых странах занимает лидирующее положение среди всех причин смерти, превышая другие причины, вместе взятые [1]. Таким образом, проблема артериальной гипертензии (АГ) в современном обществе очень актуальна. При АГ повышение артериального давления (АД) обусловлено не потребностями организма, а разбалансировкой регуляторных механизмов. Согласно общепринятым нормам, АД молодых людей должно быть ниже 130/85 мм рт.ст., АД пожилых – ниже 140/90 мм рт.ст. Для категорий больных, имеющих хроническую патологию, существуют свои целевые уровни АД: больные с сахарным диабетом и протеинурией <1 г/сутки должны поддерживать АД меньше 130/85 мм рт.ст., если сахарный диабет сочетается с протеинурией >1 г/сутки – меньше 120/75 мм рт.ст. и в случае, если у пациента наблюдается комбинация АГ с хронической печёночной недостаточностью, – меньше 120/75 мм рт.ст.

По данным исследований показано, что снижение систолического (АД) на 12–13 мм рт.ст. приводит к достоверному уменьшению риска сердечно-сосудистых заболеваний на 21–37% [4]. Неправильно пола-

гать, что снижение АД необходимо лишь при плохом самочувствии. 70% перенесших инсульт страдали мягкой формой АГ. К неблагоприятным прогностическим факторам АГ относятся мужской пол, АД у родственников, начало заболевания в молодом возрасте.

В первую очередь необходимо использовать немедикаментозные методы лечения. Однако они не всегда приносят желаемый результат, и тогда приходит очередь медикаментозной терапии. Но и в этом случае снижение массы тела, физическая активность, отказ от курения и алкоголя приносят свои плоды, позволяя снизить дозу принимаемого препарата.

На сегодняшний день в арсенале кардиолога присутствуют следующие группы лекарственных средств: бета-адреноблокаторы, альфа-адреноблокаторы, центральные симпатолитики, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, агонисты имидазолиновых рецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартан). У каждой из групп есть свои плюсы и минусы в отношении терапии АГ. Часто лечащему врачу приходится комбинировать их между собой. Допустимые комбинации: тиазидный диуретик и бета-адреноблокатор; ингибитор АПФ и диуретик; сартан и диуретик; бета-адреноблокатор и блокатор кальциевых каналов; ингибитор АПФ и сартан; бета-адреноблокатор и альфа-адреноблокатор [2].

Одной из последних групп антигипертензивных препаратов является класс антагонистов рецепторов ангиотензина II или сартанов. Они появились в 90-е годы XX века. Сартаны появились как альтернатива ингибиторам АПФ (для пациентов, у которых наблюдался кашель при приёме этих средств). В первое время их роль была второстепенной. За прошедшие годы они доказали свою эффективность и безопасность в лечении АГ.

В XX веке была сформирована теория ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Суть её заключается в том, что при снижении АД и гипоксии (например, после кровопотери) ангиотензин (полипептид, у которого нет прессорного эффекта) под воздействием ренина почек гидролизует. В результате образуется неактивный декапептид – ангиотензин I. Он, реагируя с АПФ, превращается в октапептид – ангиотензин II. Данное вещество, реагируя со специфическими ангиотензиновыми рецепторами, вызывает сильное сосудосуживающее действие, быстрое повышение АД, повышение общего периферического сосудистого сопротивления. В дополнение ко всему перечисленному ангиотензин II стимулирует выработку альдостерона, а в больших концентрациях увеличивает секрецию антидиуретического гормона, который повышает реабсорбцию натрия и воды. Всё это также приводит к повышению давления [3, 5].

Антагонисты рецепторов ангиотензина II по химической структуре делятся на четыре группы:

– бифениловые производные тетразола (лозартан, ирбесартан, кандесартан, тозасартан);

- небифениловые производные тетразола (телнисартан);
- небифениловые нететразоловые соединения (эпросартан);
- негетероциклические соединения (валсартан).

Первым препаратом из группы сартанов был лозартан. Он был синтезирован в конце 90-х годов XX века. Несмотря на то, что в настоящее время созданы другие представители сартанов, лозартан остаётся широко применяемым препаратом.

Общепризнанными показаниями для назначения сартанов являются лечение гипертонической болезни (в том числе и реноваскулярной гипертензии и гипертензии, возникающей вследствие трансплантации почки), лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) вследствие систолической дисфункции левого желудочка (в случае противопоказания или плохой переносимости ингибиторов АПФ), лечение и вторичная профилактика диабетической нефропатии.

Потенциальные показания для назначения сартанов: лечение артериальной гипертензии, развивающейся на рабочем месте; лечение ХСН с сохранённой систолической функцией левого желудочка (вместо или вместе с ингибиторами АПФ); профилактика постинфарктной дисфункции левого желудочка; лечение недиабетических заболеваний почек; профилактика рестенозов после коронарной ангиопластики; первичная профилактика АГ у лиц с высоким нормальным АД; первичная и вторичная профилактика инсульта; профилактика ССЗ атеросклеротического генеза у лиц с высоким риском; профилактика сахарного диабета II типа у лиц с высоким риском.

Лозартан (оригинальный препарат – *козаар*, производитель – Merck Sharp&Dohme B.V.; лозап, производитель – Zentiva; лориста – производитель KRKA; вазотенз – Actavis) в дозе 50–100 мг в сутки однократно может контролировать уровень АД в течение 24 часов. Это показано в контролируемых многоцентровых клинических исследованиях. В среднем лозартан снижает САД на 10–20% и ДАД на 6–18%. При приёме препарата в дозе 25 мг его следует назначать 2 раза в сутки. К препарату не развивается толерантность при использовании в течение 3 лет. Общая частота побочных эффектов при применении лозартана меньше, чем при применении плацебо. Лозартан не влияет на уровень липидов, глюкозы и другие метаболические параметры. Показана принципиальная возможность использования лозартана не только у взрослых, но и у детей и подростков, что сделало возможным включение этого средства в перечень, рекомендуемый для лечения этого контингента больных. Основные исследования LIFE, RENAAL, ELITE II, OPTIMAAL.

Валсартан (оригинальный препарат – *диован*, производитель – Novartis; валз – производитель Actavis; валсафорс – ОАО Синтез) обладает самостоятельной фармакологической активностью.

Эффективен в дозах 80–160 мг. При применении в дозе 80 мг валсартан обеспечивает коррекцию САД и ДАД более чем у 70% больных. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Концентрация валсартана достигает максимума через 2 часа после приема. Переносимость валсартана хорошая. В целом частота нежелательных эффектов не отличается от плацебо. Валсартан не влияет на уровень холестерина, триглицеридов, глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови. Имеются данные о способности валсартана вызывать регресс гипертрофии миокарда левого желудочка, препарат успешно используется при сердечной недостаточности, почечной нефропатии, сахарном диабете. Основные исследования VALUE, NAVIGATOR, MARVAL.

Эпросартан (оригинальный препарат – *теветен*, производитель – Abbott Laboratories; навитен – производитель Solvay Pharmaceuticals) может применяться однократно в дозе 600–1200 мг при лечении больных с мягкой и умеренной гипертензией. По результатам некоторых исследований эпросартан способен снижать ДАД на 20% и САД на 29%. Он обладает хорошей переносимостью. Частота побочных эффектов сопоставима с плацебо. Имеются данные о двойном эффекте эпросартана – сочетании блокады рецепторов ангиотензина II с симпатолитическим эффектом.

Телмисартан (оригинальный препарат – *микардис*, производитель – Boehringer Ingelheim) при артериальной гипертензии назначается в дозе 40–160 мг. Характеризуется наиболее длительным действием и максимальным показателем отношения остаточный эффект/пиковый эффект. Контролирует АД в течение более чем 24 часа. У телмисартана выявлено постепенное начало действия с достоверным снижением АД через одну неделю. Его можно использовать при лечении больных с АГ в сочетании с метаболическим синдромом. Основные исследования ONTARGET и PROTECTION.

Ирбесартан (оригинальный препарат – *апрель*, производитель – Sanofi Aventis) при артериальной гипертензии назначают в дозе 150–300 мг один раз в сутки. В клинических исследованиях было показано, что препарат обеспечивает надежный контроль АД более чем у 70% пациентов. Показана эффективность препарата у больных с поражением почек, а также при сахарном диабете. Максимальный эффект ирбесартана наблюдается через 3–6 часов после приема. Антигипертензивный эффект ирбесартана наблюдается в течение года и более. Как и лозартан, рекомендуется к применению не только у взрослых, но и у детей и подростков. Основные исследования IDNT, IRMA 2, ACTIVE.

Кандесартан (оригинальный препарат – *атаканд*, производитель – AstraZeneca) также применяется в терапии АГ. Максимальный эффект развивается к 4–8 часу, а продолжительность действия составляет более 24 часов. Начальная доза составляет 4 мг 1 раз в день с последующим увеличением дозы до 8–16 мг в сутки. По данным крупных

плацебо-контролируемых исследований, антигипертензивный эффект кандесартана дозозависимый. Антигипертензивный эффект наблюдается у 81% пациентов, а полная нормализация ДАД у 74% больных. Основные исследования RESOLVD, CHARM, SCOPE.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II различаются по наличию или отсутствию активных метаболитов. Во-первых, некоторые антагонисты рецепторов ангиотензина II сами по себе обладают фармакологической активностью (валсартан, ирбесартан, телмисартан, эпросартан). Во-вторых, другие препараты (кандесартан) становятся активными лишь после ряда метаболических превращений в печени. Наконец, у таких активных препаратов, как лозартан и тозасартан, есть активные метаболиты, которые обладают более сильным и продолжительным действием.

Как оказалось по результатам экспериментальных исследований, у эпросартана, как сказано выше, имеется дополнительный механизм вазоди-

лирующего действия, нехарактерный для других антагонистов ангиотензина II в терапевтических дозах: он блокирует пресинаптические рецепторы ангиотензина I в симпатической нервной системе. Благодаря этому эпросартан тормозит высвобождение норадреналина из окончаний симпатических нервных волокон и тем самым уменьшает стимуляцию адренорецепторов гладкой мускулатуры сосудов.

В настоящее время продолжается клиническое изучение значимости структурнообусловленных различий между препаратами данной группы, а также долгосрочных эффектов терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II у больных АГ и сердечной недостаточностью.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II показаны больным АГ, у которых эффективное применение ингибиторов АПФ ограничивается плохой переносимостью. Однако высокая стоимость лечения этими препаратами не позволяет широко использовать их в клинической практике.

Таблица № 1

Сравнение эффектов сартанов и ингибиторов АПФ	
Сартаны	Ингибиторы АПФ
Селективная блокада рецепторов ангиотензина II	Неселективная блокада рецепторов ангиотензина II
Полное блокирование негативного действия ангиотензина II	Неполная блокада синтеза ангиотензина II
Стимуляция защитных эффектов ангиотензина II	Одновременное снижение защитных эффектов ангиотензина I
Нарушение деградации на брадикинин	Отсутствие влияния брадикинина
Органопротекторное действие	

Список литературы

1. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. 1232 с.
2. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2001. 7(1). Приложение: 4–16.
3. Giles T.D., Bakris G.L., Smith D.H.G., Davidai G., Weber M.A. Defining the antihypertensive properties of the angiotensinreceptor blocker telmisartan by a practice-based clinical trial // Am J Hypertens. 2003. 16. P. 460–466.
4. Kannel W.B., Dawler T.R., Mac Gee D.L. Perspectives on systolic hypertension: the Framingham Study // Circulation. 1985. Vol. 61. P. 1179–1182.
5. Kobori H., Nangaku M., Navar L.G., Nishiyama A. The Intrarenal Renin-Angiotensin System: From Physiology to the Pathobiology of Hypertension and Kidney Disease // Pharmacol. Rev. 2007. September. 59 (3). P. 251–287.

Сведения об авторе

Морданов Юрий Алексеевич – Кировская государственная медицинская академия, ассистент кафедры фармакологии. E-mail: yu-mor77@mail.ru.

УДК 616.61-002.3-053.2-08

М.П. Разин, А.А. Топоркова, С.В. Игнатъев,
Н.К. Сухих

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

*Кировская государственная медицинская
академия*

M.P. Razin, A.A. Toporkova, S.V. Ignatyev,
N.K. Sukhikh

UP-TO-DATE CONCEPTS OF THE SECONDARY PYELONEPHRITIS DEVELOPMENT AND TREATMENT MECHANISMS IN CHILDREN

Kirov states medical academy

Авторами представлены последние данные по механизмам развития вторичного пиелонефрита у детей, путем инфицирования почки, наиболее значимым уропатогенам,

принципам современного адекватного лечения больных данной категории.

Ключевые слова: вторичный пиелонефрит, патогенез, иммунокоррекция, дети.

The authors present the latest data on the mechanisms of secondary pyelonephritis development in children and renal routes of infection, the most important uropathogens, the principles of modern and adequate treatment of patients in this category

Key words: secondary pyelonephritis, pathogenesis, immunocorrection, children.

Пороки развития органов мочевой системы у детей по количеству и разнообразию занимают первое место среди пороков всех органов и систем, их удельный вес среди всех эмбрио- и фетопатий превышает 40% [36, 50, 71]. Результаты патологоанатомических исследований свидетельствуют о том, что около 10% людей рождаются с пороками развития органов мочевой системы [79, 97, 136]. Кроме того, за последнее десятилетие [3, 20, 41, 60, 48] наметились тенденции к росту патологии органов мочевой системы. Это связано с внедрением современных скрининговых методов диагностики, обобщением клинических материалов по данной проблеме и с достоверно большей чувствительностью метанефрогенной ткани по сравнению с другими к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды [92].

Во внушительном списке пороков развития мочевой системы лидерство по-прежнему удерживают аномалии обструктивного характера [50, 53, 100, 102, 119, 133]. Врожденные обструктивные уропатии (ВОУ) могут локализоваться на различных уровнях мочевыводящего тракта, но в детской практике чаще встречается следующая патология: гидрокаликоз, гидронефроз, уретерогидронефроз, а также синдром инфравезикальной обструкции [51, 64].

У подавляющего большинства детей с ВОУ (в 87–92% случаев) развивается вторичный пиелонефрит [12, 16, 31, 81, 84, 95, 106, 129, 134]. В трактовке звеньев патогенеза вторичного пиелонефрита (ВП), осложняющего течение ВОУ, до недавнего времени ведущее значение придавалось уродинамической концепции. Согласно этой концепции обструкция мочевых путей сопровождается нарушением уродинамики, которое приводит к расширению лоханки, повышению внутрилоханочного давления, сдавлению почечной вены и ее ветвей, нарушению венозного оттока, попаданию микробов в почечный кровоток, что создает благоприятные условия для развития хронического пиелонефрита. Вместе с тем, в последние два десятилетия был выявлен ряд других причинных факторов ВП. Установлено [19, 21, 26, 30, 39, 45], что у больных с различными по форме и локализации аномалиями мочевой системы выявляются недостаточно дифференцированные, незрелые, неправильно сформированные элементы почечной ткани. Дезориентированные на клеточном уровне, порочно развитые структуры в почечной паренхиме являются постоянным антигенным стимулятором для собственной иммунной системы еще до рождения ребенка. В результате происходит сенсibilизация и активация

T-лимфоцитов и неспецифической защиты организма, а также угнетение гуморального иммунитета, что расценивается как дискоординация иммунного ответа или блок иммуногенеза [33, 72]. После рождения ребенка воздействие инфекционного (главным образом – вирусного и микробного) и антигенного (в результате плановых профилактических прививок) факторов играет решающую роль в клиническом проявлении аномалии в виде хронического пиелонефрита, что позволяет при целенаправленном и углубленном исследовании диагностировать вид порока. Дальнейшее развитие пиелонефрита обусловлено не только тяжестью аномалии, степенью нарушения уродинамики и гемодинамики, но, пожалуй, зависит в большей мере от типа иммунопатологической реакции, которая создает условия для развития хронического воспаления на иммунной основе [24, 36, 96]. При тяжелой (тотальной) дисплазии иммунопатологическая реакция часто протекает в виде клеточного варианта с лимфопрлиферативным компонентом, а при умеренной или минимальной дисплазии почечной ткани она проявляется как реакция гиперчувствительности замедленного типа [99, 101, 103, 107, 108].

Возникновению ВП у детей с ВОУ способствует расстройство кровообращения в почках, которое еще больше нарушается под воздействием инфекции. Острая респираторная и другая инфекция оказывают капилляротоксическое воздействие на органы, богато васкуляризованные, в том числе и на почки. В них возникают нарушения микроциркуляции (стазы в капиллярах, сладж-синдром, образование тромбов в венозных сосудах), повышается проницаемость сосудистой стенки, способствующая оседанию и размножению микроорганизмов в межтканевой ткани органа [5, 77, 116, 118, 123, 134].

Немаловажную роль в развитии пиелонефрита играют анатомо-физиологические особенности почечной ткани и особенно ее мозгового вещества, в котором отмечается относительно замедленный кровоток, способствующий оседанию бактерий, констатируется высокая осмолярность плазмы крови, повышение концентрации натрия, мочевины, аммония, глюкозы и других веществ [28, 74, 78, 88, 104, 105, 117], что создает благоприятные условия для возникновения микробно-воспалительного процесса в интерстиции почки. Основными путями инфицирования почки при пиелонефрите являются гематогенный (более характерен для первичного) и восходящий (более характерен для вторичного инфекционного процесса), реже – лимфогенный путь [46, 61, 75, 82, 114, 125].

Развитие пиелонефрита происходит при наличии достаточно вирулентной и массивной инфекции, способной преодолеть порог сопротивляемости организма. Особенно часто возбудителем пиелонефрита у детей являются грамотрицательные микробы из семейства Enterobacteriaceae, среди которых первое место принадлежит эшерехии [2, 10, 27, 38, 65, 85, 93, 115, 127], которая выделяется из мочи у 75–90% больных. Патогенные свойства кишечной палочки обусловлены в основном липополисахаридом, оказывающим толерогенное, иммуногенное, аллергизиру-

ощее и токсическое воздействие, а также продуцированием гемолизина, резистентностью к действию колицинов и способностью внедряться в эпителий мочевого тракта [126, 130].

Значимое место среди возбудителей пиелонефрита принадлежит бактериям рода *Proteus*, которые выявляются в моче у 8–24% больных [10, 27, 29, 37, 76, 110, 111, 112, 132]. Установлена высокая чувствительность почечной ткани к этому микроорганизму [88]; кроме того, протей способствует камнеобразованию в мочевых путях [124]. Нередко возбудителем пиелонефрита у детей являются стафилококки [12, 26, 28, 121, 125], которые в ряде случаев обуславливают тяжелое течение процесса, особенно в грудном и раннем детском возрасте. Заслуживает внимания тот факт, что в последние годы наметилась определенная тенденция к увеличению удельного веса этого возбудителя в общей структуре уропатогенов [1, 38, 94]. Реже возникновение пиелонефрита вызывают клебсиеллы и синегнойная палочка [35, 69, 109, 113], которые обладают высокой устойчивостью к различным антибиотикам и вызывают тяжелое течение заболевания у детей. Еще более редким возбудителем пиелонефрита у детей, по данным некоторых авторов, являются микоплазмы [28, 44, 68], атипичные формы бактерий – протопласты и L-формы [15], которые чаще всего обуславливают латентное, субклиническое течение заболевания в детском возрасте.

У ряда больных пиелонефритом (преимущественно при его хроническом течении) из мочи высеивается смешанная бактериальная флора, чаще кишечная палочка в ассоциации с другими видами энтеробактерий или кокками [29, 47, 63, 113]. Характерно, что в процессе течения заболевания на фоне проводимой терапии может отмечаться смена одних возбудителей пиелонефрита другими [2, 18, 73], что чаще объясняется реинфекцией, которая может возникнуть в больничных условиях при лечении и инструментальном обследовании больных. В работах ряда авторов [35, 69, 131, 135] подчеркивается неуклонный рост устойчивости возбудителей пиелонефрита к большинству применяемых антибиотиков, что создает дополнительные трудности лечения больных [86, 90, 91].

Таким образом, пиелонефрит является полиэтиологическим микробно-воспалительным заболеванием. Но инфекционный процесс как основа пиелонефрита должен обязательно рассматриваться с позиций взаимоотношений «микроб – хозяин», которые определяются видовыми особенностями возбудителей заболевания и индивидуальной реактивностью организма, прежде всего иммунологической.

Необходимо отметить, что долгое время роли иммунного фактора в развитии пиелонефрита не придавалось должного значения, и заболевание рассматривалось как местный микробно-воспалительный процесс. Мнение о том, что иммунопатологические реакции играют важную роль в возникновении и развитии пиелонефрита, утвердилось далеко не сразу, хотя ряд исследователей, начиная с середины 50-х годов, отмечал наличие иммунологических сдвигов

при этом заболевании. Роль иммунных механизмов в патогенезе пиелонефрита у детей приобретает особенно важное значение, если учитывать незрелость иммунной системы и несовершенство многих ее функций в детском возрасте [7, 31, 47, 58], а в отношении ВП у детей с ВОУ следует подчеркнуть, что он возникает на фоне уже имеющейся иммунологической перестройки организма вследствие нарушения дифференцировки ткани почки и мочеточника.

В 1955 г. Veeson P.V. с соавт. впервые показали роль предварительной сенсибилизации почечными антигенами в возникновении пиелонефрита у подопытных животных. Sanford J.P.C. с соавт. (1962) отмечали при экспериментальном пиелонефрите, вызванном внедрением кишечной палочки, быстрое исчезновение возбудителей при продолжающемся прогрессировании патологического процесса в стерильной почке. В более поздних работах указывается на наличие при пиелонефрите у подопытных животных лимфоидной инфильтрации и рубцов в почечной ткани и высказывается предположение о важной роли иммунных механизмов в переходе острого процесса в затяжной и позднее – в хронический. Иллек Я.Ю. (1982) и Miller Th. с соавт. (1984) создали модели необструктивного пиелонефрита, при котором имело место прогрессирование процесса, связанного с иммунопатологическими реакциями.

