

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- И.В. Шешунов, Н.К. Мазина
КИРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ – 25 ЛЕТ:
НАУЧНЫЕ ТРАДИЦИИ, ДОСТИЖЕНИЯ, СТРАТЕГИЯ БУДУЩЕГО 3

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- А.Л. Бондаренко, С.В. Аббасова, Е.Г. Тихомолова, Е.А. Фурсова, А.В. Кропанев, О.А. Ежова,
А.А. Карпуничева, А.В. Мусинская, Е.А. Петрыгина
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
У ВЗРОСЛЫХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ 9
- Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Н.С. Бебякина, А.М. Гайнанова, Е.А. Федяева, Ю.А. Васильева,
Е.В. Сулова, М.В. Воронин, О.Н. Тарбеева
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ОЗОНОТЕРАПИИ
У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ 13
- Д.Е. Мильчаков
ДИАГНОЗ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. 16

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- И.П. Зиновьев, А.С. Устюжанинова, И.А. Коковихина, В.Г. Новиков, Н.А. Эсаулова
ПЕРВИЧНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ
МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА У БОЛЬНЫХ
С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ 18
- А.В. Крысова, В.И. Циркин, С.В. Хлыбова, А.А. Куншин, М.Г. Тарлавина, С.П. Норина
АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ И ОСМОТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
ЭРИТРОЦИТОВ ЖЕНЩИН ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ
И ПРИ НАЛИЧИИ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ 19
- Т.П. Муромцева, М.В. Панкрашкина
СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РАСТВОРОВ ГЕКСАЦИАНОФЕРРАТА ЖЕЛЕЗА(III)
В КАЧЕСТВЕ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ В ИХА 26
- Т.А. Першина, А.П. Спицин
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ
УПРАВЛЯЕМОГО ДЫХАНИЯ С УЧЕТОМ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ 28
- М.П. Разин, Г.А. Зайцева, Я.Ю. Иллек, М.А. Батуров
ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОГЕНЕТИКИ В ДИАГНОСТИКЕ
ВРОЖДЕННЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ..... 31

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

- С.В. Романовская, Н.Д. Куковьякина, С.А. Куковьякин, Е.А. Мухачёва
ПРОБЛЕМЫ В УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЗАВЕДУЮЩИХ
ФЕЛЬДШЕРСКО-АКУШЕРСКИХ ПУНКТОВ 36
- С.И. Трухина, В.И. Циркин, А.Н. Трухин, С.В. Хлыбова
ВЛИЯНИЕ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ
И УСПЕШНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 39

ОБЗОРЫ

С.Л. Дмитриева, С.В. Хлыбова, В.И. Циркин РОЛЬ АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО МЕХАНИЗМА В РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	50
А.Г. Кисличко, С.А. Кисличко, Н.М. Поздеев ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ ГИПЕРТЕРМИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	54
И.Т. Нуреев, В.И. Циркин, М.В. Злоказова СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ, ЕГО ДИАГНОСТИКА И ВЛИЯНИЕ НА УСПЕШНОСТЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	60
Н.В. Семакина, В.И. Багаев АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	66

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

В.А. Головин РЕГУЛИРОВАНИЕ ОТНОШЕНИЙ В ЗАРУБЕЖНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ШКОЛАХ	73
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК».....	78

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

И.В. Шешунов, ректор Кировской ГМА,
академик РАЕН, профессор

Н.К. Мазина, проректор по научной
и инновационной работе, профессор

КИРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ – 25 ЛЕТ: НАУЧНЫЕ ТРАДИЦИИ, ДОСТИЖЕНИЯ, СТРАТЕГИЯ БУДУЩЕГО

ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России (Кировская ГМА) является одним из самых молодых медицинских вузов страны. В начале апреля 2012 года ей исполняется 25 лет. Несмотря на небольшой возраст для любого высшего учебного заведения этапы пути, пройденного от филиала Пермского медицинского института, основанного в 1987 году, до Кировского медицинского института, образованного в 1994 году, затем до статуса академии, полученного в 1999 году с последующими тремя успешными государственными аттестациями, открытием новых факультетов и специальностей, внушают гордость за коллектив академии и вдохновляют на новые свершения.

Во все времена медицина являлась наиболее сложным и ответственным видом профессиональной деятельности. Вряд ли найдется сфера, где научные исследования и их результаты не соприкасались бы так близко с практикой и самой человеческой жизнью. Поэтому с начала становления Кировской государственной медицинской академии творческая активность, новое знание и стремление к совершенству были заложены в миссию нашего вуза.

С момента его создания организация учебного процесса всегда шла параллельно с научными исследованиями. Сразу были созданы и функционируют по настоящее время проблемные комиссии (гуманитарных, медико-биологических, клинических и медико-социальных дисциплин), которые играют важную роль в обосновании актуальных направлений и планировании научно-исследовательской деятельности, обсуждении и апробации диссертационных тем. Затем с 1989-го по 1991 год были сформулированы основные приоритетные направления научных исследований. Впоследствии они легли в основу ведущих научных школ, существующих и развивающихся в настоящее время и хорошо известных в России и за рубежом. В ответ на вызов современности это позволило в кратчайшие сроки создать и развивать научно-инновационную инфраструктуру академии, ориентированную на потребности модернизации здравоохранения и интеграцию в отечественное и мировое научно-образовательное пространство.

Образовательная и научная деятельность академии ведется на шести факультетах по четырем спе-

циальностям: «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», «Сестринское дело» и двум направлениям подготовки «Социальная работа», «Товароведение и экспертиза товаров».

В академии обучаются более 5 тысяч русских и иностранных студентов, интернов, ординаторов и слушателей системы постдипломной подготовки. Для потребностей Волго-Вятского региона и прилегающих областей за 25 лет подготовлено более 5 тысяч специалистов здравоохранения, социальной сферы и товароведения – почти 90% наших выпускников трудятся в г. Кирове и Кировской области, республиках Коми и Марий Эл. В июне 2012 года состоится 20-й выпуск врачей. Академия по праву гордится своими выпускниками. Неизменно положительные отзывы от работодателей свидетельствуют о высоком качестве подготовки, активной жизненной позиции и высоком интеллектуальном потенциале наших выпускников.

Сегодня Кировская ГМА широко известна не только в регионе, но и далеко за его пределами как молодой и перспективный вуз, достойно выполняющий поставленные задачи в сфере образования, здравоохранения и науки. В 2008 году она внесена в реестр Российской торгово-промышленной палаты и получила свидетельство о сертификации, а также первой среди кировских вузов стала лауреатом Всероссийского конкурса «100 лучших товаров России» в номинации «Услуги в сфере образования», тем самым подтверждая высокий уровень профессиональной деятельности. В январе 2012 года академия получила сертификат соответствия требованиям ГОСТ Р ИСО 9001-2008 (ИСО 9001:2008) системы менеджмента качества применительно к разработке и предоставлению образовательных услуг по программам довузовского, высшего, послевузовского профессионального образования в соответствии с областью лицензирования и государственной аккредитации. Следует особо отметить, что Кировская ГМА стала первым вузом в г. Кирове, который прошел сертификацию системы менеджмента качества.

Таким образом, Кировская ГМА – это современный динамично развивающийся вуз, крупнейший научно-образовательный и медицинский центр Кировской области, это – коллектив высококвалифицированных преподавателей, ученых и врачей, успешно реализующих основной принцип высшей медицинской школы – непрерывность образования от довузовской подготовки до последипломного обучения.

Основой успешного функционирования академии как образовательного научно-инновационного медицинского центра является ее высокий интеллектуальный потенциал. В конце 2011 года научно-педагогическую деятельность в академии осуществляли 357 штатных сотрудников, из них – 56 докторов наук и профессоров, 211 кандидатов наук, в аспирантуре обучалось 52 человека.

Результатом интеллектуальной деятельности

ученых академии за последние 5 лет стало издание 76 научных монографий, защита 19 докторских и 105 кандидатских диссертаций в отраслях науки «Медицина» и «Биология», опубликование 798 статей в авторитетных высокорейтинговых научных журналах, 103 публикаций за рубежом, получение 51 патента на изобретения и полезные модели, более 900 методических рекомендаций и руководств для специалистов практической медицины.

Профессора и доценты Кировской ГМА составляют инициативное ядро региональных отделений множества всероссийских, международных и региональных научно-медицинских обществ (Научно-практического общества психиатров, Ассоциации детских иммунологов и аллергологов России, Всероссийского научного общества кардиологов, Ассоциации стоматологической имплантологии, Общества судебных медиков, Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова, Европейского респираторного общества, Общества хирургов-гастроэнтерологов, Ассоциации хирургов-гепатологов, Общества фтизиатров, Совета по биотехнологиям при Правительстве Кировской области, НП Биотехнологического кластера Кировской области, Российской ассоциации инфекционистов, Российской и Европейской ассоциаций аллергологов и клинических иммунологов, Координационного совета по экологической политике при Правительстве Кировской области и др.). Это позволяет им активно участвовать в организации научно-практических конференций регионального, федерального и международного уровня и таким образом обеспечивать повышение имиджа академии, распространять и внедрять полученные новые знания в инновационный процесс социально-экономического развития региона. Только за последние пять лет научным сообществом академии было проведено более 260 масштабных научных форумов с федеральным и международным статусом.

Четверть века образовательная деятельность в Кировской ГМА неразделима с глубокими научными исследованиями фундаментального и прикладного характера. В итоге на сегодняшний день сформировались ведущие научные школы, в которых сконцентрирован основной интеллектуальный потенциал академии:

- Научная школа «Акушерство и гинекология». *Руководитель:* д.м.н., профессор С.А. Дворянский. *Основное научное направление:* «Профилактика перинатальной и материнской заболеваемости и смертности». За период существования научной школы защищено 20 кандидатских и 1 докторская диссертации, опубликовано более 400 научных работ, защищено 70 рационализаторских предложений, проведено 40 внедрений научных разработок в практику здравоохранения Кировской, Нижегородской и Пермской областей, а также оформлено 5 заявок на изобретения, на 2 из которых получены приоритетные справки и на 3 – патенты.

- Научная школа «Инфекционные болезни». *Руководитель:* д.м.н., профессор А.Л. Бондаренко. *Основные научные направления:* «Вирусные гепатиты» и «Природно-очаговые инфекции Кировской об-

ласти». За период существования научной школы защищены 1 докторская диссертация, 10 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, опубликовано более 300 научных работ, из них – 29 учебно-методических пособий, 5 монографий.

- Научная школа «Кардиология». *Руководители:* д.м.н., профессор Е.И. Тарловская, д.м.н., профессор О.В. Соловьев. *Основное научное направление:* «Нарушения ритма сердца, осложнения сахарного диабета». За годы существования научной школы защищено более 25 кандидатских и 3 докторских диссертации, опубликовано более 350 статей и 4 монографии, получено 2 патента на изобретения и утверждено 18 новых методических разработок для практикующих врачей.

- Научная школа «Неврология и нейрохирургия». *Руководитель:* д.м.н., профессор Б.Н. Бейн. *Основное научное направление:* «Изучение типовых патологических процессов в генезе органических заболеваний головного мозга». За время существования школы успешно защищены 20 кандидатских и одна докторская диссертация, получено 3 патента РФ на изобретение. За последние годы выпущено 2 монографии, 13 учебных пособий с грифами федеральных органов управления образования или учебно-методических объединений, опубликовано более 110 статей.

- Научная школа «Общественное здоровье и здравоохранение», которую возглавляет д.м.н., профессор И.В. Шешунов. *Ее основное научное направление:* «Совершенствование качества медицинской помощи населению». За последние 5 лет защищены пять диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата, и две – на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Опубликовано свыше 130 печатных работ, среди которых 8 монографий, 20 методических рекомендаций и учебных пособий, 2 патента на изобретение. В настоящее время идет работа над 4 кандидатскими и 1 докторской диссертациями. В составе научной школы – 2 профессора, 2 доцента, 4 кандидата медицинских наук.

- Научная школа «Патофизиология». *Основные научные направления:* «Физиология и патофизиология висцеральных систем организма». *Руководитель:* д.м.н., профессор А.П. Спицин. За годы существования научной школы защищено 4 кандидатских и 2 докторских диссертации, опубликовано свыше 200 научных работ, издано 2 монографии, более 30 учебно-методических пособий, получено 3 патента на изобретения. В настоящее время выполняются 5 диссертаций.

- Научная школа «Педиатрия». *Руководитель:* д.м.н., профессор Я.Ю. Илллек. *Основное научное направление:* «Иммунные и эндокринные нарушения, их коррекция при болезнях почек, ревматических, бронхолегочных и аллергических заболеваниях у детей». За годы существования школы выполнено и защищено 5 докторских и 55 кандидатских диссертаций, опубликовано более 500 научных работ, в том числе 12 монографий.

- Научная школа «Психиатрия». *Основные на-*

учные направления: «Организация психиатрической помощи, психиатрия и психотерапия в детско-подростковом возрасте». *Руководитель:* д.м.н., профессор В.А. Багаев. За время существования научной школы защищено 2 докторские диссертации, 12 кандидатских, выпущено 4 монографии, 8 сборников, 53 методические рекомендации, более 100 научных публикаций.

- Научная школа «Ревматология». *Руководитель:* д.м.н., профессор Б.Ф. Немцов. *Основное научное направление:* «Изучение иммунопатологических механизмов патогенеза и разработка новых методов диагностики и лечения ревматоидного артрита и системных заболеваний соединительной ткани». Защищено 5 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и 1 на соискание ученой степени доктора медицинских наук, издано более 150 научных трудов, получено 4 патента на изобретения. В состав научной школы входят 3 доктора медицинских наук, из них 2 профессора, 1 доцент, 8 ассистентов.

- Научная школа «Регенерация. Гомеостаз». *Основные научные направления:* «Морфогенез. Регенерация. Гомеостаз». *Руководитель:* д.м.н., профессор А.А. Косых. За годы существования этой научной школы защищены 3 докторских и 6 кандидатских диссертаций, опубликовано более 170 научных трудов, в том числе 55 методических работ, получены патенты на 5 изобретений. В настоящее время усилия школы сосредоточены на развитии перспективного направления «Клеточные технологии в экспериментальной, клинической медицине и фармакологии».

- Научная школа «Социальная медицина, медицинская экология и гигиена». *Руководитель:* д.м.н., профессор Б.А. Петров. *Основные научные направления:* «Гигиена труда и промышленная экология», «Гигиена окружающей среды», «Медико-социальные проблемы общественного здоровья», «Медико-социальные и эколого-гигиенические аспекты охраны здоровья населения», «Медико-социальные проблемы охраны материнства и детства», «Патометрические системы в медицине и здравоохранении». Защищены 3 докторских и 12 кандидатских диссертаций, опубликовано более 100 статей в научных журналах.

- Научная школа «Хирургия». *Основные направления:* «Разработка методов хирургического лечения очаговых поражений печени и желчных путей с применением высокотехнологичных методик», «Разработка способов оперативных вмешательств на печени, желчевыводящей системе и надпочечниках из мини-доступов», «Хирургическое лечение высокой механической желтухи», «Хирургия поджелудочной железы, профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе», «Хирургическое лечение осложнённых форм острого панкреатита», «Разработка методов хирургического лечения гормонально активных опухолей надпочечников и поджелудочной железы», «Разработка методов гнойной хирургии, лечения наружных кишечных свищей», «Хирургия пищевода», «Использование различных видов

сосудистых трансплантантов в реконструктивной хирургии при облитерирующих заболеваниях артерий бедренно-подколенного сегмента», «Хирургическое лечение острых подвздошно-бедренных флеботромбозов», «Хирургическое лечение врожденных и приобретенных пороков сердца и ИБС». *Руководители:* д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН В.А. Журавлев, д.м.н., профессор В.А. Бахтин, д.м.н., профессор Н.А. Никитин. За последние 5 лет учеными-хирургами получено более 20 патентов, опубликовано 9 монографий, более 300 научных статей и 38 учебно-методических пособий, защищено 14 кандидатских и 1 докторская диссертации, утверждено 16 новых медицинских технологий хирургического профиля.

Отрадным является тот факт, что в настоящее время стремительно формируются новые научные школы, которые объективно отражают направления развития современной отечественной и мировой медицинской науки.

Новая научная школа «Онкоморфология» развивается под руководством к.м.н., доцента Е.В. Новичкова. *Основные научные направления:* «Морфологические особенности и факторы прогноза рака». За время существования научной школы опубликовано более 350 печатных работ, более 20 методических пособий для врачей и студентов, издано 14 монографий, защищено 5 кандидатских диссертаций и получено 3 патента РФ на изобретения. В настоящее время выполняются 2 докторских и 3 кандидатских диссертации.

Так, новой научной школой «Судебная медицина» руководит д.м.н., профессор А.Е. Мальцев. Ее *основные научные направления:* «Судебно-медицинская травматология и исследование микрообъектов, вопросы суицидологии и организации судебно-медицинской службы». За время существования научной школы защищено 5 кандидатских диссертаций, получено 3 патента, опубликовано более 21 научной статьи, 5 монографий, получены свидетельства на 2 новых медицинских технологии.

Идет создание научной школы «Фармакология» под руководством д.м.н., профессора Н.К. Мазиной. *Основные научные направления:* «Изучение действия энерготропных препаратов при фармакологической защите организма от неблагоприятных воздействий промышленных, экологических, медикаментозных и других факторов». «Фармакологическая регуляция энергетического обмена, разработка и обоснование схем рациональной фармакотерапии на основе регуляторов энергетического обмена, разработка новых лекарственных форм с регулируемой адресной доставкой фармацевтических субстанций, полученных из доступного растительного сырья, произрастающего в Волго-Вятском регионе и на прилегающих территориях, фармакоэкономика, фармакоэпидемиология, системный анализ, многомерная статистика и моделирование». За период существования научной школы защищены 1 докторская и 3 кандидатских диссертации, опубликовано более 200 работ, получен 1 патент на изобретение, оформлено 2 инновационных разработки. Актуальность и

востребованность работ подтверждены 6 российскими и 1 международным грантом.

В настоящее время интеллектуальная и инновационная активность стала центральным экономическим феноменом и обеспечивает переход к экономике, базирующейся преимущественно на генерации, распространении и использовании знаний. Высшим учебным заведениям как основному элементу инфраструктуры капитализации знаний предстоит выполнить задачу приоритетного развития технологий создания, накопления и реализации интеллектуальной собственности. Повышение конкуренции, хронический дефицит финансирования науки и неблагоприятный прогноз демографической ситуации на ближайшее десятилетие побуждают формировать новую функцию высшей школы – создание интеллектуального продукта как специфического товара (услуги), который можно ввести в хозяйственный оборот.

По оценкам экспертов, к 2020 году наиболее востребованными новыми технологиями станут медицинские технологии: методы быстрого анализа различных биологических субстанций, точная адресная доставка лекарственных препаратов в органы и ткани, где локализован патологический процесс, малоинвазивные диагностические и хирургические методы лечения, повышение качества жизни и сохранение высокой работоспособности в пожилом возрасте, повышение продолжительности жизни человека и др.

Исходя из того, что государство и общество предъявляют особые требования к высшей медицинской школе, которые кратко формулируются в виде триады единства высшего медицинского образования, передовой медицинской науки и клинической практики, за последние 5 лет Кировская ГМА трансформировалась в вуз предпринимательского атакующего типа, разрабатывающий и производящий образовательный и научно-инновационный продукт в соответствии с потребностями модернизации здравоохранения и социально-экономического развития Волго-Вятского региона и прилегающих территорий.

Принципы организации научно-инновационной деятельности в Кировской ГМА ориентированы на подготовку специалистов нового поколения для рынка интеллектуального труда, переработки информации в знания, разработки и производства объектов интеллектуальной собственности, создание продукции с новым качеством, востребованным потребителем медицинских услуг. По действующей классификации структура научной деятельности медицинского вуза должна состоять из фундаментальных, прикладных исследований и разработок. Субстратом, на котором строится инновационная деятельность вуза, являются результаты интеллектуальной деятельности, перспективные для превращения в инновационный продукт.

В настоящее время научное сообщество Кировской ГМА проводит исследования и разработки по 134 научным темам, которые полностью «перекрывают» приоритетные направления медицинской на-

уки «Акушерство и гинекология», «Иммунология», «Инвазивные технологии», «Инфекции», «Неврология», «Онкология и радиационные технологии», «Педиатрия», «Психиатрия и наркология», «Регенерация», «Сердечно-сосудистые заболевания», «Среда», «Эндокринология» и могут быть интегрированы в основные научно-исследовательские платформы Минздравсоцразвития России в соответствии со списком критических технологий: «Биомедицинские и ветеринарные технологии», «Геномные, протеомные и постгеномные технологии», «Клеточные технологии», «Технологии мониторинга и прогнозирования состояния окружающей среды, предотвращения и ликвидации ее загрязнения», «Технологии снижения потерь от социально значимых заболеваний».

Исходя из названия и содержания научно-исследовательских работ, они достаточно явно классифицируются на фундаментальные – 14 тем, прикладные – 88 тем, разработки – 32 темы, что свидетельствует о высоком уровне компетенций научно-педагогических работников Кировской ГМА.

Сегодня научное сообщество Кировской ГМА вносит весомый вклад в социально-экономическое развитие и становление инновационной экономики Волго-Вятского региона. Эта миссия реализуется несколькими путями: через подготовку высококвалифицированных кадров с применением инновационных образовательных технологий, повышение качества и доступности медицинской помощи путем разработки и внедрения рациональных низкокзатратных схем диагностики, профилактики и лечения заболеваний человека, пропаганду здорового образа жизни и рационального питания, регулирование формирования окружающей среды, подходящей для полноценного обитания человека в соответствии с эколого-медицинскими и санитарно-гигиеническими критериями и др.

На современном этапе Кировская ГМА преследует две цели инновационной деятельности:

а) локальную в виде обеспечения реализации научно-исследовательского потенциала как важнейшего условия эффективного функционирования медицинского вуза, а также важнейшего аккредитационного показателя;

б) региональную (с возможностью аппроксимации на федеральный уровень) в виде разработки и реализации модели усиления инновационного потенциала в масштабах отдельного региона (на примере Кировской области с учетом его специфики) через воспроизводство человеческого ресурса и повышение качества физического, духовного и социального здоровья населения.

При этом ставятся задачи, соответствующие общим формам деятельности и функциям медицинского вуза в РФ:

- оптимизация условий для аккумуляции интеллектуального потенциала, его пополнения и рафинирования;

- создание системы эффективного использования научной продукции в практической медицине и

дальнейшего развития прикладных и фундаментальных исследований;

- проведение оценки и экспертизы накопленных результатов научных исследований и разработок на актуальность, реализуемость и коммерческую перспективу в соответствии с требованиями времени;
- создание банка инновационных проектов Кировской ГМА;
- развитие партнерской сети по реализации инновационных проектов;
- обеспечение взаимодействия исследовательских структур Кировской ГМА с потенциальными заказчиками.

Организационная структура инновационной деятельности Кировской ГМА содержит несколько уровней, которые соответствуют основным этапам инновационного процесса: «генерация знаний» – «интеллектуальная собственность» – «инновационная разработка» – «инновационный продукт».

Правовое обеспечение инновационной деятельности включает создание консорциумов с научными партнерами для объединения усилий в сфере инновационной деятельности, заключение договоров, процедуры защиты интеллектуальной собственности и лицензирования, создание временных научно-исследовательских коллективов и научно-образовательных центров как творческой единицы инновационного процесса, создание хозяйственных обществ по внедрению результатов интеллектуальной деятельности. Большие надежды возлагаются на создание малых инновационных предприятий.

Ученые академии со своими инновационными разработками регулярно участвуют в выставках-ярмарках бизнес-ангелов, в международных и российских инновационных форумах (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Чебоксары, Саранск и др.) и пользуются признанием авторитетных экспертов. Только за последние три года получено 10 медалей (4 золотых, 3 серебряных и 3 бронзовых), 18 Дипломов лауреатов. Помимо этого на протяжении последних лет научные коллективы академии в содружестве с институтом химии КНЦ УрО РАН добились успехов во всероссийских конкурсах по заключению государственных контрактов на исследования в рамках приоритетного направления развития науки и техники «Живые системы»:

Государственный контракт № 02.512.12.0011 с Федеральным агентством по науке и инновациям по теме: «Синтез хиральных и полифункциональных производных природных изопреноидов и порфиринов с целью получения новых физиологически активных веществ на основе комплексной переработки растительного сырья».

Государственный контракт № 02.512.11.2229 с Федеральным агентством по науке и инновациям «Разработка препаратов, обладающих антиоксидантным действием и гемореологической активностью на основе полусинтетических терпенофенолов и их производных».

Государственный контракт № 02.740.11.0081 на выполнение научно-исследовательских работ «По-

лучение новых природных и полусинтетических физиологически активных веществ для жизнеобеспечения человека и животных на основе низкомолекулярных биорегуляторов из растительного сырья», «Разработка, высокоэффективных лекарственных субстанций, полученных методами химических трансформаций изопреноидов и хлоринов, выделенных из легкодоступного растительного сырья».

Коллективами кафедр фармакологии и биологии была одержана победа в конкурсе 2010 года по отбору вузов, представивших лучшие программы развития в рамках проекта «Оснащение студенческих конструкторских бюро и бизнес-инкубаторов для развития технического творчества студентов и их вовлечения в инновационную деятельность» ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы».

В каждой диссертационной работе (кандидатской, докторской) в обязательном порядке разрабатываются рекомендации для образовательного процесса и практического здравоохранения. Результаты многих работ для подтверждения своей научно-практической значимости реализуются авторами в виде оформления патента или утверждения новой медицинской технологии.

Наша академия является активным членом некоммерческого партнерства «Биотехнологический кластер Кировской области», курирует одну из ведущих частей ОЦП «Развитие биотехнологии в Кировской области», раздел «Медицинская биотехнология». Ряд инновационных проектов признан приоритетным, размещен в каталогах инновационных разработок и рекомендован для включения в план реализации региональной программы «Стратегия социально-экономического развития Кировской области на период до 2020 года»:

- Способ оценки чистоты воды (авторы Кудрявцев В.А., Галкин А.А., Шешунов И.В., Цапков П.И., Шилов О.И.).
- Новый фиксатор биологического материала (авторы: Ашихмин С.П., Мешандин А.Г., Зайцева О.О.).
- Устройство для автоматического определения динамической вязкости жидких сред (авторы Кудрявцев В.А., Чупраков П.Г., Шилов О.И.).
- Устройство для автоматической регистрации процесса осаждения эритроцитов или любых других седиментирующих частиц (авторы Кудрявцев В.А., Чупраков П.Г., Шилов О.И.).
- Лечебно-профилактический напиток «Леспи» (авторы: Гуляева С.Ф., Гуляев В.Г., Гуляев П.В.).
- Высококочувствительный диагностикум для оценки состояния организма и эффективности лечения на основе стабилизации наноструктуры митохондрий (авторы: Мазина Н.К., Карпова Е.М., Мазин Н.В., Мироненко Ю.Л., Кондрашова М.Н., Шешунов И.В. совместно с ИЭиТБ РАН, г. Пущино).
- Новые лекарственные формы адаптогенов, антиоксидантов, энергопротекторов синтетического и растительного происхождения (авторы: Мазина Н.К., Карпова Е.М., Кучин А.В., Шешунов И.В., Ко-

сых А.А., Цапок П.И. и др. совместно с институтом химии КНЦ УрО РАН, г. Сыктывкар).