В литературе приводятся данные, свидетельствующие о низком уровне местной иммунной защиты в мозговом веществе почки, получившем образное название «иммунологической пустыни», у больных пиелонефритом. Исследования ряда авторов [80, 83, 87, 98] показали, что в мозговом веществе почки инактивируется четвертая и другие фракции комплекса, подавляется мобилизация лейкоцитов, отмечается неэффективный (незавершенный) фагоцитоз бактерий, угнетение бластной трансформации лейкоцитов, приводящие к быстрой пенетрации и пролиферации микроорганизмов в интерстиций. Было установлено [110], что при пиелонефрите отмечается повышенная экскреция иммуноглобулинов (Ig) с мочой, в первую очередь секреторной фракции Ig A. По данным Игнатовой М.С. и Коровиной Н.А. (1980), содержание секреторного Ig A в моче коррелирует с тяжестью течения и активностью пиелонефрита. При тяжелом течении наблюдается также выделение с мочой Ig M, обладающего большим молекулярным весом и проникающего в мочу из крови только при выраженном микробно-воспалительном процессе. Имеются сведения [101], что Ig A в моче детей до пяти лет часто отсутствует, а созревание местного иммунного ответа может являться одним из решающих факторов прекращения рецидивов пиелонефрита у детей более старшего возраста. Убедительные данные о важной роли иммунологических механизмов в генезе пиелонефрита были получены при исследовании показателей иммунитета у этой категории больных, хотя представленный в литературе материал отличается неоднородностью результатов.

Так, по данным ряда авторов [5, 120, 122], уровни сывороточных Ig при пиелонефрите вообще изменяются редко, тогда как Зернов Н.Г. выявил у детей

с пиелонефритом понижение, а большинство исследователей [21, 59, 62, 69, 70, 72] – повышение концентрации основных классов Ig в сыворотке крови. По некоторым наблюдениям [Васильев И.И., 1990], у детей с пиелонефритом отмечается повышение уровней Ig классов А и М, а другие исследователи [36, 43] указывают на значительное повышение у них только уровня Ig М в сыворотке крови. Tuti S. с соавт. наблюдал снижение концентрации Ig М в сыворотке крови в процессе лечения больных пиелонефритом, что, по мнению этих исследователей, обусловлено иммуносупрессией, инициированной длительным применением антибиотиков, а Державин В.М. с соавт. выявлял у детей с пиелонефритом понижение уровня сывороточной фракции Ig А.

Ряд авторов [17, 32, 33, 42, 69], наряду с изменениями уровней сывороточных иммуноглобулинов, выявлял у больных пиелонефритом нарушения клеточного иммунитета, проявляющиеся в значительном и стойком дефиците Т-лимфоцитов в крови. Roberts J.A. с соавт. обнаруживал при пиелонефрите у детей снижение ответа Т-лимфоцитов на конканавалин А; по мнению этих авторов, депрессия бластогенной активности лимфоцитов при пиелонефрите является важным диагностическим критерием, который может быть использован при дифференциальном диагнозе этого заболевания с инфекцией мочевыводящих путей. Наряду с этим, Верескова С.А. (1983) и Schaiel M. (2003) при остром и хроническом пиелонефрите у детей выявляли снижение бластной трансформации лимфоцитов ФГА.

Исследования [10, 26, 67] показали, что у детей с острым пиелонефритом в активной фазе заболевания констатировалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов, CD4-лимфоцитов и В-клеток, в периоде частичной клинико-лабораторной ремиссии заболевания – уменьшение относительного числа Т-лимфоцитов и CD4-клеток, тогда как в периоде полной клинико-лабораторной ремиссии процесса достоверных изменений содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови не отмечалось. Во все три срока исследования у детей с пиелонефритом регистрировалось снижение уровня сывороточного иммуноглобулина G, что сочеталось в активной фазе и в периоде неполной клинико-лабораторной ремиссии процесса с повышением уровня сывороточного иммуноглобулина А. Кроме того, в активной фазе и в периоде частичной клинико-лабораторной ремиссии заболевания у детей с острым пиелонефритом имело место повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

Результаты исследований ряда авторов [8, 9, 70, 132] показали, что у детей с острым и хроническим пиелонефритом выявляются высокие титры антител к антигенам возбудителей заболевания, тогда как при цистите и инфекции мочевыводящих путей антибактериальные антитела в крови не обнаруживались вовсе. По мнению некоторых ученых [14, 116, 132], антибактериальные антитела выполняют защитную функцию и в ряде случаев препятствуют киллерному воздействию сенсibilизированных лимфоцитов, блокируя антигенные детерминанты. В литера-

туре представлен также материал [4, 10, 11, 26, 30, 69], свидетельствующий о развитии аутоиммунного процесса при пиелонефрите, что проявляется присутствием в сыворотке крови больных антипочечных антител и повышением показателя повреждаемости нейтрофилов при постановке теста ППН с общим тканевым антигеном интактной почки.

Основываясь на представленных выше данных, современный протокол лечения ВП у детей (Н.А. Коровина, 2007) включает применение диеты с небольшим ограничением белка и поваренной соли, исключение из рациона острых, соленых и аллергизирующих блюд, щелочную минеральную воду, дезинтоксикационную и антибактериальную терапию (сначала антибиотики с учётом чувствительности возбудителей, затем уросептики, потом – растительные диуретики), десенсибилизирующую терапию, мембраностабилизирующую терапию, назначение энергетиков. Наличие выраженных и стабильных изменений показателей иммунологической реактивности при пиелонефрите позволило некоторым исследователям [7, 34] рекомендовать медикаментозную коррекцию этих нарушений. В отечественной и зарубежной специальной литературе имеются данные об использовании в комплексной терапии больных различными формами пиелонефрита некоторых препаратов, обладающих иммуностропными функциями. Использование в комплексном лечении больных иммуномодулирующих препаратов (левамизол, продигозан, тактивин) способствовало нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета, обеспечивало более быстрое наступление клинико-лабораторной ремиссии, предотвращало возникновение рецидивов заболевания и переход острого воспалительного процесса в хронический [49]. Связано это положительное воздействие в основном с активацией Т-клеточного звена иммунитета [32, 33, 34].

Левамизол влияет преимущественно на метаболизм и функцию Т-лимфоцитов, увеличивая их количество в крови до нормы, повышает активность Т-супрессоров, естественных и антигензависимых киллеров, повышает фагоцитарную активность нейтрофилов, стимулирует продукцию интерферона, оказывает противовоспалительное действие, снижая образование и активность свободных радикалов в очаге воспаления. Однако лечение левамизолом может привести к развитию ряда побочных реакций: анорексия, тошнота, рвота, понос, повышенная возбудимость вплоть до судорог, артериальная гипертензия, галлюцинации, гриппоподобное состояние, протеинурия, лейкопения, агранулоцитоз, что ограничивает использование этого препарата в детской практике.

Выраженными иммунорегуляторными функциями обладает тимический препарат – тактивин (Т-активин). Он восстанавливает показатели Т-опосредованного звена иммунной системы (в том числе обеспечивает дифференцировку Т- и В-лимфоцитов), повышает их количество в сыворотке крови, нормализует функцию Т-лимфоцитов и стимулирует медиаторы иммунной системы. В литературе имеются сообщения об эффективности так-

тивина при первичном и вторичном пиелонефрите у детей [33, 34].

В 1996 г. был рекомендован к применению в клинической практике иммуномодулирующий препарат нового поколения – имунофан, созданный в Центральном НИИ эпидемиологии МЗ РФ. Имунофан предназначен для лечения врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний, он корректирует показатели клеточного, гуморального иммунитета, неспецифической резистентности организма, обладает противовоспалительным, дезинтоксикационным, гепатопротективным и радиозащитным свойствами. Препарат вызывает стимуляцию созревания Т-лимфоцитов, активности клеток-киллеров, восстановление соотношения клеток CD4/CD8, нормализацию продукции медиаторов иммунитета, факторов некроза опухоли и гормонов иммунных реакций, нормализацию образования иммуноглобулинов G, A, M и снижение содержания реактивных Ig E, увеличение резервной возможности нейтрофилов к бактериальному киллингу, стабилизацию фосфолипидов клеточной мембраны и торможение продукции медиаторов воспаления, простагландинов и лейкотриенов, снижение активности ферментов печени, повышение генетической стабильности клеток и снижение повреждающего действия свободно-радикальных продуктов при патологическом воздействии. Терапевтический эффект имунофана сохраняется до четырех месяцев после завершения курса лечения. Препарат не имеет противопоказаний к применению, не вызывает осложнений, его применение можно сочетать с другими лекарственными средствами (кроме иммуноотропных). Описанные выше свойства препарата «имунофан» свидетельствуют в пользу перспективности его использования в комплексном лечении ВП у детей [54, 55, 57].

Заслуживает внимания возможность использования магнитоинфракрасной лазерной терапии (МИЛТ) в комплексном лечении детей с ВП [22, 52, 57], что связано с ее противовоспалительным, противоотечным, анальгезирующим, антибактериальным, мембраностабилизирующим и иммуномодулирующим действиями, с улучшением крово- и лимфообращения, со стимулированием репаративных процессов. У детей с ВП курс МИЛТ состоит из 10 сеансов, проводимых ежедневно 1 раз в день.

Высокая распространенность ВП в детской популяции и большой процент его рецидивирования у больных ВОУ, успешно пролеченных радикально (оперативное лечение) [56, 64], предопределяет дальнейший поиск новых путей и методов более рационального лечения этой патологии у детей.

Список литературы

1. Аверьянова Н.И., Авдеева Н.С., Еремеева И.В. Особенности структуры возбудителей уроренальных инфекций на современном этапе // Вторые Пичугинские чтения, посв. 80-летию старейшей на Западном Урале клиники детских болезней: Сб. мат. – Пермь, 2002. – С. 125–129.
2. Аверьянова Н.И., Авдеева Н.С., Пухова Т.А. К вопросу о видовом спектре уропатогенов // VI Межд. науч.

конф. «Здоровье семьи – XXI век»: Сб. мат. – Пермь–Дубай, 2002. – С. 10.

3. Аверьянова Н.И., Шипулина И.А., Косарева П.В. Некоторые тенденции в формировании видового спектра уропатогенов на современном этапе // Тез. докл. V Межд. конф. «Проблемы загрязнения окружающей среды–2001». – Волгоград–Пермь, 2001. – С. 50.
4. Аюбаев А.С., Жантелиева Л.А., Султангазина С.А., Капдолдин К.Н. Оценка функционального состояния мочевых путей у детей с врожденным гидронефрозом // Урология и нефрология. – 1998. – № 4. – С. 18–21.
5. Буглова С.Е., Плисян С.О. Коррекция иммунодефицитных состояний у больных острым гнойным пиелонефритом // Урология и нефрология. – 1991. – № 2. – С. 17–21.
6. Васильев И.И. Раннее восстановление уродинамики при оперативном лечении гидронефроза // Здоровоохранение. – Кишинев. – 1990. – № 5. – С. 52–53.
7. Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Яковлева С.В., Сухоруков В.С., Тозлиян Е.В., Таболин В.А. Особенности течения, клиники, диагностики и лечения некоторых заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 4–10.
8. Ганиева М.Ш. Эффективность непрямо́й лимфотропной антибиотикотерапии при остром пиелонефрите: Дис. ... канд. мед. наук. – Андижан, 1992. – 117 с.
9. Гельдт В.Г., Николаев Н.С. Дисфункции мочевого пузыря у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2002. – № 5. – С. 80–87.
10. Голованов С.А., Яненко Э.К., Ходырева Л.А., Сафаров Р.М. Диагностическое значение показателей ферментурии, перекисного окисления липидов и экскреции среднемолекулярных токсинов при хроническом пиелонефрите // Урология. – 2001. – № 6. – С. 3–6.
11. Голоденко Н.В., Красовская Т.В., Левитская М.В., Гуревич А.И. Пиелозктазия у новорожденных – самостоятельная нозологическая единица // Детская хирургия. – 2003. – № 6. – С. 16–19.
12. Гусейнов Э.Я. Вторичный обструктивный мегауретер с детрузорно-сфинктерной диссинергией у детей // Урология. – 2001. – № 6. – С. 44–48.
13. Державин В.М., Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Гусев С.Б. Диагностика урологических заболеваний у детей. – М., 1984. – 214 с.
14. Джавад-заде М.Д., Гусейнов Э.Я. Сравнительная характеристика антирефлюксных операций, причины рецидивирования пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Урология и нефрология. – 1998. – № 6. – С. 16–19.
15. Дидковский Г.А., Дворецкий Л.И. Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях легких. – М., 1990. – 202 с.
16. Еремеева Л.А., Косарева П.В., Кичигина Д.В. Взаимосвязь микрофлоры кишечника и мочевых путей при ИМВП у детей первого года жизни по данным нефрологического отделения // Вторые Пичугинские чтения, посв. 80-летию старейшей на Западном Урале клиники детских болезней: Сб. мат. – Пермь, 2002. – С. 117–121.
17. Запруднов А.М., Ерохин А.П., Съемщиков Ю.П. Уродинамика у детей с хроническим пиелонефритом, ассоциированным с хламидиозом // Детская хирургия. – 2002. – № 1. – С. 13–16.
18. Зеленцова В.Л., Шилко В.И., Бабина Р.Т., Николаева Е.Б. Динамика заболеваемости и распространенности заболеваний мочевыводящей системы у детей г. Екатеринбург и Свердловской области // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 31–36.

19. Зоркин С.Н., Сенцова Т.Б. Роль микрофлоры кишечника в развитии пиелонефрита у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом // *Детская хирургия*. – 1998. – № 4. – С. 17–21.
20. Зуй О.Г. // Патогенетические и клинико-иммунологические особенности пиелонефрита у детей: Дис. ... канд. мед. наук. – Киров, 1994. – 111 с.
21. Игнатова М.С., Дегтярева Э.М., Фокеева В.В., Длин В.В. Наследственная предрасположенность к заболеваниям мочевой системы и почечный дизэмбриогенез – основа развития нефропатий у детей // *Урология и нефрология*. – 1993. – № 1. – С. 80–84.
22. Игнатъев С.В. Иммуные нарушения и их коррекция при обструктивном пиелонефрите у детей: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Оренбург. – 2009. – 133 с.
23. Иллек Я.Ю. Патогенетические основы нарушения эритропоэза при патологии почек (клинико-экспериментальное исследование): Дис. ... докт. мед. наук. – Андижан, 1982. – 269 с.
24. Иллек Я.Ю., Ганиева М.Ш., Зуй О.Г. Иммуные нарушения у детей с острым пиелонефритом // *Рос. вест. перинатологии и педиатрии*. – 1995. – Т. 40, № 2. – С. 53–54.
25. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Разин М.П., Галкин В.Н., Сизова О.Г. Иммуные нарушения при врожденном гидронефрозе, осложненном обструктивным пиелонефритом // *Урология*. – 2001. – № 2. – С. 42–45.
26. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Сизова О.Г., Тарасова Е.Ю. Диагностика и лечение первичных нефритов у детей – Киров, 1998. – 271 с.
27. Иллек Я.Ю., Нуридинов М.Р. Дифференциальная диагностика важнейших синдромов и симптомов болезни почек у детей. – Ташкент, 1993. – 104 с.
28. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. – М.: Издатель Мокеев, 2001. – 369 с.
29. Кириллов В.И. Клинико-патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии при пиелонефрите у детей раннего возраста // *Педиатрия*. – 1990. – № 2. – С. 24–31.
30. Кириллов В.И., Теблогова Л.Т., Павлюк А.С., Заречнева А.В. Клинико-иммунологическая эффективность тактивина при пиелонефрите у детей // *Педиатрия*. – 1996. – № 2. – С. 63–65.
31. Косарева П.В. Клинико-микробиологическая характеристика инфекций мочевой системы у детей и перспективы их этиотропной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2004. – 24 с.
32. Косарева П.В. Структура уропатогенов на современном этапе // Науч. конф. «Современные проблемы и новые технологии в педиатрии, акушерстве и гинекологии»: Сб. мат. – Пермь, 2001. – С. 103–105.
33. Косарева П.В., Аверьянова Н.И. Инфекция мочевыводящих путей как спутник пузырно-мочеточникового рефлюкса // II Российский конгресс «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии»: Сб. мат. – Москва, 2002. – С. 97.
34. Котлярова Г.А., Нефедова Л.А., Кудряшова Е.Е. Лабораторный контроль внутрибольничной инфекции мочевой системы в урологическом стационаре // *Урология и нефрология*. – 1999. – № 2. – С. 42–45.
35. Красовская Т.В., Левитская М.В., Голоденко Н.В. Диагностические критерии функционального и органического поражения лоханочно-мочеточникового сегмента у новорожденных // *Детская хирургия*. – 2002. – № 2. – С. 17–21.
36. Кудрявцев В.А. Детская хирургия в лекциях. Учебник для медицинских вузов. – Архангельск, 2000. – 460 с.
37. Кузнецова А.А., Наточин Ю.В. Осморегулирующая функция почки и экскреция с мочой простагландина E₂ при остром пиелонефрите // *Педиатрия*. – 2002. – № 2. – С. 13–17.
38. Лебедев К.А., Полякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.: Наука, 1990. – 224 с.
39. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. – М.: Медицина, 1990. – 208 с.
40. Лунин Д.К. Эффективность лечебного действия парафинсодержащего пояса «Физомед» при амбулаторном лечении подростков, страдающих мочекаменной болезнью и пиелонефритом // *Педиатрия*. – 2003. – № 2. – С. 92–96.
41. Мальцева Е.С., Мальцева Л.И. Роль микоплазменной инфекции при хроническом пиелонефрите у детей // *Педиатрия*. – 1996. – № 4. – С. 35–37.
42. Мудрая И.С., Кирпатовский В.И., Пугачев А.Г., Москалев И.Н. Состояние уродинамики верхних мочевых путей после пластических операций на мочеточнике (экспериментальное исследование) // *Урология*. – 2001. – № 5. – С. 12–16.
43. Ольхова Е.Б., Крылова Е.М. Современные методы диагностики рефлюкс-нефропатии у детей // *Педиатрия*. – 2001. – № 6. – С. 94–100.
44. Паникратов К.Д., Почерников Д.Г., Стрельников А.И. Некоторые закономерности восстановления уродинамики верхних мочевых путей после оперативного лечения дисплазии пузырно-мочеточникового сегмента у детей // *Урология*. – 2003. – № 1. – С. 27–31.
45. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. – СПб.: SOTIS, 1997. – 717 с.
46. Перепелкина Н.Ю. Нефрологическая заболеваемость и инвалидность детей Оренбургской области // *Педиатрия*. – 2003. – № 4. – С. 63–68.
47. Пескина Л.С., Богач И.Е., Карпушкина О.Н. Микрофлора мочи и рациональная антибиотикотерапия при пиелонефрите // *Педиатрия*. – 1991. – № 7. – С. 109.
48. Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Ларионов И.Н., Чумаков А.М. Выбор вида операции при гидронефрозе у детей // *Урология и нефрология*. – 1996. – № 2. – С. 4–8.
49. Пугачев А.Г., Москалева Н.Г. Интермиттирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей // *Урология*. – 2003. – № 2. – С. 42–46.
50. Разин М.П. Врожденные обструктивные уропатии и вторичный пиелонефрит у детей (клинические проявления, иммуногенетические параметры, иммуные нарушения и их коррекция): Автореф. ... дис. докт. мед. наук. – Пермь, 2007. – 48 с.
51. Разин М.П., Зайцева Г.А., Иллек Я.Ю. Иммуногенетика врожденных обструктивных уропатий у детей // *Урология*. – 2007. – № 2. – С. 71–76.
52. 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 обструктивными уропатиями и вторичным пиелонефритом // *Урология*. – 2009. – № 4. – С. 55–58.
53. 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.
54. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Лавров О.В., Сухих Н.К. Иммунологические нарушения и их коррекция у детей с врожденными обструктивными уропатиями и вторичным пиелонефритом // *Детская хирургия*. – 2007. – № 5. – С. 22–25.
55. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Лавров О.В. Коррекция иммунофаном нарушений неспецифической реактивности у детей с обструктивным пиелонефритом // *Педиатрия*. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 83–85.

56. 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.
57. Разин М.П., Махнёва В.А., Зайцева Г.А., Игнатъев С.В., Иллек Я.Ю. Применение имунофана и магнитоинфракрасной лазерной терапии для коррекции клинко-лабораторных нарушений у детей с обструктивным пиелонефритом // Пермский медицинский журнал. – Пермь, 2010. – Том XXVII. – № 1. – С. 22–29.
58. Рокицкий М.Р., Ахунзянов А.А., Гребнев П.Н. Некоторые дискуссионные вопросы современной антибиотикотерапии в педиатрии и детской хирургии // Детская хирургия. – 1999. – № 2. – С. 4–7.
59. Ростовская В.В., Казанская И.В., Бабанин И.Л., Орликовский О.В. Клиническое значение профилометрии пиелоретерального сегмента при врожденном гидронефрозе у детей // Урология. – 2003. – № 2. – С. 46–51.
60. Рудин Ю.Э., Осипова А.И., Кузнецова Е.В. Оптимальные методы дренирования мочевыводящих путей после пластики прилоханочного отдела мочеточника у детей с гидронефрозом // Детская хирургия. – 2000. – № 5. – С. 16–19.
61. Самсыгин С.А. Индукторно-регулирующая роль нейтрофилов и природных клеток киллеров (NK-клеток) в сохранении собственного гомеостаза человека // Детская хирургия. – 2000. – № 6. – С. 45–49.
62. Сачек М.Г., Косинец А.Н., Адаменко Г.П. Иммунологические аспекты хирургической инфекции. – Витебск, 1994. – 264 с.
63. Синюхин В.Н., Ковальчук Л.В., Ходырева Л.А., Чирун Н.В. Иммунологические аспекты острого пиелонефрита // Урология. – 2002. – № 1. – С. 7–11.
64. Сухих Н.К., Разин М.П. Опыт оперативного лечения гидронефротической трансформации у новорожденных // Детская хирургия. – 2004. – № 4. – С. 46–47.
65. Тарасова Е.Ю. // Клинико-иммунологические особенности, функция щитовидной железы и иммуногенетические параметры при разных клинических вариантах гломерулонефрита у детей: Дис. ... канд. мед. наук. – Киров, 1994. – 119 с.
66. Хирургические болезни детского возраста. Учебник для медицинских вузов / Под редакцией Ю.Ф. Исакова. – М., 2006. – Т. 1–2.
67. Хронический пиелонефрит в детском возрасте / Я.Ю. Иллек, М.П. Разин, Г.А. Зайцева, А.В. Галанина, О.Г. Сизова // Киров: ООО «Кировская областная типография», 2009. – 144 с.
68. Ческис А.Л., Виноградов В.И. Повторная коррекция лоханочно-мочеточникового сегмента при гидронефрозе у детей // Урология. – 2003. – № 2. – С. 32–36.
69. Шарков С.М., Ахмедов Ю.М. Сочетанное нарушение уродинамики верхних мочевыводящих путей у детей // Детская хирургия. – 1999. – № 3. – С. 7–10.
70. Шаркова В.А. Особенности иммунного статуса при пиелонефрите у детей и перспективы его коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток. – 1990. – 26 с.
71. Эргашев Б.Б., Эргашев Н.Ш. Лечебная тактика при врожденной обструкции пиелоретерального сегмента у новорожденных и грудных детей // Детская хирургия. – 2003. – № 6. – С. 19–21.
72. Яненко Э.К., Румянцев В.Б., Сафаров Р.М., Ступак И.В. Оклюзия мочевыводящих путей – основная причина развития ряда осложненных мочекаменной болезни // Урология. – 2003. – № 1. – С. 17–21.
73. Alpers C.E., Hudkins K.L., Floege J., Johnson R.J. Human renal cortical interstitial cells with some features of smooth muscle cells participate in tubulointerstitial and crescentic glomerular injury // J. Am. Soc. Nephrol. – 1994. – № 5: P. 201–209.
74. Amarante J., Anderson P.J., Gordon I. Impaired Drainage on Diuretic Renography Using Half-Time or Pelvic Excretion Efficiency is not a Sign of Obstruction in Children with a Prenatal Diagnosis of Unilateral Renal Pelvic Dilatation // J. Urol. (Baltimore). – 2003. – Vol. 169 (5). – P. 1828–1831.
75. Anand S.K., Northway J.D., Smith J.A. Neonatal renal papillary and cortical necrosis // Am. J. Dis. Child. – 1997. – 157: P. 773–777.
76. Anderson N.G., Abbott G.D., Mogridge N. // Pediatr. Nephrol. – 1997. – Vol. 11. – P. 610–616.
77. Armada Maresca M., Rivilla Parra F. // J. Am. Esp. Pediatr. – 1997. – Vol. 46, № 5. – P. 483–486.
78. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия (пер. с англ.) – СПб., 1999. – в 3 томах.
79. Aziz M.A., Hossain A.Z., Banu T., Karim M.S. In Hydronephrosis Less than 10% Kidney Function is not Indication for Nephrectomy in Children // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2002. – № 5. – P. 231–236.
80. Bartoli F., Gesualdo L., Paradies G., Caldarulo E. Renal expression of monocyte chemotactic protein-1 epidermal growth factor in children with obstructive hydronephrosis // J. Pediatr. Surg. – 2000. – Vol. 35, № 4. – P. 569–572.
81. Benador N. Evolving role of nuclear medicine in the diagnosis and management of urinary tract infection // Journal of Pediatrics. – 1994. – Vol. 124, № 1. – P. 87–92.
82. Bingöl-Koloğlu M., Gıftci A., Şenocak M.E., Cahit Tanyel F. Xantogranulomatous Pyelonephritis in Children: Diagnostic and Therapeutic Aspects // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2002. – № 1.
83. Biočić M., Sagara M., Mašković J., Vucić-Košuljandić D. // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2002. – № 5.
84. Bird V.G., Gomez-Marin O., Leveillee R.J., Sfakianakis G.N. A Comparison of Unenhanced Helical Computerized Tomography Findings and Renal Obstruction Determined by Furosemide 99m Technetium Mercaptoacetyltriglycine Diuretic Scintigraphy for Patients with Acute Renal Colic // J. Urol. (Baltimore). – 2002. – Vol. 167. – P. 1597–1603.
85. Blane C.E., DiPietro M.A., Strouse P.J., Koo H.P. Pediatric Renal Pelvic Fullness: An Ultrasonographic Dilemma // J. Urol. (Baltimore). – 2003. – Vol. 170 (1). – P. 201–203.
86. Boubaker A., Prior J.O., Meyrat B., DeLaLoye A.B. Unilateral Ureteropelvic Junction Obstruction in Children: Long-Term Followup after Unilateral Pyeloplasty // J. Urol. (Baltimore). – 2003. – Vol. 170 (2). – P. 575–579.
87. Brzezinska D., Gorges R., Schumacher R. // Mschr. Kinderheilk. – 1999. – Bd. 147. – S. 744–747.
88. Capolicchio G., Jendak R., Dinh L., Pippi-Salle J.L. Supranormal renographic differential renal function in congenital hydronephrosis: fact, non artifact // J. Urol. (Baltimore). – 1999. – Vol. 161. – P. 1290.
89. Capolicchio G., Leonard M.P., Wong C., Jednak R. Prenatal diagnosis of hydronephrosis: impact on renal function and its recovery after pyeloplasty // J. Urol. (Baltimore). – 1999. – Vol. 162. – P. 1029.
90. Chevalier R.L., Thornhill B.A., Wolstenholme J.T., Kim A. Unilateral ureteral obstruction in early development alters renal growth: dependence on the duration of obstruction // J. Urol. (Baltimore). – 1999. – Vol. 161. – P. 309.
91. Cohen R.C., Moores D., Cooke-Yarborough C., Hermann W. Laparoscopic bladder “wrap” technique for repair of vesicoureteric reflux in a porcine model // J. Pediatr. Surg. – 1999. – Vol. 34, № 11. – P. 1668–1671.

92. Erturk E., Burzon D.T., Waldman D. Treatment of transplant ureteral stenosis with endoureterotomy // *J. Urol.* (Baltimore). – 1999. – Vol. 161. – P. 412.
93. Eskild-Jensen A., Christensen H., Lindving M. Renal functional outcome in unilateral hydronephrosis in newborn pigs // *J. Urol.* (Baltimore). – 2000. – Vol. 163. – P. 1896–1900.
94. Eskild-Jensen A., Frokiaer J., Djurhuus J.C., Jorgensen T.M. Reduced number of glomeruli in kidneys with neonatally induced partial ureteropelvic in pigs // *J. Urol.* (Baltimore). – 2002. – Vol. 167. – P. 1435–1439.
95. Eskild-Jensen A., Jacobsen L., Christensen H., Frokiaer J. Renal function outcome in unilateral hydronephrosis in newborn pigs. II. Function and volume of contralateral kidneys // *J. Urol.* (Baltimore). – 2001. – Vol. 165. – P. 205–209.
96. Feng M.I., Bellman G.C. Ureteropelvic junction obstruction presenting as acute pancreatitis // *J. Urol.* (Baltimore). – 1998. – Vol. 160. – P. 119–120.
97. Fichtner J., Boineau F.G., Lewy J.E., Shortliffe L.M.D. Oxybutynin Lowers Elevated renal Pelvic Pressures in a Rat congenital unilateral Hydronephrosis // *J. Urol.* (Baltimore). – 1998. – Vol. 160. – P. 887–891.
98. Fine R.N., Sullivan E.K., Kuntze J. The impact of recombinant human growth hormone treatment during chronic renal insufficiency on renal transplant recipients // *Journal of Pediatrics.* – 2000. – Vol. 136, № 3. – P. 376–382.
99. Fung L.C.T., Churchill B.M., McLorie G.A. Ureteral opening pressure a novel parameter for the evaluation of pediatric hydronephrosis // *J. Urol.* (Baltimore). – 1998. – Vol. 159. – P. 1326–1330.
100. Furness III P.D., Maizels M., Sang Won Han. Elevated bladder urine concentration of transforming growth factor-1 correlates with upper urinary tract obstruction in children // *J. Urol.* (Baltimore). – 1999. – Vol. 162. – P. 1033.
101. Gobet R., Bleakley J., Peters C.A. Premature urachal closure induces hydroureteronephrosis in male fetuses // *J. Urol.* (Baltimore). – 1998. – Vol. 160. – P. 1463–1467.
102. Graivier L., Vardas M.A. Xanthogranulomatous Pyelonephritis in childhood // *Am. J. Dis. Child.* – 1997. – P. 156–158.
103. Hafez A.T., McLorie G., Bagli D., Khoury A. Analisis of Trends on Serial Ultrasound for Grande Neonatal Hydronephrosis // *J. Urol.* (Baltimore). – 2002. – Vol. 168 (4). – P. 1518–1521.
104. Haleblan G.E., Skinner E.C., Dickinson M.G., Lieskovsky G. Hydronephrosis as a prognostic indicator in bladder cancer patients // *J. Urol.* (Baltimore). – 1998. – Vol. 160. – P. 2011–2014.
105. Hall D.E., Snizer III J.A. Staphylococcus epidermidis as a cause of urinary tract infections in children // *Journal of Pediatrics.* – 1994. – Vol. 124, № 3. – P. 437–438.
106. Holve S., Hu D., Shub M., Tyson W. Liver disease in Navajo nephropathy // *Journal of Pediatrics.* – 1999. – Vol. 135, № 4. – P. 482–493.
107. Homsy Y.L., Tripp B.M., Lambert R., Campos A. The captopril renogram a new tool for diagnosing and predicting obstruction in childhood hydronephrosis // *J. Urol.* (Baltimore). – 1998. – Vol. 160. – P. 1446–1449.
108. Konda R., Sakai K., Ota S. Ultrasound Grade of Hydronephrosis and Severity of Renal Cortical Damage on 99m Technetium Dimercaptosuccinic Acid Renal Scan in Infants With Unilateral Hydronephrosis During Followup and After Pyeloplasty // *J. Urol.* (Baltimore). – 2002. – Vol. 167. – P. 2159–2163.
109. Kunin C.M. Priorities in the prevention of Pyelonephritis // *Am. J. Dis. Child.* – 1997. – P. 1281–1282.
110. Maxwell H., Dalton R.N., Nair D.R., Turner C. Effects of recombinant human growth hormone on renal function in children with renal transplants // *Journal of Pediatrics.* – 1996. – Vol. 128, № 2. – P. 177–183.
111. McAleer I.M., Kaplan G.W. Renal function before and pyeloplasty: does it improve? // *J. Urol.* (Baltimore). – 1999. – Vol. 162. – P. 1041.
112. McHeik J.N., Bacquey C., Vergnes P., Bondonny J.M. Phagocytic reaction in contract with macroplastic: Application in pediatric surgery // *J. Pediatr. Surg.* – 2000. – Vol. 35, № 10. – P. 1474–1477.
113. McLorie G., Farhat W., Khnoury A., Geary D. Outcome analysis of vesicoamniotic shunting in a comprehensive population // *J. Urol.* (Baltimore). – 2001. – Vol. 166. – P. 1036–1040.
114. Mokhmalji H., Braun P.M., Martinez-Portillo F.J., Siegsmond M. Percutaneous nephrostomy versus ureteral stents for diversion of hydronephrosis caused by stones: a prospective, randomized clinical trial // *J. Urol.* (Baltimore). – 2001. – Vol. 165. – P. 1088–1092.
115. Nguyen H-T., Wu H-Y., Baskin L.S., Kogan B.A. High urinary flow accelerates renal injury in young rats with partial unilateral ureteral obstruction // *J. Urol.* (Baltimore). – 2000. – Vol. 163. – P. 1904–1907.
116. Okada T., Yoshida H., Iwai J. Pulsed Doppler sonography of the hilar renal artery: Differentiation of obstructive from nonobstructive hydronephrosis in children // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – Vol. 36, № 3. – P. 416–420.
117. Onen A., Javanthy V.R., Koff S.A. Long-term Follow-up of Prenatally Detected Severe Bilateral Newborn Hydronephrosis Initially Managed Nonoperatively // *J. Urol.* (Baltimore). – 2002. – Vol. 168 (3). – P. 1118–1120.
118. Qian F., Watnick T., Omechick Z. // *Cell.* – 1996. – Vol. 87. – P. 979–987.
119. Sakarcan A., Timmons C., Seikaly M.G. Reversible idiopathic acute renal failure in children with primary nephrotic syndrome // *Journal of Pediatrics.* – 1994. – Vol. 125, № 5. – P. 723–727.
120. Samuel M., Hosie G., Holmes K. Currarino triad – Diagnostic dilemma and combined surgical approach // *J. Pediatr. Surg.* – 2000. – Vol. 35, № 12. – P. 1790–1794.
121. Sang Won Han, Maizels M., Chou P.M., Fernbach S.K. Lamina muscularis propria thickness of renal pelvic predicts radiological outcome of surgical correction of ureteropelvic junction obstruction // *J. Urol.* (Baltimore). – 2001. – Vol. 165. – P. 1648–1651.
122. Schaier M., Jocks T., Grone H-J., Ritz E. Retinoid Agonist Isotretinoin Ameliorates Obstructive Renal Injury // *J. Urol.* (Baltimore). – 2003. – Vol. 170 (4). – P. 1398–1402.
123. Шейман А. Джеймс. Патофизиология почки. Перевод с английского. – М.: Бином, 1997. – 222 с.
124. Schenkman E.M., Terry W.F. Comparison of percutaneous Endopyelotomy with open pyeloplasty for pediatric ureteropelvic junction obstruction // *J. Urol.* (Baltimore). – 1998. – Vol. 159. – P. 1013–1015.
125. Schwarz B.F., Stoller M.L. Complications of retrograde balloon cautery Endopyelotomy // *J. Urol.* (Baltimore). – 1999. – Vol. 166. – P. 1594.
126. Tanaka H., Kakinaki H., Kobayashi S. The relevance of urethral resistance in children with myelodysplasia: its impact on upper urinary tract deterioration and the outcome of conservative management // *J. Urol.* (Baltimore). – 1999. – Vol. 161. – P. 929.
127. Tripodi S.A., Mattei F.M., Giovannelli V., Forzini L. Idiopathic retroperitoneal fibrosis simulating renal malignancy // *J. Urol.* (Baltimore). – 1998. – Vol. 160. – P. 2145.
128. Turi S., Hudak J., Varga L. Исследование циркулирующих иммунных комплексов и органоспецифических антител у детей с гломерулонефритом и пиелонефритом // *Мед. реф. журнал.* – 1983. – № 6. – с. 1253.
129. Vates T.S., Shull M.J., Underberg-Davis S.J., Fleisher M.H. Complications of voiding cystourethrography in the evaluation of infants with prenatally detected hydronephrosis // *J. Urol.* (Baltimore). – 1999. – Vol. 162. – P. 1221.
130. Vora J.P., Zimsen S.M., Houghton D.C., Anderson S. Evolution of metabolic and renal changes in the ZDF. Drt-fa

rat model of type II diabetes // J. Am. Soc. Nephrol. – 1996. – 7: P. 113–117.

131. Wählin N., Stenberg A., Eric A., Petersson G. Renal blood flow increase during volume expansion in hydronephrosis rats // J. Urol. (Baltimore). – 2001. – Vol. 165. – P. 1696–1699.

132. Wennerström M., Hansson S., Jodal U., Stokland E. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection // Journal of Pediatrics. – 2000. – Vol. 136, № 1. – P. 30–34.

133. Wood J.C., Monga M., Ortenberg J. Ureteral obstruction secondary to posterior spinal fixation rods // J. Urol. (Baltimore). – 1999. – Vol. 161. – P. 1276.

134. Yanagisha Y. // Clin. Exp. Immunol. – 1999. – Vol. 118. – P. 131–136.

135. Yerkes E.B., Adams M.C., Pope IV J.C., Brock III J.W. Does every Patient with Prenatal Hydronephrosis Need Voiding Cystourethrography? // J. Urol. (Baltimore). – 1999. – Vol. 162. – P. 1218.

136. Yun E.J., Yen B.M., Yabes A.P., Coakley F.V. Erdheim-Chester Disease: Case Report and Review of Associated Urological, Radiological and Histological Features // J. Urol. (Baltimore). – 2003. – Vol. 169 (4). – P. 1470–1471.

Сведения об авторах

Разин Максим Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии Кировской ГМА, e-mail: mprazin@yandex.ru;

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

Игнатьев Сергей Викторович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник центра патологии гемостаза Кировского НИИ гематологии и переливания крови;

Сухих Николай Константинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии Кировской ГМА.

УДК 616.12-005.4-089.843

Э.Ю. Сабирова, Е.Н. Чичерина, А.М. Эпштейн

АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

*Кировская государственная медицинская
академия*

E.Y. Sabirova, E.N. Chicherina, A.M. Epshtein

CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT IN THE TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE. ACTUAL STATE OF THE QUESTION

Kirov state medical academy

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира, в том числе РФ. Все больше возрастает роль АКШ в лечении ИБС. Однако остаются противоречивы взгляды на отдаленные результаты АКШ.

В связи с этим выявляется необходимость более тщательного изучения отдаленных результатов АКШ у различной категории пациентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование.

Heart-Cardiovascular disease continues to be the most urgent health problem in most countries, including Russia. Increasingly, the role of CABG in the treatment of coronary artery disease. However, there are contradictory views on long-term results of CABG. In this regard the need of a more careful study of late results of CABG in various categories of patients is revealed.

Key words: coronary heart disease, coronary artery bypass surgery.

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира, в том числе Российской Федерации (РФ), несмотря на существенный прогресс последних десятилетий в сфере диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии [27].

На 2009 год в России 10 миллионов жителей страдали ИБС, из них 4 миллиона – стенокардией, а 1,5 миллиона перенесли инфаркт миокарда (ИМ) [38]. Наблюдается неуклонный рост общей заболеваемости ИБС – в среднем на 3,6%, придавая ей эпидемический характер [13]. Согласно данным официальной статистики заболеваемость по всей РФ составила 26,1 на 1000 человек населения, а по Кировской области за 2010 год – 22,8 на 1000 человек населения [18].

Основное место среди сердечно-сосудистых заболеваний занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [18, 20, 59]. ИБС – одна из лидирующих причин в смертности и инвалидизации трудоспособного населения [18, 40, 59]. По инвалидизирующим последствиям она занимает пятое место среди всех заболеваний и по прогнозам может выйти на первое место к 2020 году [53]. По своей непредсказуемости, тяжести проявлений, продолжающемуся омоложению ИБС можно назвать главной болезнью человечества [25].

Смертность от болезней системы кровообращения в РФ на 2010 год составила 1151,9 тыс. человек населения, из них от ишемической болезни сердца (ИБС) – 597,9 тыс. человек, в том числе от инфаркта миокарда (ИМ) – 67,4 тыс. человек. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует, что к 2030 году около 23,6 миллиона человек умрет от сердечно-сосудистых заболеваний, главным образом от болезней сердца и инсульта, которые по прогнозам останутся единственными основными причинами смерти [59]. Следует отметить, что, по данным официальной статистики РФ, смертность в трудоспособном возрасте среди мужчин на всей территории России составила 33,2% от общего числа умерших за 2010 год [18]. Смертность в Кировской области от заболеваний сердечно-сосудистой системы на 2010 год составила 1015,4 от числа умерших на 100,000 населения [18].

В Соединенных Штатах Америки (США) затраты на стационарное лечение больных стенокардией превышают 25 миллиардов долларов, причем в эту огромную сумму не включаются ни затраты на лече-

ние острых расстройств коронарного кровообращения (сопоставимые по размерам), ни финансовые потери вследствие временной нетрудоспособности или инвалидизации [40]. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в РФ в 2007 году составил 2,8% внутреннего валового продукта страны, прогнозируется увеличение ущерба к 2015 году [27].

Причиной ИБС являются атеросклеротические изменения коронарных сосудов. Есть мнение о целесообразности разделения клинического течения атеросклероза на доброкачественный и злокачественный варианты. «При доброкачественном атеросклерозе выявляемая при коронарографии окклюзия коронарных артерий часто не сопровождается стенокардией или клинически значимой сердечной недостаточностью (СН). В то же время существует другой вариант течения – когда после успешных реконструктивно-восстановительных вмешательств (операция аортокоронарное шунтирование (АКШ), ангиопластика, стентирование) симптомы рецидивируют, выявляется стенозирование либо в новом сегменте, либо в уже оперированном участке артерии» [21].

При ИБС развитие дисфункции левого желудочка (ЛЖ) связано с наличием и обширностью рубцового поражения миокарда, а также ишемическими и постшемическими изменениями сократимости миокарда, тяжестью поражения коронарных артерий, состоянием диастолической функции [50, 51].

В современных условиях, наряду с широким внедрением в клиническую практику новых эффективных медикаментозных методов, применяемых для лечения ИБС, значительно возрастает роль хирургических методов [19, 31].

В настоящее время в нашей стране одной из важнейших задач модернизации здравоохранения является повышение доступности высокотехнологичной помощи, в том числе кардиохирургической [29].

Начало хирургическому лечению ИБС было положено румынским профессором Томой Ионеску, выполнившим в 1916 году для лечения стенокардии симпатэктомию. В.В. Демихов впервые выполнил в 1953 году операцию прямой реваскуляризации миокарда посредством маммарокоронарного шунтирования (МКШ). В 1962 году D. Sabiston выполнил АКШ, а в 1964 г. В.И. Колосовым была выполнена операция реваскуляризации миокарда путем МКШ. Принятая сейчас во всем мире техника АКШ, обеспечивающая восстановление адекватного коронарного кровотока, была предложена R. Favalogo в 1968 году [22, 34].

За 2010 год в РФ было сделано 122,740 операций на сердце, что составило 81,4% от общего числа операций с применением высоких медицинских технологий [32]. Потребность в данном вмешательстве в России составляет 550–600 операций на 100000 человек [19]. По данным Американской ассоциации кардиологии, в 2004 году в США было проведено 427000 операций АКШ, ставших одними из наиболее часто выполняемых [39]. Рост числа этих операций значительно превосходит аналогичный показатель других хирургических вмешательств на сердце [56].