- Клеточные технологии для лечения и диагностики заболеваний человека, конструирования новых лекарств, оценки безопасности биотехнологических продуктов и окружающей среды (авторы: Косых А.А., Козвонин В.А., Охотников М.А.).

- Оценка здоровья детей по спироморфе (авторы Резцов О.В., Ходырева Е.С.).

Следует особо отметить, что 5 инновационных проектов ученых академии представлены на сайте (www.invest.ako.kirov.ru/cjntent/ipot/innovac-/proj.ph) Правительства Кировской области и АУ «Агентство территориального развития Кировской области» в числе инновационных проектов, которые обладают масштабностью и социально-экономической значимостью результата. Они включены в число приоритетных инновационных разработок Кировской области (№ 34 – «Технология тканевой и клеточной инженерии в экспериментальной и клеточной медицине»; № 39 «Аппаратный комплекс для измерения чистоты воды “АКВАТЕСТ”»; № 60 «Дезинфекция, дезинсекция и фиксация биологического материала»; № 65 «Устройство для автоматической регистрации процесса осаждения эритроцитов»; № 105 «Проект “Спироморфа”»).

Не будет преувеличением сказать, что перспективы использования научного потенциала Кировской ГМА в интересах социально-экономического развития региона и Федерации очень широкие уже

только потому, что прежде всего медицинская наука лежит в основе разработки мероприятий по поддержанию высокого уровня здоровья населения и воспроизводства трудовых ресурсов.

На основании имеющихся объектов интеллектуальной собственности планируется создание хозяйственных обществ, деятельность которых направлена на внедрение результатов интеллектуального труда – малых инновационных предприятий. В настоящее время создано первое малое инновационное предприятие ООО «Экомедприбор». Только по объектам интеллектуальной собственности 2011 года (патентам на изобретение и программы для ЭВМ) в академии планируется создать 6–7 хозяйственных обществ. Новые формы и содержание научной деятельности Кировской ГМА ориентируются на приумножение и развитие научных ресурсов академии, вовлечение в инновационный процесс, направленный на модернизацию отечественного здравоохранения, присоединение к российским технологическим платформам «Медицина будущего» и «Биоиндустрия и биоресурсы БиоТех2030».

Таким образом, накопленные за 25 лет результаты интеллектуальной деятельности, публикационная, внедренческая, патентная активность ученых Кировской ГМА, их авторитет в Российской Федерации и за рубежом являются не только весомым основанием для успешной интеграции нашей академии в российское и мировое научно-инновационное общество, но и залогом поступательного развития и уверенного движения в будущее.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.988-03(045)

А.Л. Бондаренко, С.В. Аббасова, Е.Г. Тихомолова,
Е.А. Фурсова, А.В. Кропанев, О.А. Ежова,
А.А. Карпуничева, А.В. Мусинская, Е.А. Петрыгина

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

A.L. Bondarenko, S.V. Abbasova, E.G. Tihomolova,
E.A. Fursova, A.V. Kropanev, O.A. Ezhova,
A.A. Karpunicheva, A.V. Musinskaja, E.A. Petrygina

CLINICAL MANIFESTATIONS OF ENTEROVIRAL INFECTION IN ADULTS AT THE CURRENT STAGE

*Кировская государственная
медицинская академия*

В статье дана характеристика энтеровирусной инфекции у 81 пациента, находившегося под наблюдением в Кировской инфекционной клинической больнице в 2010 году. Выделены современные эпидемиологические (рост заболеваемости в 2,6 раза по сравнению с 2009 годом, весенне-летняя сезонность) и клинические особенности заболевания у взрослых в Кировской области (развитие энтеровирусного фарингита в 85% случаев, поражения печени – в 27%, редкая встречаемость серозного менингита – в 1% случаев). Показана необходимость проведения дифференциального диагноза с инфекционной и неинфекционной патологией с использованием методов специфической диагностики энтеровирусной инфекции.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, клинические проявления.

The current article represents characteristics of enteroviral infection at 81 inpatients observed at Kirov Regional Teaching Hospital of Infectious Diseases in 2010. Current epidemiological features (disease growth in 2,6 times in comparison with 2009, spring-and-summer seasonal prevalence) and clinical features of the disease in adults in the Kirov region (development of enteroviral a pharyngitis in 85% of cases, liver impairment – in 27%, rare occurrence of a serous meningitis – in 1% of cases) were allocated in 2010. It is shown that there is necessity of carrying out of the differential diagnosis of an infectious and noninfectious pathology with methods of specific diagnostics of enteroviral infection.

Key words: enteroviral infection, clinical manifestations.

Введение

Актуальность проблемы энтеровирусных инфекций на современном этапе обусловлена несколькими факторами.

Клиническая картина заболеваний, вызванных кишечными вирусами из группы Коксаки и ЕСНО, характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, что связано с широкой тропностью энтеровирусов и вовлечением в патологический процесс различных органов и тканей (слизистой ротоглотки,

нервной и сердечно-сосудистой систем, кожных покровов, желудочно-кишечного тракта, мышц, эндокринных органов и др.) и требует проведения дифференциального диагноза со многими инфекционными и неинфекционными заболеваниями [3, 5, 6, 8].

Исследователями изучены в основном энтеровирусные инфекции у детей, так как среди заболевших преобладают дети дошкольного и младшего школьного возраста [1, 4, 5, 6, 7]. В последнее время на территориях, долгое время благополучных по энтеровирусным инфекциям, наблюдается активное вовлечение в эпидемический процесс взрослого населения, ранее не встречавшегося с возбудителем [2, 6]. Однако публикации, посвященные этому заболеванию у взрослых, малочисленны.

Кроме того, в последние годы в мире наметилась четкая тенденция активизации энтеровирусной инфекции, обусловленная началом циркуляции новых серотипов энтеровирусов [1, 3, 6, 9], что отмечается и в Кировской области (рис. 1). Так, в 2010 году зарегистрирован рост заболеваемости энтеровирусной инфекцией в 2,6 раза по сравнению с 2009 годом (9,14 и 3,47 на 100 000 нас. соответственно).

Целью исследования являлось изучение клинических проявлений энтеровирусной инфекции у взрослых на современном этапе.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в Кировской инфекционной клинической больнице в 2010 году находился 81 пациент с энтеровирусной инфекцией в возрасте от 15 до 62 лет (в среднем 28,6±1,3 лет). Диагноз был поставлен на основании эпидемиологических данных, клинической картины заболевания и обнаружения антител класса IgM к энтеровирусам при серологическом исследовании крови пациентов методом ИФА. Среди пациентов было 44 мужчины (54,3%) и 37 женщин (45,7%). У 67 пациентов (82,7%) инфекция имела среднюю степень тяжести, у 8 (9,9%) – легкую, у 6 (7,4%) – тяжелую.

По преобладающим клиническим проявлениям были выделены следующие формы энтеровирусной инфекции: катар верхних дыхательных путей – 38 (46,9%) случаев, энтеровирусная экзантема – 14 (17,3%), гастроэнтерит – 11 (13,6%), гепатит – 8 (9,9%), герпангина – 5 (6,2%), энтеровирусная лихорадка – 3 (3,7%), эпидемическая миалгия – 1 (1,2%), серозный менингит – 1 (1,2%).

Результаты и обсуждение

При изучении эпидемического анамнеза установлено, что 26 пациентов (32,1%) связывают заболевание с контактом с больными ОРЗ, 17 (21,0%) – с переохлаждением, 12 (14,8%) – с употреблением некипяченой воды, 8 (9,9%) – с работой на дачном участке, 5 (6,2%) – с отдыхом на море, у 13 человек (16,0%) эпидемический анамнез был не установлен. В наших наблюдениях достоверно чаще реализо-

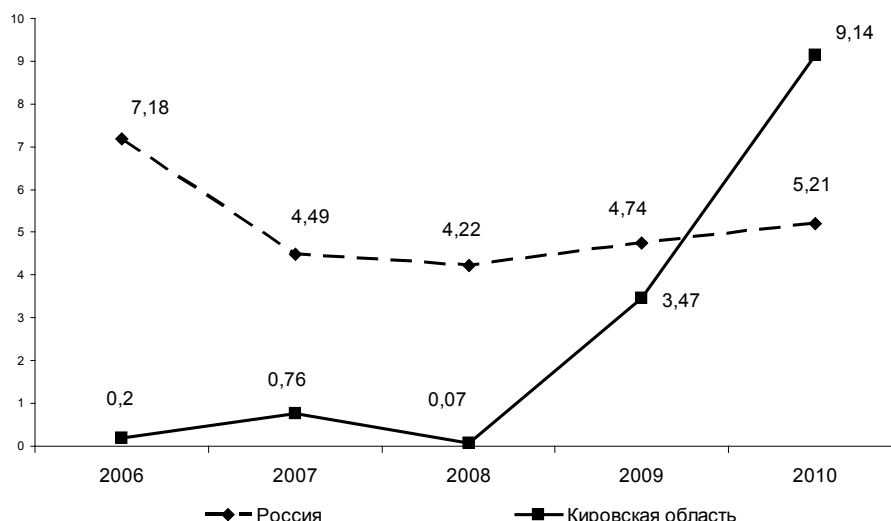


Рис. 1. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией в России и в Кировской области

вался аэрозольный механизм (воздушно-капельный путь) передачи инфекции, чем фекально-оральный ($53,1 \pm 5,5\%$ и $30,9 \pm 5,1\%$ соответственно, $p < 0,05$), что, вероятно, и определило весенне-летнюю сезонность заболевания в нашей группе наблюдения в отличие от летне-осенней сезонности энтеровирусной инфекции, которая отмечается другими авторами [1, 2, 3, 5, 6, 7]. Так, большинство случаев инфекции регистрировалось весной (43,2%) и летом (37,1%), пик заболеваемости пришелся на апрель-июнь (рис. 2 и 3).

Заболевание во всех случаях начиналось остро. Больные госпитализировались в среднем на $4,5 \pm 0,4$ день болезни. Следует отметить, что при поступлении пациентов в стационар диагноз энтеровирусная инфекция был поставлен только 1 больному (1,2%). В 39 случаях (48,2%) обследованные госпитализировались с диагнозом ОРЗ, в 8 (9,9%) – клещевой энцефалит, в 7 (8,6%) – гастроэнтероколит, в 7 (8,6%) –

лихорадка неясного генеза, в 6 (7,4%) – вирусный гепатит, в 5 (6,2%) – лакунарная ангина, в 3 (3,7%) – менингит, в 5 случаях (6,2%) предварительным диагнозом были другие инфекции (ГЛПС, инфекционный мононуклеоз, краснуха, скарлатина). Расхождение предварительного и окончательного диагнозов у наблюдаемых больных демонстрирует необходимость и сложность проведения дифференциальной диагностики энтеровирусной инфекции, обусловленной многообразием клинической симптоматики заболевания.

Интоксикационный синдром отмечался у всех пациентов с первого дня болезни и длился $5,7 \pm 0,6$ дней. Повышение температуры тела в среднем до $38,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$ сопровождалось слабостью и недомоганием у 69 больных (85,2%), головной болью – у 28 (34,6%), ознобом – у 23 (28,4%), миалгиями – у 12 (14,8%).

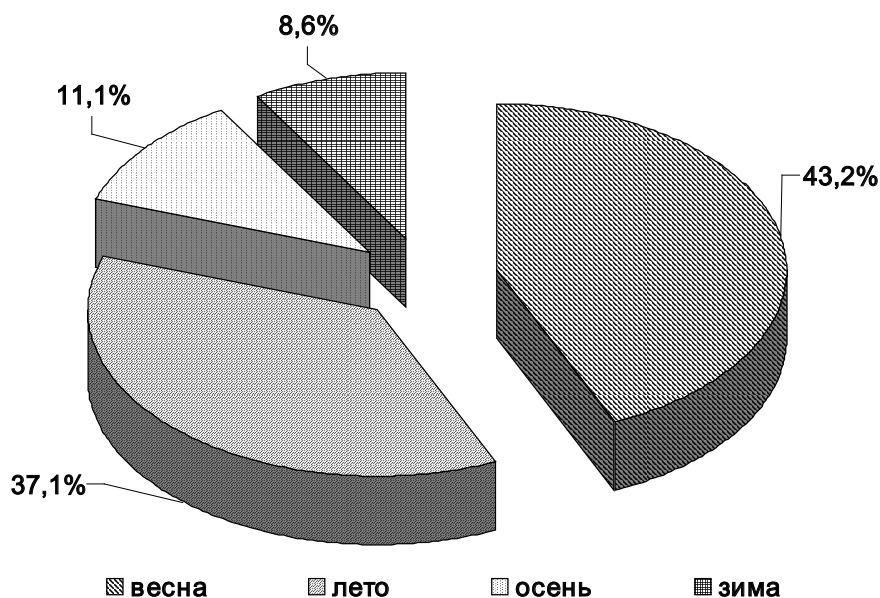


Рис. 2. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией в Кировской области по сезонам 2010 года (n=81)

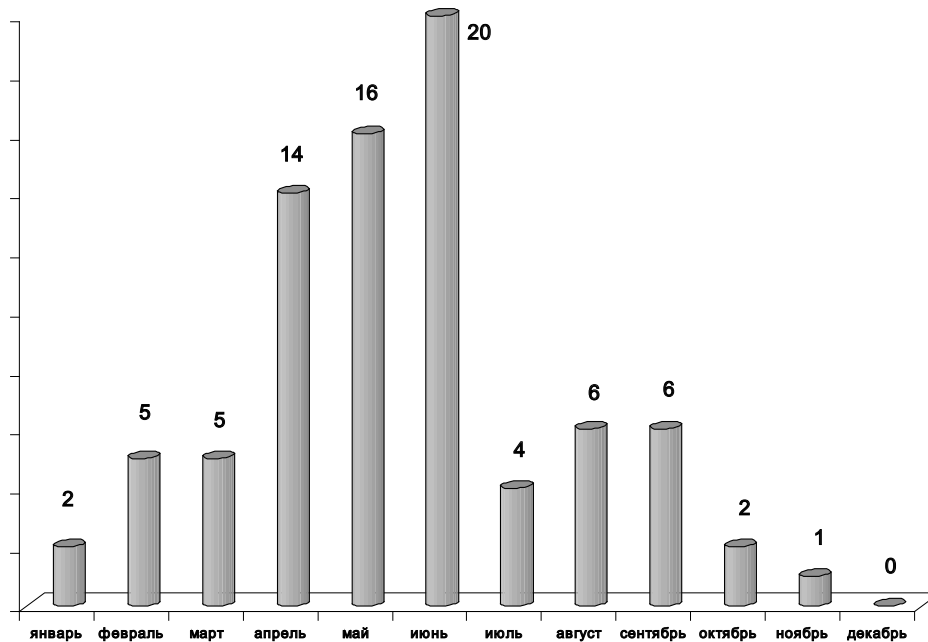


Рис. 3. Распределение случаев энтеровирусной инфекции у взрослых в Кировской области по месяцам 2010 года (n=81)

Наиболее частым проявлением энтеровирусной инфекции у взрослых было развитие фарингита, что отмечается и другими исследователями [3, 6, 8]. Так, жалобы на боли и першение в горле предъявляли 65 пациентов (80,2%), гиперемия слизистой ротоглотки обнаружена в 69 случаях (85,2%), зернистость задней стенки глотки – в 26 (32,1%). Афты на слизистой мягкого неба как проявление герпангины отмечались у 5 больных (6,2%), увеличение подчелюстных лимфатических узлов – у 8 (9,9%). Появление сухого кашля отмечали 18 обследованных (22,2%).

Заболевание сопровождалось пятнистой и пятнисто-папулезной экзантемой у 19 больных (23,5%). Сыпь локализовалась на коже туловища и конечностей и сохранялась в течение $6,3 \pm 1,2$ дней. Гиперемия лица и инъекция сосудов склер отмечались лишь в 6 случаях (7,4%).

Поражение желудочно-кишечного тракта характеризовалось болями в животе у 13 пациентов (16,1%), тошнотой – у 18 (22,2%), рвотой – у 14 (17,3%), кашицеобразным стулом без патологических примесей 3–5 раз в сутки – у 13 (16,1%). Следует отметить, что на появление кашицеобразного стула 2–3 раза в сутки в первый день заболевания указывали еще 7 обследованных (8,6%). Частота развития энтеровирусной экзантемы и диареи в исследуемой нами группе больных соответствует данным литературы [1, 5, 6, 8].

Вовлечение в патологический процесс печени отмечалось в 22 случаях (27,2%). В обследуемой нами группе больных иктеричность кожных покровов и склер обнаружена в 7 случаях (8,6%). При этом показатели билирубина повышались в среднем до $26,7 \pm 9,6$ $\mu\text{mol/l}$. Увеличение размеров печени наблюдалось у 5 пациентов (6,2%). Повышение активности АЛТ в среднем до $187,3 \pm 60,4$ u/l регистрировалось у 22 больных (27,2%), АСТ – до $113,5 \pm 43,4$

u/l отмечалось у 18 обследованных (22,2%). Описания частоты и характера поражения печени при энтеровирусной инфекции у взрослых в изученной нами литературе не встречались.

Серозный менингит развился лишь у 1 пациента (1,2%). Он характеризовался интенсивной головной болью, рвотой, фотофобией, ригидностью затылочных мышц, положительными симптомами Брудзинского и изменениями в ликворе: лимфоцитарным плеоцитозом – 83 клетки в 1 мкл (лимфоциты – 84%, моноциты – 12%, нейтрофилы – 4%). Другие исследователи отмечают, что серозный менингит является преобладающей формой энтеровирусной инфекции и регистрируется в 30–60% случаев [1, 2, 4, 5, 6].

Эпидемическая миалгия с локализацией болей в нижних отделах грудной клетки обнаружена у 1 больного (1,2%). Боль имела приступообразный характер, усиливалась при движении и кашле. В современных научных публикациях нам не встречались описания плевродинии у взрослых.

Изменения гемограммы больных были разнонаправленными: у одних пациентов показатели менялись в сторону повышения, у других – снижались, в некоторых случаях – соответствовали норме. Так, в 17,3% случаев регистрировался лейкоцитоз в среднем $11,7 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$, в 14,8% – лейкопения $3,5 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$. У 46,9% пациентов отмечался лимфоцитоз в среднем $46,6 \pm 3,2\%$, у 9,9% – лимфопения $10,4 \pm 0,8\%$, у 46,9% – повышение СОЭ до $22,9 \pm 2,5$ мм/ч .

Однако следует отметить, что средние показатели лейкоцитов ($6,2 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$), лимфоцитов ($20,2 \pm 1,5\%$), моноцитов ($7,8 \pm 0,5\%$), СОЭ ($13,4 \pm 1,6$ мм/ч) в группе обследуемых нами пациентов соответствовали норме, за исключением количества палочкоядерных лейкоцитов, среднее значение которых было повышенным и составило $8,0 \pm 0,9\%$. По данным литературы, у большинства пациентов с эн-

теровирусной инфекцией в крови так же регистрировался относительный лимфоцитоз, но в ряде случаев была отмечена и лимфопения [8].

В качестве примера полиморфизма клинической картины энтеровирусной инфекции приводим историю болезни больной К., 21 года, которая поступила в диагностическое отделение Кировской инфекционной клинической больницы 11.06.2010 (2-й день болезни) с жалобами на головную боль, слабость, недомогание, першение в горле, тошноту, рвоту, умеренные боли в эпигастрии.

Заболела остро вечером 10.06.2010, когда с ознобом температура тела повысилась до 37,8°C, появились першение в горле, головная боль, слабость. Ночью присоединились боли в эпигастрии, тошнота, 5 раз была рвота. Самостоятельно ничем не лечилась, вызвала «Скорую помощь», доставлена в инфекционную больницу с диагнозом «Острая респираторно-вирусная инфекция».

Из эпидемиологического анамнеза установлено, что накануне заболевания пациентка контактировала с больными ОРЗ детьми (работает воспитателем в Доме ребенка) и больной ОРЗ подругой (проживают в одной квартире). Неделю назад вернулась с отдыха на Азовском море.

При осмотре состояние средней степени тяжести, сознание ясное, очаговой и менингеальной симптоматики нет. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Склеры субиктеричны. Слизистая задней стенки глотки ярко гиперемирована с выраженной зернистостью, миндалины не увеличены, налетов нет. Язык умеренно обложен белым налетом. Подчелюстные лимфатические узлы диаметром 2 см, плотно-эластичные, чувствительны при пальпации. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД – 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, соотношения их не изменены, шумов нет, АД – 110/70 мм рт. ст., пульс – 80 ударов в минуту. Живот мягкий, болезненный в области эпигастрия. Печень по краю реберной дуги, плотно-эластичной консистенции, чувствительна при пальпации. Селезенка не увеличена. Моча светлая, диурез достаточный. Стул кашицеобразный, светло-коричневый, без патологических примесей, 2–3 раза в день.

При лабораторном исследовании общего анализа крови: гемоглобин – 142 г/л, эритроциты – $4,27 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $3,6 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 12%, сегментоядерные – 59%, эозинофилы – 1%, лимфоциты – 22%, моноциты – 6%, СОЭ – 12 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин – 39,2 $\mu\text{mol/l}$ (прямой – 26,3 $\mu\text{mol/l}$), АЛТ – 21,6 U/l, АСТ – 20,5 U/l, тимоловая проба – 5,1 ед. S-H. Показатели общего анализа мочи и копрограммы были в пределах нормы.

В связи с выделенными особенностями эпидемиологического анамнеза (отдых на море, контакт с больными ОРЗ), развитием интоксикационно-воспалительного (лихорадка, слабость, озноб, головная боль, в крови – лейкопения и сдвиг формулы влево), гастроинтестинального (тошнота, рвота, боли в эпигастрии, кашицеобразный стул) и катарально-го (першение в горле, гиперемия и зернистость сли-

зистой задней стенки глотки) синдромов, регионарного лимфаденита, вовлечением в процесс печени (субиктеричность склер, чувствительность печени при пальпации, гипербилирубинемия), проводился дифференциальный диагноз следующих заболеваний: гепатит А, энтеровирусная и иерсиниозная инфекции, острое респираторное заболевание.

Пациентке была назначена соответствующая специфическая диагностика. Результаты серологического исследования крови в ИФА на маркеры вирусных гепатитов, а также в РНГА на псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз были отрицательными. При серологическом исследовании мазков со слизистой ротоглотки в ИФА антигенов респираторных вирусов не выявлено.

В крови больной при проведении ИФА с антигенами энтеровирусов были обнаружены антитела класса IgM. На основании жалоб, эпидемиологического анамнеза, преобладающих клинических проявлений и положительной серодиагностики поставлен клинический диагноз: энтеровирусная инфекция, гастроэнтеритическая форма, средней степени тяжести.

Пациентка получала лечение: циклоферон 12,5% – 2,0 мл в мышцу по схеме, ципролет 0,5 mg os 2 раза в день, парентеральную дезинтоксикационную терапию, антигриппин по 1 порошку 2 раза в день, симптоматическую терапию (церукал, дротаверин, полоскание ротоглотки раствором фурацилина). На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика заболевания с постепенным купированием клинической симптоматики. Больная выписана с выздоровлением на 10-й день болезни.

Данная клиническая ситуация наглядно демонстрирует необходимость проведения дифференциальной диагностики энтеровирусной инфекции с другими инфекционными заболеваниями с использованием специфических методов диагностики.

Таким образом, современными особенностями энтеровирусной инфекции у взрослых в Кировской области являются весенне-летняя сезонность и выраженный полиморфизм клинических проявлений от легких форм по типу острого респираторного заболевания до тяжелых, с развитием менингита. Наиболее часто (85%) развивается энтеровирусный фарингит, протекающий с выраженным интоксикационным синдромом и везикулярным поражением слизистых ротоглотки. У 27% больных отмечается поражение печени, у 16% – энтеровирусный гастроэнтерит, серозный менингит регистрируется редко (1%).

Выводы

1. Современные особенности энтеровирусной инфекции у взрослых в Кировской области: весенне-летняя сезонность, частое развитие (85%) энтеровирусного фарингита, поражение печени в 27% случаев, редкая встречаемость (1%) серозного менингита.

2. Рост заболеваемости энтеровирусной инфекцией и выраженный полиморфизм клинических проявлений заболевания требует проведения диф-

ференциального диагноза с инфекционной и неинфекционной патологией с использованием методов специфической диагностики энтеровирусной инфекции.

Список литературы

1. Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Богуш З.Ф., Казинец О.Н. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и лабораторная диагностика энтеровирусной инфекции в Республике Беларусь // Журн. микробиол. 2009. № 2. С. 20–25.
2. Бацкалевич Н.А., Веревицков В.К., Лагерев Ю.Г. Оценка иммунитета и иммунотропной терапии энтеровирусных менингитов // Инфекционные болезни. 2009. Т. 7, № 3. С. 30–34.
3. Кишкурно Е.П., Амвросьева Т.В. Энтеровирусная инфекция у детей: клиника, диагностика, подходы к терапии // Медицина неотложных состояний. 2007. № 2. С. 27–31.
4. Михайлова Е.В., Штейнберг А.В., Еремеева И.Г. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей: современные подходы к диагностике и особенности клинического течения // Инфекционные болезни. 2008. Т. 6, № 1. С. 31–34.
5. Протасеня И.И., Молочный В.П. Энтеровирусная инфекция у детей в Хабаровске // Детские инфекции. 2010. Т. 9, № 1. С. 8–12.
6. Снитковская Т.Э., Скрябина С.В. Характеристика энтеровирусных инфекций в Свердловской области // Гигиена и эпидемиология. 2008. № 8. С. 146–149.
7. Charbi S., Jaidare H., Manel Ben et al. Epidemiological study of non-polioenteroviruses neurological infections in children in the region of Monastir, Tunisia // J. Diagnostic Microbiol. and Infect. Dis. 2009. Vol. 3. P. 1–5.
8. Khetsuriani N., LaMonte-Fowlkes A., Oberste S. et al. Enterovirus Surveillance – United States, 1970–2005 // MMWR. 2008. Vol. 55. P. 1–20.
9. Oberste S., Maher K., Nix W. et al. Molecular identification of 13 new enterovirus types, EV79–88, EV97, and EV100–101, members of the species Human Enterovirus // Virus Research. 2007. Vol. 128. P. 34–42.

Сведения об авторах

1. Бондаренко Алла Львовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Кировской ГМА, адрес: ул. К. Маркса, 112, телефон: 330-398.
2. Аббасова Светлана Викторовна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировской ГМА, адрес: ул. К. Маркса, 112, телефон: 330-398, e-mail: svetvik71@ Rambler.ru.
3. Тихомолова Елена Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировской ГМА, почтовый адрес: ул. К. Маркса, 112, телефон: 330-398.
4. Фурсова Елена Александровна – врач-инфекционист Кировской инфекционной клинической больницы.
5. Кропанев Андрей Викторович – врач-инфекционист Кировской инфекционной клинической больницы.
6. Ежова Ольга Анатольевна – врач-инфекционист Кировской инфекционной клинической больницы.
7. Карпуничева Анна Анатольевна – студентка 6 курса лечебного факультета Кировской ГМА (группа 605).
8. Мусинская Анастасия Васильевна – студентка 6 курса лечебного факультета Кировской ГМА (группа 605).
9. Петрыгина Елена Андреевна – студентка 6 курса лечебного факультета Кировской ГМА (группа 605).

Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Н.С. Бебякина, А.М. Гайнанова, Е.А. Федяева, Ю.А. Васильева, Е.В. Суслова, М.В. Воронин, О.Н. Тарбеева

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ОЗОНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ya. Yu. Illek, A. V. Galanina, N. S. Bebyakina, A. M. Gainanova, E. A. Fedyeva, Yu. A. Vasiljeva, E. V. Suslova, M. V. Voronin, O. N. Tarbeeva

IMMUNOMODULATING EFFECT OF OZONE THERAPY IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Кировская государственная
медицинская академия

Включение озонотерапии в комплексное лечение детей с атопическим дерматитом обеспечивало нормализацию показателей клеточного и гуморального иммунитета, неспецифической резистентности.

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

Inclusion of ozone therapy in children's complex treatment with atopic dermatitis provides a normalization of cellular and humoral immunity and nonspecific resistance.

Key words: children, atopic dermatitis, immunity, ozone therapy.

В последние годы в комплексном лечении ряда заболеваний успешно используется озонотерапия, которая обладает анальгезирующим, противовоспалительным, антимикробным, антиоксидантным и иммунокорректирующим действиями [3]. В литературе представлены единичные сообщения об эффективности озонотерапии при атопическом дерматите у взрослых лиц [1, 2], но отсутствуют данные о результатах её применения при указанном заболевании у детей. Целью настоящего исследования являлось изучение иммуномодулирующего эффекта озонотерапии и обоснование целесообразности её использования в комплексном лечении детей с атопическим дерматитом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 37 детей в возрасте 3–11 лет со среднетяжёлым течением атопического дерматита (АД), которые были подразделены на две группы в зависимости от проводимого лечения. Первая группа больных АД (17 пациентов) получала комплексную общепринятую терапию: индивидуальную гипоаллергенную диету, тщательный лечебно-косметический уход за кожей, антимедиаторные препараты перорально, смазывание поражённых участков кожи наружным кортикостероидным препаратом – кремом Элоком. Вторая группа больных АД (20 пациентов) получала в целом такое

же комплексное лечение, но вместо крема Элоком им проводился курс озонотерапии (аппликации озонированного оливкового масла на поражённые участки кожи, ежедневно, в течение 15 дней + ректальные инсуффляции озонкислородной смеси, через день, всего 8 сеансов). Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСФ-5-05-ОЗОН», определение дозы вводимого озона – при помощи аппарата «Биохемилуциметр-01» (БХЛ). Сеансы озонотерапии больным атопическим дерматитом проводила к.м.н. Е.В. Сулова, имеющая соответствующий сертификат. Никаких осложнений и побочных реакций у группы больных АД, получавших озонотерапию, не возникало.

У обеих групп больных АД в первый день наблюдения (период обострения заболевания) и через 17–18 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) исследовали содержание CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR⁺-, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови (метод непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами), уровни иммуноглобулинов (Ig) G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с моноспецифическими антисыворотками) и общего IgE (метод иммуноферментного анализа) в сыворотке крови, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации в растворе полиэтиленгликоля), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса). Результаты исследования показателей иммунитета у больных АД сравнивали с данными, полученными у 183 практически здоровых детей, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что у обеих групп детей с атопическим дерматитом в периоде обострения

заболевания выявлялись выраженные сдвиги параметров иммунологической реактивности (таблицы 1 и 2).

Изменения показателей клеточного звена иммунитета у первой и второй групп детей с атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания проявлялись в увеличении относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,01$), абсолютного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$), относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,01$), уменьшении относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов ($p < 0,01$, $p < 0,001$) и относительного количества CD16-лимфоцитов ($p < 0,05$, $p < 0,01$) в крови. Вместе с тем у первой и второй групп детей с атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания констатировались сдвиги параметров гуморального звена иммунитета, что нашло отражение в увеличении абсолютного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,05$, $p < 0,05$) в крови, повышении уровней IgG ($p < 0,01$, $p < 0,01$) и IgM ($p < 0,01$, $p < 0,05$), резко выраженном повышении уровней общего IgE ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в сыворотке крови, и сдвиги показателей неспецифической резистентности, что проявлялось в повышении значений ФАН ($p < 0,05$, $p < 0,05$) при снижении значений ФИ ($p < 0,001$, $p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,001$, $p < 0,001$). Следует отметить, что существенной разницы между значениями показателей клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитоза у первой и второй групп больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания не обнаруживалось.

В периоде клинической ремиссии у первой и второй групп больных атопическим дерматитом выявлялись неоднозначные сдвиги показателей иммунологической реактивности (таблицы 1 и 2).

У первой группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общеприня-

Таблица 1

Популяции и субпопуляции лимфоцитов в крови у первой и второй групп больных атопическим дерматитом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 183	Больные АД, период обострения заболевания		Больные АД, период клинической ремиссии	
		первая группа больных АД, n = 17	вторая группа больных АД, n = 20	первая группа больных АД, n = 17	вторая группа больных АД, n = 20
CD3-л,%	65,00±1,08	71,50±2,22*	69,40±1,27*	71,14±2,66*	66,00±0,83
CD3-л,10 ⁹ /л	1,10±0,06	2,25±0,29*	2,08±0,25*	2,04±0,25*	1,97±0,20*
CD4-л,%	49,20±1,32	44,67±2,96*	44,67±2,01	41,86±2,95*	47,00±1,00
CD4-л,10 ⁹ /л	0,59±0,02	0,94±0,08*	0,93±0,09*	0,85±0,07*	0,67±0,08
CD8-л,%	25,47±0,98	22,00±1,66*	30,73±1,45*	29,14±1,38*	25,08±0,91
CD8-л,10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,69±0,08*	0,79±0,09*	0,59±0,07*	0,36±0,03
Индекс CD4/CD8	1,93±0,07	1,78±0,19	1,79±0,13	1,56±0,20	1,87±0,08
HLA-DR ⁺ -л,%	19,50±1,06	14,67±1,47*	12,07±0,97*	14,57±1,26*	17,46±1,08
HLA-DR ⁺ -л,10 ⁹ /л	0,33±0,02	0,43±0,08	0,38±0,06	0,48±0,08	0,40±0,04
CD16-л,%	18,20±1,95	11,83±2,03*	11,80±1,48*	16,57±1,94	15,77±1,99
CD16-л,10 ⁹ /л	0,37±0,05	0,41±0,02	0,40±0,08*	0,48±0,03	0,35±0,04
CD20-л,%	10,20±0,38	12,00±0,88	11,93±0,89	12,86±1,12	9,15±0,88
CD20-л,10 ⁹ /л	0,20±0,03	0,32±0,05*	0,33±0,05*	0,35±0,03*	0,25±0,04

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

Уровни иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, показатели фагоцитоза у первой и второй групп больных atopическим дерматитом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 183	Больные АД, период обострения заболевания		Больные АД, период клинической ремиссии	
		первая группа больных АД, n = 17	вторая группа больных АД, n = 20	первая группа больных АД, n = 17	вторая группа больных АД, n = 20
IgG, г/л	9,64±0,15	11,86±0,78*	12,04±0,88*	9,44±0,21	10,60±0,83
IgA, г/л	1,19±0,04	1,07±0,18	1,02±0,08	1,05±0,11	0,99±0,09
IgM, г/л	1,21±0,04	1,78±0,19*	1,68±0,22*	1,60±0,11*	1,39±0,17
IgE, МЕ/мл	151,00±46,20	523,11±51,32*	554,25±44,82*	493,51±60,33*	0,063±0,005
ЦИК, ед. опг. пп.	0,077±0,004	0,063±0,007	0,067±0,006	0,065±0,011	285,75±35,32*
ФАН, %	67,80±1,11	75,58±3,29*	76,33±3,72*	76,57±8,95*	69,23±1,25
ФИ	10,70±0,17	8,85±0,40*	8,53±0,27*	9,28±0,30*	10,01±0,39
НСТ-тест, %	17,80±0,69	9,50±0,75*	10,60±0,63*	14,14±1,06*	16,38±0,83

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

тую терапию, в периоде клинической ремиссии регистрировалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов (p<0,05, p<0,001), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов (p<0,05) при увеличении абсолютного количества этих клеток (p<0,001), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов (p<0,01, p<0,001), уменьшение относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов (p<0,01), увеличение абсолютного количества CD20-лимфоцитов (p<0,001) в крови, повышение уровня IgG (p<0,01) и резко выраженное повышение уровня общего IgE (p<0,001) в сыворотке крови, повышение ФАН (p<0,01) при снижении значений ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,001). У второй группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в периоде клинической ремиссии регистрировалось только увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов (p<0,001) в крови и повышение уровня общего IgE (p<0,001) в сыворотке крови, тогда как другие параметры иммунитета у них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей.

Выводы

1. У детей со среднетяжёлым течением atopического дерматита в периоде обострения заболевания отмечаются выраженные сдвиги показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета неспецифической резистентности.

2. При наступлении клинической ремиссии у группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, сохраняются значительные изменения параметров иммунологической реактивности.

3. У группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, констатируется нормализация большинства параметров иммунитета.

4. Выраженный иммуномодулирующий эффект озонотерапии у детей со среднетяжёлым течением atopического дерматита позволяет рекомендовать её использование в комплексе лечебных мероприятий у этих больных.

Список литературы

1. Кошелева И.В., Иванов О.Л. Озон в комплексном лечении экземы// Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Нижний Новгород, 2000. – С. 109–110.
2. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Виссаронов В.А. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и венерологии// Методические рекомендации № 2003/84. – Москва, 2004.
3. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибова И.А. Руководство по озонотерапии: Нижний Новгород, 2008. – 326 с.

Сведения об авторах

1. Иллек Ян Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии Кировской ГМА, e-mail: yanillek@yandex.ru.
2. Галанина Алёна Васильевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: alenagalanina@narod.ru.
3. Бебякина Наталья Сергеевна – аспирант кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: bebnata@mail.ru.
4. Гайнанова Алсу Муллануровна – аспирант кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: alsugain@mail.ru.
5. Федяева Екатерина Андреевна – аспирант кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: fedai24@mail.ru.
6. Васильева Юлия Анатольевна – врач-педиатр, e-mail: calambour@yandex.ru.
7. Сулова Елена Викторовна – врач-педиатр, кандидат медицинских наук, e-mail: 1000000evro@list.ru.
8. Воронин Максим Валериевич – врач-педиатр, e-mail: voronin_mv@implozia.ru.
9. Тарбева Ольга Николаевна – врач-педиатр, e-mail: otarbeeveva@inbox.ru.

Д.Е. Мильчаков

ДИАГНОЗ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

D.Y. Milchakov

THE DIAGNOSIS AND PSYCHOEMOTIONAL CONDITION IN ONCOLOGICAL PATIENTS

*Кировская государственная
медицинская академия*

В исследовании приняли участие две группы женщин. Вопросы для тестирования взяты из международного опросника «SH-36». По результатам ответов респондентов отчетливо прослеживается, что онкопатология действительно является мощным отрицательным психоэмоциональным и стрессовым фактором.

Ключевые слова: онкология, рак молочной железы, рак, психоэмоциональное состояние пациента.

Two groups of women took part in research. Questions for testing were taken from the international questionnaire «SH-36». The respondent's results distinctly show that oncopathology actually is a powerful negative psychoemotional and stress-inducing factor.

Key words: oncology, breast cancer, cancer, patient's psychoemotional condition.

Актуальность темы

Рак молочной железы – самое частое заболевание у женщин США и стран Европы. Данное заболевание занимает I место в структуре заболеваемости женщин, а риск заболеть неуклонно растет, особенно в пожилом возрасте. Статистические данные последних лет свидетельствуют об интенсивном росте заболеваемости (ежегодно на 1,2%) и смертности (Трапезников Н.Н. и Аксель Е.М., 2000).

Россия на сегодняшний день испытывает те же проблемы. Большинство выявляемых опухолей молочной железы – 80% доброкачественные и не представляют собой серьезной медицинской проблемы. Большинству женщин не грозит заболеть раком молочной железы в течение жизни (таких случаев регистрируется 11%). По данным статистики эту патологию обнаруживают у 1 из 9 женщин. И пока все усилия онкологов, направленные на борьбу с раком молочной железы, не дают ожидаемого эффекта.

Проблема медицинской, социальной, трудовой и психологической реабилитации пациенток, перенесших хирургическое лечение злокачественных опухолей молочной железы, представляется по-прежнему актуальной, так как в последние годы заболеваемость раком «молодеет».

Одним из последствий мастэктомии по поводу рака молочной железы является развитие психоэмоциональных расстройств (Мерабишвили В.М.,

Семиглазов В.Ф., 1983; Белая Н.А., 2000, 2002), в том числе астенического и фобического синдромов (Robertson A., Johnson D., 2002).

Это вынуждает пациенток к самоизоляции, у них меняется привычный образ жизни и стереотип личности (Андрианов О.В., Беневский А.И., Малыгин Е.Н., Оганесян К.Р., 2003).

Немаловажное значение в развитии нервно-психических расстройств у пациенток после мастэктомии по поводу рака молочной железы имеет наличие у них соматических сопутствующих заболеваний, осложняющих восстановительное лечение на ранних этапах (Путинская М.С., Фоксева Н.В., 2002; Андрианов О.В., Беневский А.И., Малыгин Е.Н. и др., 2003). Рак является одной из основных причин смерти во всем мире.

Максимальное число заболевших выявляется в возрасте 55–69 лет, однако в 41,3% заболевание встречается у женщин моложе 55 лет. В Кировской области за период 2001–2006 гг., по данным КОКОД (гл. врач Репин В.Л.), заболеваемость увеличилась среди взятых на учёт с 344 до 377 человек, а среди получивших радикальное лечение – с 246 до 257 за этот же период времени.

В большинстве регионов Российской Федерации продолжается рост как заболеваемости, так и смертности от рака молочной железы из-за недостаточного охвата населения современными профилактическими обследованиями. Жизнь десятков тысяч женщин была бы спасена, если бы они принимали участие в профилактическом обследовании (скрининге).

Немаловажным является и психоэмоциональное состояние пациента после постановки грозного диагноза. Выявить различия у больных, которые проходят лечение по поводу заболевания рака молочной железы, и теми, кто здоров, явилось определяющим фактором, заставившим прибегнуть к настоящему исследованию.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие две группы женщин. Первая группа – это женщины, находящиеся на лечении в Кировском областном клиническом онкологическом диспансере с диагнозом рак молочной железы в возрасте 35–55 лет (30 пациенток).

Вторая группа – это контрольная группа той же возрастной категории без признаков заболевания (30 человек).

Критерии отбора

Критерии включения:

- 1) Верифицированный диагноз рака молочной железы.
- 2) Возраст до 55 лет (трудоспособный возраст).
- 3) Желание сотрудничать с исследователем.

Критерии исключения:

- 1) Наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний, снижающих качество жизни.
- 2) Отсутствие желания участвовать в исследовании.

Для исследования использовался международный опросник SH-36. Данный опросник даёт возможность получить ответы, которые позволяют оценить изменения в физическом и эмоциональном состоянии больных в течение последних 3 месяцев. Результаты вычислялись по формуле значений основных показателей: показатели эмоционального, психического здоровья и уровень осознания социальной роли.

Цель работы: выяснить, насколько психологически подтверждённый диагноз: рак молочной железы снижает адаптивные возможности организма, само качество жизни, социальный уровень каждого конкретного человека.

Результаты полученного исследования

Показатель эмоционального здоровья у пациенток первой группы составлял 40%, тогда как у лиц контрольной группы показатель соответствовал 78,8%.

Показатель психического здоровья, характеризующий настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций), в первой группе составил 55,2%, а в контрольной группе – 67,7%.

Уровень социальной роли у больных раком молочной железы снижен на 20,1%.

Результаты проведённого исследования позволили сравнить устойчивость психоэмоционального состояния женщин, больных раком молочной железы трудоспособного возраста, с группой женщин, не страдающих раком молочной железы, и выявить следующие отличия:

- разница психического состояния у больных и здоровых составляет 12,5%;
- эмоциональное здоровье у больных существенно снижено – на 38,8%;
- в социальном плане планка самооценки у таких пациентов на 20,1% была ниже, чем у здорового контингента.

Заключение

Таким образом, в ходе проводимого исследования удалось выяснить, что впервые поставленный и подтверждённый диагноз *рак молочной железы* дей-

ствительно является мощным отрицательным психоэмоциональным и стрессовым фактором.

Проанализировав и сопоставив результаты в двух исследуемых группах пациентов (больные – здоровые), была убедительно подтверждена разница в снижении не только социальной роли пациентов, заболевших раком, но и в психоэмоциональном состоянии (эмоциональное здоровье). В данном случае у больных раком молочной железы она значительно ниже.

Результаты исследования ещё раз убеждают, что рак как болезнь – это не только заболевание какого-либо органа, а ещё и психологическое заболевание. Поэтому лечить необходимо *весь организм в целом, а не какую-то одну его часть* (не только болезнь, но и самого больного). Только в этом случае лечение будет комплексным, то есть полным. Выводы данного исследования позволяют задуматься о необходимости привлечения в штат подобных учреждений таких специалистов, как штатные психологи.

Список литературы

1. Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и в странах СНГ в 2000 г. /М.И. Давыдов, М., 2000. 92 с.
2. Русина Н.А. Эмоции и стресс при онкологических заболеваниях // Н.А. Русина // Мир психологии. 2002. № 6. С. 215–260.
3. Селье Г. Что такое стресс? / Г. Селье // Психология состояний: хрестоматия /Сост. Т.Н. Васильева, Г.Ш. Габдреева, А.О. Прохоров. М.: ПЕР СЭ, 2004. 372 с.
4. Терентьев И.Г., Алясова А.В., Трошин В.Д. Нервно-психические расстройства у больных раком молочной железы. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004. 122 с.
5. Трапезников Н.Н. Мультицентричный рак молочной железы /Н.Н. Трапезников, Р.А. Керимов, В.А. Хайлеико //Акт. пробл. маммологии. Материалы симпозиума, посв. 10-летию Моск. гор. маммологического диспансера. М. 2000. С. 158–166.
6. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) /В.И. Чиссов, В.В. Старинский. М., 2010.

Сведения об авторе

Мильчаков Дмитрий Евгеньевич – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии Кировской ГМА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.24 – 002.5:679.871.9 – 615.28

И.П. Зиновьев, А.С. Устюжанинова,
И.А. Коковихина, В.Г. Новиков, Н.А. Эсаулова

ПЕРВИЧНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

I.P. Zinovieva, A.S. Ustyuzhaninova,
I.A. Kokovikhina, V.G. Novikov, N.A. Esaulova

PRIMARY TREATMENT RESISTENCE OF TUBERCULOSIS MICROBACTERIA IN PATIENTS WITH FIRST REVEALED LUNG TUBERCULOSIS

*Кировская государственная
медицинская академия*

У 127 впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких с бактериовыделением первичная лекарственная устойчивость определялась у 14,9%. После 6 месяцев интенсивной химиотерапии эффективность лечения составила 79%.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулёз, эффективность лечения.

We studied primary drug resistance in 127 patients with first-revealed pulmonary tuberculosis with bacterioexcretion and defined it in 14,9% of cases. In 6 month period of intensive chemotherapy, the treatment effectiveness raised up to 79%.

Key words: drug resistant tuberculosis, treatment effectiveness.

Ежегодно во всем мире от туберкулёза умирает около 3 миллионов человек. Несмотря на постоянное совершенствование химиотерапии, показатель заболеваемости остается достаточно высоким, что связано с изменением течения туберкулезной инфекции, ростом частоты лекарственно-устойчивого туберкулёза. В современной клинике туберкулёза выделяют первичную (ПЛУ) и вторичную (ВЛУ) формы лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза (МБТ). Эти два вида лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ определяют тактику и стратегию химиотерапии больного туберкулёзом.

Цель работы: изучить и оценить структуру, динамику ПЛУ и ВЛУ, а также эффективность лечения в интенсивную фазу химиотерапии у впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с бактериовыделением.

Материалы и методы

При установлении ПЛУ МБТ использовали критерии ВОЗ [4]. Согласно последним, к ПЛУ МБТ относят случаи, когда до первого микробиологиче-

ского исследования мокроты больные не принимали противотуберкулезные препараты или получали специфическую химиотерапию не более трех недель. По данным литературы, ВЛУ обычно возникает после трех и более недель интенсивной химиотерапии [4]. Лекарственную чувствительность МБТ исследовали методом абсолютных концентраций до начала лечения и через 2, 4, 6 месяцев интенсивной химиотерапии.

ПЛУ и ВЛУ МБТ изучена у 126 впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких с бактериовыделением в Кировском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. В клиническую разработку не вошли больные с казеозной пневмонией, с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких, а также пациенты с сахарным диабетом, острым или хроническим гепатитом, хроническим алкоголизмом. Изучили две сопоставимые группы больных в возрасте от 23 до 55 лет. Женщины составляли не более 25% от состава группы. До получения результатов о наличии ЛУ МБТ все больные лечились по схеме № 1 химиотерапии туберкулёза, рекомендованной Приказом МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Первую группу наблюдения составили 108 больных с лекарственно-чувствительным туберкулёзом, у которых ПЛУ не выявлена. Во вторую группу с ПЛУ МБТ были включены 18 больных. После получения результата о наличии ЛУ МБТ больным назначали 4-й индивидуальный режим химиотерапии с применением от 2 до 4 препаратов резервного ряда: максаквин, таривид, офлоксацин, рифабутин, протионамид, парааминосалициловая кислота, циклосерин, канамицин, капреомицин. Продолжительность интенсивной химиотерапии составляла в обеих группах 6 месяцев. Об эффективности лечения свидетельствовало прекращение бактериовыделения.

Содержание в крови субпопуляций Т-лимфоцитов CD₄⁺ и CD₈⁺ определяли методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием люминесцентного микроскопа МЛ-2 и отечественных моноклональных мышиных антител ИКО-86 и ИКО-31. Количество CD₉₅⁺ лимфоцитов устанавливали лимфоцитотоксическим методом Terasaki P.

Результаты исследования и их обсуждение

После 2 месяцев интенсивной химиотерапии бактериовыделение прекратилось у 88 (81,5%) больных в первой группе, тогда как во второй лишь у 10 (55,5%). Различия результатов лечения статистически достоверны (p<0,05). В обеих группах ВЛУ не выявлена. Эффективность лечения через 4 месяца в первой группе (96 человек, 89,5%) оказалась выше, чем во второй (12 человек, 66,6%). Разница результатов лечения в сравниваемых группах статистически достоверна (p<0,05). ВЛУ МБТ через 4 месяца

интенсивной химиотерапии в первой группе не выявлена, во второй группе – развилась только у одного (5,5%) больного к протионамиду. Через 6 месяцев химиотерапии бактериовыделение прекратилось в первой группе у 106 (98,1%) и у 14 (77,8%) больных во второй группе. Различия эффективности лечения через 6 месяцев были статистически достоверными ($p < 0,05$). ВЛУ МБТ после 6 месяцев химиотерапии в первой группе определялась в двух случаях (1,9%) к изониазиду и стрептомицину, во второй группе – у четырех больных (22,2%) к протионамиду, канамицину и капреомицину.

Через 6 месяцев интенсивной химиотерапии у больных с ПЛУ и ВЛУ развился вторичный иммунодефицит с достоверным снижением количества CD^+_4 , CD^+_8 лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов. По нашему мнению, вторичный иммунодефицит обусловлен ускоренным апоптозом. Для подтверждения наличия ускоренного апоптоза в интенсивную фазу химиотерапии исследовали количество CD^+_95 лимфоцитов. В настоящее время CD^+_95 лимфоциты рассматриваются в качестве активатора апоптоза [1]. Количество CD^+_95 лимфоцитов у здоровых лиц в Кировской области составляет $18,7 \pm 0,57\%$, у обследуемых больных до начала интенсивной химиотерапии CD^+_95 лимфоциты не превышали $19,5 \pm 2,56\%$, а через 6 месяцев наблюдения количество клеток повысилось до $34,5 \pm 0,65\%$. Увеличение количества CD^+_95 лимфоцитов после 6 месяцев интенсивной химиотерапии было статистически достоверным ($p < 0,001$).

Выводы

1. Первичная лекарственная устойчивость у впервые выявленных больных ограниченным инфильтративным туберкулезом легких с бактериовыделением наблюдалась в 14,3% случаев.

2. Вторичная лекарственная устойчивость через 6 месяцев интенсивной химиотерапии у пациентов с лекарственно-чувствительным инфильтративным туберкулезом легких обнаружена в 1,9%, у больных с первичной лекарственной устойчивостью – в 22,2%.

3. В сравнении с лекарственно-чувствительным туберкулезом у обследованных с первичной лекарственной устойчивостью вторичная лекарственная устойчивость возникла одновременно к двум-трем противотуберкулезным препаратам и в более короткие сроки лечения.

4. У всех больных с первичной и вторичной лекарственной устойчивостью через 6 месяцев интенсивной химиотерапии наблюдалось развитие вторичного иммунодефицита. Вторичный иммунодефицит следует рассматривать как самостоятельное осложнение интенсивной химиотерапии туберкулеза.

Список литературы

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология // учебник для вузов. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. 422 с.
2. Зиновьев И.П., Коковихина И.А., Новиков В.Г. Состояние иммунитета в интенсивную фазу химиотерапии больных инфильтративным туберкулезом легких с первичной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза // Пермский медицинский вестник. 2010. С. 23–24.
3. Коковихина И.А. Патогенез вторичного иммуно-

дефицита у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких в интенсивную фазу химиотерапии // Молодежь и медицинская наука в XXI веке: материалы XII открытой итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием 30 марта – 1 апреля 2011 г./ Под ред. И.В. Шешунова, С.А. Дворянского, С.В. Игнатъева – Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2011. – С. 240.

4. Рекомендации по лечению резистентных форм туберкулеза // Всемирная организация здравоохранения. Женева. 1998.

Сведения об авторах

1. Зиновьев Илларион Павлович – д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии КГМА, телефон кафедры 62-26-26.

2. Эсаулова Надежда Ардалионовна – заведующая бактериологической лабораторией Кировского областного клинического противотуберкулезного диспансера.

УДК 612.118

А.В. Крысова¹, В.И. Циркин², С.В. Хлыбова³,
А.А. Куншин¹, М.Г. Тарлавина⁴, С.П. Норина⁴

АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ И ОСМОТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ЖЕНЩИН ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ НАЛИЧИИ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

A.V. Krysova¹, V.I. Tsirkin², S.V. Khlybova³,
A.A. Kunshin¹, M.G. Tarlavina⁴, S.P. Norina⁴

ADRENOREACTIVITY AND OSMOTIC RESISTANCE OF ERYTHROCYTES AT NORMAL PREGNANCY AND THREATENED PRETERM LABOUR

¹Вятский государственный
гуманитарный университет;

²Казанский государственный
медицинский университет;

³Кировская государственная
медицинская академия;

⁴Кировская областная
клиническая больница

У 77 женщин исследовали осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ), помещенных в дистиллированную воду, и их адренореактивность по изменению ОРЭ при действии адренергических средств. Установили, что при беременности, в том числе осложненной угрозой преждевременных родов (УПР), ОРЭ возрастает и сохраняется высокой в родах. Активация бета₂-адренорецепторов (АР) эритроцитов снижала ОРЭ, а эффективность активации этих рецепторов не менялась на протяжении менструального цикла (МЦ) и возрастала при беременности и в ро-

дах. Активация альфа-АР и бета₁-АР эритроцитов повышала ОРЭ, а ее эффективность изменялась на протяжении МЦ (возрастала в лютеиновую фазу и снижалась в фолликулярную) и при беременности (в I и II триместрах она осталась такой же низкой, как в фолликулярную фазу, а в III триместре и в родах она возрастала до уровня, характерного для лютеиновой фазы цикла). При УПР меняется эффективность активации АР эритроцитов (для бета₂-АР она снижается, а для альфа-АР и бета₁-АР – возрастает), что указывает на снижение силы бета-адренорецепторного ингибирующего механизма (бета-АРИМ) и на перспективность применения в терапии УПР не только бета-адреномиметиков, но экзогенных сенсibilizаторов бета₂-АР и блокаторов альфа-АР. Определение адренореактивности эритроцитов может использоваться в клинической практике как один из способов оценки состояния бета-АРИМ.