На сегодняшний день АКШ – один из наиболее эффективных, вместе с тем сложных и дорогостоя-

щих методов лечения ИБС. Количество больных в РФ, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда к 2009 году, в сравнении с 2007 годом, возросло на 10,7% [14]. У пациентов с ИБС, подвергшихся АКШ, в отличие от медикаментозного ведения в периоперационном периоде и за 3 года наблюдения отмечены лучшие клинические результаты и меньшая стоимость затрат с учетом раннего послеоперационного периода и стоимость медикаментозной терапии за трехлетний период наблюдения [30]. Во многом за последние годы увеличение количества операций АКШ обусловлено расширением показаний к хирургическому лечению пациентов пожилого и преклонного возраста и ростом числа повторных операций [17, 41].

Известно, что наличие хронической ишемии миокарда при стенокардии усиливает диастолическую дисфункцию, поэтому реваскуляризация может оказывать влияние на улучшение расслабления [28]. В работе В.Н. Коваленко и соавторов [19] показано, что степень дисфункции эндотелия более выражена у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ИБС, чем у пациентов с изолированной ИБС. В других исследованиях установлено, что у пациентов с АГ в сочетании с ИБС усиливается влияние вазоконстрикторных факторов. В.М. Хаютин и соавторы [36] обращали внимание на зависимость между АГ и продукцией эндотелиального фактора расслабления. Таким образом, можно полагать, что сочетание диастолической дисфункции с систолической и образование дисфункции смешанного типа характеризуется более выраженным нарушением коронарного кровообращения и функции эндотелия, чем при изолированных видах дисфункции миокарда. Вследствие этого у таких больных реваскуляризация миокарда более эффективна, что выражается в улучшении внутрисердечной гемодинамики [28].

В подавляющем числе исследований подтверждена эффективность выбора оперативного вмешательства – хирургической и эндоваскулярной (коронарное шунтирование, транслюминальная баллонная чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) и стентирование) – в лечении больных с ИБС, по сравнению с консервативной [11, 30, 37]. У пациентов после АКШ, в течение 5 лет после оперативного лечения, отмечалось более благоприятное клиническое течение и достоверное уменьшение числа перенесенных ИМ, а также достоверно меньше число повторных госпитализаций [33]. По данным мета-анализа Yusuf, проводившегося в 1994 году, выявлено, статистически достоверные преимущества АКШ над медикаментозной терапией в выживаемости, которые сохраняются до 7 лет, через 10 лет различия становятся статистически незначимыми [43].

При 5-летнем наблюдении в исследовании MASS II частота комбинированной первичной точки (смерть от любых причин, ИМ с зубцом Q или рефрактерная стенокардия, потребовавшая реваскуляризации) составила 36%, 33% и 21% у пациентов, которым проводили ОМТ, ЧКВ и АКШ, соответственно, а частота последующей реваскуляризации – 9%, 11% и 4% [46].

В 2009 году при мета-анализе было выявлено снижение относительного риска смерти после АКШ по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией, в качестве которой использовали антитромбоцитарные препараты, статины, бета-блокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [47].

По данным независимых регистров, в сопоставимых группах пациентов с поражением нескольких коронарных артерий или ствола ЛКА стратегия первоначального выполнения АКШ по сравнению с ЧКВ улучшает выживаемость в течение 3–5 лет примерно на 5% и сопровождается снижением потребности в повторном вмешательстве в 4–7 раз [23, 45, 55].

В исследовании STICH [58], закончившемся в 2011 году, было впервые показано отсутствие различий в смертности у пациентов с фракцией выброса менее 35% на медикаментозном лечении и после АКШ. После чего было высказано мнение, что последние мало влияют на исходы заболевания при условии, что больной получает грамотно назначенную терапию лекарственными препаратами: антитромбоцитарными, статинами, БАБ, ИАПФ [24]. Однако в исследовании реваскуляризация миокарда привела к снижению индекса конечного систолического объема левого желудочка на 16 мл/м², которое было более значительным, чем после АКШ, но меньшим, чем при предыдущих наблюдательных исследованиях [31]. Последний факт позволяет высказать опасения по поводу распространенности процедуры хирургической реконструкции, которая проводилась в этом рандомизированном исследовании [44].

Эффективность и прогноз послеоперационного течения ИБС зависит от характера проведенных восстановительных мероприятий, направленных на закрепление результатов операции и устранение факторов риска прогрессирования ИБС [6, 7, 10, 57].

Важным этапом после операции являются реабилитационные мероприятия, включающие в себя 4 основных аспекта [5, 6, 31]:

1. клинический (медицинский);
2. физический, в основе которого лежит борьба с гиподинамией;
3. психофизиологический – восстановление психоэмоционального статуса;
4. социально-трудовой – трудовая реабилитация пациента, восстановление его способности к труду, к возврату в социальную среду, семью.

Установлено, что дозированные систематические физические тренировки в совокупности с реваскуляризацией миокарда через 1 год после операции достоверно повышают толерантность к физической нагрузке, снижают частоту развития острых коронарных событий у больных с острым инфарктом миокарда и повышают качество жизни после инвазивной реваскуляризации [15].

Совершенствование реабилитации после операции коронарного шунтирования имеет не только сугубо медицинское, но и важное прикладное значение. Доказано, что участие в реабилитационных программах существенно сокращает экономические затраты общественного здравоохранения, прежде всего за

счет уменьшения длительности госпитального послеоперационного периода и снижения потребности пациентов в повторных госпитализациях [15].

По данным исследования Бенделиани (2009), установлено, что в амбулаторных условиях наблюдается низкий уровень мониторинга больных после АКШ, а также недостаточно интенсивное медикаментозное лечение такими классами препаратов, как ИАПФ, БАБ, статины, и отсутствие соблюдения нефармакологических мероприятий в ведении этих пациентов [9]. Данное обстоятельство приводит тоже к снижению эффективности оперативного лечения.

Однако, несмотря на достигнутый прогресс, нельзя не учитывать отрицательных последствий стандартной операции АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК), среди которых следует выделить негативное воздействие глобальной ишемии и кардиopleгии на миокард, неблагоприятное влияние ИК на функцию печени, почек, легких, центральной нервной системы [2, 12]. При проведении опытными хирургами операций на бьющемся сердце и с ИК клинические исходы, частота проходимости шунта и качество жизни пациентов через 1 год были сопоставимы. Таким образом, противоречивость имеющихся данных, возможно, отражает особенности отбора пациентов и/или техники хирургического пособия [54].

На позднем госпитальном этапе реабилитации у больных ИБС после операции АКШ выявляются: анемия, нарушение функции внешнего дыхания (ФВД), гиперкоагуляция, «гипоксический» синдром, данные изменения приводят к нарушению тканевого дыхания, гипоксии органов и тканей, ухудшают течение послеоперационного периода и, как следствие, приводят к нарушениям центральной и периферической гемодинамики, снижению толерантности к физической нагрузке (ТФН) [35].

Так же серьезной проблемой остается стенозирование шунтов в отдаленные сроки после операций коронарного шунтирования [26, 31]. Продолжительность функционирования аутоартериальных трансплантатов превышает 15 лет после операции, в то время как средняя продолжительность функционирования аутовенозного шунта составляет в среднем 5–6 лет [2].

После коронарного шунтирования у 3–7% больных ежегодно возникает рецидив стенокардии, а через 5 лет после операции доля этих больных возрастает до 40% [8]. Через 5 лет у пациентов, перенесших АКШ, в отличие от пациентов через 1 год после операции, выявлено достоверное увеличение числа пациентов с рецидивом стенокардии [31, 33].

В США на лечение осложнений после АКШ ежегодно тратится около одного миллиарда долларов, что составляет примерно 10% от общей суммы, расходуемой на хирургические реваскуляризации миокарда [40].

Факторами, определяющими прогрессирование коронарного атеросклероза и оказывающими отрицательное влияние на отдаленные исходы успешно выполненного оперативного вмешательства, являются атерогенная дислипидемия [4, 16] и другие ассоци-

ированные факторы риска: АГ, курение, ожирение, нарушение углеводного обмена [31, 42].

По результатам крупного международного исследования EUROASPIRE III, в котором в числе 22 европейских стран принимала участие Россия, даже у больных ИБС, перенесших ИМ, другие острые коронарные синдромы и вмешательства по реваскуляризации миокарда, не достигается надлежащего контроля уровня холестерина, глюкозы, физической активности, артериального давления [48].

Независимо от социального статуса пациентов, перенесших АКШ, к работе возвращаются только 60% из них, при этом не менее 90% обследованных достигли в результате лечения ТФН, возможной для возобновления профессиональной деятельности, данные расхождения обусловлены несовершенством программ реабилитации, в результате чего не достигается адекватная социальная интеграция оперированных больных [3].

По свидетельству различных авторов, располагающих обширным материалом по длительному наблюдению за оперированными больными, курение после АКШ – один из значимых факторов, способствующих развитию тромбозов шунтов коронарных артерий [1, 31, 49]. Прекращение курения после АКШ снижало риск внезапной смерти и инфаркта миокарда во всех возрастных группах [52].

Ограниченная длительность наблюдений (обычно менее 5 лет) не позволяет в полной мере оценить преимущества АКШ, которые усиливаются со временем [31].

Таким образом, в связи с увеличением количества проводимых операций АКШ, противоречивостью взглядов на отдаленные результаты АКШ выявляется необходимость более тщательного изучения отдаленных результатов у различной категории пациентов.

Список литературы

1. Абышев Р.А. Течение ишемической болезни сердца у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования: факторы риска и вторичная профилактика, автореф. дис. к.м.н. СПб., 2009. 105 с.
2. Акчурин Р.С., Ширяев А.А. Актуальные проблемы коронарной хирургии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 88 с.
3. Антошина И.Н. Клинико-психологические и социально-трудовые особенности больных, перенесших аортокоронарное шунтирование, в амбулаторном периоде реабилитации, автореф. дис. к.м.н. М., 2002. 177 с.
4. Аптекарь В.Д., Тепляков А.Т., Желтоногова Н.М. Влияние липидных факторов риска ишемической болезни сердца на прогрессирование коронарной недостаточности у больных, подвергшихся операции коронарного шунтирования, в ранние и отдаленные (до 10 лет) сроки после вмешательства // Клиническая физиология кровообращения. 2007. № 4. С. 55–63.
5. Ардашев В.Н., Булычев А.Б. Клинические варианты течения ИБС // Возможности и перспективы диагностики и лечения в клинической практике: Тез. докл. науч.-практ. конф.; 9 дек. 1992 г. / Под общ. ред. Э.А. Нечаева. М., 1992. С. 138–139.
6. Аретинский В.Ф., Антюфьев А.М., Щегольков А.М. и др. Восстановительное лечение больных ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда // Руководство для врачей. М., 2007. 374 с.

7. Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на диспансерно-поликлиническом этапе // Кардиология. 2006. № 2. С. 86–99.

8. Беленков Ю.Н., Акчурин Р.С., Савченко А.П. и др. Результаты коронарного стентирования и хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарного русла // Кардиология. 2002. № 5. С. 42–47.

9. Бенделиани Н.Г. Качество лечения в амбулаторных условиях больных ишемической болезнью сердца очень высокого риска после кардиохирургического вмешательства // Бюллетень научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2009. № 4. Т. 10. С. 45–51.

10. Богопольская О.М. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений после аортокоронарного шунтирования // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. № 1. Т. 1. С. 52–55.

11. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Коломбо А., Бузишвили Ю.И. Интервенционные методы лечения ИБС. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. 417 с.

12. Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Сигаев И.Ю. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. 276 с.

13. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2007. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. 144 с.

14. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2008. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. 162 с.

15. Гринштейн Ю.И., Кусаев В.В., Губич С.Г. Качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда с различными видами реваскуляризации // Сибирское медицинское обозрение. 2006. № 6. Т. 43. С. 50–53.

16. Ежов М.В., Сафарова М.С., Афанасьева О.И. и соавт. Высокий уровень липопротеида (А) как предиктор неблагоприятного прогноза в отдаленные сроки после операции коронарного шунтирования // Кардиология. 2011. № 1. Т. 51. С. 18–22.

17. Жбанов И.В., Шабалкин Б.В. Рецидив стенокардии после АКШ. Выбор метода лечения и хирургическая тактика при повторной реваскуляризации миокарда // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1999. № 5. С. 29–33.

18. Здоровоохранение в России. 2011: Стат. сб. / Росстат. – М. 2011. 326 с.

19. Кремнев Ю.А. «Реабилитация больных после аортокоронарного шунтирования». 2008 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.smclinic.ru> (Дата обращения: 15.10.2008 года).

20. Кохан Е., Быков В. Реабилитация больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования // Врач. 2003. № 1. С. 25–26.

21. Лебедев Л.В. Перспективы комплексного лечения атеросклероза // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2002. № 1. Т. 1. С. 13.

22. Магомедов А.А. Исторические вехи развития и современные аспекты контроля эффективности аортокоронарного шунтирования // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2011. № 6. Т. 6. С. 11–18.

23. Мансуров А.А., Ахмедов У.Б., Халикулов Х.Г. и соавт. Сравнительный анализ результатов хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2008. № 4. С. 39–43.

24. Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П. Исследование STICH – значимость лекарств у больных ишемической болезнью сердца оказалась выше, чем ожидалась // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. № 7. Т. 4. С. 516–518.

25. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 181–190 с.
26. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7. Т. 6. Приложение 4. С. 1–46.
27. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 10. Т. 6. Приложение 2. С. 39–42.
28. Никитин Н.П., Аляви А.Л. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 1998. № 3. С. 56–60.
29. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. 2009. № 2. Т. 49. С. 67.
30. Петров В.И., Лопатин Ю.М., Дронова Е.П. Реваскуляризация миокарда в лечении больных ишемической болезнью сердца с точки зрения клинико-экономических аспектов эффективности // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. № 4. С. 18–21.
31. Рекомендации по реваскуляризации миокарда: рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. № 3. 62 с.
32. Российский статистический ежегодник. 2011: Стат. сб./Росстат. – М., 2011. 795 с.
33. Сейидов В.Г., Фисун А.Я., Евсюков В.В. и др. Отдаленные результаты коронарного шунтирования в течение 5 лет наблюдения. Факторы, влияющие на рецидив стенокардии после коронарного шунтирования: Бюллетень сибирской медицины. 2006. № 3. С. 105–111.
34. Соловьев Г.М., Попов Л.В., Уйманова М.Ю., Кириллов А.М. Наш опыт применения артериального шунтирования в операциях прямой реваскуляризации миокарда // Прогресс и проблемы в диагностике и лечении заболеваний сердца и сосудов: Материалы юбил. конф., посвящ. 100-летию кафедры фак. хирургии и фак. терапии СПб. гос. мед. ун-та им. И.П. Павлова. СПб., 2000. С. 63.
35. Сычев В.В. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования с применением воздушно-озоновых ванн на позднем госпитальном этапе. Автореф. дис. к.м.н. М., 2008. 131 с.
36. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., Рогоза А.Н. и др. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертензии: механочувствительность эндотелия // Физиол. журнал им. И.М. Сеченова. 1993. № 8. С. 1–21.
37. Шедания С.А., Боерия Л.А., Мацкеплишвили С.Т. и др. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и медикаментозного лечения больных ИБЧ с хронической сердечной недостаточностью, выявление предикторов прогноза // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. № 6. С. 51.
38. Шляхто Е.В. Нанотехнологии в биологии и медицине СПб. Санкт-Петербург, 2009. 320 с.
39. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2004. Vol. 44. P. 1146–1154.
40. Apostolakis T. et al. Which are the exact guidelines for more rationale intervention concerning beta-blockers administration in coronary patients preoperatively? // Eur J. Cardiothorac Surg. 2009. Vol. 35. P. 746–747.
41. Bergsland J., Hasnain S., Lajos T.Z. et al. Elimination of cardiopulmonary bypass: a prime goal in reoperative coronary artery bypass surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg., 1998. Vol. 14. P. 59–63.
42. Blacher J. Relation of plasma homocysteine to cardiovascular mortality in a French population. /Blacher J., Benetos A., Kirzin J. et al. // Am J Cardiol. 2002. Vol. 90 (6). P. 591–595.
43. Blumenthal R.S., Cohn G., Schulman S.P. Medical therapy versus coronary angioplasty in stable coronary artery disease: a critical review of the literature // Journal of Am. Coll. Card. 2000. Vol. 36. № 3. P. 668–673.
44. Di Donato M., Castelvechio S., Menicanti L. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2010. Vol. 12. P. 375–381.
45. Hannan E.L., Wu C., Walford G., Culliford A.T., Gold J.P., Smith C.R., Higgins R.S., Carlson R.E., Jones R.H. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. N Engl J Med. 2008. Vol. 358. P. 331–341.
46. Hueb W., Lopes N.H., Gersh B.J., Soares P., Machado L.A., Jatene F.B., Oliveira S.A., Ramires J.A. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. Circulation. 2007. Vol. 115. P. 1082–1089.
47. Jeremias A., Kaul S., Rosengart T.K., Gruberg L., Brown D.L. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. Am J Med. 2009. Vol. 122. P. 152–161.
48. Kotseva K., Wood D., De Backer G., De Bacquer D., Pyörälä K., Reiner Z., Keil U.; EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010. Vol. 17. № 5. P. 530–540.
49. Lindal E. Post-operative depression and coronary bypass surgery // Int- Disabil-Stud. 1990. Vol. 12. № 2. P. 70–74.
50. Piccini J., Hranitzky P. Diagnostic monitoring strategies in heart failure management // Am. Heart J. 2007. Vol. 153. P. 12–17.
51. Pieske B. Reverse remodeling in heart failure- fact or fiction? // Eur. Heart J., 2004. Vol. 6 (Suppl. D). P. 66–78.
52. Segura J., Christiansen H., Campo C., Ruilope L.M. How to titrate ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers in renal patients; according to blood pressure or proteinuria? // Curr. Hyper. Rep. 2003. № 5. P. 426–429.
53. Sessuys P.W., Feyter P., Macaya C. et al. (LIPS) Fluvastatin for prevention of Cardiac events following Successful first percutaneous coronary intervention. A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2002. Vol. 287. № 24. P. 3215–3220.
54. Shroyer A.L., Grover F.L., Hattler B., Collins J.F., McDonald G.O., Kozora E., Lucke J.C., Baltz J., Novitzky D. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2009. Vol. 361. P. 1827–1837.
55. Smith P.K., Califf R.M., Tuttle R.H., Shaw L.K., Lee K.L., DeLong E.R., Lilly R.E., Sketch M.H. Jr., Peterson E.D., Jones R.H. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. Ann Thorac. Surg. 2006. Vol. 82. P. 1420–1428.
56. Stamou S.C. and Paul J. Corso. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass in high-risk patients: a route to the future // Ann. Thorac. Surg. 2001. Vol. 71. P. 1056–1061.
57. Van De Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with

persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2008. Vol. 29. P. 2909–2945.

58. Velazquez E., Lee K., Deja M. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 364. P. 1607–1616.

59. WHO Global Info Base, 2011. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.infobase.int>.

Сведения об авторах

Сабирова Элеонора Юрьевна – очный аспирант кафедры внутренних болезней, 610014, г. Киров, ул. Щорса, 64. E-mail: sabiric85@mail.ru;

Чичерина Елена Николаевна – заведующая кафедрой внутренних болезней, д.м.н., профессор. 610001, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112, тел. раб.: (8332) 60-40-38.

Эпштейн Андрей Маратович – директор клиники Кировской ГМА, к.м.н., заслуженный врач РФ. Тел. раб.: (8332) 67-77-28, 62-04-47.

УДК 612.63 + 612.89 + 618.2

В.И. Циркин¹, Г.Н. Ходырев², С.В. Хлыбова³,
С.Л. Дмитриева³

БЕРЕМЕННОСТЬ КАК СТРЕССОТОЛЕРАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ

¹Казанский государственный медицинский университет

²Вятский государственный гуманитарный университет

³Кировская государственная медицинская академия

V.I. Tsirkin¹, G.N. Hodyrev², S.V. Khlybova³,
S.L. Dmitrieva³

PREGNANCY AS A STRESS TOLERANCE CONDITION

¹ Kazan state medical university

² Vyatsky state university of humanities

³ Kirov state medical academy

Представлены данные литературы о проявлении классического хронического стресса у человека (по изменению эмоционального состояния, психических процессов, активности вегетативной нервной системы и электрической активности мозга) и сведения о характере изменений этих показателей при физиологически протекающей беременности. Их сопоставление позволяет заключить, что беременность не является хроническим стрессом, а представляет собой особое, стрессотолерантное (по аналогии с иммунотолерантностью) состояние, механизмы которого требуют дальнейшего исследования.

Ключевые слова: стресс, беременность, эмоции, сон, вегетативная нервная система, ритмы ЭЭГ, стрессотолерантность.

The data of literature on the display at classical chronic stress in humans (for a change of emotional state, mental processes, the activity of the autonomic nervous system and

brain electrical activity) and information about the nature of changes in these parameters during physiological pregnancy. Their comparison allows us to conclude that pregnancy is not a chronic stress, but a stress tolerance condition (similar to immune tolerance) state, the mechanisms which require further investigation.

Key words: stress, pregnancy, emotions, sleep, autonomic nervous system, the rhythms of the EEG, stress tolerance.

Стресс и его проявления у человека

Существует огромное число публикаций, посвященных стрессу, т.е. неспецифической реакции организма на экстремальные воздействия, открытому в 1936 году Гансом Селье [87]. И при физическом стрессе, и при психологическом, или эмоциональном, стрессе запускается комплекс реакций, который представляет собой защитный механизм [2, 27, 37, 38, 45, 55, 60, 83, 89, 90]. В основе этих реакций лежит активация симпато-адреналовой системы, в том числе симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и повышение продукции катехоламинов клетками хромаффинной ткани, а также продукция основных стрессреализующих гормонов – глюкокортикоидов, соматотропного гормона, или гормона роста, и тиреоидных гормонов (трийодтиронина и тироксина) клетками гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В регуляции продукции стрессреализующих гормонов участвуют соответственно гормоны, выделяемые нейронами гипоталамуса (кортиколиберин, аргинин-вазопрессин, соматолиберин, тиролиберин), а также гормоны гипофиза – адренортикотропный гормон и тиреотропный гормон. Все эти гормоны повышают способность организма обеспечивать свободной энергией ответные реакции организма, а также содействовать адекватным поведенческим реакциям на стрессоры. В результате такой реакции организм сохраняет гомеостаз и, в целом, свою жизнеспособность, хотя он вынужден «оплачивать» такую адаптацию снижением клеточного иммунитета, снижением интенсивности микроциркуляции (за счет системной вазоконстрикции), уменьшением продукции половых гормонов, активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) и другими негативными для организма процессами. Для уменьшения этих негативных последствий наряду со стрессреализующей системой в организме имеется стресслимитирующая система, включающая трофотропный (вагусный), ГАМК-ергический, опиоидный, простагландиновый, антиоксидантный и другие механизмы. Глюкокортикоиды по механизму обратной связи способны тормозить продукцию кортиколиберина и тем самым предотвращать чрезмерный ответ организма на стрессор. При длительном воздействии стрессора наблюдаются изменения в организме. По времени возникновения и эффективности эти изменения предложено условно разделить на три стадии – тревоги, резистентности и истощения.

Общепризнано [2, 27, 37, 46, 55, 56, 69, 79, 88], что и физический стресс, и психологический стресс, а также связанные со стрессом эмоции (гнев, тревога, депрессия) могут негативно влиять на соматическое здоровье. В частности, хронический психологический стресс может изменить реакцию ЦНС, что по-

тенциально делает ее менее эффективной при адаптации [69, 88]. Стресс причастен к формированию 75% заболеваний системы кровообращения [56]. Он также повышает риск формирования инфекционных и онкологических заболеваний, заболеваний пищеварительной системы [2, 46], а также является одним из основных факторов, увеличивающих уровень хронических заболеваний [79].

В ответ на стрессорные воздействия, как известно, прежде всего происходит активация симпатического отдела (СО) ВНС [27, 37, 46, 85, 95 Theorel T. et al., 1993;], что сопровождается ростом АД, ЧСС и повышением содержания в крови катехоламинов, свободных липидов и глюкозы, что, например, отмечается при стрессе, вызванном физической работой (Theorel T. et al., 1993). Однако хронический стресс, в том числе сопровождаемый депрессией и тревогой, вызывает негативные изменения в состоянии ВНС [61, 70, 74, 78]. Они проявляются в изменении вегетативных реакций и в целом снижают способность организма к адаптации к стрессу [69, 74]. Постоянная активация СО ВНС может привести к аритмии и другим нарушениям проводящей системы сердца [70, 78].

На протяжении многих лет оценку состояния ВНС при стрессе проводят по данным математического анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), так как снижение ВСР указывает на активацию СО или на уменьшение активности парасимпатического отдела (ПО) ВНС, а повышение ВСР – на противоположные изменения [8, 51, 52]. В частности, снижение ВСР выявлено при эмоциональном стрессе [38, 51, 52, 57, 73, 76, 81, 86, 88, 91, 97]. Так, отмечено, что при психологическом стрессе снижение ВСР может проявляться в уменьшении мощности быстрых (HF-) волн и повышении мощности медленных (LF-) волн [57]. Снижение ВСР установлено у пациентов при депрессиях, при высоком уровне враждебности и беспокойства [73]. Подобные изменения хорошо моделируются и в лабораторных условиях [81, 91]. Снижение ВСР происходит не только при остром, но и при хроническом стрессе [76, 88].

Помимо изменения активности ВНС и функции сердечно-сосудистой системы при стрессе изменяется продукция надпочечниками кортизола, кортикостерона и катехоламинов. Поэтому по изменению их содержания в крови, моче, слюне и других жидких средах организма можно судить о выраженности стресса [2, 27, 37, 46, 58, 82, 88, 93, 95].

При стрессе меняются психические процессы и эмоциональное состояние [61, 64, 77, 88]. Для оценки этих изменений существуют различные самоопросники. В частности, для взрослых применяется тест – Perceived Stress Scale, или PSS [62], который позволяет количественно измерить степень переживания стресса, бывшего в предыдущем месяце. Другим самоопросником для взрослых является Stress Response Inventory, или SRI [77]. Он состоит из 39 пунктов и отличается от PSS тем, что при оценке умственных и физических симптомов, связанных с психологическим стрессом, позволяет оценивать уровень напряжения, агрессии, соматизации, гнева, де-

прессии, усталости и разочарования. Для оценки состояния стресса у детей применяют тест Life Events and Coping Inventory, или LECI [64], который состоит из 125 вопросов. Считается [75, 88], что различные тесты и объективные показатели проявления стресса позволяют выявить людей, испытывающих хронический стресс. При этом наилучшим маркером состояния стресса считается ВСР и уровень кортизола [88].

При стрессе изменяется характер и структура ночного сна [14, 23, 25, 54]. В частности, Левин Я.И. [25] отмечает, что под влиянием острого или хронического стресса изменяется сложная внутренняя организация сна, одной из функций которого является противодействие стрессу. При этом реакция сомногенных систем на стресс затрагивает практически все нейрофизиологические и нейрохимические процессы, участвующие в организации сна. Поэтому стресс влияет и на медленный сон, который выполняет анаболическую функцию и осуществляет восстановление мозгового гомеостаза и оптимизацию управления внутренними органами, и на быстрый сон, функция которого заключается в психической адаптации и в создании программы поведения. Показано, что характер изменения структуры сна зависит от вида стресса (острый, хронический), его модальности и личностных особенностей человека [14, 23, 25, 54]. В частности, при хроническом стрессе повышается вероятность формирования инсомний [25], удлиняются все латентные параметры сна, повышается время бодрствования в период сна, увеличивается длительность I стадии сна, уменьшается длительность II, IV (дельта-сна) и V (быстрый сон) стадий сна и, в целом, уменьшается общая длительность сна при неизменном времени пребывания в постели. Иными словами, по мнению Левина Я.И. [25], при хроническом стрессе происходит выраженное нарушение работы всех сомногенных механизмов, т.е. формируется эффект «хаоса». С учетом всех этих фактов при оценке выраженности стресса у человека важно учитывать изменения ночного сна [14, 16, 25].

При остром и хроническом эмоциональном стрессе меняется и характер электрической активности головного мозга [11, 22, 38, 53, 63, 70, 78, 88, 89, 94]. В частности, при эмоциональном возбуждении на ЭЭГ усиливается выраженность дельта-ритма [11], альфа-ритма [53], тета-ритма [9, 11, 29, 30] и бета-ритма [11, 22]. Показано [22], что при психологическом стрессе повышается выраженность бета-ритма. По данным Thompson M., Thompson L. [94], при стрессе уменьшается выраженность альфа-ритма и возрастает выраженность бета₁- и бета₂-ритмов. При остром [38] и хроническом [89] эмоциональном стрессе выраженность дельта-ритма не меняется, выраженность тета-ритма либо снижается, либо возрастает, что определяется стратегией борьбы со стрессом [38], выраженность альфа-ритма либо не меняется [38], либо снижается [89], а выраженность бета-ритма возрастает [38, 89]. По мнению Seo S-H., Lee J-T. [89], индивидуальная реакция человека на стресс может быть надежно оценена по ЭЭГ. Здесь уместно отметить, что лишь в двух известных нам работах, касающихся эмоционального стресса, одновременно

с регистрацией ВСР проводилась и регистрация ЭЭГ [38, 89], а также оценивалось и содержание кортизола [89]. Результаты этих исследований повышают надежность выводов о том, что стресс отражается на показателях ВСР и ЭЭГ.

Многочисленные исследования показывают, что люди различаются между собой по уровню стрессоустойчивости, т.е. по способности в условиях стресса сохранять высокий уровень работоспособности при минимальных физиологических затратах организма [7, 15, 18, 24, 28, 31, 36, 38, 44, 50, 68, 80]. Считается, что стрессоустойчивость зависит от силы процессов возбуждения и торможения в ЦНС [18], от эмоциональной реактивности [31], от уровня тревожности [7], от исходного уровня активации [15, 36] и реактивности систем неспецифической активации мозга [18, 38]. Поэтому в зависимости от индивидуальных свойств человека его адаптация к стрессорам протекает по-разному и обеспечивается различными нейрофизиологическими механизмами [15, 18, 36, 38].

Кроме того, стрессоустойчивость зависит от стратегии поведения человека в экстремальных условиях, или, по терминологии англоязычных авторов, от копинга [24, 38; Fowles D., 1988; 80]. Существует представление о двух основных стратегиях поведения в экстремальной ситуации (копинге), т.е. при преодолении стресса, или при совладании с трудностями. Одна заключается в активном преодолении стрессора, а другая – в пассивном [24, 28, 38, 44, 50, 80, Fowles D., 1988]. Активное реагирование направлено на удаление стрессора путем нападения, уничтожения его, т.е. за счет агрессии или за счет бегства от него. Пассивное реагирование состоит в пережидании действия стрессора. В исследованиях на животных показана тесная взаимосвязь между стилем поведения (активным либо пассивным) и особенностями проявлений стресса в обучении, в вегетативных и нейромедиаторных реакциях [28, 44, 50]. Вопрос о том, какую стратегию выберет человек в конкретной ситуации – активную или пассивную, остается открытым, так как не ясны нейрофизиологические механизмы, определяющие преимущественное использование активной или пассивной стратегии [38]. Так, согласно данным Украинцевой Ю.В. [38], выбор стратегии определяется исходной активностью симпатического отдела (СО) и способностью дополнительно повышать ее при действии стрессора – если исходно активность СО высокая и /или высока способность к ее активации, то человек выбирает активную стратегию, а в противном случае – пассивную.

Различают когнитивные, эмоциональные и поведенческие варианты копинговых стратегий, или копинговых тактик, или копинговых ресурсов [38, 68, 80]. Эти стратегии далеко не всегда бывают эффективными, поэтому говорят также о продуктивных и непродуктивных стратегиях совладания со стрессом [68]. В рамках ресурсного представления о стратегиях развивается идея о наличии процесса «распределения ресурсов» и выделении из них «ключевых ресурсов» (например, таких как оптимизм или жизнестойкость), благодаря чему некоторым людям удается сохранять здоровье и адаптироваться даже в самых экстремальных ситуациях [68].

«ключевых ресурсов» (например, таких как оптимизм или жизнестойкость), благодаря чему некоторым людям удается сохранять здоровье и адаптироваться даже в самых экстремальных ситуациях [68].

Является ли беременность вариантом хронического стресса?

Общеизвестно, что при беременности под влиянием половых гормонов и гормонов плаценты происходят существенные изменения в организме женщины – и физиологические, и морфологические, и психологические, позволяющие выносить плод и осуществить его рождение [4, 5]. Поэтому вполне закономерно вопрос о том, является ли беременность стрессом для матери.

Во многих работах с помощью стандартизованных методик установлено, что у женщин при беременности повышается тревожность [5, 6, 21, 32, 35, 39] и страх перед родами [1, 4, 5, 6, 13], т.е. развиваются характерные признаки хронического стресса. Поэтому эти авторы рассматривают беременность как хронический стресс, а угрозу преждевременных родов (УПР), прерывание беременности, преждевременные роды и другие акушерские осложнения – как негативные последствия такого стресса. Так, по данным Смирнова А.Г. и соавт. [35], при наличии у беременных высокого уровня тревожности УПР наблюдается у 63% женщин, а при наличии низкого уровня тревожности – лишь у 35%. Отдельные авторы рассматривают беременность как психологический кризис взрослого возраста, инициированный радикальными телесными изменениями, не патологическими по своей природе [1, 3, 12], в связи с чем они полагают, что у беременных женщин так же, как и у небеременных, происходит выбор стратегии адаптации стрессу, т.е. копинг. Так, по мнению Боровиковой Н.В. [12], женщины с неосложненным течением беременности чаще имеют активные стратегии адаптации, а женщины с УПР, наоборот, чаще прибегают к пассивным стратегиям, сутью которых является сохранение женщиной в неизменном виде своего прошлого образа жизни. Однако оценка силы процессов возбуждения и торможения в ЦНС, состояния проприоцептивной и соматосенсорной сенсорных систем, уровня когнитивных процессов у беременных женщин, проведенная Шалагиновой Л.В. (2003), не дает повода рассматривать беременность как классический хронический стресс. Действительно, согласно ее данным, при беременности не меняется подвижность нервных процессов, не меняются тактильная и проприоцептивная чувствительность, остается без изменений смысловая и механическая кратковременная память на зрительные и звуковые сигналы, не меняется уровень мышления, сохраняется таким же, как у небеременных женщин, уровень самочувствия, настроения и активности, а устойчивость внимания даже возрастала во втором триместре. И лишь уменьшение силы процессов возбуждения и рост силы процессов торможения во II триместре косвенно указывали на то, что беременность можно рассматривать как стрессовое состояние, но имеющее свои особенности.

При оценке состояния симпатического отдела (СО) вегетативной нервной системы по изменению variability сердечного ритма (ВСР) многими авторами было выявлено снижение ВСР [10, 17, 26, 34, 59, 84, 96]. Это трактовалось как значительное повышение активности СО вегетативной нервной системы, что позволяло этим авторам рассматривать беременность как классический хронический стресс. Однако в наших исследованиях [20, 41, 42, 43, 47], в которых также было установлено снижение ВСР при беременности, это явление трактуется не как проявление стресса, а как следствие повышения содержания в крови эндогенного сенсibilизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР), благодаря которому повышается эффективность активации бета-адренорецепторов миокарда под влиянием катехоламинов медиаторного и гормонального происхождения. Действительно, ранее было показано, что при беременности в крови у женщин возрастает содержание ЭСБАР, который повышает (в 10–100 раз) ингибирующее влияние катехоламинов на миометрий [33, 40, 45]. Перед родами содержание этого фактора снижается. Отметим, что ЭСБАР рассматривается в качестве одного из ключевых звеньев бета-адренорецепторного ингибирующего механизма, благодаря которому при беременности происходит торможение сократительной деятельности матки [40, 45] (Сизова Е.Н., Циркин В.И., 2006).

Авторы, исследовавшие у беременных женщин электрическую активность мозга [21, 35, 48, 66], также склонны расценивать беременность как состояние хронического стресса. В частности, Смирнов А.Г. и соавт. [35] делают такой вывод на основании того, что при неосложненном течении беременности возрастает мощность всех основных ритмов ЭЭГ (дельта-, тета-, альфа-, бета₁- и бета₂-ритмов), регистрируемых в бодрствующем спокойном состоянии при закрытых глазах. По нашим данным [43], у женщин при физиологическом течении беременности в I и II триместрах неосложненной беременности повышается амплитуда дельта-ритма; во II триместре возрастают индекс, амплитуда и частота тета-ритма, а кроме того, во всех трех триместрах повышена мощность этого ритма; во II триместре возрастает индекс, амплитуда, частота и мощность альфа-ритма; во всех триместрах повышены индекс и амплитуда бета₁- и бета₂-ритмов, а также мощность бета₂-ритма. С учетом представления ряда авторов о том, что при хроническом стрессе повышается мощность бета-ритма [89, 94], результаты наших исследований косвенно подтверждают точку зрения о том, что беременность является хроническим стрессом. Однако при этом изменения других ритмов ЭЭГ (в частности, дельта-ритма, альфа-ритма и тета-ритма), выявленные в наших исследованиях, не дают оснований рассматривать беременность как состояние хронического классического стресса. Мы полагаем, что наблюдаемое нами изменение выраженности всех ритмов ЭЭГ обусловлено (как и снижение ВСР при беременности) не стрессом, а существенным повышением содержания в крови эндогенного сенсibilизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР). Пока,

однако, убедительных доказательств того, что ЭСБАР способен влиять на параметры основных ритмов ЭЭГ, мы не имеем.

В литературе отмечено, что при беременности меняется картина ночного сна, но сведения об этом неоднозначны [16, 65, 71, 72]. В частности, показано, что общая длительность сна (включая ночной сон) возрастает в первом триместре, а во втором триместре снижается. Hedman C. et al. [71]. Длительность I стадии (стадии засыпания), по одним данным, при беременности не меняется [65], по другим – возрастает [16, 72]. Длительность II стадии (поверхностного сна) при беременности, скорее всего, не меняется [65], а длительность III стадии (стадии углубления сна) – возрастает [65]. Длительность IV стадии (стадии глубокого сна, или дельта-сна), по одним данным, возрастает [65], по другим – снижается [16]. Длительность V стадии (парадоксального сна), по одним данным, снижается, начиная с ранних сроков беременности [16, 72], а по другим данным, она снижается лишь после 32 недель беременности [65]. В то же время авторы единодушны в том, что при беременности увеличивается суммарная длительность бодрствования в течение первых шести часов сна [16, 65, 72], возрастает количество движений и количество ночных пробуждений [16], возрастает проявление инсомний, в том числе повышается процент женщин, имеющих беспокойный сон, боли в пояснице во время сна, судороги икроножных мышц, пугающие сновидения [71, 72]. Число таких женщин возрастает по мере увеличения срока беременности [71]. В целом эти данные указывают на то, что при беременности снижается эффективность сна [16, 65, 72]. Более того, по данным Гудзь Е.Б. [16], у беременных женщин во время ночного сна увеличивается число эпизодов апноэ/гипопноэ, снижается сатурация материнской крови и возрастает сократительная деятельность матки. Отмечено, что наиболее благоприятные исходы родов были у женщин с умеренными нарушениями сна [16]. С учетом приводимых выше сведений о нарушении сна при эмоциональном стрессе [14, 23, 25, 54], представленные выше данные литературы дают основание утверждать, что беременность является проявлением классического хронического стресса. Однако мы полагаем, что одной из причин нарушения ночного сна является не состояние хронического стресса, а повышенное содержание в крови и ликворе у матери ЭСБАР, так как известно, что адреналин и норадреналин причастны к процессам пробуждения [46].

Итак, все приведенные выше данные литературы, в том числе полученные и в нашей лаборатории [20, 33, 40, 41, 42, 43, 45, 47], дают основание считать, что беременность является особым состоянием, которое не следует приравнивать к классическому хроническому стрессу. Наша точка зрения в определенной степени согласуется с представлением ряда зарубежных авторов [60, 83, 90, 92]. Эти авторы на основании результатов изучения содержания в крови беременных женщин кортиколиберина, АКТГ, глюкокортикоидов, адреналина и других гормонов, участвующих в реализации стресса, пришли к выво-

ду о том, что беременность не является стрессом в классическом понимании этого термина. По их мнению, при беременности стресс протекает сглаженно, так как за счет пластичности мозга происходит адаптация к стрессу. В частности, авторы полагают, что при беременности формируются механизмы, которые максимально ограничивают проявление стресса, в том числе за счет уменьшения продукции кортиколиберина, АКТГ, глюкокортикоидов, норадреналина, за счет ограничения активации симпатического отдела ВНС под влиянием стрессоров, а также за счет торможения поведенческих реакций, вызываемых тревогой. Все это, в конечном итоге, снижает негативные последствия стресса на организм матери и плода. Таким образом, эти авторы говорят о формировании при беременности механизмов, повышающих устойчивость организма матери к стрессу, т.е. о формировании стрессотолерантности (подобно тому, как при беременности формируются механизмы иммунотолерантности). Разделяя эту точку зрения, полагаем, что в ближайшем будущем исследователям предстоит доказать правомочность представления о беременности как состоянии стрессотолерантности, а также изучить механизмы, обеспечивающие ее.

Заключение

Итак, в обзоре нами приведены сведения о реакции организма человека на острый и хронический стресс, в том числе данные об изменении эмоционального состояния, психических процессов, ночного сна, активности вегетативной нервной системы (оцениваемой по ВСР), ритмов ЭЭГ, содержания в крови стрессреализующих гормонов. Кроме того, представлены данные литературы о негативном влиянии хронического стресса на уровень здоровья человека. Если бы беременность протекала по типу хронического стресса, то следовало бы ожидать, что даже при физиологическом течении беременности она должна была оказать негативное влияние на здоровье женщины. Однако данных, подтверждающих наличие такого влияния, в литературе нет. Это означает, что беременность не является хроническим стрессом в классическом представлении. Частично эту точку зрения подтверждают данные литературы, касающиеся изменения при беременности эмоционального статуса, психических процессов, ночного сна, состояния ВНС, оцениваемого по ВСР, и ритмов ЭЭГ. С учетом представлений ряда зарубежных исследователей [60, 83, 92], мы полагаем, что беременность представляет собой стрессотолерантное (стрессорезистентное, стрессоустойчивое) состояние, т.е. состояние, при котором формируются механизмы, повышающие устойчивость к стрессу. Это состояние в определенной степени аналогично общеизвестному состоянию иммунотолерантности, развивающемуся при беременности. Доказать правомочность этого представления и изучить механизмы, обеспечивающие стрессотолерантность, – это задача будущих исследований. Если такие исследования будут инициированы данным обзором, то авторы будут считать, что его цель достигнута.