Ключевые слова: беременность, угроза преждевременных родов, осмотическая резистентность и адренореактивность эритроцитов, эндогенные модуляторы адренорецепторов.

The osmotic resistance of erythrocytes (ORE), estimated by the number of non-hemolyzed erythrocytes inserted in distilled water and changes in the ORE under the influence of adrenergic agents, have been studied in 77 women. It has been established that in case of pregnancy the ORE increase and keep near this level in labour as well as in women who threatened premature labour (TPL). Activation of beta₂-adrenoreceptors (AR) of erythrocytes decreased the ORE. The degree of this decrease, i.e. efficiency of beta₂-AR activation, remained unchanged during the menstrual cycle (MC) and rose under pregnancy and in labour. Activation of alpha-AR and beta₁-AR increased the ORE, while its efficiency changed during the MC (it increased in luteal phase) and during pregnancy (in the I-st and II-nd trimesters it remained at the same low level as compared with the follicular phase, but in the III-d trimester and in labour it increased and reached the level typical for luteal phase of MC). The effectiveness of activation of erythrocyte's AR under the TPL (is decreases for beta₂-AR and increases for alpha-AR and beta₁-AR), that shows diminution of strength of beta-adrenoreceptor inhibit mechanism (beta-ARIM) and perspective of using either beta-adrenoceptor agonists and alfa-adrenoceptor blocators, and exogenic beta₂-adrenoceptor sensibilizators in TPL therapy. Definition of erythrocyte's adrenergic responsiveness can be used in clinical practice as one of ways of estimation a beta-ARIM condition.

Key words: pregnancy, threatened premature labour, osmotic resistance and adrenoactivity of erythrocytes, endogenic modulators of adrenoceptors.

Введение

Угроза преждевременных родов (УПР) и преждевременные роды (ПР) относятся к распространенным акушерским осложнениям – УПР наблюдается у 23–29% беременных [9, 11, 13], а ПР – у 4–12% беременных [11]. Вместе с тем вопрос о патогенезе и диагностике этих осложнений остается открытым, в том числе в связи с тем, что до настоящего времени нет общепринятой точки зрения на механизмы регуляции сократительной деятельности матки (СДМ) у женщин при неосложненном течении беременности и родах. В последние годы обосновывается представление о том, что у женщин ведущую роль в создании оптимальных условий для вынашивания бе-

ременности играет бета-адренорецепторный ингибирующий механизм (бета-АРИМ), реализующийся за счет активации бета₂-адренорецепторов (АР) миометрия с участием катехоламинов и эндогенного сенсibilizатора бета-АР (ЭСБАР), содержащегося в крови и околоплодных водах [18, 12, 17]. С этих позиций предродовое и родовое повышение СДМ рассматривается как результат снижения силы бета-АРИМ, что позволяет за счет автоматии миометрия и действия окситоцина, серотонина и других веществ активировать СДМ. В рамках этой гипотезы предполагается [18, 9, 17], что УПР и ПР являются следствием досрочного снижения силы бета-АРИМ. Поэтому для диагностики и выбора оптимальной терапии этих состояний важным является оценка состояния бета-АРИМ. Ее предложено проводить различными способами, в том числе по адренореактивности эритроцитов, по адренозависимой СОЭ [18, 5] и по адренозависимой осмотической резистентности эритроцитов, или ОРЭ [3, 1]. Однако малочисленность таких исследований и неоднозначность трактовки их результатов наряду с несовершенством самих методов исследования адренореактивности эритроцитов указывают на необходимость дальнейшего ее изучения у беременных и рожениц, в том числе при наличии у них УПР. С учетом всего сказанного и принимая во внимание важность разработки эффективных методов лечения УПР и ПР, в работе была поставлена цель – *исследовать адренореактивность эритроцитов женщин при физиологически протекающей беременности и при наличии УПР, используя принципиально новый метод оценки ОРЭ* [6, 19].

Методика исследований

Исходную ОРЭ определяли по способу [19], основанному на определении числа негемолизированных эритроцитов (ЧНЭ) при их 30-, 45-, 60-, 90- и 120-секундной экспозиции в дистиллированной воде (ДВ), содержащей 2,5 мМ CaCl₂. Адренореактивность эритроцитов оценивали по способу [6], основанному на изменении их ОР в условиях 45-секундной экспозиции в ДВ под влиянием адреналина или адреналина совместно с ницерголином (блокатором альфа-АР) и атенололом (блокатором бета₁-АР).

Исследовали капиллярную или венозную кровь, полученные с личного согласия исследуемых. Капиллярную кровь (в объеме 0,02 мл) получали у 18–25-летних соматически здоровых студенток (n=21) в фолликулярную (группа 1) или в лютеиновую фазу цикла (группа 2). Венозную кровь в объеме 1 мл, который вносили в пробирку с 0,2 мл водного раствора гепарина в концентрации 1МЕ/мл, получали в женской консультации у 18–36-летних женщин (n=33) в I, II и III триместрах неосложненной беременности (соответственно на 4–11, 14–20 и 27–38 нед.; группы 3, 4 и 5), в родильном отделении у 23–32-летних женщин (n=10) во время I периода неосложненных срочных (38–41 нед.) родов (группа 6), а также в отделении патологии беременных у 16–37-летних женщин (n=13) с УПР на сроках

20–36 нед. беременности до начала терапии (группа 7). Диагноз выставлялся в соответствии с общепринятым стандартом [2] по клинической картине и данным наружной гистерографии. Забор крови для исследования у этих женщин проводили до начала лечения. Оно включало токолитики, в том числе магнезию (2 женщины), блокатор кальциевой проницаемости нифедипин (2), а также седативные и спазмолитические средства. У всех этих женщин лечение оказалось эффективным.

Капиллярную или венозную кровь в объеме 0,02 мл добавляли в пробирку, содержащую 0,2 мл 0,9% раствора NaCl, гепарин в концентрации 1 МЕ/мл и 2,5 мМ CaCl₂. Затем 0,02 мл этого 10-кратного разведения крови добавляли в пробирку, содержащую 0,4 мл 3% раствора NaCl. Это приводило к конечному разведению крови в 200 раз и позволяло оценить исходное число эритроцитов в 1 л крови, т.е. абсолютный контроль (АК). Эритроциты считали классическим методом [8], используя счетную камеру Алфéroва-Бюргера и микроскоп типа Биолам ЛОМО (ИМ13).

Для определения исходной ОРЭ в 5 пробирок вносили по 0,2 мл ДВ, содержащей 2,5 мМ CaCl₂, и по 0,02 мл 10-кратноразведенной крови, а соответственно через 30 с., 45 с., 60 с. и 120 с. вносили по 0,2 мл 6% раствора NaCl. Это приводило к остановке гемолиза, к конечному разведению крови в 200 раз и к созданию среды (3% раствор NaCl), удобной для подсчета эритроцитов. Затем для каждой пробирки подсчитывали ЧНЭ, в том числе после 45-секундной экспозиции. Это число принимали в качестве экспозиционного контроля (ЭК₄₅). Для интегральной оценки ОРЭ рассчитывали также показатель T₅₀, т.е. длительность экспозиции, при которой ЧНЭ составляет 50%.

Для определения адренозависимой ОРЭ готовили ряд из 10 пробирок. Первые пять содержали по 0,2 мл ДВ, в которой помимо CaCl₂ (2,5 мМ) находился адреналин в соответствующей концентрации (10⁻¹⁰, 10⁻⁹, 10⁻⁸, 10⁻⁷ и 10⁻⁶ г/мл). Они служили для определения показателя O_{адр}, т.е. ЧНЭ после 45-секундной экспозиции эритроцитов в ДВ совместно с адреналином. Остальные пять пробирок вносили по 0,2 мл ДВ, в которой помимо CaCl₂ (2,5 мМ) содержались атенолол (10⁻⁶ г/мл), ницерголин (10⁻⁶ г/мл) и адреналин в исследуемой концентрации. Эти пробирки служили для определения показателя O_{адр+блок}, т.е. ЧНЭ после 45-секундной экспозиции эритроцитов в ДВ совместно с адреналином адреноблокаторами. Затем в каждую из десяти пробирок добавляли по 0,02 мл 10-кратного разведения крови, а через 45 с. для остановки гемолиза – по 0,2 мл 6% раствора NaCl и оценивали ЧНЭ. Для нивелирования разброса значений показателей O_{адр} и O_{адр+блок} их выражали в процентах к экспозиционному контролю (ЭК₄₅), т.е. к ЧНЭ после их 45-секундной экспозиции в ДВ в отсутствии адренергических средств.

Результаты исследования подвергали статистической обработке (в таблице они представлены в виде M±m), а различия оценивали непараметрическим методом Манна-Уитни, считая их достоверными при p<0,05 [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Исходная ОРЭ. Установлено (табл.1), что содержание эритроцитов в крови у небеременных женщин не зависит от фазы цикла и соответствует данным литературы [8]. Содержание эритроцитов у женщин в I, II и III триместрах беременности, у рожениц и у женщин с УПР было достоверно (p<0,05) ниже, чем у небеременных, что согласуется с данными литературы [20] и объясняется гемодиллюцией. Оценка ОРЭ показала (табл.1), что экспозиция эритроцитов в дистиллированной воде (ДВ) сопровождается гемолизом, интенсивность которого возрастала с увеличением длительности экспозиции. У небеременных женщин ОРЭ не зависела от фазы цикла. Уже в I триместре беременности (группа 3) ОРЭ становится выше, чем у небеременных, о чем свидетельствуют достоверные различия между группами (1, 2 и 3) по ЧНЭ при 90- и 120-секундных экспозициях. Во II триместре (группа 4) ОРЭ была выше, чем у небеременных (достоверно выявлено по ЧНЭ при всех пяти экспозициях и по T₅₀), и выше, чем у женщин в I триместре (достоверно выявлено по ЧНЭ при 30-секундной экспозиции). В III триместре и в родах ОРЭ оставалась такой же высокой, как и во II триместре.

Таким образом, при неосложненной беременности ОРЭ возрастает, достигая максимума во II триместре, и сохраняется на этом уровне в I периоде родов. Подобные данные были получены и ранее [21]. Полагаем, что рост ОРЭ при беременности связан с уменьшением в мембране эритроцитов аквапоринов, которые, как известно [15, 22], участвуют в трансмембранном транспорте воды, а также с увеличением растяжимости мембраны вследствие изменения ее липидных компонентов. Мы не исключаем, что характерная для беременности гемодиллюция, облегчающая циркуляцию крови [20], обусловлена снижением трансмембранного переноса воды.

Впервые нами установлено, что при УПР (группа 7) ОРЭ сохранялась такой же высокой, как и во II и III триместрах неосложненной беременности (группы 4 и 5). Это означает, что при УПР, скорее всего, трансмембранный перенос воды в эритроцитах не нарушен.

Общая характеристика адренореактивности эритроцитов. Ранее в опытах с эритроцитами небеременных женщин мы показали [7], что активация адреналином бета₂-АР снижает ОРЭ, активация альфа-АР и бета₁-АР повышает ОРЭ, а одновременная блокада альфа-АР (ницерголином) и бета₁-АР (атенололом) усиливает способность адреналина снижать ОРЭ. Результаты, представленные в табл. 2 и 3, подтвердили эти данные и позволили сформулировать следующие 4 положения:

1) Эритроциты небеременных, беременных (в том числе при наличии УПР) и рожавших женщин содержат альфа-АР, бета₁-АР и бета₂-АР. Действительно, в опытах с интактными эритроцитами адреналин либо снижал ОРЭ, судя по уменьшению ЧНЭ (это указывает на доминирование эффективности активации бета₂-АР), либо не изменял ОРЭ (это говорит о балансе между бета₂-АР, с одной сторо-

Число негемолизированных эритроцитов ($M \pm m$) при 30-, 45-, 60-, 90- и 120-секундной экспозиции в дистиллированной воде (в % к абсолютному контролю, АК) и значение T_{50} ($M \pm m$), т.е. длительность экспозиции, при которой остается 50% негемолизированных эритроцитов

Группа исследуемых	n	АК, в 1 л ($\times 10^{12}$)	Время экспозиции в дистиллированной воде, с.					T_{50} , с.
			30	45	60	90	120	
1. Женщины, фол. фаза	10	4,06 \pm 0,13	73,9 \pm 3,6	61,2 \pm 4,5	42,9 \pm 4,7	17,9 \pm 2,4	6,4 \pm 1,3	53,0 \pm 3,2
2. Женщины, люте. фаза	10	4,11 \pm 0,17	76,5 \pm 4,4	60,1 \pm 3,8	44,4 \pm 4,7	22,5 \pm 3,3	10,0 \pm 2,2	52,1 \pm 4,4
3. Беременные, I тр.; 4–11 нед.	11	3,52 \pm 0,18	75,9 \pm 3,8	68,4 \pm 3,5	53,2 \pm 2,8	42,5 \pm 3,5	30,0 \pm 4,2	69,0 \pm 6,8
4. Беременные, II тр., 14–20 нед.	11	2,86 \pm 0,19	87,7 \pm 2,9	75,3 \pm 3,8	62,4 \pm 4,2	49,0 \pm 6,3	36,6 \pm 5,9	77,0 \pm 8,7
5. Беременные, III тр., 27–38 нед.	11	3,35 \pm 0,19	83,4 \pm 4,7	74,2 \pm 4,6	63,5 \pm 4,5	47,2 \pm 3,6	34,7 \pm 4,2	84,4 \pm 8,1
6. Роженицы, 38–41 нед.	10	3,02 \pm 0,17	89,6 \pm 1,9	79,9 \pm 3,0	62,0 \pm 3,3	48,0 \pm 2,7	37,9 \pm 4,5	85,3 \pm 6,1
7. УПР, 21–36 нед.	13	3,25 \pm 0,19	87,5 \pm 3,5	72,2 \pm 3,8	60,9 \pm 3,8	47,2 \pm 4,2	33,2 \pm 3,4	83,9 \pm 7,5
Межгрупповые различия ($P < 0,05$)		$P_{1-3,4,5,6,7}$ $P_{2-3,4,5,6,7}$ P_{3-4}	$P_{1-4,6,7}$ $P_{2-4,6,7}$ $P_{3-4,6,7}$	$P_{1-4,5,6}$ $P_{2-4,5,6,7}$ P_{3-6}	$P_{1-4,5,6,7}$ $P_{2-4,5,6,7}$	$P_{1-3,4,5,6,7}$ $P_{2-3,4,5,6,7}$	$P_{1-3,4,5,6,7}$ $P_{2-3,4,5,6,7}$	$P_{1-5,6,7}$ $P_{2-3,4,5,6,7}$

Примечание: $P_{1-3,4,5,6,7}$ и подобные записи указывают на то, что группа 1 (или другая группа) достоверно ($p < 0,05$; по критерию Манна-Уитни) отличается от групп 3, 4, 5, 6, 7.

ны, и альфа-АР и бета₁-АР с другой). В опытах же с эритроцитами, у которых блокированы альфа-АР и бета₁-АР, адреналин, как правило, снижал ОРЭ, причем, это снижение было более выражено, чем при действии адреналина на интактные эритроциты.

2) Эффективность активации бета₂-АР эритроцитов, судя по уменьшению ЧНЭ при действии адреналина в условиях блокады альфа-АР и бета₁-АР, не меняется на протяжении менструального цикла и возрастает при беременности и в родах.

3) Эффективность активации альфа-АР и бета₁-АР эритроцитов, судя по изменению ЧНЭ при действии адреналина на интактные эритроциты, меняется на протяжении менструального цикла (возрастает в лютеиновую фазу и снижается в фолликулярную) и при беременности (в I и II триместрах она сохраняется такой же низкой, как в фолликулярную фазу цикла, а в III триместре и родах она возрастает до уровня, характерного для женщин в лютеиновой фазе цикла).

4) При УПР эффективность активации бета₂-АР ниже, а эффективность активации альфа-АР и бета₁-АР, наоборот, выше, чем у женщин с неосложненным течением беременности.

Для подтверждений этих положений рассмотрим первоначально результаты опытов с адреналином при наличии в среде адреноблокаторов, а затем – при действии адреналина в отсутствие блокаторов.

Влияние адреналина на ОРЭ на фоне блокады альфа-АР и бета₁-АР (табл. 2 и 3). В опытах с эритроцитами женщин групп 1–6 адреналин, как правило, достоверно снижал ОРЭ. Это проявлялось в снижении показателя $O_{\text{адр+блок}}$, т.е. ЧНЭ при их 45-секундной экспозиции в ДВ с 2,5 мМ CaCl₂ в присутствии адреналина, ницерголина и атенолола. При этом степень снижения значений показателя $O_{\text{адр+блок}}$ как правило, не зависела от концентрации адреналина

(на 10^{-10} – 10^{-6} г/мл), но зависела от этапа репродуктивного процесса.

Действительно, у женщин в фолликулярной фазе цикла (группа 1) показатель $O_{\text{адр+блок}}$ для адреналина в концентрациях 10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-7} и 10^{-6} г/мл составил соответственно 85,9%*, 82,4%, 80,9%*, 87,8% и 81,9%* от ЭК₄₅ (символ * здесь и ниже означает, что снижение ЧНЭ достоверно по критерию Манна-Уитни, $p < 0,05$), т.е. адреналин достоверно снижал ОРЭ в трех концентрациях (10^{-10} , 10^{-8} и 10^{-6} г/мл). У женщин в лютеиновую фазу цикла (группа 2) адреналин достоверно снижал ОРЭ в концентрациях 10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-6} г/мл. При этом все различия между группами 1 и 2 по значениям показателя $O_{\text{адр+блок}}$ носили недостоверный ($p > 0,1$) характер. Это означает, что эффективность активации бета₂-АР в лютеиновую фазу была такой же, как в фолликулярную.

У женщин в I триместре беременности (группа 3) адреналин достоверно снижал ОРЭ в пяти концентрациях, что, несмотря на отсутствие достоверных различий с небеременными женщинами по показателю $O_{\text{адр+блок}}$, указывает на более высокую эффективность активации бета₂-АР по сравнению с небеременными. У женщин во II триместре беременности (группа 4) адреналин достоверно снижал ОРЭ в четырех, а у женщин в III триместре (группа 5) – в пяти концентрациях. При этом для каждой из пяти концентраций адреналина различия между группами 3, 4 и 5 по показателю $O_{\text{адр+блок}}$ носили недостоверный характер. В то же время в группе 5 способность адреналина в концентрации 10^{-8} г/мл снижать ОРЭ была достоверно выше, чем у женщин в лютеиновой фазе, т.е. в группе 2 (показатель $O_{\text{адр+блок}}$ в группе 5 был достоверно ниже, чем в группе 2 – 75,0% от ЭК₄₅ против 97,9%; $p < 0,05$). Таким образом, эффективность активации бета₂-АР возрастает уже в начале беременности и сохраняется на этом уровне во II и III триместрах беременности.

Таблица 2

Число негемолизированных эритроцитов при их 45-секундной экспозиции в дистиллированной воде совместно с адреналином (Адр; $O_{\text{адр}}$) или адреналина с блокаторами (Блок; $O_{\text{адр+блок}}$) – ницерголином (10^{-6} г/мл) и атенололом (10^{-6} г/мл), в процентах к ЭК₄₅, т.е. числу негемолизированных эритроцитов при их 45-секундной экспозиции в дистиллированной воде без адренергических средств

Адренергическое средство	Концентрация адреналина, г/мл					P
	10^{-10}	10^{-9}	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	
1. Женщины, фолликулярная фаза цикла (n=11; АК= 4,04±0,19 x10 ¹² ; ЭК ₄₅ =2,67±0,11x10 ¹²)						
Адр.	84,4±4,8*	87,2±4,9*	87,9±4,0*	91,5±4,5	98,9±9,5	–
Адр+Блок.	85,9±5,1*	82,4±9,3	80,9±4,9*	87,8±6,5	81,9±6,5*	–
2. Женщины, лютеиновая фаза цикла (n=10; АК= 4,12±0,18 x10 ¹² ; ЭК ₄₅ =2,85±0,15 x10 ¹²)						
Адр.	94,3±7,8	91,9±5,9	90,5±5,6	90,4±7,7	96,7±8,7	–
Адр+Блок.	87,6±4,6*	85,2±5,3*	97,9±6,7	86,7±4,4	82,1±7,2*	–
3. Беременные, I триместр, 4–11 нед. (n=11; АК=3,52±0,18 x10 ¹² ; ЭК ₄₅ = 2,38±0,12 x10 ¹²)						
Адр.	82,2±5,9*	90,7±4,7	84,5±5,8*	82,9±5,7*	89,2±11,3	–
Адр+Блок.	85,4±7,4*	79,4±9,0*	82,5±5,9*	74,1±7,4*	76,9±6,1*	–
4. Беременные, II триместр, 14–20 нед. (n=11; АК =2,86±0,19 x10 ¹² ; ЭК ₄₅ =2,11±0,13 x10 ¹²)						
Адр.	78,2±4,9*	84,7±5,2*	87,5±4,3*	96,4±6,9	96,6±6,9	–
Адр+Блок.	82,0±8,1*	84,4±7,1*	90,2±6,8	81,3±9,3*	72,7±8,2*	–
5. Беременные, III триместр, 27–38 нед. (n=11; АК=3,35±0,19 x10 ¹² ; ЭК ₄₅ = 2,44±0,13 x10 ¹²)						
Адр.	88,3±7,7	84,9*±6,4	93,2±7,3	97,5±5,4	101,8±5,8	9–6
Адр+Блок.	74,6±7,1*	79,4±6,6*	75,0±5,4*#	77,2±3,4*#	70,8±3,3*#	–
6. Роженицы, I период родов, 38–41 нед. (n=10; АК=3,02±0,17-x10 ¹² ; ЭК ₄₅ = 2,39±0,11 x10 ¹²)						
Адр.	92,2±5,6	97,9±7,7	94,5±4,5	88,9±3,9*	87,2±5,6*	–
Адр+Блок.	67,1±3,5*#	65,6±4,2*#	67,2±4,2*#	67,4±4,3*#	66,3±4,5*#	–
7. УПР, 21–36 нед. (n=13; АК=3,25±0,19x10 ¹² ; ЭК ₄₅ =2,33±0,16 x10 ¹²)						
Адр.	109,3±6,1	101,4±5,6	95,7±3,8	100,6±4,8	97,8±5,9	–
Адр+Блок.	85,3±6,5* #	86,4±5,6	93,8±5,8	80,6±5,3 *#	82,3±7,3	–
P<0,05 для $O_{\text{адр}}$	P _{7-3,4,5,6}	–	–	P _{7-3; P₅₋₃}	–	–
P<0,05 для $O_{\text{адр+блок}}$	P ₇₋₆	P _{7-5,6}	P _{7-5,6}	P ₆₋₅	–	–

Примечания: АК – абсолютный контроль, т.е. число эритроцитов в 1 л крови; символы * и # означают, что различие с ЭК₄₅ (*) или с $O_{\text{адр}}$ (#) достоверно (p<0,05) по критерию Манна-Уитни. P – достоверность различий между показателями ($O_{\text{адр}}$ или $O_{\text{адр+блок}}$), полученными в опытах с различными концентрациями адреналина; например, запись 10–8,6 означает, что значение, полученное при концентрации адреналина, равной 10^{-10} г/мл, достоверно (p<0,05 по критерию Манна-Уитни) отличается от значений, полученных при использовании адреналина в концентрации 10^{-8} и 10^{-6} г/мл; знак «–» – различия недостоверны (p>0,05).

Таблица 3

Достоверное (по критерию Манна-Уитни) снижение (▼) осмотической резистентности эритроцитов женщин при их 45-секундной экспозиции в дистиллированной воде (ДВ) под влиянием адреналина (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) или адреналина совместно с ницерголином и атенололом (по данным таблицы 2)

Концентрация адреналина, г/мл	Группы женщин						
	1 (фол. фаза)	2 (лют. фаза)	3 (I тр.)	4 (II тр.)	5 (III тр.)	6 (роды)	7 (УПР)
Адреналин							
10^{-10}	▼	–	▼	▼	–	–	–
10^{-9}	▼	–	–	▼	▼	–	–
10^{-8}	▼	–	▼	▼	–	–	–
10^{-7}	–	–	▼	–	–	▼	–
10^{-6}	–	–	–	–	–	▼	–
Адреналин совместно с ницерголином и атенололом (оба – 10^{-6} г/мл)							
10^{-10}	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
10^{-9}	–	▼	▼	▼	▼	▼	–
10^{-8}	▼	–	▼	–	▼	▼	–
10^{-7}	–	–	▼	▼	▼	▼	▼
10^{-6}	▼	▼	▼	▼	▼	▼	–

Примечание: «–» означают, что адреналин не влияет на ОРЭ.

У рожениц (группа 6) адреналин достоверно снижал ОРЭ во всех пяти концентрациях. Для каждой из них различия группы 6 с группами 3, 4 и 5 носили недостоверный характер. Исключение составила концентрация адреналина, равная 10^{-7} г/мл, которая в группе 6 снижала ОРЭ более выражено, чем в группе 5 (показатель $O_{\text{адр+блок}}$ составил 67,4%* от ЭК₄₅ против 77,2%*; $p_{6,5} < 0,05$). Это означает, что в родах эффективность активации бета₂-АР не только не снижается, как предполагалось ранее [18], а даже возрастает.

У женщин с УПР (группа 7) адреналин достоверно снижал ОРЭ только в двух концентрациях (10^{-10} и 10^{-7} г/мл). В этой группе способность адреналина снижать ОРЭ была достоверно ниже, чем у беременных в III триместре (группа 5) и у рожениц (группа 6). Действительно, достоверные ($p < 0,05$) различия группы 7 с группой 5 отмечены для адреналина в концентрации 10^{-9} г/мл (показатель $O_{\text{адр+блок}}$ составил соответственно 86,4% против 79,4%*) и 10^{-8} г/мл (93,8% против 75,0%*). Достоверные различия группы 7 с группой 6 выявлены для концентраций 10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-8} г/мл (показатель $O_{\text{адр+блок}}$ составил соответственно 85,3%* против 67,1%*; 86,4% против 65,6%* и 93,8% против 67,2%*). Все это означает, что эффективность активации бета₂-АР при УПР достоверно ниже, чем у женщин в III триместре неосложненной беременности и в родах.

Влияние адреналина на ОРЭ в отсутствии адrenoблокаторов (табл. 2 и 3). В опытах с эритроцитами женщин групп 1–6 адреналин либо не влиял на ОРЭ, либо снижал ОРЭ, т.е. уменьшал значения показателя $O_{\text{адр}}$, а степень этого снижения, как правило, не зависела от концентрации адреналина (10^{-10} – 0^{-6} г/мл), но зависела от этапа репродуктивного процесса.

Действительно, у небеременных женщин в фолликулярную фазу цикла (группа 1) адреналин достоверно снижал ОРЭ в трех концентрациях (10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-8} г/мл), а у женщин в лютеиновую фазу ни в одной из пяти концентраций адреналин не изменял ОРЭ. С учетом того, что группы 1 и 2 не различались между собой по влиянию адреналина на ОРЭ в условиях блокады альфа-АР и бета₁-АР, эти данные мы объясняем тем, что в лютеиновую фазу цикла в эритроцитах повышается эффективность активации альфа-АР и бета₁-АР при неизменности эффективности активации бета₂-АР.

У женщин в I (группа 3) и II триместре (группа 4) беременности адреналин достоверно снижал ОРЭ в трех концентрациях (для группы 3 – это 10^{-10} , 10^{-8} и 10^{-7} г/мл, а для группы 4 – 10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-8} г/мл), т.е. как и у женщин в фолликулярную фазу цикла. Это свидетельствует о том, что в I и II триместрах беременности эффективность активации альфа-АР и бета₁-АР эритроцитов сохраняется такой же низкой, как у небеременных женщин в фолликулярную фазу цикла. Этот вывод не противоречит нашим данным о повышении эффективности активации бета₂-АР в I и II триместре беременности. У женщин в III триместре беременности (группа 5) адреналин достоверно снижал ОРЭ лишь в концентрации 10^{-9} г/мл. При

этом способность адреналина в концентрации 10^{-7} г/мл снижать ОРЭ у этих женщин была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у женщин группы 3 (показатель $O_{\text{адр}}$ составил 97,5% против 82,9%*). Вместе с приводимыми выше данными о высокой эффективности активации бета₂-АР в группе 5, все это означает, что в III триместре беременности в эритроцитах эффективность активации альфа-АР и бета₁-АР эритроцитов повышается по сравнению с I и II триместром и становится такой же, как у женщин в лютеиновую фазу цикла.

У рожениц (группа 6) адреналин достоверно снижал ОРЭ в двух концентрациях (10^{-7} и 10^{-6} г/мл). Хотя эти женщины не отличались достоверно от женщин групп 1–5 по показателю $O_{\text{адр}}$, тем не менее, с учетом приводимых выше данных, в том числе о высокой эффективности активации бета₂-АР в родах, это означает, что у рожениц эффективность активации альфа-АР и бета₁-АР эритроцитов выше, чем у беременных в I и II триместрах.

У женщин с УПР (группа 7) адреналин ни в одной из исследуемых концентраций не снижал ОРЭ. Способность адреналина снижать ОРЭ у беременных с УПР была ниже, чем у женщин в I, II и III триместрах неосложненной беременности и у рожениц. Это установлено для адреналина в концентрации 10^{-10} г/мл (показатель $O_{\text{адр}}$ составил 109,3% против соответственно 82,2%*, 78,2%*, 88,3% и 92,2% от ЭК₄₅, $p_{7-3,4,5,6} < 0,05$). Даже с учетом того, что при УПР снижается эффективность активации бета₂-АР, все эти данные позволяют заключить, что при УПР существенно возрастает эффективность активации альфа-АР (и бета₁-АР), в результате чего она становится выше, чем у женщин с неосложненным течением беременности, и выше, чем у женщин в латентную фазу первого периода срочных родов.

Обсуждение

Наши результаты указывают на то, что адренореактивность эритроцитов, т.е. эффективность активации АР, зависит от этапа репродуктивного процесса. В частности, они свидетельствуют о том, что при физиологическом течении беременности существенно возрастает эффективность активации бета₂-АР, которая сохраняется высокой и в родах (по крайней мере, в латентную фазу I периода родов), а эффективность активации альфа-АР и бета₁-АР существенно возрастает в конце беременности и в родах. Наши данные о повышении эффективности активации бета₂-АР согласуются с результатами исследования адренозависимой СОЭ [5]. Кроме того, вместе с впервые установленными нами данными о предродовом повышении эффективности активации альфа-АР и бета₁-АР они подтверждают концепцию о наличии бета-АРИМ и его ключевой роли в торможении СДМ при беременности [18, 12, 17]. Наши данные также подтверждают представление ряда авторов [5, 14, 1] о том, что адренореактивность эритроцитов отражает адренореактивность клеток внутренних органов, в том числе миоцитов матки. С учетом данных о повышении при беременности в крови содержания

эндогенного сенсibilизатора бета-АР, или ЭСБАР [18,12,17], и снижении содержания в ней эндогенного сенсibilизатора альфа-АР, или ЭССАР [10], мы полагаем, что эта способность безъядерных эритроцитов крови связана с тем, что изменение адренореактивности клеток организма происходит не только под влиянием гормонов, регулирующих экспрессию генов соответствующих рецепторов, но и в результате встраивания эндогенных модуляторов клеточных рецепторов типа ЭСБАР и ЭССАР в мембрану клеток, в том числе эритроцитов.

УПР, как известно [11, 2], характеризуется повышенной СДМ, что с позиций концепции о бета-АРИМ рассматривается как следствие низкой эффективности активации бета₂-АР миометрия [18, 12, 17]. Наши исследования ОР эритроцитов, помещаемых в ДВ, впервые показали, что при УПР эффективность активации бета₂-АР эритроцитов снижена. К подобному заключению пришли Гусева Е.В. и соавт. [5], исследуя адренозависимую СОЭ, а также Бабин А.П. и соавт. [3], изучавшие адренозависимую ОР эритроцитов, помещаемых в гипотонический (0,42% NaCl) раствор. Нами впервые показано, что при УПР помимо снижения эффективности активации бета₂-АР возрастает эффективность активации их альфа-АР и бета₁-АР. Все это вместе с данными о снижении у женщин с УПР способности внутривенно вводимого бета₂-адреномиметика партусистена угнетать СДМ и о повышении способности маммарного теста усиливать СДМ [9] подтверждает представление о том, что УПР является следствием снижения силы бетаАРИМ. Кроме того, подтверждается представление о том, что эритроциты могут отражать адренореактивность миометрия. Это означает, что оценку состояния бета-АРИМ и диагностики УПР можно проводить по изучению адренореактивности эритроцитов, в том числе по адренозависимым ОРЭ и СОЭ.

Вопрос о причинах изменения при УПР эффективности активации АР эритроцитов и АР миоцитов матки остается неясным. С позиций представлений о том, что эффективность активации АР определяется уровнем в крови соответствующих эндогенных модуляторов, можно ожидать, что при УПР содержание в крови ЭСБАР снижено, а содержание ЭССАР повышено. Однако пока исследования не выявили снижение содержания ЭСБАР [9] и рост содержания ЭССАР [10]. Однако мы не исключаем, учитывая гетерогенность формирования УПР (например, вследствие инфекции или иммунного конфликта между матерью и плодом), что дальнейшие исследования, выполненные на большом клиническом материале, подтвердят наше представление о том, что одной из причин развития УПР и ПР является изменение содержания в организме матери эндогенных модуляторов АР. С этих позиций и с учетом данных о наличии экзогенных аналогов ЭСБАР, например, милдроната и гистидина [18,12,16], мы не исключаем, что при лечении УПР с помощью бета₂-адреномиметиков может быть эффективно применение аналогов ЭСБАР, например, милдроната, а также блокаторов альфа-АР, например, ницерголина.

Выводы

1. Осмотическая резистентность эритроцитов (ОРЭ), которая у женщин не зависит от фазы МЦ, возрастает при беременности, в том числе осложненной УПР, и не снижается в родах.
2. На всех этапах репродуктивного процесса эритроциты содержат альфа-АР, бета₁-АР и бета₂-АР. Активация альфа-АР и бета₁-АР повышает ОРЭ, а активация бета₂-АР снижает ее.
3. Эффективность активации бета₂-АР эритроцитов не меняется на протяжении менструального цикла, но возрастает при беременности и в родах.
4. Эффективность активации альфа-АР и бета₁-АР меняется на протяжении менструального цикла (возрастает в лютеиновую фазу цикла и снижается в фолликулярную) и при неосложненном течении беременности (в I и II триместрах беременности сохраняется на таком же низком уровне, как в фолликулярную фазу цикла, и возрастает в III триместре и в родах).
5. При УПР изменена эффективность активации АР эритроцитов (для бета₂-АР она снижена, а для альфа-АР и бета₁-АР – повышена), что указывает на снижение силы бета-АРИМ и перспективность терапии с участием экзогенных сенсibilизатора бета-АР и блокаторов альфа-АР.
6. Определение адренореактивности эритроцитов по адренозависимой ОРЭ может использоваться как один из способов оценки состояния бета-АРИМ.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Смольникова Т.Ю., Длусская И.Г., Стрюк Р.И., Ляшко Е.С., Бейлин А.Л., Мисхин С.В., Герасимов А.Н., Брагинская С.Г. Метод оценки адренореактивности организма (β-АРМ) у беременных для прогнозирования течения родов // Проблемы репродукции. 2006. № 1. С. 91–97.
2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. (ред). – Акушерство. Национальное руководство. М.: «Гэотар-Медиа», 2007. 1197 с.
3. Бабин А.П., Дворянский С.А., Циркин В.И., Трошкина Н.А., Гусева Е.В., Круть И.Ю., Костяев А.А. Изменение осмотической резистентности и адренореактивности эритроцитов у женщин при беременности // Гемореология в микро- и макроциркуляции: Материалы международной конференции. Ярославль, 2005. С. 196.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
5. Гусева Е.В., Дворянский С.А., Циркин В.И. β-адренореактивность эритроцитов женщин при нормальных и осложненных родах // Акушерство и гинекология. 1998. № 4. С. 17–22.
6. Крысова А.В., Циркин В.И. Способ оценки альфа- и бета₂-адренореактивности эритроцитов человека по изменению их осмотической резистентности под влиянием адреналина и адреноблокаторов: приоритетная справка № 2011134138/17(050548) от 17.08.2011.
7. Крысова А.В., Кунишин А.А., Циркин В.И. Роль альфа- и бета-адренорецепторов в реализации способности адреналина изменять осмотическую резистентность эритроцитов небеременных женщин // Вятский мед. вест. 2011. № 4. С. 10–15.
8. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 800 с.
9. Осокина А.А. Клинико-лабораторная характеристика β-адренергического механизма при угрозе преждевременных родов // автореф. дис. к.м.н. Казань, 1998. 20 с.

10. *Самоделкина Е.О., Циркин В.И., Хлыбова С.В., Костяев А.А., Тарлавина М.Г., Норина С.П.* Альфа-адренормодулирующая активность сыворотки крови небеременных и беременных женщин // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010. Т. 8, выпуск 3. С. 52–58.

11. *Сидельникова В.М., Антонов А.Г.* Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 448 с.

12. *Сизова Е.Н., Циркин В.И.* Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности. Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. 183 с.

13. *Скворцова М.Ю., Подзолкова Н.М.* Профилактика репродуктивных потерь и осложнений гестации у пациенток с невынашиванием беременности // Гинекология. 2010. Т. 12, № 1. С. 40–42.

14. *Стрюк Р.И., Длусская И.Г.* Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003. 160 с.

15. *Титовец Э.П.* Аквапорины человека и животных: фундаментальные и клинические аспекты. Минск: Белорус. наука, 2007. 239 с.

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

17. *Хлыбова С.В.* Состояние адренергического механизма и содержание свободных аминокислот при физиологическом течении гестационного процесса и ряде акушерских осложнений: автореф. дисс... д.м.н. М., 2007. 32 с.

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

19. *Циркин В.И., Крысова А.А., Кунишин А.А.* Способ оценки осмотической резистентности эритроцитов. Патент на изобретение Ru № 2419792 С1 от 07.12.2009. Описание изобретения к патенту РФ. Бюллетень № 5, 2011.

20. *Шехтман М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х, 2004. 815 с.

21. *Bordin L., Quartesan S., Zen F., Vianello F., Clari G.* Band 3 tyrosine phosphorylation in human erythrocytes from non-pregnant and pregnant women // Biochim Biophys Acta. 2006. Vol. 1758, № 5. P. 611–619.

22. *Campos E., Moura T.F., Oliva A., Leandro P., Soveral G.* Lack of Aquaporin 3 in bovine erythrocyte membranes correlates with low glycerol permeation // Biochem Biophys Res Commun. 2011. Vol. 408, № 3. P. 477–481.

Сведения об авторах

1. **Крысова Анна Владимировна** – очный аспирант кафедры биологии человека и животных Вятского государственного гуманитарного университета.

2. **Циркин Виктор Иванович** – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета, профессор кафедры биологии и научный руководитель НИЛ «Физиологии мышц и биологически активных веществ» Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: tsirkin@list.ru.

3. **Хлыбова Светлана Вячеславовна** – д.м.н., доц., заведующая каф. акушерства и гинекологии ИПО.

4. **Кунишин Алексей Александрович** – к.б.н., доцент ВСЭИ, внештатный научный сотрудник кафедры «Нормальная физиология».

5. **Тарлавина Маргарита Геннадьевна** – врач гинекологического отделения Кировской областной клинической больницы.

6. **Норина Софья Павловна** – врач гинекологического отделения Кировской областной клинической больницы.

Т.П. Муромцева, М.В. Панкрашкина

СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РАСТВОРОВ ГЕКСАЦИАНОФЕРАТА ЖЕЛЕЗА(III) В КАЧЕСТВЕ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ В ИХА

T.P. Muromceva, M.V. Pankrashkina

COMPARISON OF DIFFERENT FERRUM HEXACYANOFERRATE (III) CONCENTRATIONS AS A SOLID PHASE IN TIA

Кировская государственная медицинская академия

Проведено исследование растворов гексацианоферрата железа различной природы. Показано, что в зависимости от природы потенциалопределяющего иона гидрозолей названного препарата обладает различной агрегативной устойчивостью в водном растворе. Эта характеристика коррелирует с иммунохимическими свойствами гидрозолей в реакции гидрозолевой агглютинации. Более показательными являются реакции с гидрозолями, имеющими ферроцианидный анион в качестве потенциалопределяющего.

Ключевые слова: иммунохимический анализ, агглютинация, гексацианоферрат железа (III).

The research on different solutions of ferrum hexacyanoferrate has been studied. It is shown, that hydrosol depending from its potential-determined ion nature has different aggregate stability in water solution. This characteristics correlate with immunochemical property of hydrosol in hydrosol's agglutination reaction. The more demonstrative reactions are hydrosol reactions with ferrocyanide anion as a potential-determined ion.

Key words: immunochemical assay, agglutination, ferrum hexacyanoferrate (III).

Проблема в бесприборной диагностике различных инфекционных и соматических патологий была и остаётся одной из наиболее актуальной в современной медицине [1, 3, 4]. При помощи их методов оказывается возможным поставить диагноз и назначить адекватное лечение в течение относительно короткого промежутка времени.

Наиболее экспрессным следует признать иммунохроматографию (тест полоски на основе коллоидного золота) и гидрозолевые препараты. Последние позволяют выявить специфические антигены, антитела в биологических жидкостях человека в течение 2–5 минут практически в полевых условиях [1, 4]. Однако до настоящего времени не изучено влияние гидрозолевого препарата на иммунохимические свойства диагностикума. Целью настоящего исследования явилось выявление и объективное значение этого важного фактора.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования использовали 2 вида гидрозолей на основе гексацианоферрата железа (коллоидные растворы берлинской лазури

и берлин-блю). Данные растворы синтезировали по известной методике, причем в одном случае потенциопределяющим ионом является анион гексацианоферрат железа, а в другом – катион 3-валентного железа [3]. Модификатором в обоих случаях выступал катион ртути в виде слабодиссоциирующего соединения. В качестве антигена использовали генноинженерный антиген из *M. tuberculosis*, получаемый за счет экспрессии генов *M. tuberculosis* в *E. coli*. Данный антиген был нами получен от предприятия-производителя фирмы «Диаскин-тест» в стандартном разведении [4]. Сыворотки крови от лиц, верифицированных с диагнозом туберкулез, и от здоровых доноров использовались нами в строгих соответствиях с санитарными правилами работы с данными материалами для оценки их иммунохимической характеристики. Сама постановка реакции агглютинации сводилась к разведению буферных растворов в фосфатном буферном растворе к соединению оттитрованной сыворотки с алиquotой диализа и проявлению результата реакции на пористом носителе [1].

Результаты и их обсуждение

Постановка реакции гидрозольной агглютинации с модельными «+» и «-» сыворотками в разведении 1:50. При последующей постановке реакции и ее проявлении были выявлены следующие закономерности:

1. Гидрозоль на основе гексацианоферрат аниона оказался существенно более агрегативно устойчивым, чем гидрозоль на основе 3-валентного железа. Поэтому гидрозоли с зарядом «-» мицеллы показали существенно более высокую дифференцировку при тестировании «+» и «-» сыворотки, чем гидрозоль с «+» (рис. 1).

2. Данное обстоятельство объясняется нами тем, что менее стабильный гидрозоль на основе катиона 3-валентного железа просто коагулирует и не просматривается разницы между коагуляцией и агглютинацией.

Вывод

По результатам настоящего исследования нами сделан промежуточный вывод о целесообразности продолжения работы с мицеллами, заряженными «-». Работа представляет интерес в плане последующего развития ее для диагностики различных соматических и инфекционных маркеров с дальнейшей их визуализацией в реакции иммунохимического анализа агглютинации гексацианоферрат железа (III).

Список литературы

1. Попова С.В. Усовершенствование методик выявления инфекционных и соматических патологий при помощи реакции гидрозольной агглютинации / А.Г. Мешандин, С.А. Куклина, С.В. Попова, М.В. Ворона, Е.А. Ляпустина // Информационный лист 43-024-08 – Киров: ЦНТИ, 22.09.2008.
2. Попова С.В. Использование гидрозольных препаратов в качестве экспрессных диагностикумов в ветеринарии / С.В. Попова, А.Г. Мешандин // «Ветеринарный врач». № 4, 2010. С. 24–26.
3. Куклина С.А. Способ диагностики инфекционных заболеваний / С.А. Куклина, А.Г. Мешандин, А.А. Мальщук // Информационный листок № 24-025-06. Киров: ЦНТИ, 2006, 2 с.
4. Куклина С.А. Гидрозольные препараты, изготовленные по принципам нанотехнологии в качестве экспрессных бесприборных тестов для бесприборной диагностики инфекционных и соматических патологий / С.А. Куклина, А.Г. Мешандин, А.А. Мальщук // Вестник Российской военно-медицинской академии. С.-Петербург. 2008, Т. 23, № 3, с. 488.

Сведения об авторах

1. Муромцева Татьяна Петровна – студентка 4-го курса КГМА, e-mail: elenamurumceva@yandex.ru.
2. Панкрашкина Мария Вячеславовна – студентка 4-го курса КГМА, e-mail: maria_2707@mail.ru.

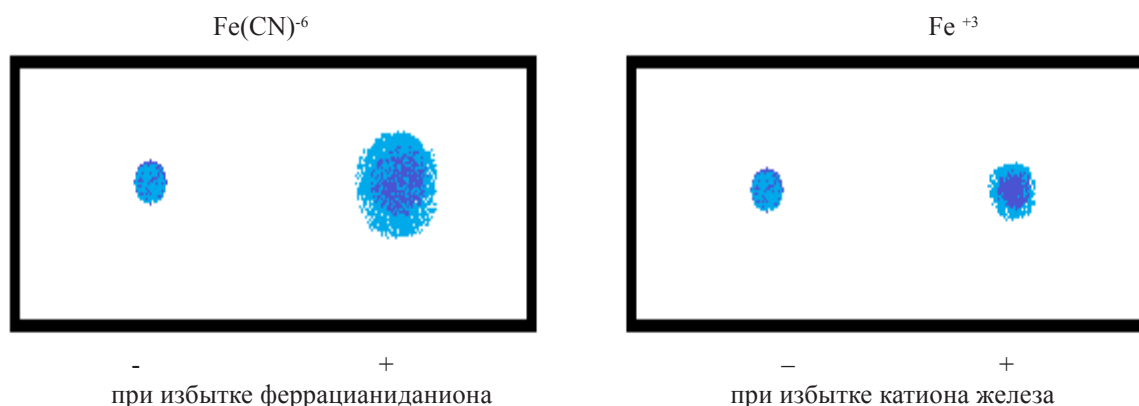


Рис. 1. Титичная картина реакции агглютинации

Т.А. Першина, А.П. Спицин

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ УПРАВЛЯЕМОГО ДЫХАНИЯ С УЧЕТОМ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Т.А. Pershina, A.P. Spicin

INDICATOR'S CHANGE OF CENTRAL HAEMODYNAMICS IN THE CONDITIONS OF CONTROLLED VENTILATION CONSIDERING TYPE OF VEGETATIVE REGULATION

*Кировская государственная
медицинская академия*

Изучены изменения показателей центральной гемодинамики в условиях заданного ритма дыхания в зависимости от доминирования отдела ВНС. Показано, что характер изменений центральной гемодинамики при дыхании 6 в минуту зависит от типа вегетативной регуляции. При доминировании симпатического отдела ВНС достоверных изменений гемодинамики не происходит, а в группе ваготонии изменения происходят как за счет повышения ЧСС, так и в большей степени за счет снижения общего сосудистого периферического сопротивления сосудов. Можно предположить, что у лиц с доминированием парасимпатического отдела, в целях коррекции функционального состояния, пробы с управляемым дыханием будут эффективны для нормализации кровообращения.

Ключевые слова: центральная гемодинамика, управляемое дыхание, вегетативная нервная система.

Indicator's changes of central haemodynamics in the conditions of controlled ventilation considering type of VNS domination were studied. It was shown that character of changes of central haemodynamics at breath 6 in a minute depends on type of vegetative regulation. At domination of sympathetic department VNS of authentic changes of haemodynamics doesn't occur, and in group ваготонии changes occur as at the expense of increase ЧСС, and in a greater degree, at the expense of decrease in the general vascular peripheral resistance of vessels. It is possible to assume that at persons with domination of parasympathetic department, with a view of correction of a functional condition, test with operated breath will be effective for blood circulation normalization.

Key words: the central haemodynamics, operated breath, vegetative nervous system.

Введение

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы являются одними из наиболее важных вегетативных систем организма, оценка деятельности которых необходима при проведении функциональных обследований [8]. При этом процессы внешнего дыхания оказывают постоянное воздействие на сердечно-сосудистые функции. Механизм регуляции сердечно-сосудистой системы, опосредуемый влияниями вегетативной нервной системы (ВНС), модулируется множеством различных внешних влия-

ний (дыханием, физической нагрузкой, изменением положения тела, психоэмоциональной сферы и т.д.) [11]. Известно, что дыхание с частотой 5–6 в минуту вызывает наибольшие вариации пульса. Поэтому целью данной работы явилось исследование изменений сердечно-сосудистой системы при управляемом дыхании с учетом типа вегетативной регуляции.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 26 условно здоровых студентов женского пола в возрасте 18–24 года (22,8±0,28). Все испытуемые предварительно были ознакомлены с содержанием исследования, получено информированное согласие на него. У всех испытуемых определяли рост (см) и массу тела (кг). Измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений электронным портативным тонометром модели 705 IT Omron (Япония) с цифровой регистрацией показателей, согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2001). За 30 минут перед измерением артериального давления (АД) исключался прием пищи, курение, физическое напряжение и воздействие холода. Среднее гемодинамическое артериальное давление (СрГД, мм рт. ст.) определяли по формуле [3]: $\text{СрГД} = \text{АДД} + (\text{ПД}/3)$. Исследование ударного объема непрямым способом производили по формуле Старра [14]: $\text{УО} = 90,97 + (0,54 \text{ ПД}) - (0,57 \text{ ДАД}) - (0,61 \times \text{возраст})$. Минутный объем кровообращения (МОК) определяли как произведение УО на ЧСС. Величину общего периферического сопротивления (ОПС) рассчитывали по формуле Пуазейля $[(\text{АДД} + 1/3 \text{ ПД}) \times 1330 \times 60] / \text{МО}$. Сердечный индекс (СИ) рассчитывали по отношению минутного объема крови к одному квадратному метру поверхности тела. Поверхность тела (ППТ) определяли исходя из роста и массы тела исследуемого по формуле Дюбуа: $\text{ППТ} = 0,007184 \times \text{В}^{0,423} \times \text{Р}^{0,725}$, где В – масса испытуемого в кг, а Р – рост тела в см [9]. Ударный индекс рассчитывали по формуле: $\text{УИ} = \text{УОК} / \text{ППТ}$ [5]. Удельное периферическое сопротивление (УПС) вычисляли по формуле: $\text{УПС} = (\text{САД} \times \text{ППТ}) / \text{МОК}$. Потребность миокарда в кислороде определяли по величине «двойного произведения» по Робинсону [7]. Рассчитывали коэффициент выносливости (КВ, усл. ед.) по формуле: $\text{КВ} = (\text{ЧСС} / \text{ПД}) \times 10$, где ЧСС – частота сердечных сокращений (уд./мин.), ПД – пульсовое давление (мм рт. ст.). Вегетативный индекс (ВИ) рассчитывали по формуле: $\text{ВИ} = (1 - \text{ДАД} / \text{ЧСС}) \times 100$ [8]. Значения $>+5$ свидетельствовали о преобладании симпатических влияний ВНС (симпатикотония), значение <-5 – о преобладании парасимпатических влияний (ваготония), значения от -5 до $+5$ – о вегетативном равновесии (нормотония) [4]. Для оценки уровня функционирования системы кровообращения был использован адаптационный потенциал (АП, баллы) по Р.М. Баевскому [3]: $\text{АП} = 0,011 \text{ ЧСС} + 0,014 \text{ В} + 0,009 \text{ МТ} - 0,009 \text{ ДТ} - 0,27$, где В – возраст (в годах), МТ – масса тела (в кг), Р – рост (в см). Фактические значения параметров гемодинамики сравнивали с должными значениями.

Большинство должных показателей гемодинамики вычисляется исходя из базовой формулы должного минутного объема крови (ДМО, л/мин), предложенной Н.Н. Савицким, с учетом интенсивности обменных процессов, $ДМО = ДОО/281$, где ДОО – это должный основной обмен, рассчитываемый по формулам Гарриса-Бенедикта, учитывающими, что основной обмен зависит от пола, возраста и массы тела. Соотношение $(МОК_{факт} / ДМОК) * 100\%$ позволяет выразить в относительных величинах отклонения реального сердечного выброса к «идеальному» для пациента данного возраста, пола, роста и массы. Остальные должные гемодинамические показатели рассчитывали по следующим формулам. Должный ударный индекс (ДУОК, мл): ДУОК/ПТ. Должный сердечный индекс (ДСИ, мл/м²): ДМОК/ПТ. Должное общее периферическое сосудистое сопротивление (ДОПСС, $дин * с * см^{-5}$): $(80 * СрГД) / ДМОК$. Должное удельное периферическое сопротивление (ДУПСС, у.е.): $СрГД / ДСИ$. Должная («условная») работа сердца ($A_{долж}$, кг*м) – $A_{долж} = ДМОК * СрГД * 13,6$. При этом фактическая работа сердца ($A_{факт}$, кг*м = $МОК * СрГД * 13,6$). При сопоставлении $A_{долж}$ и $A_{факт}$ представляется возможность судить, является ли работа сердца в данной гемодинамической ситуации достаточной, избыточной или недостаточной.