Список литературы

1. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство. СПб: СОТИС, 2001. 320 с.
2. Физиология человека / Н.А. Агаджанян [и др.]. – М.: Медицинская книга, 2009. 526 с.
3. Айвазян Е.Б., Арина Г.А., Николаева В.В. Телесный и эмоциональный опыт в структуре внутренней картины беременности, осложненной акушерской и экстрагенитальной патологией // Вестн. МГУ. Сер. 14. (Психология). 2002. № 3. С. 3–18.
4. Психика и роды / Э.К. Айламазян [и др.]. – СПб: Яблочко, 1996. 120 с.
5. Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1218 с.
6. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. СПб.: ВМА, 1999. 85 с.
7. Аракелов Г.Г., Лысенко Н.Е., Шотт Е.К. Психофизиологический метод оценки тревожности // Психол. журнал. 1997. Т. 18. № 2. С. 102–113.
8. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. 2002. Т. 28. № 2. С. 70–82.
9. Белова Н.А., Воробьев В.В., Подольский И.Я. Длительные изменения спектров ЭЭГ гиппокампа и неокортекса при фармакологических воздействиях на холинергическую систему // Журнал высшей нервной деятельности. 2000. № 6. С. 982–990.
10. Бенедиктов И.И., Сысоев Д.А., Сальников Л.В. Особенности адаптационного процесса вегетативной нервной системы у беременных с синдромом вегето-сосудистой дистонии // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1998. № 4. – С. 20–24.
11. Беритов И.С. Структура и функции коры большого мозга. М.: Наука, 1969. 536 с.
12. Боровикова Н.В., Кораблина Е.П., Посохова С.Т. Адаптация к новому образу «Я» у беременных женщин // Вестник Балтийской академии. 1998. Вып. 15. С. 81–86.
13. Быков В.Н. Функциональная морфология эндокринной и половой систем. СПб. 1993. 76 с.
14. Вейн А.М., Судаков К.В., Левин Я.И. и др. Особенности структуры сна и личности в условиях хронического эмоционального стресса и методы повышения адаптивных возможностей человека // Вестник РАМН. 2003. № 4. С. 13–17.
15. Голикова Ж.В., Стрелец В.Б. Развитие экзаменационного стресса у лиц с разным уровнем корковой активации // Журн. высш. нерв. деят. 2003. Т. 53. № 6. С. 697–704.
16. Гудзь Е.Б. Особенности сомнологического статуса беременных женщин в зависимости от стереофункциональной организации системы «мать-плацента-плод» // Автореф. ...к.м.н. Волгоград. ВГМУ, 2012. 23 с.
17. Гудков Г.В., Поморцев А.В., Федорович О.К. Комплексное исследование функционального состояния вегетативной нервной системы у беременных с гестозом // Акуш. и гинек. 2001. № 3. С. 45–50.
18. Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. М.: МГУ, 1992. 192 с.
19. Дикая Л.Г. Особенности регуляции функционального состояния оператора в процессе адаптации к особым условиям // Психологические проблемы деятельности в особых условиях. М.: Наука, 1985. С. 63–90.
20. Дмитриева С.Л., Хлыбова С.В., Ходырев Г.Н., Циркин В.И. Состояние вегетативной нервной системы у женщин накануне срочных родов, в латентной фазе родов и в послеродовом периоде и характер родовой деятельности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 2. С. 12–17.
21. Добряков И.В. Тревожный тип психологическо-

- го компонента гестационной доминанты // Психология и психотерапия. Тревога и страх: единство и многообразие взглядов: Мат. V Всерос. научно-практ. конф. СПб: СПбГУ, 2003. С. 52–56.
22. Ильющенок И.Р. Различия частотных характеристик ЭЭГ при восприятии положительно-эмоциональных, отрицательно-эмоциональных и нейтральных слов // Журнал ВНД. 1996. Т. 46. № 3. С. 457–468.
23. Ковров Г.В., Левин Я.И., Стрыгин К.Н. Положительное влияние имована на сон здоровых людей в условиях стресса. М.: Aventis, 2000. 16 с.
24. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования // Эмоциональный стресс. М.: Медицина, 1970. С. 178–208.
25. Левин Я.И. Сон, инсомния, доксиламин (Донормил) // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 10. С. 850–855.
26. Медведев Б.И., Астахова Т.В., Кирсанов М.С. Оценка реакций вегетативной нервной системы у беременных здоровых, с ожирением и гестозом легкой степени // Вопр. охр. мат. и детс. 1989. Т. 34. № 11. С. 45–48.
27. Меерсон Ф.З., Пшеничникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. 256 с.
28. Мехедова А.Я., Хоничева Н.М. Индивидуальные особенности медиаторно-гормональных коррелятов поведения крыс // Журнал ВНД. 1983. Т. 33. № 4. С. 671–678.
29. Николаев А.Р., Анохин А.П., Иваницкий Г.А., Кашеварова О.Д., Иваницкий А.М. Спектральные перестройки ЭЭГ и организация корковых связей при пространственном и вербальном мышлении // Журнал ВНД. 1996. Т. 46. № 5. С. 831–848.
30. Ониани Т.Н. Биоэлектрические корреляты эмоциональных реакций // Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Л.: 1972. С. 142–148.
31. Рейковский Я. Экспериментальная психология эмоций. М.: Прогресс, 1979. 392 с.
32. Русалов В.М., Рудина Л.М. Индивидуально-психологические особенности женщин с осложненной беременностью // Психол. журнал. 2003. Т. 24. № 6. С. 16–26.
33. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности. Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. 183 с.
34. Ситарская М.В., Игнатъева Д.П. Ритм сердца женщин в третьем триместре беременности // Казанский мед. журн. 1994. Т. 75. № 6. С. 436–437.
35. Смирнов А.Г., Батуев А.С., Никитина Е.Л., Жданова Е.А. Взаимосвязь ЭЭГ беременных женщин с их уровнем тревожности // Журнал ВНД. 2005. Т. 55. № 3. С. 305–314.
36. Стрелец В.Б., Голикова Ж.В., Новотоцкий-Власов В.Ю., Самко Н.Н. Исследование уровня внутрикоркового взаимодействия в β_2 -диапазоне при экзаменационном стрессе // Журнал ВНД. 2002. Т. 52. № 4. С. 417–427.
37. Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу. М.: Горизонт, 1998. 267 с.
38. Украинцева Ю.В. Особенности биоэлектрической активности мозга и регуляции сердечного ритма у лиц с разными типами поведения в условиях эмоционального стресса // Автореф. дис. ... к.б.н. М. 2005. 24 с.
39. Филиппова Г.Г. Психология материнства. М.: Изд-во Института психотерапии, 2002. 240 с.
40. Хлыбова С.В., Циркин В.И. Симпатическая активность (по данным кардиоинтервалографии) у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности // Рос. вестник акушера-гинеколога. 2007. Т. 7. № 1. С. 7–10.
41. Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дворянский С.А., Макарова И.А., Трухин А.Н. Вариабельность сердечного ритма у женщин при физиологическом и осложненном течении беременности // Физиология человека. 2008. Т. 34. № 5. С. 97–105.
42. Ходырев Г.Н., Дмитриева С.Л., Новоселова А.В., Хлыбова С.В., Циркин В.И. Изменения показателей вариабельности сердечного ритма при беременности, в родах и в послеродовом периоде // Вятский медицинский вестник. 2011. № 3–4. С. 13–20.
43. Ходырев Г.Н., Дмитриева С.Л., Новоселова А.В. Характеристика ритмов ЭЭГ у женщин при неосложненном течении беременности // Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике: Мат. XI Всерос. научной конф. Сыктывкар: ИФ Коми НЦ УроРАН, 2012. С. 242–246.
44. Хоничева Н.М., Ильяна Вильяр Х. Характер поведения в ситуации избегания как критерий оценки типологических особенностей крыс // Журнал ВНД. 1981. Т. 31. № 5. С. 975–983.
45. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). Киров, 1997. 270 с.
46. Циркин В.И., Трухина С.И. Физиологические основы психической деятельности и поведения человека. М.: Медицинская книга, 2001. 524 с.
47. Циркин В.И., Сизова Е.Н., Кайсина И.Г. и др. Вариабельность сердечного ритма в период полового созревания и при беременности // Рос. вестник акушера-гинеколога. 2004. Т. 4. № 2. С. 4–9.
48. Четвертаков В.В., Каструбин Э.М., Корнилова Т.Г. Электрическая активность полушарий мозга в процессе несложненной беременности у здоровых женщин // Акуш. и гинек. 1986. № 6. С. 39–41.
49. Шалагинова Л.В. Адаптационные изменения нервных процессов и познавательной деятельности у женщин в динамике беременности // Автореф. дис. ... к.б.н. Киров, 2003. 20 с.
50. Шалапина В.Г. Функциональные качели в нейроэндокринной регуляции стресса // Рос. физиол. журн. 1996. Т. 82. № 4. С. 9.
51. Ширяев О.Ю., Ивлева Е.И. Нарушение вегетативного гомеостаза при тревожно-депрессивных расстройствах и методы их коррекции // Прикладные информационные аспекты медицины (Воронеж). 1999. Т. 2. № 4. С. 45.
52. Щербатых Ю.В. Экзаменационный стресс: диагностика, течение и коррекция. Воронеж: Студия «ИАН», 2000. 168 с.
53. Accortt E., Allen J. Frontal EEG asymmetry and premenstrual dysphoric symptomatology // J. Abnorm. Psychol. 2006. Vol. 115. № 1. P. 179–184.
54. Akerstedt T., Knutsson A., Westerholm P., Theorell T., Alfredsson L., Kecklund G. Sleep disturbances, work stress and work hours: a cross-sectional study // J. Psychosom. Res. 2002. Vol. 53. № 3. P. 741–748.
55. Bao A., Meynen G., Swaab D. The stress system in depression and neurodegeneration: focus on the human hypothalamus // Brain Res Rev. 2008. Vol. 57. № 2. P. 531–553.
56. Belkic K., Landsbergis P., Schnall P., Baker D. Is job strain a major source of cardiovascular disease risk? // Scand. J. Work Envir. Health. 2004. Vol. 30. № 2. P. 85–128.
57. Bernardi L., Wdowczyk-Szulc J., Valenti C., Castoldi S., Passino C., Spadacini G., Sleight P. Effects of controlled breathing, mental activity, and mental stress with or without verbalization on heart rate variability // J. Am. College Cardiology. 2000. Vol. 35. № 6. P. 1462–1469.
58. Bigert C., Bluhm G., Theorell T. Saliva cortisol – a new approach in noise research to study stress effects // International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2005. Vol. 208. P. 227–230.
59. Blake M., Martin A., Manktelow B., Armstrong C., Halligan A., Panerai R., Potter J. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium // Clin. Sci. (Lond). 2000. Vol. 98. № 3. P. 259–268.

60. Brunton P., Russell J. Attenuated hypothalamo-pituitary-adrenal axis responses to immune challenge during pregnancy: the neurosteroid-opioid connection // *J. Physiol.* 2008. Vol. 586. P. 369–375.
61. Cohen H., Benjamin J., Geva A., Matar M., Kaplan Z., Kotler M. Autonomic dysregulation in panic disorder and in post-traumatic stress disorder: application of power spectrum analysis of heart rate variability at rest and in response to recollection of trauma or panic attacks // *Psychiatry Research.* 2000. Vol. 96. P. 1–13.
62. Cohen S., Kessler R., Gordon L. Measuring stress: a guide for health and social scientists. Oxford University Press. 1997. 368 p.
63. Davidson R., Schwartz G., Saron C., Bennett J., Goldman D. Frontal versus parietal EEG asymmetry during positive and negative affect // *Psychophysiology.* 1979. Vol. 16. P. 202–203.
64. Dise-Lewis J. The life events and coping: an assessment of stress in children // *Psychosomatic medicine.* 1988. Vol. 50. P. 484–499.
65. Driver H., Shapiro C. A longitudinal study of sleep stages in young women during pregnancy and postpartum // *Sleep.* 1992. Vol. 15. P. 449–453.
66. Ferreira A. The pregnant woman's emotional attitude and its reflection on the newborn // *Am. J. Orthopsychiatry.* 1960. Vol. 30. P. 553–556.
67. Ferreira A.D. Psychophysiology and psychopathy: A motivation approach // *Psychophysiology.* 1988. Vol. 25. P. 373–391.
68. Frydenberg E., Lewis R. Relations among well-being, avoidant coping, and active coping in a large sample of Australian adolescents // *Psychol. Rep.* 2009. Vol. 104. № 3. P. 745–758.
69. Fuchs E., Fluegee G. Modulation of binding sites for corticotrophin-releasing hormone by chronic psychosocial stress // *Psychoneuroendocrinology.* 1995. Vol. 20. P. 33–51.
70. Gevins A., Leong H., Smith M., Le J., Du R. Mapping cognitive brain function with modern high-resolution electroencephalography // *Trends Neurosci.* 1995. Vol. 18. № 10. P. 429–436.
71. Hedman C., Pohjasvaara T., Tolonen U., Suhonen-Malm A., Myllyla V. Effects of pregnancy on mothers' sleep // *Sleep Medicine.* 2002. Vol. 3. № 1. P. 37–42.
72. Hertz G., Fast A., Feinsilver S. Sleep in normal late pregnancy // *Sleep.* 1992. Vol. 15. № 3. P. 246–251.
73. Horsten M., Ericson M., Perski A., Wamala S., Schenck-Gustaffson K., Orth-Gomér K. Psychosocial factors and heart rate variability in healthy women // *Psychosom. Med.* 1999. Vol. 61. P. 49–57.
74. Hughes J., Stoney C. Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors // *Psychosom. Med.* 2000. Vol. 62. P. 796–803.
75. Jeon Y., Lee N., Im J., Kwan D., Shin G. A study for the extraction of stress index using physiological signal variations // *J. Ergonomics Soc. Korea.* 2002. Vol. 21. № 4. P. 1–13.
76. Kim D., Seo Y., Salahuddin L. Decreased long term variations of heart rate variability in subjects with higher self reporting stress scores // *Intern. conference on pervasive computing technologies for healthcare-Tampere.* 2008. P. 289–292.
77. Koh K., Park J., Kim C., Cho S. Development of the stress response inventory and its application in clinical practice // *Psychosom. Med.* 2001. Vol. 63. P. 668–678.
78. Kohlish O., Schaefer F. Physiological changes during computer task: responses to mental load or to motor demands // *Ergonomics.* 1996. Vol. 39. № 2. P. 213–224.
79. Lawrence D., Kim D. Central/peripheral nervous system and immune responses // *Toxicology.* 2000. Vol. 142. P. 189–201.
80. Lazarus R. Emotion and Adaptation. New York: Oxford University Press, 1994. 557 p.
81. Myrtek M., Weber D., Brügger G., Müller W. Occupational stress and strain of female students: results of physiological, behavioural, and psychological monitoring // *Biol. Psychol.* 1996. Vol. 42. P. 379–391.
82. Park S., Kim D. Relationship between physiological response and salivary cortisol level to life stress // *J. Ergonomics Soc. Korea.* 2007. Vol. 26. № 1. P. 11–18.
83. Pittman Q. Brain adaptations for a successful pregnancy // *J. Physiol.* 2008. Vol. 586. № 2. P. 367.
84. Pöyhönen-Alho M., Viitasalo M., Nicholls M., Lindström B., Väänänen H., Kaaja R. Imbalance of the autonomic nervous system at night in women with gestational diabetes // *Diabet Med.* 2010. Vol. 27. № 9. P. 988–994.
85. Ritvanen T., Louhevaara V., Helin P., Väisänen S., Hänninen O. Responses of the autonomic nervous system during periods of perceived high and low work stress in younger and older female teachers // *Appl. Ergon.* 2006. Vol. 37. № 3. P. 311–318.
86. Salahuddin L., Cho J., Jeong M., Kim D. Ultra short term analysis of heart rate variability for monitoring mental stress in mobile settings // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2007. P. 4656–4659.
87. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents // *Nature.* 1936. Vol. 138. P. 32.
88. Seo S-H., Gil Y., Lee J-T. The effect of auditory stressor, with respect to affective style, on frontal EEG asymmetry and ERP analysis // *International conference on networked computing and advances in information management: Proceedings. Kyungju (South Korea).* 2008. P. 662–667.
89. Seo S-H., Lee J-T. Stress and EEG // *Convergence and Hybrid Information Technologies.* (Ed. Crisan M.). Croatia: InTech, 2010. P. 413–426.
90. Slatery D., Neumann I. No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain // *J. Physiol.* 2008. Vol. 586. P. 377–385.
91. Sloan R., Shapiro P., Bagiella E., Boni S., Paik M., Bigger J., Steinman R., Gorman J. Effect of mental stress throughout the day on cardiac autonomic control // *Biol. Psychol.* 1994. Vol. 37. P. 89–99.
92. Spencer S., Mouihate A., Galic M., Pittman Q. Central and peripheral neuroimmune responses: hyporesponsiveness during pregnancy // *J. Physiol.* 2008. Vol. 586. P. 399–406.
93. Stone A., Smyth J., Kaell A., Hurewitz A. Structured writing about stressful events: exploring potential psychological mediators of positive health effects // *Health Psychol.* 2000. Vol. 19. № 6. P. 619–624.
94. Thompson M., Thompson L. Neurofeedback for stress management. Principles and practice of stress management // Ed. Lehrer P., Woolfolk R., Sime W. Guilford press, 2007. P. 249–287.
95. Van der Kar L., Blair M. Forebrain pathways mediating stress induced hormone secretion // *Frontiers in Neuroendocrinology.* 1999. Vol. 20. P. 41–48.
96. Yang C., Chao T., Kuo T., Yin C., Chen H. Preeclamptic pregnancy is associated with increased sympathetic and decreased parasympathetic control of HR // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000. Vol. 278. № 4. P. 1269–1273.
97. Zhong X., Hilton H., Gates G., Jelic S., Stern Y., Bartels M., DeMeersman R., Basner R. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation // *J. Appl. Physiol.* 2005. Vol. 98. № 6. P. 2024–2032.

Сведения об авторах

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

Ходырев Григорий Николаевич – очный аспирант кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: gph3@mail.ru;

Хлыбова Светлана Вячеславовна – д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института постдипломного образования Кировской государственной медицинской академии, e-mail: svekhlybova@yandex.ru;

Дмитриева Светлана Леонидовна – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии института постдипломного образования Кировской государственной медицинской академии, врач акушер-гинеколог Северной городской клинической больницы, e-mail: swdmitr09@yandex.ru.

УДК: 616-07

Р.А. Шамсутдинова, А.Я. Чепурных, Е.А. Савиных,
Н.В. Коновалова, А.В. Бикметова

ИНФИЦИРОВАНИЕ HELICOBACTER PYLORI: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Кировская государственная медицинская академия

R.A. Shamsutdinova, A.J. Chepurnykh, E.A. Savinykh,
N.V. Konovalova, A.V. Bikmetova

HELICOBACTER PYLORI INFECTION: METHODS OF DIAGNOSIS

Kirov state medical academy

Хеликобактерная инфекция – одна из значимых причин развития заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. В статье дан обзор основных методов диагностики инфицированности *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, инфицирование, методы диагностики.

Helicobacter pylori infection is one of the most important causes of the stomach and duodenum diseases. The paper reviews the main methods of diagnosing *Helicobacter pylori* infection.

Key words: *Helicobacter pylori*, infection, diagnostic methods.

Одной из серьезных проблем в гастроэнтерологии является хеликобактерная инфекция. Большое значение *Helicobacter pylori* (НР) играет в развитии таких заболеваний гастродуоденальной зоны, как хронический гастрит, язвенная болезнь, полипоз и рак желудка. Частота инфицирования НР прогрессивно возрастает. С момента открытия существования данного микроорганизма было разработано множество методов его диагностики, которые постоянно подвергаются усовершенствованию. Тем не менее, ни один из методов диагностики хеликобактерной инфекции не является универсальным.

Диагностические возможности различных методик могут ограничиваться возрастом и индивидуальными особенностями пациента, стадиями заболевания, чувствительностью, техническим обеспечением, временем проведения, стоимостью. В связи с чем для более точной диагностики наличия НР необходимо использование минимум двух методов. Ряд авторов рекомендует использование трех методик для уточнения отсутствия инфекции [24]. Все многообразие методов обнаружения хеликобактерной инфекции основано на определении собственно *Helicobacter pylori* (прямые методы) либо продуктов его жизнедеятельности (косвенные методики) (таб. 1.1) [1, 2].

Таблица № 1.1

Методы диагностики *Helicobacter pylori*

Прямые	Косвенные
Бактериологический метод	Уреазный тест
Гистологический метод	Серологический метод
Молекулярно-биологический метод исследования биоптатов (полимеразная цепная реакция)	
Молекулярно-биологический метод исследования кала (полимеразная цепная реакция)	
Фазово-контрастная микроскопия	
Иммуногистохимический метод	

Также среди большого количества методов диагностики данного микроорганизма можно выделить инвазивные и неинвазивные (таб. 1.2). Инвазивные методики требуют проведения фиброгастродуоденоскопии, взятия биопсийного материала и, как правило, используются при прохождении комплекса первичных диагностических мероприятий. Неинвазивные тесты обнаружения *Helicobacter pylori* в настоящее время с учетом современных рекомендаций ведения пациентов с диспепсией приобретают все большую значимость.

Таблица № 1.2

Методы диагностики *Helicobacter pylori*

Инвазивные	Неинвазивные
Бактериологический метод	Иммунологический метод (определение антител к НР в кале, слюне, моче)
Морфологические: – гистологический – цитологический	Молекулярно-биологический метод исследования кала, слюны, зубного налета (полимеразная цепная реакция)
Быстрый уреазный тест	Дыхательные тесты (уреазный, аммиачный)
Молекулярно-биологический метод исследования биоптатов (полимеразная цепная реакция)	
Фазово-контрастная микроскопия	
Иммуногистохимический метод	
Серологический метод (ИФА)	

Наиболее широко распространенными методами диагностики НР считаются гистологическое, гистобактериологическое и иммуногистохимическое исследование гастробиоптатов и их отпечатков на предметном стекле [3, 9, 12, 19, 21, 22]. В случаях невозможности проведения эзофагогастроуденоскопии отдается предпочтение неинвазивным методикам (дыхательному уреазному тесту, серологическому методу, ПЦР). Для контроля эффективности эрадикации оптимальным является применение дыхательных тестов. Альтернативой может служить исследование кала моноклональными антителами [12].