Проба с регулируемым дыханием. Пробы с регулируемым дыханием являются одним из тестов, позволяющих оценить состояние сердечно-сосудистой системы, ее адаптационный потенциал. Проба с дыханием с частотой 6 в минуту является стандартной и широко используется в медицинских и физиологических исследованиях. Ритм дыхания задавался с помощью нами разработанной компьютерной программы, которая позволяла генерировать ритмичные колебания в диапазоне от 3 до 30 в минуту, с шагом в 1 дыхательный цикл в минуту. Обследуемые были обучены контролировать ритм дыхания в соответствии с визуальным водителем ритма на экране монитора. Соотношение вдоха и выдоха выбиралось экспериментатором и могло составлять 1:1, 1:2 и 2:1. В данном исследовании соотношение вдоха и выдоха составляло 1:1. Дыхательный объем не контролировался и выбирался произвольно испытуемым. АД и ЧСС регистрировали в исходном состоянии на первой, пятой и десятой минутах выполнения пробы. В последующем для каждого этапа рассчитывали показатели гемодинамики и сравнивали их с исходным состоянием.

Результаты обрабатывали при помощи пакета программ «STATISTICA 6». Осуществляли определение средней (M) и ошибки средней (m). Результаты представлены в виде $M \pm m$. При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя независимыми группами использовали непарный t-критерий Стьюдента, а при непараметрическом – критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходное состояние. Расчет и анализ показателей центральной гемодинамики и сравнение их с должными значениями показали следующее. У лиц с доминированием симпатического отдела вегетативной нервной системы фактическая ЧСС отличалась от должной ($76 \pm 2,41$ уд./мин. против $69 \pm 0,55$ уд./мин.). АДС было также меньше должного ($100 \pm 3,14$ мм рт. ст. против $115,7 \pm 0,17$ мм рт. ст.). Диастолическое артериальное давление было меньше должных значений ($63,9 \pm 3,12$ мм рт. ст. против $72 \pm 0,11$ мм рт. ст.). В то же время фактические значения ударного объема (УОК) практически соответствовали должным значениям ($65 \pm 1,54$ против $66,5 \pm 2,35$ мл). Фактические и должные значения МОК также практически не отличались. По-видимому, оптимальные значения МОК поддерживаются за счет более высокой ЧСС по сравнению с должной. На усиленную работу сердца указывают различия в фактической и должной работе сердца ($5192 \pm 222,9$ кг*м против $5016,8 \pm 237,6$ кг*м). На усиление симпатического отдела ВНС в регуляции сердечной деятельности указывают значения ВИК ($15,8 \pm 3,13$ у.е.).

У лиц с доминированием парасимпатического отдела ВНС фактическая ЧСС также отличалась от должной ($62 \pm 2,41$ уд./мин. против $68 \pm 0,05$ уд./мин.). АДС фактическое было меньше должного ($111 \pm 2,32$ мм рт. ст. против $116,7 \pm 0,33$ мм рт. ст.). Однако диастолическое артериальное давление мало отличалось от должных значений ($71,2 \pm 2,22$ мм рт. ст. против $72,5 \pm 0,21$ мм рт. ст.).

Если у симпатотоников УПС соответствовало должным значениям ($22,15 \pm 1,63$ $дин * с * см^{-5} / м^2$ против $22,0 \pm 1,01$ $дин * с * см^{-5} / м^2$), то у лиц с доминированием парасимпатического отдела фактические значения УПС были больше должных значений ($32 \pm 2,06$ $дин * с * см^{-5} / м^2$ против $24,85 \pm 0,85$ $дин * с * см^{-5} / м^2$; $p < 0,05$). Кроме того, у «симпатотоников» фактические и должные значения ударного (УИ) и сердечного индекса (СИ) также практически не различались. В то же время при доминировании парасимпатического отдела ВНС и УИ и СИ были меньше должных значений ($43,7 \pm 2,15$ мл против $55,6 \pm 2,38$ мл и $2,71 \pm 0,14$ л/м² против $3,41 \pm 0,05$ л/м² соответственно).

В целом сравнительный анализ показателей гемодинамики в зависимости от доминирования отдела ВНС показал следующее. Достоверные различия наблюдались по величине АДС ($p = 0,058$), ЧСС ($p = 0,003$), МОК ($p = 0,009$), СИ ($p = 0,007$), УПСС ($p = 0,0009$).

Проба с управляемым дыханием:

1 минута. У лиц с доминированием симпатического отдела ВНС ($n = 17$) не выявлено достоверных изменений гемодинамики на первой минуте выполнения пробы по сравнению с исходным состоянием. При доминировании парасимпатического отдела ВНС ($n = 9$) наблюдается существенное снижение общего периферического сопротивления сосудов (с $1729 \pm 83,47$ $дин * с * см^{-5}$ до $1529 \pm 74,32$ $дин * с * см^{-5}$; $p = 0,077$). Возможно, гипервентиляция и гипокания

могут приводить к спазму периферических сосудов, и, соответственно, повышению ОПСС и артериального давления [1]. Явление мягкой гипервентиляции при регулируемом дыхании (22 в минуту) было отмечено [7] и [12]. Выявлена также определенная тенденция к снижению АДС, АДД, УПС и увеличение УО, СИ и ВИК.

Сравнительный анализ показателей гемодинамики в зависимости от типа вегетативной регуляции на первой минуте управляемого дыхания также показал следующее. Достоверные различия по АДС и ЧСС стали незначимыми. В то же время появились достоверные различия по МОК ($p=0,0028$). У симпатотоников МОК оставался более высоким по сравнению с ваготониками. Сохранились достоверные различия и в значениях СИ ($p=0,0028$), УПСС ($p=0,008$). Сохранялись достоверные различия в величине индекса сердечно-сосудистой регуляции ($p=0,0003$).

5 минута. У лиц с доминированием симпатического отдела ВНС достоверных изменений показателей центральной гемодинамики по сравнению с исходным состоянием не происходит. При доминировании парасимпатического отдела ВНС наблюдаются достоверные изменения УПС и ИССР. Удельное периферическое сопротивление сосудов на пятой минуте пробы было меньше по сравнению с исходным состоянием ($27,3 \pm 2,1 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} / \text{м}^2$ против $32 \pm 2,06 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} / \text{м}^2$; $p=0,039$). Индекс сердечно-сосудистой регуляции становится меньше по сравнению с фоновым состоянием ($101,6 \pm 4,36 \text{ у.е.}$ против $115,3 \pm 4,1 \text{ у.е.}$; $p=0,019$), что указывает на переход с сосудистого типа регуляции на смешанный тип (сердечно-сосудистый).

Сравнение изменений показателей центральной гемодинамики на пятой минуте пробы в зависимости от типа вегетативной регуляции показало следующее. Достоверные различия сохранились по величине ЧСС, СИ, ИССР. Различия по МОК стали менее значимыми ($p=0,066$), хотя значения минутного объема крови были больше у симпатотоников. Менее значимыми были и значения УПС ($p=0,075$). Причем если у симпатотоников сосудистое сопротивление практически не изменилось по сравнению с исходным состоянием, то у ваготоников оно снизилось (с $32,1 \pm 2,06 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} / \text{м}^2$ до $27,3 \pm 2,01 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} / \text{м}^2$; $p=0,019$). У симпатотоников преобладал сердечный тип регуляции (ИССР= $83,9 \pm 3,3$), у ваготоников – смешанный.

10 минута. У лиц с доминированием симпатического отдела ВНС достоверных изменений показателей центральной гемодинамики по сравнению с исходным состоянием также не происходит. При доминировании парасимпатического отдела ВНС наблюдаются достоверное увеличение ЧСС по сравнению с исходным состоянием ($70 \pm 2,0 \text{ уд./мин.}$ против $62 \pm 2,4 \text{ уд./мин.}$; $p=0,024$). Характерно достоверное снижение пульсового давления ($33 \pm 2,1 \text{ мм рт. ст.}$ против $39,7 \pm 1,7$ в исходном состоянии; $p=0,05$), что косвенно указывает на повышение растяжимости артерий, хотя при этом ударный объем снижается (с $63,9 \pm 1,87 \text{ мл}$ в исходном до $58,6 \pm 2,4 \text{ мл}$), но различия были недостоверными ($p=0,07$). Это мож-

но рассматривать как благоприятный фактор. Исследования последнего десятилетия убедительно продемонстрировали неблагоприятное прогностическое значение периферического ПД в увеличении риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [6,10].

Следует отметить, что должный УОК для лиц с «ваготоническим» типом регуляции должен составлять $71,7 \pm 2,0 \text{ мл}$. У лиц с доминированием симпатического отдела ВНС фактические значения УОК практически соответствовали должным значениям ($65 \pm 1,54 \text{ мл}$ против $66,5 \pm 2,35 \text{ мл}$).

Заключение

Таким образом, показатели центральной гемодинамики зависят от исходного вегетативного тонуса. У лиц с доминированием парасимпатического отдела ВНС фактические значения показателей сердечно-сосудистой системы отличаются от должных, в то же время при доминировании симпатического отдела ВНС большинство их соответствуют должным значениям. Проба с дыханием с частотой 6 в минуту при доминировании парасимпатического отдела ВНС приводит к увеличению ЧСС и снижению общего периферического сосудистого сопротивления, что, вероятно, улучшает функциональное состояние сердца и периферических сосудов. При доминировании симпатического отдела ВНС достоверных изменений гемодинамики не происходит.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Постоянное нарушение гомеостаза в виде хронической гипоканиямии как безболезненный фактор / Н.А. Агаджанян, Ю.Н. Мишустин, С.Ф. Левкин. Самара, 2004. 56 с.
2. Аринчин В.Ф. Оценка функционального состояния сердца у детей в онтогенезе // Вопросы охраны материнства и детства. 1983, № 2, с. 21.
3. Баевский Р.М., Берсенева А.П., Вакулин В.К. и др. Оценка эффективности профилактических мероприятий на основе изменения адаптационного потенциала системы кровообращения // Здравоохранение РФ: 1987. № 8. С. 7.
4. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. М.: МИА. 2000. 725 с.
5. Дуда И.В. Клиническое акушерство / И.В. Дуда, В.И. Дуда. М.: Медицина. 1997. 604 с.
6. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике // Кардиология. 1999. Т. 39. № 2. С. 4–9.
7. Погодин М.А. Самопроизвольное и непроизвольное управление дыханием при навязанных параметрах вентиляции легких / М.А. Погодин, Е.В. Боброва, М.П. Гранстрем // Физиология человека. 2004. Т. 30, № 3. С. 81–87.
8. Eckberg D.L. Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow // J. Appl. Physiol. 1983. 54, P. 961–966.
9. DuBois D., DuBois E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Intern Med 1916; 17:863–71.
10. Franklin S.S. Hypertension in Older People: Part 1 // J. Clin. Hypertens. 2006. Vol. 8, № 6. P. 444–449.
11. Glass L. Synchronization and rhythmic processes in physiology // Nature. 2001. V. 410. P. 277.
12. Pinna G. Effect of paced breathing on ventilatory and cardiovascular variability parameters during short-term investigations of autonomic function / G. Pinna, R. Maestri, M. La Rovere et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2006. Vol. 290. P. 424–433.

13. *Sa Cunha R., Pannier B., Benetos et al.* Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens* 1997; 15: 1423–1430.

14. *Starr Y.* Clinical test as simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age / *Y. Starr // Circulation.* 1954. № 9. P. 664.

Сведения об авторах

1. **Першина Татьяна Анатольевна** – заочный аспирант кафедры патофизиологии ГОУ ВПО Кировской ГМА Минздравсоцразвития; тел.: (8332) 37-47-10.

2. **Спицин Анатолий Павлович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой патофизиологии ГОУ ВПО Кировской ГМА Минздравсоцразвития; тел.: (8332) 37-47-10.

УДК 616.617-007.272-053.1-053.2-078.33:575

М.П. Разин, Г.А. Зайцева, Я.Ю. Иллек, М.А. Батуров

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОГЕНЕТИКИ В ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

M.P. Razin, G.A. Zajceva, Ya. Yu. Illek, M.A. Baturov

POTENCY OF IMMUNOGENETICS IN DIAGNOSTICS INNATE OBSTRUCTIVE UROPATHY IN CHILDREN

*Кировская государственная
медицинская академия*

Авторами обследовано 136 русских детей от 5 до 15 лет с различными формами врожденных обструктивных уропатий. Больным было проведено иммуногенетическое обследование. Выявлена положительная и отрицательная ассоциативная связь определенных антигенов системы HLA, их фенотипических сочетаний и гаплотипических комбинаций с заболеванием в общей группе больных врожденными обструктивными уропатиями у больных обструктивным пиелонефритом. Выявлена различная иммуногенетическая картина у больных врожденным гидронефрозом и детей с пиелоктазией. Различные закономерности распределения иммуногенетических маркеров в различных группах больных могут использоваться для дифференциальной диагностики, определения риска прогрессирования гидронефротической трансформации, осложнения течения обструктивной патологии вторичным инфекционным процессом и объективизации лечебной тактики у детей с этими заболеваниями.

Ключевые слова: иммуногенетика, врожденные обструктивные уропатии, дети.

136 Russian children from 5 till 15 years with various forms of innate obstructive uropathy were examined by authors. Immunogenetics investigation was performed in patients. Positive and negative associative relationship of certain antigens of HLA system was revealed, also its phenotypic conjunction and haplotypic combinations relate with morbidity in patients with obstructive uropathy and in obstructive pyelonephritis patients. The various immunogenetics picture in patients with innate hydronephrosis and children with

pyelectasis was discovered. Various laws of distribution of immunogenetic markers in various groups of patients can be used for differential diagnostics, definition of risk of progressing of hydronephrotic transformation, complication of a current obstructive pathology by secondary infectious process and elaboration of medical tactics in children with these diseases.

Key words: immunogenetics, innate obstructive uropathy, children.

Введение

Последние годы характеризуются увеличением удельного веса врожденной патологии в педиатрии, а также стойким ростом патологии мочевыделительной системы у детей [1, 2] и особенно аномалий обструктивного характера [2, 3]. Несмотря на то, что в свое время было выполнено немало работ, касающихся тех или иных аспектов врожденных обструктивных уропатий (ВОУ) [4, 5, 6, 7], в настоящее время еще недостаточно изучены отдельные вопросы дифференциальной диагностики ВОУ с некоторыми схожими по проявлениям заболеваниями и состояниями, а также вопросы, касающиеся возможностей прогрессирования либо регресса гидронефротической трансформации у детей. Некоторые авторы, например, усматривают возможность функциональной обструкции пиелoureterального сегмента [8, 9], связывая ее с периодом роста организма и вероятностью потенциального восстановления уродинамики по мере взросления новорожденного-ребенка-подростка [10]. Другие исследователи придерживаются более стратифицированного подхода к проблеме, говоря о встречаемости как функциональной, так и анатомической обструкции у новорожденных и о транзиторном характере нарушений только в первой группе [11, 12]. Мы считаем, что врачам приходится иногда решать довольно сложные задачи дифференциальной диагностики врожденного гидронефроза (самой распространенной обструктивной уропатии) с транзиторной пиелоктазией новорожденных или вторичной гидронефротической трансформацией при мочекаменной болезни зачастую интуитивно, опираясь исключительно на свой личный практический опыт. Стремление объективизации выбора врачебной тактики в подобных случаях и побудило нас к проведению иммуногенетического исследования в группе больных различными формами ВОУ.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 136 русских детей от 5 до 15 лет с врожденными обструктивными уропатиями. Из них синдром Фрелера был диагностирован у 2 больных (1,5%), пиелоктазия – у 31 ребенка (22,8%), врожденный гидронефроз 2–3 степени – у 93 больных (68,4%), врожденный пузырно-мочеточниковый рефлюкс – у 6 (4,4%), врожденный обструктивный уретерогидронефроз – у 4 больных (2,9%). У 117 детей (86%) течение основной патологии осложнялось наслоением вторичного пиелонефрита. Нами изучались особенности распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости, их фенотипических и гаплотипических комбинаций.

Идентификацию локусов HLA-A, HLA-B, HLA-C проводили у 136 больных в двухступенчатом микролимфоцитотоксическом тесте (Terasaki P. с соавт., 1970), локуса HLA-DR и локуса HLA-DQ – в пролонгированном тесте полимеразной цепной реакции (ПЦР) по коллекции типизирующих сывороток АО «Гисанс» (Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург). CD22-лимфоциты для DR-типирования и DQ-типирования получали путем фильтрации лимфовзвеси через нейлоновое волокно. При этом в локусе HLA-A определяли 15 специфичностей, в локусе HLA-B – 28, в локусе HLA-C – 4, в локусе HLA-DR – 14 и в локусе HLA-DQ – 12 специфичностей.

Частоту встречаемости изучавшихся антигенов определяли как процентное отношение индивидов, несущих антиген, к общему числу обследованных в группе [13]. Частоту фенотипических сочетаний антигенов находили отдельно для локусов HLA-A и HLA-B, частоту гаплотипических сочетаний антигенов рассчитывали по формуле, предложенной Mattiuz P. с соавт. (1970). Для установления существенности различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах определяли критерий согласия (χ^2) с поправкой на непрерывность вариаций; с помощью специальных математических таблиц критерий согласия χ^2 переводили в коэффициент достоверности различий (P). Для определения степени ассоциации различных форм врожденных обструктивных уропатий с иммуногенетическими параметрами вычисляли критерий относительного риска (RR) по формуле Sweigaard A., Rider L.P. (1994) [14]. Критерий относительного риска обнаруживает, как часто данное заболевание или состояние развивается у лиц, имеющих определенный HLA-антиген, по сравнению с теми, у кого его нет. Принято считать, что при RR, равном 2,0 и больше, существует положительная ассоциация признака с заболеванием (предрасположенность к развитию болезни), тогда как значения RR меньше 1,0 указывают соответственно на резистентность индивида к данной патологии. Чтобы количественно охарактеризовать силу такой положительной либо отрицательной HLA-ассоциации, мы вычисляли величины соответственно этиологической фракции (EF) и превентивной фракции (PF) [14].

Математическую обработку результатов иммуногенотипирования больных и здоровых детей выполняли на компьютере с использованием специальной программы, составленной сотрудниками лаборатории иммуногематологии Кировского НИИ гематологии и переливания крови на основании вышеуказанных формул с помощью пакета Microsoft Excel. Контрольную группу в этих исследованиях составили 253 практически здоровых русских ребенка, проживающих в г. Кирове и в Кировской области.

Результаты

Исследования антигенов локуса HLA-C у детей с БОУ не принесли значимых результатов, но у больных этой группы констатировалось наличие по-

ложительной ассоциативной связи заболевания с антигеном HLA-B8 (19,9% против 10,5% в контроле; $\chi^2=4,3$, $P<0,05$, $RR=2,1$, $EF=0,14$) и с межлокусными комбинациями антигенов первого класса HLA-A2-B17 (5,15% против 0,2% в контроле, $RR=8,49$) и HLA-A3-B13 (3,4% против 0,9% в контроле, $RR=3,1$). Также определялось наличие достоверной отрицательной ассоциативной связи врожденных обструктивных уропатий с наличием в тканях индивидов антигенов HLA-DRB1*07 (19,17% против 30,1% в контроле, $\chi^2=4,2$, $P<0,05$, $RR=0,39$, $PF=0,264$), HLA-DRB1*15(2) (25% против 37% в контроле, $\chi^2=4,3$, $P<0,05$, $RR=0,38$, $PF=0,328$) и HLA-DQB1*0302 (9,9% против 19,4% в контроле, $\chi^2=3,97$, $P<0,05$, $RR=0,47$, $PF=0,08$), а также фенотипических сочетаний антигенов HLA-A1-9 (0,7% против 3,9% в контроле, $\chi^2=4,6$, $P<0,05$, $RR=0,25$), HLA-A9-11 (0,7% против 4,6% в контроле, $\chi^2=5,5$, $RR=0,22$) и гаплотипических комбинаций HLA-A3-B7 (8,1% против 84,1% в контроле, $RR=0,02$), HLA-A11-B35 (2,9% против 29,9% в контроле, $RR=0,08$), HLA-A19-B27 (1,5% против 13,4% в контроле, $RR=0,12$). Характер полиморфизма наиболее часто встречающихся у больных врожденными обструктивными уропатиями антигенов системы HLA и гаплотипических комбинаций представлен на рисунке 1.

В течении врожденных обструктивных уропатий, в выраженности клинических проявлений заболевания наблюдается явная зависимость от сложности основной патологии вторичным инфекционным процессом. Поэтому представлялось важным выяснить, существуют ли иммуногенетические маркеры вторичного хронического обструктивного пиелонефрита, можно ли прогнозировать присоединение вторичной инфекции? С этой целью мы провели иммуногенетические исследования в группе детей, больных БОУ, осложненными вторичным хроническим обструктивным пиелонефритом. Выяснилось, что у больных с обструктивным пиелонефритом отмечалась достоверная положительная ассоциация заболевания с наличием в тканях межлокусной комбинации антигенов HLA-A11-B27 (0,85% против 0,01% в контроле, $RR=2,7$). Также были выявлены и признаки главного комплекса гистосовместимости, свидетельствующие о резистентности индивидов к данной патологии: наличие в тканях антигенов HLA-DRB1*07 (16% против 30,1% в контроле, $\chi^2=6,5$, $P<0,05$, $RR=0,45$, $PF=0,163$), HLA-DRB1*09 (0% против 2% в контроле, $\chi^2=4,4$, $P<0,05$, $RR=0,21$, $PF=0$), HLA-DRB1*15(2) (22% против 36,9% в контроле, $\chi^2=6,15$, $P<0,05$, $RR=0,49$, $PF=0,186$), внутрилокусного антигенного сочетания HLA-A9-11 (0,85% против 7% в контроле, $\chi^2=4,6$, $P<0,05$, $RR=0,25$), а также гаплотипических комбинаций HLA-A2-B12 (8,6% против 62% в контроле, $RR=0,06$), HLA-A3-B7 (7,7% против 84,1% в контроле, $RR=0,02$), HLA-A11-B35 (2,6% против 29,9% в контроле, $RR=0,07$). Характер полиморфизма наиболее часто встречающихся у больных обструктивным пиелонефритом фенотипических комбинаций антигенов системы HLA представлен на рисунке 2.

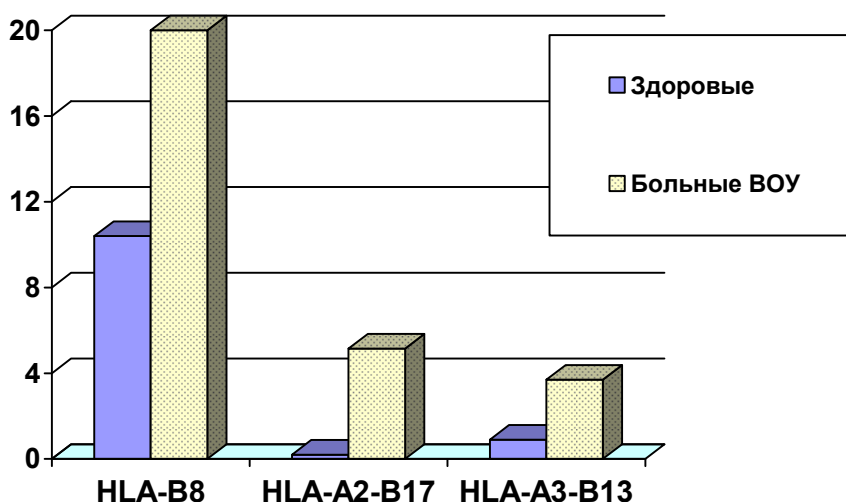


Рис. 1. Частота встречаемости антигенов и гаплотипических сочетаний системы HLA, наиболее характерных для больных БОУ, по сравнению со здоровыми

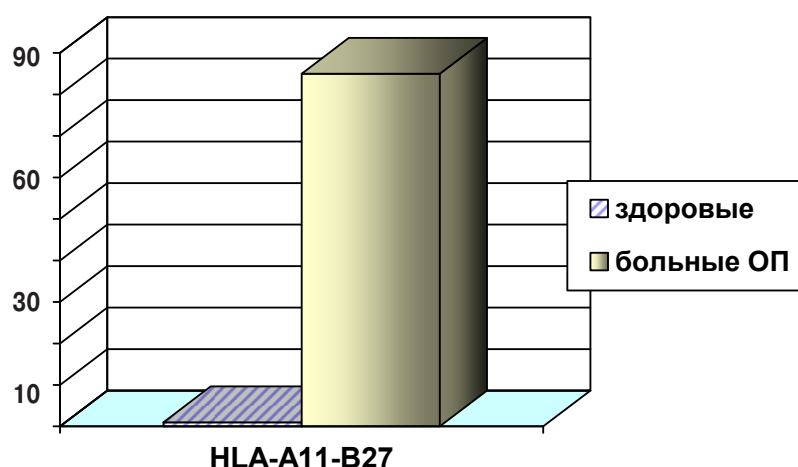


Рис. 2. Частота встречаемости гаплотипической комбинации HLA-A11-B27 у здоровых и у больных обструктивным пиелонефритом

В ходе исследования нами была предпринята попытка выяснить, имеются ли особенности в представлении иммуногенетических маркеров в зависимости от нозологической формы патологии, от формы обструктивной уропатии. С этой целью была проанализирована группа детей, больных самой распространенной врожденной обструктивной уропатией – врожденным гидронефрозом. Было обнаружено, что у больных врожденным гидронефрозом достоверно чаще встречается антиген HLA-B8 (21,5% против 10,4% в контроле, $\chi^2 = 4,8$, $P < 0,05$, $RR = 2,32$, $EF = 0,1$) и антиген HLA-DRB1*17(3) (31,6% против 14,6% в контроле, $\chi^2 = 6,4$, $P < 0,05$, $RR = 2,7$, $EF = 0,15$), а также фенотипическая комбинация HLA-B8-35 (5,4% против 0,65%, $\chi^2 = 3,86$, $P < 0,05$, $RR = 6,32$). Кроме того, у больных этой группы отмечена положительная ассоциативная связь с гаплотипическими сочетаниями HLA-A1-B27 (4,3% против 1,9% в контроле, $RR = 2,05$), HLA-A2-B17 (3,2% против 0,2% в контроле, $RR = 5,5$), HLA-A2-B35 (11,8% против 1% в контроле, $RR = 9,22$). Была проанализирована и возможная резистентность индивидуумов при наличии определенных маркеров системы HLA к врожденно-

му гидронефрозу. Выяснено, что достоверная отрицательная ассоциативная связь выявляется при носительстве антигенов HLA-A11 (4,3% против 11,7% в контроле, $\chi^2 = 4,9$, $P < 0,05$, $RR = 0,37$, $PF = 0,063$) и HLA-DQB1*0302 (6,8% против 19,4% в контроле, $\chi^2 = 4,7$, $P < 0,05$, $RR = 0,34$, $PF = 0,05$). Также резистентность к данной патологии выявлена у носителей фенотипических сочетаний антигенов HLA-A2-9 (4,3% против 11,8% в контроле, $\chi^2 = 4,9$, $P < 0,05$, $RR = 0,37$) и гаплотипических комбинаций HLA-A2-B7 (7,5% против 33,9% в контроле, $RR = 0,17$), HLA-A2-B12 (5,4% против 62% в контроле, $RR = 0,04$). Характер полиморфизма наиболее часто встречающихся у больных врожденным гидронефрозом антигенов HLA, внутрилокусных и межлокусных комбинаций главного комплекса гистосовместимости представлен на рисунке 3.

Нас интересовало, имеются ли отличия в представлении маркеров системы HLA у больных пиеложелтазией, которая долгое время ассоциировалась некоторыми исследователями с первой степенью развития гидронефротической трансформации. В ходе обследования детей старше пяти лет с этим

Обсуждение

заболеванием было выяснено, что для больных данной группы характерна достоверная положительная ассоциативная связь с носительством HLA-антигена В-8 (30,3% против 10,5% в контроле, $\chi^2 = 8,4$, $P < 0,01$, $RR = 4,07$, $EF = 0,075$) и гаплотипических комбинаций антигенов HLA-A2-B17 (12,9% против 0,2% в контроле, $RR = 21,9$) и HLA-A1-B5 (3,23% против 0,5% в контроле, $RR = 3,83$). Так же были установлены и своеобразные маркеры резистентности индивидуумов к данной патологии. Таковыми оказалось носительство антигенов HLA-DRB1*01 (9,7% против 31,1% в контроле, $\chi^2 = 6,8$, $P < 0,01$, $RR = 0,27$, $PF = 0,075$), HLA-DRB1*11(5) (9,7% против 25,2% в контроле, $\chi^2 = 4,37$, $P < 0,05$, $RR = 0,36$, $PF = 0,05$) и гаплотипической комбинации антигенов HLA-A3-B7 (9,7% против 84,1% в контроле, $RR = 0,02$). Характер полиморфизма наиболее часто встречающихся у больных пиелозктазией антигенов HLA и межлокусных комбинаций антигенов первого класса главного комплекса гистосовместимости представлен на рисунке 4.

Резюмируя данные, полученные в этом исследовании, следует отметить, что для больных врожденными обструктивными уропатиями характерна положительная ассоциативная связь заболевания с антигеном HLA-B8 и гаплотипическими комбинациями антигенов HLA-A2-B17 и HLA-A3-B13. Носительство этих иммуногенетических маркеров увеличивает риск развития обструктивных уропатий в 2,1–8,5 раза ($RR = 2,1–8,5$). Резистентностью к развитию данной патологии обладают индивидуумы с антигенами HLA-DRB1*07, HLA-DRB1*15(2), HLA-DQB1*0302, фенотипов HLA-A1-9, HLA-A9-11 и гаплотипических сочетаний HLA-A3-B7, HLA-A11-B35, HLA-A19-B27.

Для больных обструктивным пиелонефритом установлена достоверная положительная ассоциативная связь заболевания с межлокусной комбинацией антигенов HLA-A11-B17. Носительство этого иммуногенетического маркера увеличивает риск

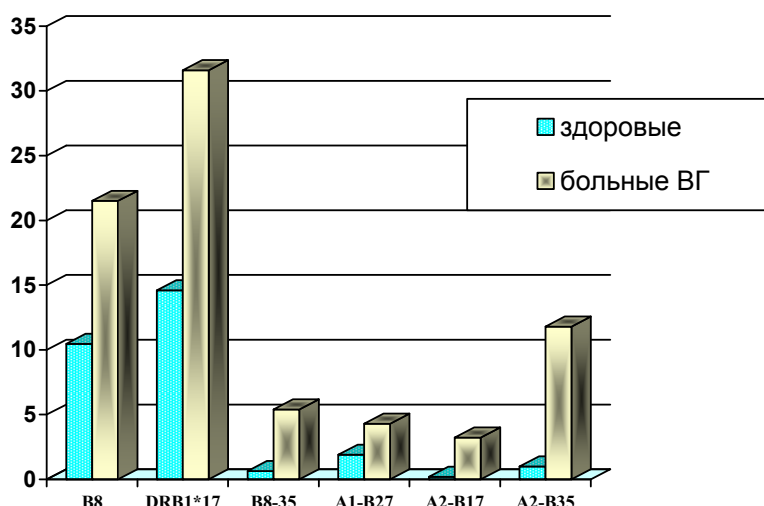


Рис. 3. Частота встречаемости антигенов HLA, фенотипических и гаплотипических комбинаций, наиболее характерных для больных врожденным гидронефрозом, по сравнению со здоровыми

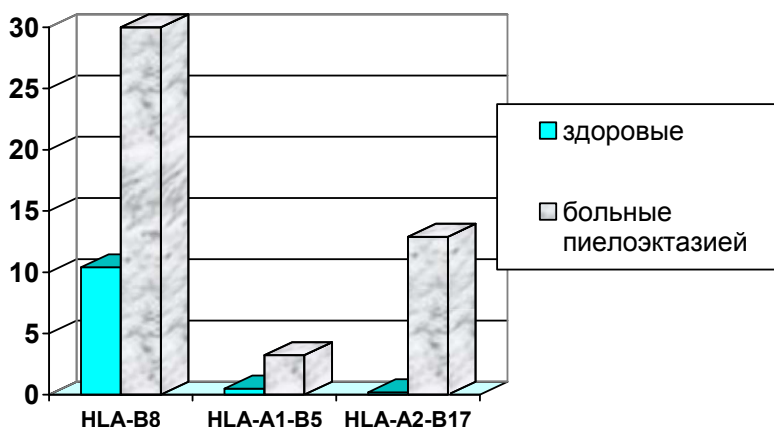


Рис. 4. Частота встречаемости наиболее характерных для пиелозктазии HLA-антигенов и межлокусных комбинаций

развития заболевания в 2,7 раза (RR=2,7). Резистентностью к развитию данной патологии обладают индивидуумы с антигенами HLA-DRB1*07, HLA-DRB1*09, HLA-DRB1*15(2), фенотипом HLA-A9-11 и гаплотипическими сочетаниями HLA-A2-B12, HLA-A3-B7, HLA-A11-B35.

В группе больных с врожденным гидронефрозом – наиболее часто встречающейся обструктивной уропатией – установлено наличие достоверной положительной ассоциативной связи заболевания с присутствием в тканях индивидуумов антигена HLA-B8, HLA-DRB1*17(3), фенотипической комбинации антигенов HLA-B8-35 и гаплотипических комбинаций HLA-A1-B27, HLA-A2-B17, HLA-A2-B35. Носительство этих иммуногенетических предикатов увеличивало риск развития заболевания в 2,3–9,2 раза (RR=2,3–9,2). Выявлена резистентность к развитию данной патологии у индивидуумов, обладающих антигенами HLA-A11 и HLA-DQB1*0302, фенотипическими сочетаниями антигенов HLA-A2-9, HLA-A9-11, гаплотипическими комбинациями HLA-A2-B7, HLA-A2-B12.

В ходе исследования была выявлена достоверная положительная ассоциативная связь с определенными иммуногенетическими параметрами и в группе больных пиелозктазией. Так, носительство антигена HLA-B8 и гаплотипических комбинаций HLA-A2-B17, HLA-A1-B5 увеличивало риск развития этого состояния в 3,8–21,9 раза (RR=3,8–21,9). Резистентностью к развитию данной патологии обладают индивидуумы с антигенами HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*11(5) и гаплотипической комбинацией антигенов HLA-A3-B7. Своеобразная иммуногенетическая характеристика больных пиелозктазией по сравнению с характеристиками больных с врожденным гидронефрозом не позволяют считать ее (пиелозктазию) у детей данного возраста первой стадией развития гидронефротической трансформации, но свидетельствуют в пользу пиелозктазии как самостоятельной нозологической единицы – минорной аномалии мочевой системы.

Заключение

Наличие определенных иммуногенетических детерминантов у детей с различными ВОУ определяет возможность использования методов иммуногенотипирования для дифференциальной диагностики ВОУ со схожими по проявлениям заболеваниями и состояниями, для определения риска прогрессирования гидронефротической трансформации, осложнения течения обструктивной патологии вторичным инфекционным процессом и объективизации врачебной тактики у детей с ВОУ.

Список литературы

1. Карпенко В.С., Хрипта Ф.П., Романенко А.М. и др. Гидронефроз. Киев.: Здоровье, 1991. 239 с.

2. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: Руководство. – СПб; 1997. 718 с.

3. Greenfield S., Salem Y., Seidel F., Feld L. Optimal Timing of Initial Postnatal Ultrasonography in Newborn with Prenatal Hydronephrosis // Child. Nephrol. Urol. 1990. № 10. P. 44–48.

4. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Разин М.П. и др. Иммуногенетика врожденного гидронефроза // Урология. 2001. № 2. С. 42–45.

5. Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Ларионов И.Н., Чулаков А.М. Выбор вида операции при гидронефрозе у детей // Урология и нефрология. 1996. № 3. С. 3–5.

6. Krueger R.P., Ash, Silver M.M. et al. Primary hydronephrosis, assessment of diuretic Renography, pelvic perfusion, operative findings and renal ureteral histology // Ural. Clin. North Am. 1980. № 7. P. 231–242.

7. Mandell J., Kinard H.V., Mittlstoedt C.A., Seeds J.W. Prenatal diagnosis of unilateral hydronephrosis with early postnatal obstruction // J. Urol. 1984. № 123. P. 303.

8. Казанская И.В., Ростовская В.В. Новые методы диагностики нарушения проходимости пиелoureтерального сегмента при гидронефрозе у детей // Обструктивные уропатии у детей. Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов-урологов. Казань, 1998. С. 6–7.

9. Ростовская В.В., Вишневский Е.Л., Казанская И.В. и др. Современные подходы к лечению гидронефроза у детей // Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей. Материалы научно-практ. конф. детских урологов, посвященной 35-летию отдела урологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ. Москва, 2001. С. 120–124.

10. Пугачев А.Г. Эволюция функции почек и верхних мочевых путей после оперативной коррекции гидронефроза у детей (ребенок, подросток, взрослый человек). Там же. С. 110–111.

11. Гельдт В.Г., Дончак А.А., Зарубина С.А. и др. Транзиторная пиелозктазия у новорожденных // Обструктивные уропатии у детей. Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов-урологов. Том II. Казань, 1998. С. 4–5.

12. Разливинских Л.Н., Новикова Э.Д., Никонов В.М. Сравнительный анализ пиелозктазии плода и новорожденного с последующим динамическим наблюдением. Там же. С. 14–15.

13. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. М.: Медицина, 1983. 196 с.

14. Sveigaard A., Ryder L.P. HLA and disease associations: Detecting the strongest association // Tissue Antigens. 1994, № 43. P. 18–27.

Сведения об авторах

1. Разин Максим Петрович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии Кировской ГМА, 610050, г. Киров, ул. Менделеева, д.16, ДОКБ. Тел. (8332) 51-26-79, E-mail: mprazin@yandex.ru.

2. Зайцева Галина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории иммуногематологии Кировского НИИ гематологии и переливания крови.

3. Иллек Ян Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии Кировской ГМА.

4. Батуров Максим Александрович – врач-интерн кафедры детской хирургии Кировской ГМА.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 614.253.6:614.253.58

С.В. Романовская, Н.Д. Куковьякина,
С.А. Куковьякин, Е.А. Мухачёва

ПРОБЛЕМЫ В УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЗАВЕДУЮЩИХ ФЕЛЬДШЕРСКО-АКУШЕРСКИХ ПУНКТОВ

S.V. Romanovskaja, N.D. Kukovjakina,
S.A. Kukovjakin, E.A. Muhachjova

PROBLEMS OF MANAGEMENT IN SUPERVISING OF OBSTETRICS STATIONS

*Кировская государственная
медицинская академия*

В статье представлены результаты исследования по идентификации проблем управленческой деятельности заведующих фельдшерско-акушерских пунктов Кировской области, определена их приоритетность и частота встречаемости.

Ключевые слова: проблемы управления, фельдшерско-акушерский пункт.

The paper presents the results of a study in identification problems of obstetrics station's supervisor management in Kirov region, the study has defined their priority, and frequency.

Key words: management problems, obstetrics stations.

На современном этапе в процессе своей управленческой деятельности менеджеры сельского здравоохранения, к которым относятся и заведующие фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП), встречаются с трудностями, которые в науке и практике управления определяются как «проблемы». Проблемы имеют содержание, связаны с местом, временем возникновения и разрешения, характеризуются повторяемостью, имеют количественные и качественные параметры, круг лиц, причастных к ним. Еще одной характеристикой проблем является их значимость, приоритетность, так как, достигая управленческих целей, необходимо решать проблемы, причем, начиная с главных, особо приоритетных (Лисицин Ю.П., 2007, Куковьякина Н.Д., 2009).

Так, Медик В.А., Юрьев В.К. (2003) отмечают, что 77% ФАП России расположены в приспособленных помещениях, 50% нуждаются в капитальном ремонте, 87% не имеют центрального отопления, 93% – водопровода, 94% – канализации. Телефонизировано 77% ФАП, а 80% имеющегося на ФАП диагностического и лечебного оборудования морально и физически устарело.

По результатам исследований Филатова В.Н., Скрипина Ю.Ю. (2007), в Псковской области выявлено, что дефицит автомобильного транспорта на уровне ФАП составляет 84%.

Захарова Т.Н. (2009), Поникаровский Ю.Н. (2009) отмечают, что данную проблему еще больше актуализирует отсутствие хороших путей транспортного сообщения на селе России.

Цель исследования: выявить проблемы в управленческой деятельности заведующих ФАП, определить их приоритетность и частоту встречаемости.

Материалы и методы исследования

Сбор материала проводился путем анкетирования по специально разработанной программе выборочной совокупности заведующих ФАП Кировской области в количестве 30 человек. В анкете респондентам предлагалось указать и проранжировать десять наиболее часто возникающих проблем при осуществлении их управленческой деятельности (первая проблема наиболее значимая, вторая – менее и т.д. до десяти).

Среди данных респондентов 100% составляли лица женского пола, в возрастной группе от 20 до 29 лет было 6,67% опрошенных, в возрасте от 30 до 39 лет – 13,33%, от 40 до 49 лет – 40,00%, от 50 до 59 лет – 36,67%, 60 и более лет – 3,33%. Средний возраст заведующих ФАП составил 46,2±7,8.

Стаж работы в системе здравоохранения имели от 5 до 10 лет – 6,67%, от 10 до 15 лет – 3,33%, от 15 до 20 лет – 13,37%, от 20 до 25 лет – 23,33%, от 25 до 30 лет – 16,67%, от 30 лет и более – 36,67% опрошенных заведующих ФАП Кировской области. Средний стаж заведующих ФАП в системе здравоохранения составил 26,3±7,5.

Стаж работы в должности заведующих ФАП у 3,33% респондентов был менее чем 5 лет, от 5 до 10 лет – у 16,67%, от 10 до 15 лет – у 10,00%, от 15 до 20 – у 10,00%, от 20 до 25 лет – у 23,33%, от 25 до 30 лет – у 6,67%, 30 лет и более – у 30,00% респондентов. Средний стаж в должности заведующих ФАП составил 21±11,2.

На момент исследования не имели квалификационной категории 10,00% опрошенных респондентов, имели вторую – 23,33%, первую – 53,33%, высшую – 13,33% респондентов.

Исследование выявило, что наиболее приоритетными проблемами (первый ранг по значимости) своей управленческой деятельности заведующие ФАП Кировской области считали: низкую заработную плату, не соответствующую объему выполняемых работ (10,00 случаев на 100 опрошенных); недостаточное количество мебели и медицинского оборудования на ФАП (10,00 случаев на 100 опрошенных); отсутствие водоснабжения на ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество медикаментов для оказания первой медицинской помощи (6,67 случая на 100 опрошенных); большой объем работы фельдшера (6,67 случая на 100 опрошенных); проблему госпитализации

больных по экстренным показаниям (6,67 случая на 100 опрошенных); необходимость капитального ремонта ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество времени для пациента на приеме (6,67 случая на 100 опрошенных); отсутствие транспорта на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаток стерильного материала (3,33 случая на 100 опрошенных); печное отопление (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие сухожарового шкафа для стерилизации инструментов на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); снижение престижа профессии медицинского работника (3,33 случая на 100 опрошенных); завышенную норму числа посещений (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаток биксов с фильтрами (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество выездов на ФАП из ЦРБ (3,33 случая на 100 опрошенных); низкое качество оказания медицинской помощи обслуживаемого населения (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие должности санитарки в штатном расписании (3,33 случая на 100 опрошенных).

К проблемам второго уровня приоритетности данные респонденты отнесли: проблему стерилизации перевязочного материала и инструментария (10,00 случаев на 100 опрошенных); недостаточную материально-техническую базу (10,00 случаев на 100 опрошенных); недостаточное количество оборудования (10,00 случаев на 100 опрошенных); недостаточное количество канцелярских товаров и моющих средств (6,67 случая на 100 опрошенных); отсутствие ставки санитарки в штатном расписании (6,67 случая на 100 опрошенных); необходимость декоративного ремонта ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество стерильного материала (6,67 случая на 100 опрошенных); отсутствие водоснабжения на ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); недостаточное обеспечение автотранспортом (6,67 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество медицинского инструментария (6,67 случая на 100 опрошенных); организацию проведения флюорографии (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие противопожарной сигнализации (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие телефонной связи на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное обеспечение спецодеждой (3,33 случая на 100 опрошенных); проблему оказания практической помощи врачами-специалистами (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное обследование пациента на приеме (3,33 случая на 100 опрошенных); низкое качество оказания медицинских услуг (3,33 случая на 100 опрошенных).

К проблемам третьего уровня своей управленческой деятельности заведующие ФАП Кировской области отнесли: проблему организации флюорографии (10,00 случаев на 100 опрошенных); недостаточное обеспечение ФАП дезинфицирующими средствами и лекарственными препаратами (10,00 случаев на 100 опрошенных); недостаточное обеспечение спецодеждой (6,67 случая на 100 опрошенных); низкую заработную плату (6,67 случая на 100 опрошенных); недостаточную материально-техническую базу ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); отсут-

ствие и износ автотранспорта (6,67 случая на 100 опрошенных); большой радиус обслуживания (более трех населенных пунктов) (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество медицинского инструментария (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие фельдшерской сумки (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие канализации на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); проблему стерилизации медицинского инструментария и перевязочного материала (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие противопожарной сигнализации на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); необходимость капитального ремонта ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); несоответствие температуры воздуха в помещениях ФАП в зимнее время (3,33 случая на 100 опрошенных); недоступность стационарного лечения населения в участковых больницах и ЦРБ (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество времени уделяется пациенту на приеме (3,33 случая на 100 опрошенных); проблему поездки заведующей ФАП в ЦРБ за свой счет, неоплачиваемых командировок (3,33 случая на 100 опрошенных); неукомплектованность узкими специалистами (ЛОР, окулист) в ЦРБ (3,33 случая на 100 опрошенных); проблему оказания экстренной помощи при бронхиальной астме (3,33 случая на 100 опрошенных); трудности в проведении конкурсов «Лучший по профессии фельдшер», «Лучшая по профессии акушерка» (3,33 случая на 100 опрошенных).

Проведенное исследование позволило также выделить проблемы четвертого уровня. Вышеназванные респонденты к ним отнесли: отсутствие автотранспорта на ФАП (10,00 случаев на 100 опрошенных); недостаточную обеспеченность спецодеждой (10,00 случаев на 100 опрошенных); отсутствие горячей воды на ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); проблему организации флюорографии сельскому населению (6,67 случая на 100 опрошенных); снижение показателей работы ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); проблему переносов тяжестей – биксов, медикаментов (3,33 случая на 100 опрошенных); трудности в госпитализации экстренных больных (3,33 случая на 100 опрошенных); необходимость декоративного ремонта ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное обеспечение подсобным инвентарем (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие дорог к отдаленным населенным пунктам (3,33 случая на 100 опрошенных); большой радиус обслуживания (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие ставки санитарки в штатном расписании (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество медицинского инструментария (3,33 случая на 100 опрошенных); большой объем работы с медицинской документацией, выполняемой заведующей ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); отдаленность ФАП от участковой больницы и ЦРБ (3,33 случая на 100 опрошенных).

На пятый уровень приоритетности своих проблем опрошенные заведующие ФАП Кировской области относят: недостаточную информированность заведующей ФАП по вопросам нормативно-правовой документации (6,67 случая на 100 опро-

шенных); недостаточное количество биксов с фильтрами (6,67 случая на 100 опрошенных); недостаточное материально-техническое оснащение ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); большой радиус обслуживания (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие аптечного пункта на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие глюкометра (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаток кварцевых ламп на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); большой объем хозяйственных работ в деятельности заведующей ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); низкую температуру воздуха в здании ФАП в зимнее время года (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное оснащение канцелярскими товарами и другим инвентарем (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие на ФАП кардиографа (3,33 случая на 100 опрошенных); неукомплектованность узкими врачами-специалистами ЦРБ (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаток 0,5 ставки фельдшера на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); большой объем статистической отчетности (3,33 случая на 100 опрошенных); нарушение санитарно-эпидемиологического режима (3,33 случая на 100 опрошенных); необходимость декоративного ремонта ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); опасность оказания медицинской помощи в ночное время суток (3,33 случая на 100 опрошенных).

В процессе данного исследования установлено, что на шестом уровне приоритетности проблем у заведующих ФАП Кировской области находятся: большое количество заполняемой учетно-отчетной документации (10,00 случаев на 100 опрошенных); отсутствие транспорта на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); несоответствие санитарным нормам здания ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное обеспечение дезинфицирующими средствами и лекарственными препаратами (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие фельдшерской сумки (3,33 случая на 100 опрошенных); необходимость декоративного ремонта ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие биксов с фильтрами (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие водоснабжения на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество медицинского инструментария (3,33 случая на 100 опрошенных); совмещение должностей медицинского статистика и оператора ЭВМ (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие компьютера на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); низкая заработная плата (3,33 случая на 100 опрошенных).

К седьмому уровню приоритетности проблем своей управленческой деятельности данными респондентами были отнесены следующие проблемы: недостаточная материально-техническая база ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); большой объем работы (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное количество выездов участкового терапевта на ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); большой объем учетно-отчетной документации (3,33 случая на 100 опрошенных); снижение престижа профессии медицинского работника (3,33 случая на 100 опрошенных); снижение нормы оплаты труда

на заготовку дров (3,33 случая на 100 опрошенных); проблема неоплачиваемых вызовов в нерабочее и ночное время (3,33 случая на 100 опрошенных); проблема организации флюорографии сельскому населению (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточная материально-техническая база ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных); недостаточное информационное обеспечение деятельности заведующей ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных).

Исследование показало, что к восьмому уровню приоритетности своих управленческих проблем заведующие ФАП Кировской области относят: низкую заработную плату медицинского работника ФАП (6,67 случая на 100 опрошенных); проблему оплаты вызовов в нерабочее и ночное время (3,33 случая на 100 опрошенных); отсутствие автотранспорта (3,33 случая на 100 опрошенных); снижение численности населения обслуживаемого участка (3,33 случая на 100 опрошенных); уменьшение нормы спирта (3,33 случая на 100 опрошенных); проблему санаторно-курортного лечения медработников (3,33 случая на 100 опрошенных); большой объем учетно-отчетной документации, заполняемой заведующей ФАП (3,33 случая на 100 опрошенных).

К девятому уровню значимости профессиональных проблем заведующие ФАП отнесли: недостаточное обеспечение одноразовым инструментарием (3,33 случая на 100 опрошенных); плохие дороги на обслуживаемом участке (3,33 случая на 100 опрошенных); проблему перевода медработника ФАП с должности акушерки на должность фельдшера (3,33 случая на 100 опрошенных).

К десятому уровню приоритетности своих проблем данные респонденты отнесли недостаточное количество одноразового инструментария (3,33 случая на 100 опрошенных) и недостаточное обеспечение ФАП современными дезинфицирующими средствами (3,33 случая на 100 опрошенных).

Заключение

Таким образом, среди наиболее приоритетных проблем (первый ранг по значимости) у заведующих ФАП Кировской области наиболее часто встречаются проблемы, связанные с низкой заработной платой заведующих ФАП, недостаточным обеспечением ФАП медицинским оборудованием и мебелью. Среди проблем второго уровня приоритетности наиболее часто встречаются проблемы, связанные со стерилизацией медицинского инструментария и перевязочного материала, недостаточным материально-техническим обеспечением процесса оказания медицинской помощи. Среди проблем третьего уровня приоритетности у заведующих наиболее часто встречаются проблемы организации флюорографии обслуживаемого населения, недостаточное обеспечение дезинфицирующими средствами и лекарственными препаратами, необходимыми для обеспечения лечебного процесса. На четвертом уровне значимости проблем у вышеназванных респондентов наиболее часто встречаются проблемы, связанные с отсутствием автотранспорта и недостаточной обеспеченностью спецодеждой. На пятом уровне проблемы, связан-

ные с недостаточным информационным обеспечением деятельности заведующей ФАП, недостаточным количеством биксов с фильтрами, а также низкой материально-технической базой для обеспечения лечебного процесса. Среди проблем шестого уровня наиболее часто встречается проблема, связанная с большим объемом заполнения учетно-отчетной документации ФАП. На седьмом и восьмом уровнях приоритетности встречаются проблемы, связанные с недостаточной материально-технической базой ФАП, низкой заработной платой и собственно процессом работы данного специалиста. К девятому и десятому уровням значимости проблем заведующие ФАП отнесли: недостаточное обеспечение одноразовым инструментарием, плохие дороги на обслуживаемом участке; проблему перевода медработника ФАП с должности акушерки на должность фельдшера и недостаточное обеспечение ФАП современными дезинфицирующими средствами.

Список литературы

1. Захарова Т.Н. Проблемы в работе организатора здравоохранения // Актуальные проблемы управления здравоохранением: материалы науч.-практ. конф. под общ. ред. Н.Д. Куковякиной. Кировская государственная медицинская академия. Киров, 2009. С. 9–11.
2. Куковякина Н.Д. К вопросу классификации проблем управления в здравоохранении // Актуальные проблемы управления здравоохранением: материалы научно-практ. конф. под общ. ред. Н.Д. Куковякиной. Кировская государственная медицинская академия. Киров, 2009. С. 5–6.
3. Лисицин Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. 512 с.
4. Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. М.: Медицина, 2003. 368 с.
5. Поникаровский Ю.Н. Проблемы здравоохранения Подосиновского района и предполагаемые пути их решения // Актуальные проблемы управления здравоохранением: материалы науч.-практ. конф. под общ. ред. Н.Д. Куковякиной. Кировская государственная медицинская академия. Киров, 2009. С. 18–21.
6. Филатов В.Н., Скрипкин Ю.Ю. Проблемы системы сельского здравоохранения глазами её врачей // Российский семейный врач. 2007. № 4. С. 42–45.

Сведения об авторах

1. Романовская Светлана Васильевна – преподаватель кафедры сестринского дела ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, e-mail: svetromanovsk@yandex.ru.
2. Куковякина Наталья Донатовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом педагогики и психологии высшей школы ИПО ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, e-mail: kuk_kuk@inbox.ru.
3. Куковякин Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом педагогики и психологии высшей школы ИПО ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, e-mail: kuk_kuk@inbox.ru.
4. Мухачева Елена Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой сестринского дела ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, e-mail: helenmu59@yandex.ru.