Инвазивные методики

Бактериологический (культуральный) метод является одним из наиболее информативных и специфичных методов. Специфичность его составляет практически 100%, чувствительность более 90% [20, 28, 31]. Данная методика также позволяет определять антибиотикорезистентность НР и проводить динамические наблюдения за ней, проводить внутривидовое типирование штаммов для дифференциальной диагностики рецидивирования и реинфекции новыми штаммами [25, 28]. Бактериологический метод применяется в научной практике для изучения факторов патогенности *Helicobacter pylori*, изготовления препаратов серологической диагностики, создания банков штаммов для эпидемиологических исследований. Однако данный метод обладает рядом технических сложностей, ограничивающих его применение: отсроченное получение результатов на 7–10 дней, трудность транспортирования материала для сохранения жизнеспособности микроорганизма, высокие требования к условиям культивирования, снижение эффективности высевания при низкой обсемененности и отсутствии визуальных признаков воспаления, дорогостоящее оборудование [25]. Недостатком данного метода считается неспособность выявлять кокковые формы *Helicobacter pylori* [7], тогда как в настоящее время в достаточно высоком проценте случаев у НР – позитивных пациентов в слизистой оболочке желудка преобладают именно кокковые формы возбудителя. В широкой клинической практике данный метод не применяется. Однако в связи с быстрым развитием резистентности НР к антибактериальным препаратам все больше исследователей считают необходимым определение чувствительности перед проведением лечения [16, 26]. Это значительно повышает значимость бактериологического метода.

Морфологические методы

1) *Гистологический метод выявления* *Helicobacter pylori* считается «золотым стандартом» диагностики инфекции. Его специфичность оценивается как 97%, а чувствительность – 80–90%. Используя именно этот метод, Warren и Marshall описали наличие спиралевидной бактерии в слизистой оболочке желудка большого активного хроническим гастритом. Взятие биопсийного материала проводится из мест с максимально выраженной гиперемией и отеком. Взятие материала из дна и краев язв и эрозий является ошибочным, так как в них нет эпителиальных кле-

ток, необходимых для адгезии и колонизации микроорганизма. Для повышения чувствительности метода биоптаты рекомендуется брать из разных частей желудка [20] (таб. 2).

Таблица № 2

Количество биопсийных образцов для диагностики НР

Вид исследования	Количество биоптатов
Первичное исследование	Антральный отдел вдоль большой кривизны – 2 Средняя часть желудка – 1
Контроль лечения	Антральный отдел вдоль большой кривизны – 1 Средняя часть желудка – 2

Исследование биоптатов проводится с использованием различных окрасок (акридиновым оранжевым, красителем Гимзы, серебрением по Вартину-Старри). Данная методика позволяет не только с высокой степенью надежности выявить наличие *Helicobacter pylori*, но и количественно определить степень обсеменения и морфологические изменения слизистой оболочки желудка, связанные с инвазией микроба (признаки воспаления, атрофия, метаплазия, дисплазия). Степень обсемененности слизистой оболочки желудка инфекцией *Helicobacter pylori* оценивается методом световой микроскопии по критериям Аруин Л.И. с соавт. (1993) [2], согласно которым выделяют три степени обсемененности слизистой оболочки:

- слабая (+) – до 20 микробных тел в поле зрения (при х 630);
- средняя (++) – 20–50 микробных тел в поле зрения;
- высокая (+++) – более 50 микробных тел в поле зрения.

К преимуществам этого метода диагностики относятся удобство хранения и транспортировки образцов, возможность проведения ретроспективного анализа, проведения оценки взаимосвязи между степенью обсемененности *H. pylori* и состоянием слизистой оболочки желудка. Недостатками метода являются длительное приготовление парафиновых срезов, некоторая субъективность в определении степени изменения слизистой оболочки желудка, невозможность отдифференцировать виды *Helicobacter* и тем более их генотип, возможность получения ложнонегативных результатов в связи с неправильным забором гастробиопсийного материала (биопсия только из антрального отдела желудка, скудные биоптаты, не содержащие эпителия и слизи), а также наличия участков кишечной метаплазии, погрешностей окраски [7].

2) *Цитологический метод исследования* *Helicobacter pylori* основан на изучении мазков – отпечатков биоптатов, полученных при эндоскопии из участков слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки с наиболее выраженными морфологическими изменениями, что позволяет существенно уменьшить время получения результатов анализа [28]. Микроскопия окрашенных мазков-отпечатков позволяет выявить наличие НР и оценить степень обсемененности:

– слабая (+) – до 20 микробных тел в поле зрения (при х 630);

– средняя (++) – 20–50 микробных тел в поле зрения;

– высокая (+++) – более 50 микробных тел в поле зрения.

В зависимости от способа получения материала выделяют различные варианты данной методики: раздавливание биоптата (*crash cytology*), прикосновение и отпечаток люминальной поверхности биоптата к предметному стеклу (*imprint или touch cytology*), получение пристеночной слизи (*brush cytology*). Мазки высушивают и окрашивают по Романовскому-Гимзе, по Папенгейму или после фиксации метанолазуро-эозиновой смесью. Цитологическое исследование позволяет также выявить наличие пролиферативных процессов, неоплазии, метаплазии, дисплазии, оценить степень их выраженности. Однако ввиду низкой чувствительности данной методики (18–20%) данный метод не применяется в странах дальнего зарубежья. Несмотря на существенные ограничения в диагностике *Helicobacter pylori*, данная методика в нашей стране играет не последнюю роль. Для повышения его диагностической значимости проводилось сопоставление цитологических препаратов, приготовленных разными способами. Было показано, что *brush*-способ является наиболее приемлемым. Необходимо также учитывать, что исследование с нескольких точек повышает диагностическую надежность методики. Сарсенбаева А.С., Игнатова Г.Л., Воротникова С.В. предлагают исследовать не менее 4 участков из обоих отделов желудка [20]. В результате сравнительной оценки различных способов окраски пришли к выводу о целесообразности использования двух методик: окраску мазков слизи по Граму и 0,05% р-ром акридинового оранжевого. Второй способ ограничивается наличием люминесцентного микроскопа и кокковой формой бактерии. Способ окраски по Граму по всем параметрам (простота, специфичность, надежность, доступность реактивов, стоимость) оказался наилучшим. Сарсенбаева А.С., Игнатова Г.Л., Воротникова С.В. предложили для оптимизации цитологического метода исследования свою модификацию окраски по Граму. Если обычно используется 1% р-р генциан- или кристаллвиолета, то в данной модификации р-р должен быть 0,1% и окрашивание проводится не 1 мин, а 20–30 с. После каждого красителя обязательно нужно ополаскивать препарат проточной водой и осушать фильтровальной бумагой или марлевым тампоном. Ряд авторов указывает на то, что диагностическая чувствительность цитологического метода может достигать 80–90%, а специфичность – 100% [6, 13]. Предложенные способы выявления НР цитологическим методом в желудочном соке, полученном натощак [4], имеют низкую чувствительность и специфичность, поэтому в настоящее время не применяются.

Быстрый уреазный тест – оценка местной уреазной активности. По современным представлениям, быстрый уреазный тест вместе с морфологическим методом является стандартом для диагностики инфекции НР в желудке [8]. Методика предполагает

забор прижизненных биопсийных образцов тканей в ходе выполнения эзофагогастроуденоскопии. В основу определения уровня желудочной уреазной активности положен специфический механизм жизнедеятельности бактерии *Helicobacter pylori* – расщепление мочевины, находящейся в содержимом желудка, ферментом уреазой. В результате реакции образуется аммиак и углекислый газ. Кислотно-щелочной баланс желудка (рН среды) сдвигается в щелочную сторону, что фиксируется с помощью индикатора (рис. 1).

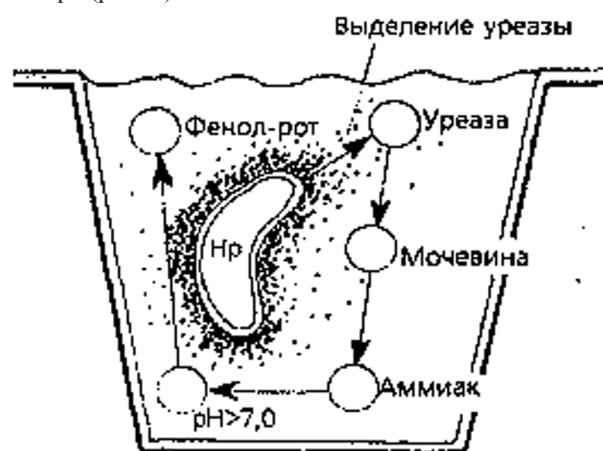


Рис. 1. Схема проведения уреазного теста.

Полученный биоптат помещается в специальную ячейку с готовыми растворами. Быстрота изменения окраски индикатора с желтого на ярко-красный зависит от уреазной активности, которая, в свою очередь, зависит от количества бактерий. При малом количестве бактерий изменение окраски в уреазном тесте может произойти через несколько часов. Время появления малинового тона косвенно указывает на количество микроорганизмов:

- малиновое окрашивание к концу суток – (+) незначительная инфицированность;
- малиновое окрашивание появляется в течение 2 часов – (++) умеренная инфицированность;
- малиновое окрашивание появляется в течение первого часа – (+++) значительная инфицированность;
- малиновое окрашивание не наступает – (–) отрицательный результат.

В настоящее время выпускаются уреазные тесты промышленного производства: «CLO-тест», «Де-Нол-тест», «PyloriTek», «CUT-тест», «ХЕЛПИЛ-тест», «Campy-test» и др. Чувствительность указанных тестов колеблется от 65 до 95%, специфичность – от 75 до 100%. В России часто используется уреазный тест, приготовленный, непосредственно, в лаборатории. Этот тест экономичен, надежен, прост в использовании. В российских «Рекомендациях по диагностике и лечению инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки» [17] приведена пропись уреазного теста: 2 г мочевины, 10 мл фенолрота (0,5%), 20 мг азида натрия доводят до 100 мл 0,001 М фосфатным буфером, рН 5,5. Сарсенбаева А.С., Игнатова Г.Л., Воротникова С.В. [20] пред-

ложили следующий состав реагентов: мочевины – 2 г, феноловый красный 0,5% – 10 г, 20 мг азид натрия, 0,01 М фосфатный буфер, рН 6,5 – 100 мл. Готовят по обычной рецептуре: 0,001 М фосфатный буфер рН 5,5 разливают по флаконам, стерилизуют при +121°C 15 мин. К охлажденному буферу добавляют мочевины – 2 г, раствор фенолового красного и азид натрия (обладающий свойствами консерванта). Цвет реактива должен быть желто-розовым. При подкислении реактива его цвет меняется на соломенно-желтый, при подщелачивании – на малиновый. Приготовленный реактив должен быть соломенно-желтого цвета и может длительно храниться в темной упаковке при температуре +2°C–+6°C. Процедура выполнения теста (с 2% мочевиной): поместить 2 капли реагента в пробирки типа эппендорф → поместить биопсийный материал в первую пробирку, вторая пробирка используется в качестве контрольной → микропробирки инкубируют при температуре 37°C → учитывать результат через 20 мин, 1 ч, 3 ч, 24 ч (таб. 3).

Таблица № 3

Учет результатов и показатели изменения времени окраски реагента

	Время учета			
	20 мин	1 ч	3 ч	24 ч
% положительных результатов	75	85	90	95

Последующие модификации быстрого уреазного теста дали возможность получения более быстрого результата. При использовании незабуферного раствора мочевины положительный результат регистрируют в течение 1 мин у 90% больных хеликобактериозом, подтвержденным бактериологически. Однако этот метод может давать положительные результаты, если результат оценивается позже 1 минуты. В связи с этим было предложено использовать 6% раствор мочевины. В этом случае результаты теста учитываются в течение 15 мин. Основное назначение метода – первичная диагностика наличия *Helicobacter pylori* у пациентов. Чувствительность и специфичность данного метода составляет 98–99% [16]. Преимущество данного метода состоит в том, что он позволяет получить заключение быстро – от нескольких минут до нескольких часов, его использование не предполагает наличие специального лабораторного оборудования или подготовленных специалистов и выполняется непосредственно эндоскопистом, экономичен при массовом и индивидуальном применении. В настоящее время разработано большое количество промышленно изготовленных уреазных тестов. К недостаткам теста относятся его инвазивность, получение ложноотрицательных (при малом количестве микробных тел) или ложноположительных результатов (контаминирование материала другими уреазопродукторами, формами, имеющими близкое родство с НР — (*H. heilmanii*), или при появлении кокковых форм НР, не проявляющих ферментативной уреазной активности), а также не-

возможность оценить состояние слизистой оболочки желудка. Предложение ряда исследователей [15, 18, 30] определять уреазную активность в желудочном соке не нашло применения в клинической практике. Уреазный тест в микроампулах предложен В.Е. Милейко, Т.М. Григорян. В качестве тест-системы для инвазивной биохимической диагностики хеликобактериоза предлагается герметически запаянная ампула, которая содержит 0,05–0,5 мл реакционного р-ра:

- 0,05–0,4 мг/л индикатора с цветовым переходом в области значений рН от 6,0 до 9,0 – феноловый красный или бромтимоловый синий, нейтральный красный, бромкрезоловый синий;
- дигидрофосфат натрия, гидрофосфат калия (суммарно от 1,5 до 3,0 г/л);
- хлорид аммония, хлорид натрия (калия) от 0,01 до 0,05 г/л суммарно;
- дополнительно можно для увеличения срока хранения – гидроокись серебра.

Для проведения анализа в ампулу помещают биоптат и фиксируют время появления малиновой окраски. Контрольное время составляет 15 мин, 3 ч и 24 ч. Отсутствие изменений цвета более чем за 24 часа свидетельствует об отсутствии НР.

Фазово-контрастная микроскопия – весьма удобный метод обнаружения НР при условии достаточно высокой степени обсемененности: нет необходимости проводить фиксацию материала и его окраску, результат может быть получен через 1–2 мин. При проведении исследования биоптат помещается на предметное стекло, измельчается и проводится микроскопия с помощью фазово-контрастного микроскопа с увеличением в 100 раз с использованием иммерсионного масла. В препарате – типичные изогнутые бактерии в хаотичном движении.

Иммуногистохимический метод. Биопсийный материал, фиксированный в формалине и залитый в парафин, обрабатывается моноклональными антителами против НР. Готовые к применению коммерческие наборы с моноклональными антителами работают при разведении 1:200000 и избирательно окрашивают только НР. Этот метод диагностики зарекомендовал себя при низкой степени обсемененности и выявления морфологически измененных кокковых форм микроорганизма.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР (относится к молекулярно-биологическим методам) представляет собой многократное увеличение числа копий (амплификация) специфического участка ДНК, катализируемое ферментом ДНК-полимеразой. Метод ПЦР в средах позволяет идентифицировать НР без выделения чистой культуры по присутствующим в исследуемом материале фрагментам его генома. Метод предназначен для качественного обнаружения ДНК НР в биологических образцах (биоптаты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, десен, мазки из зубодесневого кармана, слюна). Позволяет оценить генотипические и фенотипические характеристики возбудителя. Почти у каждого пациента имеется уникальный штамм НР. Выявлено, что вирулентность НР во многом обуславливает клинические проявления инфекции. Существует ряд

генов, продукты которых – белки Cag A, Vac A, Ice A, Bab A – считают факторами патогенности. В зависимости от их наличия выделяют два типа штаммов НР. Экспрессирующие Cag A-, Vac A-токсин относят к первому типу, штаммы второго типа не экспрессируют указанные гены и считают менее патогенными. Различают электрофоретические методы детекции ПЦР-амплифицированной ДНК и методы ДНК-гибридизации. Электрофоретический метод детекции продуктов амплификации самый простой в исполнении, но является в настоящее время устаревшим ввиду невозможности автоматизации и трудности количественной оценки [11]. Среди большого разнообразия гибридационных методов анализа ДНК метод ПЦР наиболее широко используется в клинической лабораторной диагностике. Регистрация гибридации осуществляется микропланшетным флуориметром, а оценка результата проводится автоматически специальной компьютерной программой. В настоящее время эта методика широко используется в практическом здравоохранении, службе госсанэпиднадзора и для научных исследований. Научно-производственной фирмой «Литех» при НИИ физико-химической медицины МЗ РФ выпускаются наборы реагентов для определения ДНК НР в биопсийном материале: «Хеликопол», «ПлаТан» и др.

Неинвазивные методики

Дыхательные тесты

1) *Уреазный дыхательный тест.* На уреазной активности НР основаны радионуклидные методы диагностики инфекции (неинвазивные и косвенные) – это уреазные дыхательные тесты с мочевиной, меченой изотопами ^{13}C и ^{14}C [23]. В 1987 г. D. Graham и соавт. [27] опубликовали данные о первом методе с использованием меченой ^{13}C мочевиной для определения *Campylobacter pylori* в СОЖ. Меченая мочевина дается пациенту в составе пробного завтрака. Уреаза НР разлагает мочевину до углекислого газа, сохраняющего меченый углерод. Углекислый газ с кровотоком доставляется в легкие и выводится с выдыхаемым воздухом. Пациент делает выдох в специальную пробирку-контейнер, и пробу воздуха направляют на анализ. ^{14}C -радиоактивный изотоп, который является источником низкоэнергетических бета-частиц. Его использование имеет ряд ограничений и подчиняется строгому контролю, поэтому данный вариант менее распространен. Для регистрации приращения $^{14}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе используют сцинтилляционный счетчик. Изотоп ^{13}C нерадиоактивен, может быть количественно определен с помощью газового масс-спектрометра или инфракрасного либо лазерного оборудования. Масс-спектрометры применяются наиболее широко. Поскольку для дыхательного теста не требуется проведения эзофагогастроскопии, этот метод применим у пациентов, которым она противопоказана. Дыхательный тест с изотопом ^{13}C может быть использован для обследования детей, при эпидемиологических исследованиях больших контингентов населения. Этот тест дает представление обо всей СОЖ, а не об

отдельном ее фрагменте. Его чувствительность достигает 99%, а специфичность – 98% [10, 16, 29]. В начале исследования берутся 2 фоновые пробы выдыхаемого воздуха. Далее пациент съедает легкий завтрак и тестовый субстрат (водный р-р мочевины, меченой ^{13}C) в течение 1 часа, с интервалами в 15 минут, у него берут 4 пробы выдыхаемого воздуха. Уровень радиоактивного изотопа в выдыхаемом воздухе определяют в течение 10–30 минут. Затем пробирки направляются на масс-спектрометрию. Выражается как приращение $^{13}\text{CO}_2 - \delta^{13}\text{CO}_2$ его экскреция (%) и считается положительной при значениях выше 5% [5]. В ряде стран используется определение изотопного отношения концентраций $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$, что позволяет свести к минимуму влияние на конечный результат методических и инструментальных погрешностей. При использовании дыхательного уреазного теста ложноположительные результаты считаются редкими (4–10%). Ротовая полость и глотка могут быть колонизированы уреазпродуцирующими бактериями, что и обуславливает ошибочный ответ теста. Ложноотрицательные результаты возможны у пациентов, принимавших перед исследованием антисекреторные и висмутсодержащие препараты, которые ингибируют уреазу бактерий, в связи с чем рекомендуется осуществлять диагностику эрадикации уреазными методами не ранее чем через месяц после приема этих препаратов. Противопоказаниями для уреазного дыхательного теста являются кровоточащие язвы, атрофический гастрит, MALT-лимфомы. Метод быстрый, удобный, но ограничен в распространении из-за необходимости использовать дорогостоящее оборудование и изотопные препараты. Поскольку уменьшение стоимости изотопа невозможно, были предложены варианты масс-спектрометров на основе лазерного и инфракрасного излучения, стоимость которых существенно ниже. С другой стороны, использование микрокапсул для упаковки мочевины, меченой радиоактивным изотопом, позволило свести к минимуму трудности, связанные с хранением, утилизацией и безопасностью данного изотопа. В США продажа микрокапсул с мочевиной, меченой углеродом, разрешена FDA наравне с обычными лекарственными препаратами через аптечную сеть, что является свидетельством полной безопасности данного изотопа для обследуемых и окружающей среды. Появление такой формы меченой мочевины существенно повышает конкурентоспособность этой методики, т.к. стоимость и самого изотопа, и оборудования для его проведения в среднем меньше в 10 раз, чем масс-спектрометра.

2) *Аммиачный дыхательный тест.* В Санкт-Петербурге разработан неинвазивный метод «Хелик-тест». Образующийся аммиак измеряют линейно-колористическим методом в воздушной среде ротовой полости пациента. Набор для проведения теста состоит из одноразовой трубки и прибора – ирригатора. Индикаторная трубка ИТМ-12 – стеклотрубка, заполненная индикаторным составом (на мелкодисперсный силикогель нанесён бромфеноловый синий совместно с серной кислотой), при прохождении через него воздуха, содержащего аммиак, цвет

индикатора меняется на фиолетовый. Воздух в объёме 2 литров в течение 10 мин просасывается через вскрытую трубку, а затем определяется концентрация аммиака в мг/м³ по шкале учёта величины окрашенного столбика. Пороговой концентрацией аммиака, диагностически значимой для НР-инфицирования, считается 0,4 мг/м³ и прирост после нагрузки карбамидом 500 мг в 10 мл воды – 0,2 и более. Уровень аммиака может зависеть от азотистого обмена у пациента, функционального состояния печени, активности других уреазопродуцентов ЖКТ. По сравнению с зарубежными углеродными тестами, Хелик-тест, обладая столь же высокой чувствительностью, требует значительно меньшего времени исследования (20 мин), имеет несравнимо меньшую стоимость, не нуждается в приеме изотопов измененного состава и позволяет получить результат непосредственно в ходе исследования. Хелик-тест может быть использован как для первичной диагностики НР и скрининга, так и для динамического наблюдения за больным и оценки эффективности терапии.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Неоднократные попытки разработки неинвазивного метода диагностики НР на основе метода ПЦР увенчались успехом. На базе научной лаборатории НПФ «ЛИТЕХ» был разработан *тест для диагностики хеликобактерной инфекции в кале*. Чувствительность данного метода составила 61–93,7%, специфичность – 100% [10]. Преимущество данной методики состоит в неинвазивности, простоте и быстроте выполнения (на постановку 30 исследований необходимо 4,5–5 часов), относительно низкой себестоимости по сравнению с ИФА и возможности использования не только для первичной диагностики, но и для эпидемиологических исследований. Недостатки связаны со снижением чувствительности методики у взрослых в связи с более длительным пассажем каловых масс по кишечнику и разрушением ДНК НР, а также низкой специфичностью теста на ранних этапах после проведенной антихеликобактерной терапии.

ИФА – метод диагностики НР-инфекции, самый подходящий метод для эпидемиологических исследований и скрининга. Через 3–4 недели после инфицирования хеликобактериями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в крови больных появляются антитела к хеликобактериям. Эти антитела определяются путем иммуноферментного анализа. Выявляют антитела IgG, IgA, IgM-классов в крови и секреторные sIgA, sIgM в слюне и желудочном соке. Поскольку инфекция является хронической, то положительные серологические тесты указывают на наличие текущей инфекции. Несмотря на то, что уровень антител в процессе успешной эрадикации падает, серологическая реакция остается положительной в течение ряда лет. Это ограничивает возможности исследования крови для оценки эффективности лечения или для диагностики наличия у больного НР. Однако быстрое падение уровня антител косвенно может указывать на санацию слизистой оболочки желудка. Имеется несколько модификаций этого теста: ELISA (ферментный иммуносорбентный метод), реакции фиксации комплемента, бакте-

риальной и пассивной гемагглютинации. Классический иммуноферментный анализ с количественным определением в сыворотке или плазме крови больших антихеликобактерных антител разных классов характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью, в пользу чего свидетельствуют сравнительные исследования наборов для проведения таких анализов, выпускаемых различными производителями. Преимуществом метода ИФА является меньшая травматичность по сравнению со всеми другими методами, где нужно получение биоптата слизистой оболочки желудка. Кроме того, для анализа требуется несколько микролитров сыворотки, в оборудованной лаборатории можно одновременно выполнить десятки исследований и получить результаты в короткие сроки (2,5–3 ч). Данный метод идеален для первичной диагностики, так как при высокой чувствительности и специфичности (более 90% по сравнению с инвазивными методами, включая ПЦР) он на сегодняшний день самый дешевый. Увеличение чувствительности и специфичности метода, вследствие совершенствования технологии, позволило применить его для диагностики эрадикации через 3 месяца [20], а по результатам некоторых исследований – через 1,5–2 месяца [5]. Использование же высокочувствительных наборов, в основу которых положен непрямой ИФА с применением антигена *H. pylori*, меченого биотином (набор для ИФА «HELICONS-AB IgG» (Италия)), позволяет зафиксировать снижение концентрации специфических антител уже через 30–40 дней после окончания успешного лечения [20] и таким образом укладывается в сроки оценки эрадикации, принятые для инвазивных методов и дыхательного теста. Безусловной сенсацией 1998 года явилось появление на рынке теста для *количественного определения антигена НР в фекалиях больных с помощью ИФА*. Этот высокочувствительный и специфичный тест может применяться как при первичной диагностике хеликобактерной инфекции, так и для контроля лечения, а также прогнозирования эффективности антихеликобактерной терапии. Однако применение в клинической практике данного метода ограничено его высокой стоимостью по сравнению с другими методиками диагностики хеликобактериоза.

Иммуноблотинг существенно уступает другим иммунологическим методам как по стоимости, так и по трудоемкости выполнения анализа, однако только с его помощью можно, имея лишь сыворотку крови больного, получить данные о свойствах штамма НР – продуцирует ли он CagA и VacA.

Сухой уреазный тест, аналог «Хелпил-теста», был предложен В.Е. Милейко и Т.М. Григорян [14]. Тест на твердом пористом носителе выполнен в виде бумаги, разрезанной на тест-билеты, которые содержат карбамид и индикатор бромтимоловый синий. Для оценки уреазной активности тест-билет смачивают слюной и в течение 3 минут регистрируют появление индикационного эффекта – синего пятна на желтом фоне. О степени уреазной активности свидетельствуют скорость появления пятна, диаметр и интенсивность окраски. Окрашивание теста вокруг смоченного участка шириной до 1 мм расценивает-

ся как 1-я степень, 1–2 мм – 2 степень, более 2 мм – 3 степень уреазной активности. Время проведения теста 3–5 минут. У курящих тест на основе чувствительных pH-индикаторов при смачивании слюной окрашивается в результате высокой щелочности слюны в 95% случаев и не позволяет судить об уреазной активности слюны в требуемом интервале pH. Таким образом, данный тест может ограниченно использоваться для оценки уреазной активности слюны с целью диагностики хеликобактерной инфекции.

Заключение

В соответствии с российскими стандартами для диагностики хеликобактериоза необходимо использовать одновременно не менее 2 тестов. Это обусловлено тем, что практически ни один из применяемых методов не обладает 100% чувствительностью. В научных целях проводятся сравнение 3–4 методов, основанных на различных эффектах. Серьезность заболеваний, вызываемых хеликобактериями, ставит на повестку дня необходимость поиска эффективных, рациональных, неинвазивных, экономичных методов выявления инфицирования НР. Само по себе выявление *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке не всегда свидетельствует о наличии заболеваний желудка или двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с этим инфекционным агентом. Обсеменение слизистой оболочки может встречаться и у совершенно здоровых людей, генетически невосприимчивых к *Helicobacter pylori*, у которых бактерия не способна к адгезии на эпителии. Значение имеют случаи сочетания инфицирования *Helicobacter pylori* и характерных эндоскопических признаков хронического антрального гастрита, пангастрита, хронического активного дуоденита, язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Список литературы

1. Авалуева Е.Б., Ткаченко Е.И. Язвенная болезнь (краткое изложение состояния проблемы на современном этапе) // *Terra Medica*. 2007. № 4. С. 3–9.
2. Хронический гастрит / Л.И. Аруин [и др.]. Амстердам, 1993. 362 с.
3. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М: Триада-Х, 1998. 496 с.
4. Баженов Л.Г., Ходжаева Н.У., Садыков Р.А., Саидханов Б.А. // Клиническая лабораторная диагностика. 1993. № 5. С. 19–22.
5. Барышникова Н.В. Актуальные проблемы диагностики хеликобактериоза // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009. № 2. С. 50.
6. Гребенев А.Л., Лапина Т.Л., Склянская С.А. и др. // Клиническая лабораторная диагностика. 1995. № 6. С. 104–105.
7. Ильчишина Т.А. Особенности лабораторной диагностики *Helicobacter pylori* и клинического течения хронического гастрита и язвенной болезни при бактериально-кокковом дисморфизме бактерии // Дис... канд. мед. наук: 14.00.46, 14.00.47. СПб., 2008. 136 с.
8. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М.: ИД Медпрактика-М, 2003. 412 с.
9. Калинин А.В. Хронический гастрит. В кн.: Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Под ред. А.В. Калинина и А.И. Хазанова. М.: Миклош, 2007. 59–69 с.
10. Кишкун А.А. Современные методы диагностики и оценки эффективности лечения инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. № 8. С. 41–46.
11. *Helicobacter pylori* – инфекция: современные аспекты диагностики и терапии. Пособие для врачей / Л.В. Кудрявцева [и др.]. – М., 2004.
12. Леонтьева Н.И. [и др.]. Оценка инвазивных и неинвазивных методов диагностики хеликобактерной инфекции // *Современные технологии в медицине*. 2011. № 2. С. 57–60.
13. Логинов А.С., Аруин Л.И., Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Новые аспекты патогенетической терапии. М., 1993. 230 с.
14. Методы диагностики хеликобактериоза: учебное пособие / под ред. А.В. Козлова, В.П. Новиковой. СПб.: Издательство «Диалект», 2008. 88 с.: ил.
15. Москвич Ц.Г., Соколовский В.В., Пак С.Ф. // Клиническая медицина. 1989. Т. 67. № 1. С. 80–81.
16. Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ/OMGE) *Helicobacter Pylori* в развивающихся странах / R.H. Hunt, S.D. Xiao, F. Megraud, R. Leon-Barua, F. Bazzoli, S. van der Merwe and other [Электронный ресурс]. URL: <http://www.omge.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/gdata15ru.pdf>.
17. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1998. № 1. С. 105–107.
18. Рожавин М.А., Сологуб В.В., Микитюк И.Б. // *Журнал микробиологии*. 1989. № 1. С. 111–112.
19. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения. М: МЕДпресс-информ, 2007. 560 с.: ил.
20. Сарсенбаева А.С. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: Учебное пособие / А.С. Сарсенбаева, Г.Л. Игнатова, С.В. Воротникова. Челябинск, 2005. 50 с.
21. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 416 с.: ил.
22. Чернин В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. 528 с.
23. Atherton J.C. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997. Vol. 11. Suppl. I. P. 11–20.
24. Bermejo San Jose F., Boixeda de Miguel D., Gisbert J. et al. Efficacy of four widely used techniques of the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric ulcer disease // *Rev. Clin. Esp.* 2000. Vol. 200. P. 475–479.
25. Fallahi G.H., Maleknejad S. *Helicobacter pylori* culture and antimicrobial resistance in Iran // *Indian J. Pediatr.* 2007. Vol. 74. № 2. P. 127–130.
26. Glupczynski Y. // *Acta Gastroenterol. Belg.* 1998. Vol. 61. P. 321–326.
27. Graham D.Y., Klein P.D., Evans D.J. et al. // *Lancet*. 1987. Vol. 1. № 8543. P. 1174–1177.
28. Hirschi A.M., Makristathis A. Methods to detect *Helicobacter pylori*: from culture to molecular biology // *Helicobacter*. 2007. Vol. 12. suppl. 2. P. 6–11.
29. Logan R.P.H. // *Helicobacter pylori and Gastro-*

duodenal Disease / Eds B.J. Rathbone, V.R. Heartley. 2-nd Ed. – Oxford. 1992. P. 88–107.

30. Marshall B.J. // Hosp. Pract. 1987. Vol. 22. № 8. P. 87–96.

31. Pellicano R., Smedille A., Ponzetto A. et al. How accurate is the culture of *Helicobacter pylori* in a clinical setting? // An appraisal. Panminevra Med. 2005. Vol. 47. № 3. P. 191–194.

Сведения об авторах

Шамсутдинова Рушанья Агзамовна – Кировская ГМА, кафедра пропедевтики внутренних болезней и профессиональных болезней, ассистент; раб. тел.: 23-25-47, e-mail: shamrusham@mail.ru;

Чепурных Асия Ярулловна – Кировская ГМА, кафедра пропедевтики внутренних болезней и профессиональных болезней, к.м.н., зав. кафедрой;

Савиных Елена Александровна – Кировская ГМА, кафедра пропедевтики внутренних болезней и профессиональных болезней, к.м.н., доцент;

Коновалова Надежда Валентиновна – Кировская ГМА, кафедра пропедевтики внутренних болезней и профессиональных болезней, ассистент; раб. тел.: 23-25-47;

Бикметова Анна Владимировна – Кировская ГМА, кафедра пропедевтики внутренних болезней и профессиональных болезней, ассистент; раб. тел.: 23-25-47.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 159.9+37.015.3+378.1

Б.С. Тетенькин

УЧАСТИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ВУЗА В АТТЕСТАЦИИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ

*Кировская государственная медицинская
академия*

B.S. Tetenkin

INSTITUTE OF HIGHER EDUCATION PSYCHOLOGICAL SERVICE PARTICIPATION IN PEDAGOGICAL STAFF CERTIFICATION

Kirov state medical academy

В статье автор раскрывает пути повышения научности управления личностно-профессиональным развитием преподавателя. Наряду с общепринятой традиционной системой аттестации он предлагает применять психологический аспект этого процесса. Материалы содержания статьи апробированы с группами преподавателей на занятиях по повышению их квалификации и восприняты ими с интересом.

Ключевые слова: уровень притязаний, адекватность самооценки, перцептивные способности, микрограмма, профессиограмма.

In the article the author shows the ways of scientific character management of personal and professional development growth. With the generally accepted traditional system of certification he proposes to practice a psychological aspect of the process. The materials in the article were approved in groups of the professors during the professional development classes. The interest to the approach was shown.

Key words: pretension level, self-appraisal adequacy, perceptual abilities, micro-histogram, job analysis.

В практике образования в нашей стране вот уже в течение многих лет уровень личностно-профессионального развития преподавателей фиксируется в процессе их аттестации.

Не вызывает сомнения, что приоритетным ранговым покупателем личностно профессионального развития преподавателя являются государственные критерии – ученое звание, степень, различные формы интеллектуальной собственности (монографии, учебные пособия, патенты и т.п.). Однако они лишь ориентировочно характеризуют индивидуальные возможности личности и не всегда позволяют найти оптимальные пути её развития. К тому же это затрудняет определить её социальную роль в коллективе.

Как показали наблюдения за этим процессом, он проходит не всегда объективно и с многочисленными конфликтами.

Причины этих конфликтов могут быть следующие:

1. Психологическая некомпетентность участников процесса.
2. Завышенный или заниженный уровень притязаний аттестуемых.
3. Субъективизм при оценке профессионального уровня развития учителей со стороны аттестующих.
4. Несовершенство инструментария, применяемого при оценке уровня педагогического мастерства.

Нередко необъективность результатов проведения аттестации бывает следствием того, что не учитываются условия успешности диагностирования уровня профессионализма преподавателей: совпадение позиций, создание соответствующего психологического климата процесса, коммуникативная компетентность, выражающаяся в умении создать коммуникативный баланс, т.е. сочетание потенциала и возможностей для реализации.

На этом функция аттестующего не должна ограничиваться оценочно-контролирующей задачей.

В процессе ее можно выявить как проблемы личностно-профессионального развития преподавателя, так и его потенциал. Их выявление может способствовать более рациональному управлению коллективом кафедры, факультета и т.д.

Экспертная оценка при предварительной аттестации преподавателей проводится квалифицированными специалистами – профессиональными психологами, работающими в вузе, и предшествует официальной.

Эксперт, анализирующий деятельность преподавателя, в своей работе использует методы наблюдения, беседу, анкетирование, анализ продуктов деятельности. Он рассматривает как практическую постоянную деятельность преподавателя, так и документы, сопровождающие процесс деятельности.

Но ограничение только этими методами может привести к субъективизму и отмеченным выше конфликтам.

Мы предлагаем следующий инструментарий, апробирование которого дает положительные результаты.

После ориентировочно-субъективного этапа преподавателю перед официальной аттестацией предлагается провести самооценку, критерии которой приведены содержанием следующей таблицы 1:

Уровень профессионального развития личности преподавателя

№ п/п	Профессионально-личностные качества преподавателя	Самооценка					Сумма баллов	%
		да	почти всегда	и да, и нет	иногда	нет		
1	Формирование глубоких и прочных знаний студентов		+					
2	Формирование прочных умений и навыков		+					
3	Стремление придать практическую направленность знаниям, умениям, навыкам студентов	+						
4	Осуществление рациональных межпредметных связей		+					
5	Системный подход к процессу формирования знаний, умений и навыков студентов		+					
6	Умение создать благоприятный психологический климат урока	+						
7	Стимулирование познавательных процессов студентов	+						
8	Формирование эмоционально-волевой сферы учащихся		+					
9	Управление психологическими свойствами студентов на занятиях			+				
10	Умение стимулировать деятельность студентов посредством педагогической оценки							
11	Стремление к совершенствованию своих академических знаний			+				
12	Стремление к совершенствованию личного опыта		+					
13	Стремление к изучению опыта других преподавателей							
14	Творческое отношение к работе							
15	Стремление к самосовершенствованию профессиональных личностных качеств			+				
16	Умение реализовать оптимальную систему общения с окружающими		+					
17	Речевые способности	+						
18	Перцептивные способности			+				
19	Проявление эмпатийных качеств				+			
20	Способность просто и доступно изложить сложные теоретические проблемы			+				
21	Адекватность самооценки		+					
22	Высокая оценка профессионализма со стороны администрации		+					
23	Высокая оценка профессионализма со стороны коллег			+				
24	Высокая степень уважения со стороны студентов		+					
25	Стремление к сотрудничеству с родителями студентов					+		
Оценка в баллах:		20	40	18	2	1		

Далее идет количественная обработка результатов: плюс колонки «да» соответствует 5 баллам, «почти всегда» – 4, «и да, и нет» – 3, «иногда» – 2 и «нет» – 1. Затем определяется %-я выраженность общего уровня профессиональных способностей:

$$\% = \frac{S}{N} * 100,$$

где S – набранная преподавателем сумма баллов, N – идеальная сумма – 125.

Полученный результат переносим на график рис. 1 (например, 68%). Условно это оценивается

так: менее 30% – слабо выражено, 30–50% – норма, 50–70% – сильно выражено. Свыше 70% – крайне выражено.

Затем весь перечень профессиональных качеств делится на 5 блоков, каждый из которых представляет степень выраженности определенных (ведущих для преподавателя способностей).

Для большей конкретизации в каждой колонке можно построить микрогистограмму, позволяющую поставить перед собой конкретные задачи по самоусовершенствованию.

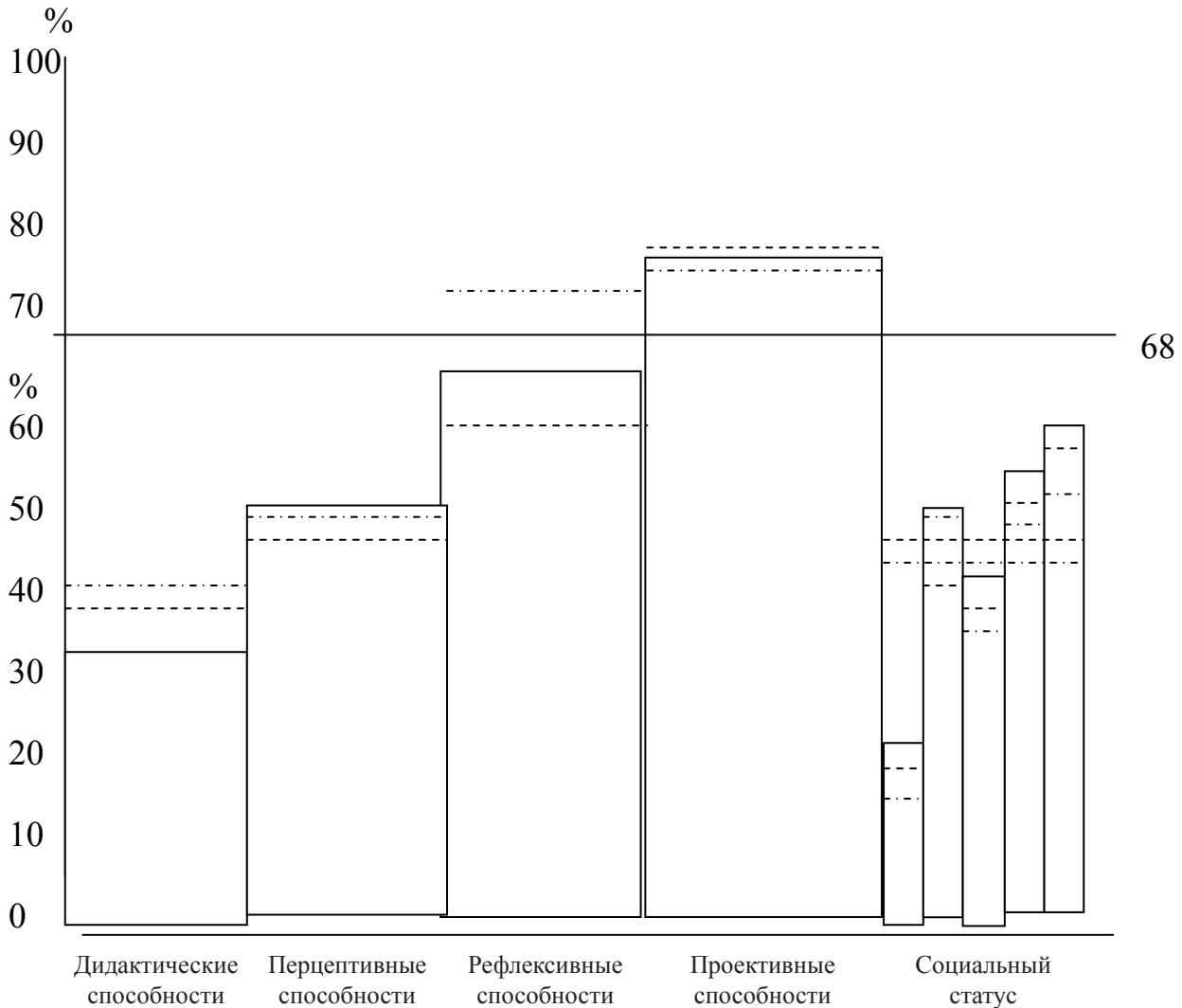


Рис. 1. Профессиональные способности преподавателя:

- оценка администрацией;
- оценка коллегами;
- самооценка.

На этом графике следует построить и график, опираясь на оценку тех же качеств представителями администрации. Оба графика в случае большого расхождения можно дополнить еще и третьим, полученным по результатам оценки коллегами (таблица 2).

Каждый из экспертов оценивает в 5-балльной системе исходя из субъективного мнения. Результаты можно ставить в выбранные строки (фамилию участников можно не указывать). Тем самым обеспечивается полная конфиденциальность.

Оценка уровня профессионального развития личности преподавателя

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1																									
2																									
3																									
4																									
5																									
6																									
7																									
8																									
9																									
10																									
11																									
12																									
13																									
14																									
15																									
Сумма																									
%																									

Блоки способностей выявляются путем вертикального деления колонок оценки. После соответствующих расчетов полученные данные переносятся в график. Для большей объективности можно убрать строчки с высшими и низшими оценками.

На основании исследований психологии появляется возможность дать квалифицированный анализ профессиограммы преподавателя, выявить путь ее совершенствования и возможности коррекции, т.е. реализовать процесс управления профессиональным развитием на более высоком уровне.

Список литературы

1. Бреддик У. Менеджмент в организации // М., 1997. С. 151–171.
2. Веснин В.Р. Практический менеджмент персонала // М., 1988. С. 24–48.
3. Кочуров М.Г. Психологическая служба // Киров, 2005. С. 117–152.

Сведения об авторе

Тетенькин Борис Семёнович – действительный член профессиональной психотерапевтической лиги, к.п.н., профессор кафедры общественного здоровья Кировской ГМА.

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 обязательны (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. Пуццино, 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 (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», заведующему редакцией М.О. Колпащикову.

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 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл.п.л. 8,84. Тираж 200. Заказ 1406.
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2.
www.printkirov.ru