С.И. Трухина¹, В.И. Циркин^{1,2}, А.Н. Трухин¹,
С.В. Хлыбова³

ВЛИЯНИЕ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И УСПЕШНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

S.I. Trukhina¹, V.I. Tsirkin^{1,2}, A.N. Trukhin¹,
S.V. Khlybova³

INFLUENCE OF THE BIRTH BODY WEIGHT ON PHYSICAL DEVELOPMENT AND SUCCESS OF TRAINING OF CHILDREN AND TEENAGERS

¹Вятский государственный
гуманитарный университет

²Казанский государственный
медицинский университет

³Кировская государственная
медицинская академия

Исследовали физическое развитие и успешность обучения у учащихся 8–10-х классов в зависимости от массы тела (МТ) при рождении. Рожденные с большой (4,0–5,1 кг) МТ имели в сравнении с рожденными с нормальной (2,6–3,9 кг) МТ более высокую массу и длину тела в 1, 7, 8, 12, 14 и 16 лет, а мальчики на протяжении всех 8 лет обучения в школе имели более низкую успеваемость. Дети, рожденные с низкой (1,6–2,5 кг) МТ, отставали от рожденных с нормальной МТ по физическому развитию в 1 год, в 14 и 16 лет, не отличаясь от них в 7, 8 и 12 лет. И мальчики, и девочки, рожденные с низкой МТ, отставали от сверстников, рожденных с нормальной МТ, по успеваемости с 1 по 8 класс. Выявлена прямая линейная зависимость успешности обучения детей в 1–8 классах от МТ при рождении (для диапазона от 1,6 кг до 3,1 кг). Сделан вывод о том, что созревание неокортекса на постнатальном этапе онтогенеза зависит от уровня его зрелости к моменту рождения и от пола ребенка.

Ключевые слова: масса тела, онтогенез, перинатальные факторы, физическое развитие, успешность образовательной деятельности, новорожденные, школьники.

Study was investigated in physical development and success of training in pupils of 8–10 grades depending on birth body weight (BW). Born with hi (4,0–5,1 kg) BW had higher weight and length of a body in 1, 7, 8, 12, 14 and 16 years in comparison with born with normal (2,6–3,9 kg) BW, and boys throughout all 8 years of training at school had lower progress. Children, who was born with low (1,6–2,5 kg) BW, lagged behind from those, who was born with normal BW, on physical development on the 1st year, in 14th and 16th years, without differences from them at 7, 8 and 12 years. Boys and girls born with low BW, lagged behind on progress between 1st to 8th years of education in comparison with those who was born with normal BW. Direct linear dependence of success of training of children between 1st–8th grades from BW is revealed at a birth (for a range from 1,6 kg to 3,1 kg). The conclusion, that maturing of neocortex at a postnatal stage of ontogenesis depends on level of its maturity by the moment of a birth and sex of a child, has been made.

Key words: body weight, ontogenesis, perinatal factors, physical development, success of educational activity, newborns, schoolboys.

Введение

Массу тела (МТ) новорожденных принято классифицировать [20] как нормальную (2,6–2,9 кг), большую (4,0 кг и выше), низкую (1,5–2,5 кг), очень низкую (1,0–1,5 кг) и экстремально низкую (до 1,0 кг). Вопрос о влиянии МТ при рождении на физическое и интеллектуальное развитие ребенка исследуется рядом авторов, но основное внимание при этом уделяется детям, рожденным с экстремально низкой или с очень низкой МТ [4, 20, 27, 28] и в меньшей степени – детям, рожденным с низкой МТ [12, 4, 18, 22] или большой МТ [14, 18].

В нашей стране число детей, рождаемых с низкой МТ (1,5–2,5 кг), достигает 6–10% [12, 20], а за рубежом – 5–19% [29]. Чаще всего такие дети рождаются либо при преждевременных родах на сроках 34–38 недель, либо при срочных родах, но при наличии плацентарной недостаточности [20, 31]. Эти дети имеют низкий иммунитет и высокую заболеваемость на первом году жизни [12], а девочки отстают по физическому развитию до 7 лет [14] и даже до 17–18 лет [18], и для них характерна задержка полового созревания [14, 18]. Дети, рожденные с низкой МТ, в 8–9 лет чаще имеют нарушение внимания, зрительного восприятия и познавательной деятельности, низкий уровень интеллекта и контроля над эмоциями, а также низкую успеваемость, особенно по письму, чтению и математике [22].

По данным литературы [11, 21], дети с большой МТ (4,0 кг и выше) рождаются в 10–20% случаев и среди них преобладают мальчики. Считается, что причинами развития большой МТ плода является наличие у матери таких состояний, как сахарный диабет и/или ожирение [21], врожденный или приобретенный порок атриовентрикулярных клапанов сердца [26], низкий уровень в крови альфа-фетопротеина [23], высокий уровень белка, связывающего гормон роста [25] и особенности метаболизма плода, обусловленные генетическими факторами [18]. Полагают [24], что большая МТ при рождении повышает риск развития патологии в родах, которая, в свою очередь, увеличивает риск перинатальной смертности и негативно влияет на дальнейшее развитие детей. Показано [20], что большевесные дети уже через 1 год после рождения не отличаются от сверстников по физическому развитию. Однако, по данным Хурасевой А.Б. [18], девочки, рожденные с большой МТ, даже в пубертатном периоде опережают своих сверстниц с нормальной МТ по весу и росту, но при этом имеют задержку полового созревания.

Учитывая высокую частоту рождения детей с низкой или большой МТ, а также неоднозначность и малочисленность данных о влиянии МТ при рождении на физическое и умственное развитие школьников, в работе была поставлена цель – оценить физическое развитие и успешность обучения в общеобразовательной школе детей, рожденных с низкой или большой МТ, в сравнении с детьми, рожденными с нормальной МТ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 699 учащихся 8–10-х классов 15 общеобразовательных школ г. Кирова, поступивших в 1 класс в 2001 году. Анализ их пренатального и физического развития (при рождении, в 1, 7, 8, 12, 14 и 16 лет) проводили по данным медицинских документов (формы № 112-У и 026-У). Уровень физического развития оценивали по общепринятым показателям [9] – длине и массе тела (ДТ, МТ), массо-ростовому индексу (МРИ, г/см), индексу Кеттелле (кг/м²) и индексу Рорера (кг/м³). Успешность образовательной деятельности (ОД) оценивали за период обучения детей с 1 по 8 класс по оценкам годовой успеваемости по основным дисциплинам, полученным из школьных журналов с согласия родителей и администрации школ, и по среднему годовому баллу. Все исследуемые были разделены на три группы – родившиеся с нормальной МТ (2,6–3,9 кг; группа 1), с большой МТ (4,0–5,1 кг; группа 2) и низкой МТ (1,6–2,5 кг; группа 3). Результаты исследования подвергнуты статистической обработке, а различия оценивали по t-критерию Стьюдента или по критерию хи-квадрат, считая их достоверными при $p < 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

С нормальной МТ (2,6–3,9 кг) родилось 574 учащихся из 699, т.е. 82,12%, в том числе 274 девушки из 320 (85,63%) и 300 юношей из 379 (79,15%). Следовательно, юношей с нормальной МТ рождалось столько же, сколько и девушек. С большой МТ (4,0–5,1 кг) родилось 88 школьников, т.е. 12,59%, в том числе 24 девушки из 320 (7,50%) и 64 юноши из 379 (16,89%). Таким образом, юношей было в 2,3 раза больше, чем девушек ($p < 0,05$ по критерию хи-квадрат). С низкой МТ (1,6–2,5 кг) родилось 37 учащихся, т.е. 5,29%, в том числе 22 девушки из 320 (6,87%) и 15 юношей из 379 (3,95%). Таким образом, юношей с низкой МТ рождалось столько же, сколько и девушек. Наши результаты подтверждают данные литературы о частоте рождения детей с большой [11, 21] и низкой МТ [20] и о доминировании среди большевесных детей мальчиков [11, 21].

С целью корректного сравнения учащихся, родившихся с большой МТ (группа 2, $n=88$) или с низкой МТ (группа 3, $n=37$), со сверстниками, родившимися с нормальной МТ (группа 1), методом случайной выборки из группы 1 были сформированы группы сравнения, близкие по численности к группам 2 и 3. В частности, для большевесных детей – это группа 1Б, состоящая из 90 человек, в том числе из 47 девушек и 43 юношей, а для низковесных детей – это группа 1Н, состоящая из 45 человек, в том числе из 22 девушек и 23 юношей.

Наличие неблагоприятных перинатальных факторов у детей в зависимости от МТ при рождении. Значения показателей, характеризующих вынашивание беременности и течение родов у матерей детей, родившихся с нормальной МТ, т.е. групп 1Б и 1Н, были типичными, судя по данным литературы [2], для 1993-го и 1994 годов (табл. 1). Матери большевесных детей, т.е. группы 2, отличались от мате-

рей группы 1Б тем, что у них достоверно чаще наблюдалось ожирение I–II степени (18,18% против 0,0%), что, согласно данным литературы [11, 21], является одной из причин рождения детей с большой МТ. Впервые установлено, что у матерей больше-весных детей при беременности чаще наблюдаются воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (12,50% против 3,33%), но реже отмечаются воспалительные заболевания шейки матки, т.е. кольпит и цервицит (6,82% против 25,56%), а в родах чаще возникает потребность в их индукции путем амниотомии (6,82% против 0,0%). Эти особен-

ности, по нашему мнению, могут быть связаны с более интенсивным ростом активности индоламин-2, 3-диоксигеназы и триптофан-2,3-диоксигеназы у большевесных плодов. Как известно [32], эти два фермента превращают триптофан в кинуренин и другие метаболиты, благодаря чему формируется иммунологическая толерантность матери к плоду и создаются условия для его вынашивания. Снижение иммунитета, в свою очередь, повышает восприимчивость матери к инфекции, в том числе верхних дыхательных путей. Вследствие интенсивного использования триптофана формируется дефицит свобод-

Таблица 1

Показатели, характеризующие перинатальный период развития школьников, родившихся с нормальной (2,6–3,9 кг, группа 1Б, 1Н), большой (4,0–5,1 кг; группа 2) и низкой (1,6–2,5 кг; группа 3) массой тела

Показатели	Группа 1Б (n=90)		Группа 2 (n=88)		Группа 1Н (n=45)		Группа 3 (n=37)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Патология беременности								
Гестоз	9	10,0	14	15,91	5	11,11	6	16,22
Угроза прерывания беременности	19	21,11	21	23,86	11	24,44	10	27,03
Плацентарная недостаточность	7	7,78	5	5,68	7	15,56	15	45,54
Без патологии беременности	55	61,11	48	54,55	22	48,89	6	11,21*
Заболевания матери во время беременности								
Анемия	8	8,89	4	4,55	5	11,11	1	2,70
Пиелонефрит	8	8,89	7	7,95	3	6,67	3	8,11
Кольпит + цервицит	23	25,56	6	6,82*	8	17,78	6	16,22
Болезни верхних дыхательных путей	3	3,33	11	12,50*	3	6,67	6	16,22
Гипертоническая болезнь	7	7,78	6	6,82	3	6,67	7	18,92
Ожирение I–II степени	0	0	16	18,18*	0	0	0	0
Сахарный диабет	0	0	1	1,14	0	0	0	0
Отсутствие заболеваний	41	45,55	37	42,04	23	51,10	14	37,83
Роды								
Срочные роды	71	78,89	73	82,96	36	80,0	12	32,43*
Срочные роды путем планового кесарева сечения (КС)	5	5,55	5	5,68	3	6,67	0	0
Срочные роды путем экстренного КС	6	6,67	8	9,09	3	6,67	2	5,40
Преждевременные роды	6	6,67	2	2,27	2	4,44	13	35,15*
Преждевременные роды путем планового КС	1	1,11	0	0	1	2,22	2	5,40
Преждевременные роды путем экстренного КС	1	1,11	0	0	0	0	8	21,62*
Патология в родах								
Слабость родовой деятельности	18	20,0	29	32,95	8	17,78	3	8,11
Дискоординация родовой деятельности	2	2,22	0	0	2	4,44	1	2,70
Амниотомия	0	0	6	6,82*	0	0	0	0
Отсутствие патологии в родах	70	77,78	53	60,23	35	77,78	33	89,19
Состояние новорожденного								
Хроническая гипоксия плода	1	1,11	7	7,95	0	0	4	10,81
Асфиксия новорожденного	3	3,33	2	2,27	1	2,22	8	21,62*
Обвитие пуповиной	14	15,56	12	13,64	7	15,56	4	10,81
Родовая травма	6	6,67	18	20,45*	3	6,67	2	5,41
Недостаточность пирам. путей	2	2,22	7	7,95	0	0	0	0
Перинатальная энцефалопатия	2	2,22	11	12,50*	0	0	0	0
Гипертензионный синдром	0	0	6	6,82*	0	0	0	0
Перинатальное поражение ЦНС	8	8,89	25	28,42*	1	2,22	8	21,62*
Гипотрофия плода	0	0	0	0	0	0	11	29,73*

Примечание: * – различие с группой 1 достоверно (p<0,05) по критерию хи-квадрат.

ного триптофана, являющегося субстратом для микроорганизмов, которые вызывают кольпит и цервицит, что и снижает частоту их развития. Высокая иммунологическая толерантность матери к плоду, вероятно, сопровождается и более интенсивным торможением сократительной деятельности матки, что при срочных родах требует дополнительной ее стимуляции.

Установлено (табл. 1), что большевесные дети (группа 2) чаще, чем дети, родившиеся с нормальной МТ (группа 1Б), имели перинатальную энцефалопатию (12,50% против 2,22%), гипертензионный синдром (6,82% против 0,0%) и перинатальное поражение ЦНС (28,42% против 8,89%). Не исключено, что указанные особенности являются следствием наличия родовой травмы, которая встречалась у них чаще, чем у детей группы 1Б (20,45% против 6,67%). Это согласуется с данными литературы о повышенном риске развития перинатальных поражений ЦНС у детей, родившихся с большой МТ [20].

Низковесные дети (группа 3) чаще, чем дети группы 1Н (табл. 1), рождались при преждевременных родах (35,15% против 4,44%) и у них чаще наблюдалась гипотрофия плода (29,73% против 0,0%). Хотя различия между этими группами по частоте плацентарной недостаточности (45,54% против 15,56%) и хронической гипоксии плода (10,81% против 0,0%) носили недостоверный характер, но в целом это подтверждает мнение Шабалова Н.П. [20] о том, что преждевременные роды и плацентарная недостаточность являются основными причинами рождения плодов с низкой МТ.

Физическое развитие школьников в зависимости от МТ при рождении. Показатели физического развития детей, рожденных с нормальной МТ (группа 1), замеренные при рождении в 1 год, в 7, 8, 12, 14 и 16 лет (рис. 1), соответствовали данным литературы [9, 19]. С возрастом у детей группы 1 помимо роста МТ и ДТ (рис. 1, А и Б) увеличивались и значения МРИ (рис. 1, В). Значения индекса Кеттеле (рис. 1, Г) были максимальны при рождении и в 1 год, а затем они снижались в 7 и 8 лет, после чего вновь возрастали, но не достигали значений, характерных для новорожденных. Значения индекса Рорера (рис. 1, Д) с возрастом не менялись (исключение составило транзитное повышение в 1 год). Выявлено (табл. 2), что в группе 1 у мальчиков по сравнению с девочками были выше МТ – в 1 год, в 7, 8, 12 и 16 лет; выше ДТ – в 1 год, в 12, 14 и 16 лет, а также выше значения МРИ в 7 лет. Различия между мальчиками и девочками по остальным показателям носили недостоверный характер. Выявленные нами гендерные особенности физического развития соответствуют данным литературы [9].

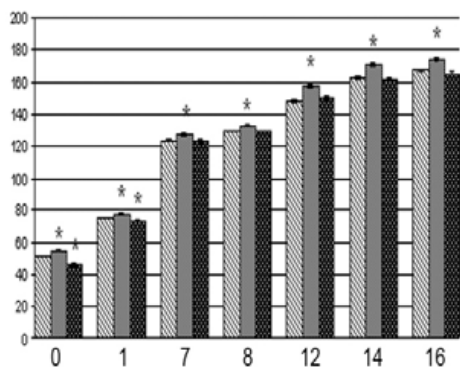
Физическое развитие большевесных детей (группа 2) проходило, как и у детей группы 1 (рис. 1, А-Д). Но девочки и мальчики этой группы (табл. 2) имели, как правило, во все периоды исследования более высокие значения МТ, ДТ и индексов, чем в группе 1Б. В частности, девочки группы 2 отличались от девочек группы 1Б тем, что имели более высокие значения МТ и ДТ на всех этапах исследо-

вания. У них также были выше значения МРИ (при рождении, в 7, 12 и 16 лет), индекса Кеттеле (при рождении и в 12 лет) и индекса Рорера (при рождении). Это подтверждает данные Хурасевой А.Б. [18] о том, что девочки, родившиеся с большой МТ, даже в 13–18 лет имели более высокую МТ, чем их сверстницы, родившиеся с нормальной МТ. Кроме того, нами впервые показано, что у большевесных девочек и ДТ, и антропометрические индексы выше, чем у девочек, рожденных с нормальной МТ. Впервые установлено, что мальчики группы 2 так же, как и девочки этой группы, имели более высокую МТ и ДТ на всех этапах исследования и более высокие значения индексов – МРИ (при рождении, в 1 год, 12, 14 и 16 лет), Кеттеле (в 8, 12 и 14 лет) и Рорера (при рождении, в 1 год и 8 лет), чем мальчики группы 1Б. Все это дает основание предположить, что большая МТ при рождении отражает особенности метаболизма этих детей, который формируется внутриутробно под влиянием развертывания генетической программы с учетом состояния организма матери. Очевидно, что эти особенности сохраняются и на более поздних этапах онтогенеза.

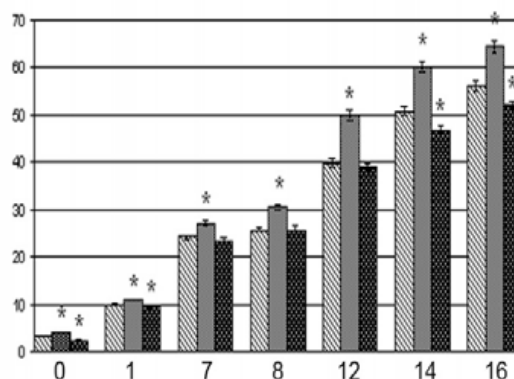
Нами впервые установлены гендерные различия большевесных детей по показателям физического развития, которые, однако, проявляются реже, чем у детей группы 1Б. Действительно, в группе 2 мальчики в сравнении с девочками имели более высокую МТ в 1 год и в 16 лет, более высокую ДТ (при рождении, в 14 и 16 лет), а также более высокие значения МРИ (в 1 год и в 14 лет) и индекса Рорера (в 1 год).

Физическое развитие низковесных детей (группа 3) проходило так же, как у детей группы 1 и 2 (рис. 1), но при этом девочки и мальчики этой группы (табл. 2) при рождении и на отдельных этапах онтогенеза имели более низкие значения МТ и ДТ, чем их сверстники, рожденные с нормальной МТ. Действительно, у девочек группы 3 была ниже МТ (при рождении, в 1 год и в 14 лет), ДТ (при рождении и в 16 лет), ниже значения МРИ (при рождении и в 1 год) и индекса Рорера (при рождении). Мальчики группы 3 по сравнению с мальчиками группы 1Н имели меньшую МТ (при рождении, в 8, 12, 14 и 16 лет), меньшую ДТ (при рождении), меньшие значения МРИ (при рождении и в 16 лет), индекса Кеттеле (в 14 лет) и индекса Рорера (при рождении). По основным показателям физического развития дети, родившиеся с низкой МТ, как показано нами, а также другими авторами [4, 14], догоняют своих сверстников к 7–8 годам. Нами впервые показано, что в 14 и 16 лет дети, рожденные с низкой МТ, вновь отстают по МТ, МРИ и индексу Кеттеле от своих сверстников. Снижение МТ в период полового созревания можно объяснить астеническим типом телосложения, характерным для половины девочек-подростков, рожденных с низкой МТ [14], и снижением темпов физического развития в период полового созревания, характерным для девочек, рожденных с низкой МТ [18]. Все это указывает на то, что к оценке физического развития детей и подростков необходимо подходить дифференцированно, т.е. учитывать МТ при рождении.

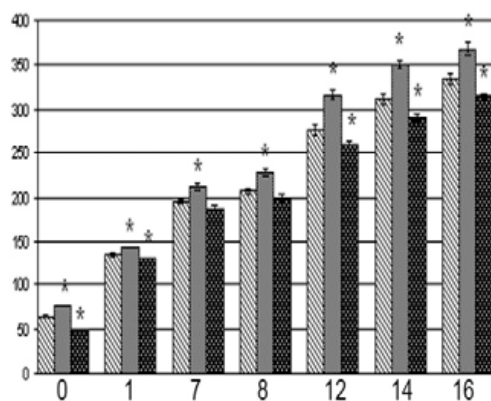
А



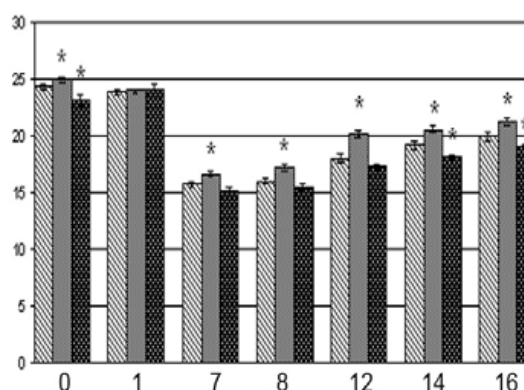
Б



В



Г



Д

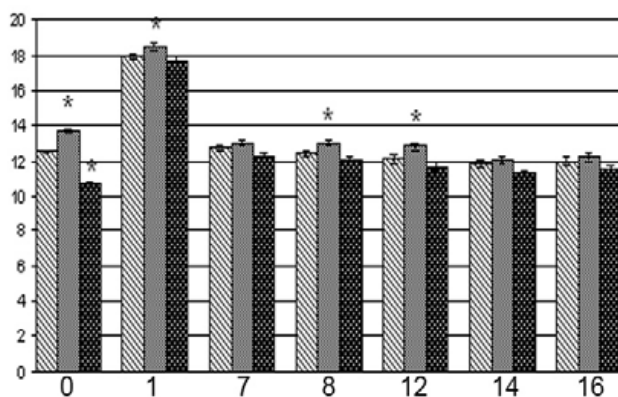


Рис. 1. Показатели физического развития школьников, родившихся с нормальной (2,6–3,9 кг, группа 1, первые столбцы), большой (4,0–5,1 кг, группа 2, вторые столбцы) и низкой (1,6–2,5 кг, группа 3, третьи столбцы) МТ, при рождении, в 1 год, 7, 8, 12, 14 и 16 лет. Панель А – длина тела, см; панель Б – масса тела, кг; панель В – массо-ростовой индекс, г/см; панель Г – индекс Кеттеле, кг/м² и панель Д – индекс Ропера, кг/м³. * – различие с группой 1 достоверно ($p < 0,05$) по t-критерию Стьюдента

В группе 3 нами выявлены и гендерные различия – мальчики в сравнении с девочками имели более высокую МТ (в 1 год и в 16 лет), ДТ (в 14 и в 16 лет), но меньшие значения индексов Кеттеле и Рорера (в 16 лет).

Таким образом, независимо от МТ при рождении, гендерные различия по показателям физического развития имеются во всех группах детей и связаны они, скорее всего, с влиянием половых гормонов на рост и развитие скелета, мышечной и жировой ткани.

Успешность образовательной деятельности (ОД) школьников в зависимости от МТ при рождении. Предваряя анализ зависимости успешности ОД от МТ при рождении, отметим две ее особенности, характерные для всех трех групп.

Первая особенность состоит в том, что во всех группах, т.е. независимо от МТ при рождении, на протяжении первых 8 лет обучения (особенно в старших классах) у мальчиков успеваемость была ниже

(за исключением математики), чем у девочек (табл. 3). Подобный вывод ранее был сделан для учащихся 1–8 классов, рожденных с нормальной МТ или с большой МТ [13] и для учащихся 1–2 классов, рожденных с низкой МТ [30]. Полагаем, что низкая успеваемость мальчиков связана с более низким уровнем развития у них высших психических функций, о чем свидетельствуют наши данные в отношении первокурсников [17] и данные других авторов в отношении детей 1–8 классов [13], а также с более низкой мотивацией к обучению в школе, отмеченной Бадмаевой Н.Ц. [3].

Вторая особенность состоит в том, что во всех группах в старших классах успешность ОД падает и у девочек, и у мальчиков. Это можно объяснить периодом полового созревания [16], снижением мотивации к обучению в школе у старшеклассников [3], увеличением сложности, объема и интенсивности учебной нагрузки и числа учителей, в том числе со стрессовой тактикой преподавания [5].

Таблица 2

Показатели (M±m) физического развития детей групп 1, 2 и 3 (с рождения до 16 лет) в зависимости от массы тела при рождении

Показатели	Группы детей							
	Группа 1Б (2,6–3,9 кг)		Группа 2 (4,0–5,1 кг)		Группа 1Н (2,6–3,9 кг)		Группа 3 (1,6–2,5 кг)	
	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики
Новорожденные								
N	47	43	24	64	22	23	22	15
Длина тела, см	51,66±0,25	51,40±0,31	54,54±0,29*	55,30±0,21* ^а	51,45±0,28	51,43±0,49	46,14±0,69*	46,40±0,64*
Масса тела, кг	3,36±0,04	3,29±0,05	4,11±0,02*	4,16±0,03*	3,33±0,06	3,27±0,08	2,28±0,05*	2,27±0,06*
МРИ, г/см	64,95±0,66	63,91±0,74	75,44±0,47*	75,27±0,48*	64,68±0,92	63,51±1,14	49,28±0,65*	48,98±1,03*
Кеттеле, кг/м ²	24,38±0,29	24,20±0,25	25,44±0,40*	24,70±0,26	24,42±0,26	24,00±0,39	23,41±0,64	22,91±0,77
Рорера, кг/м ³	12,58±0,12	12,43±0,11	13,85±0,15*	13,63±0,11*	12,57±0,14	12,34±0,18	10,71±0,16*	10,58±0,26*
1 год								
N	41	39	24	63	19	20	22	13
Длина тела, см	74,46±0,31	75,97±0,46 ^а	76,63±0,63*	77,60±0,31*	74,71±0,43	75,15±0,50	73,43±0,48	73,73±1,29
Масса тела, кг	9,89±0,13	10,37±0,14 ^а	10,44±0,22*	11,30±0,15* ^а	9,86±0,15	10,19 ^а ±0,16	9,28±0,24*	9,90±0,29 ^а
МРИ, г/см	132,8±1,58	136,4±1,53	136,1±2,33	145,4±1,61* ^а	132,0±1,89	135,64±2,03	126,3±2,90*	134,3±3,28
Кеттеле, кг/м ²	23,98±0,32	23,73±0,38	23,24±0,45	24,19±0,27	23,69±0,42	24,10±0,53	23,82±0,51	25,05±1,28
Рорера, кг/м ³	17,84±0,21	17,98±0,23	17,77±0,29	18,74±0,19* ^а	17,68±0,27	18,07±0,32	17,19±0,37	18,30±0,61
7 лет								
N	38	33	19	49	18	17	17	13
Длина тела, см	123,2±0,61	124,50±0,67	128,2*±0,88	127,4±0,73*	124,03±0,73	124,62±0,77	123,8±1,51	122,85±1,50
Масса тела, кг	23,46±0,49	25,04 ^а ±0,54	26,81*±0,81	27,10*±0,65	23,69±0,78	24,60±0,69	23,22±0,93	23,26±1,06
МРИ, г/см	190,0±3,42	201,03 ^а ±3,93	208,8*±5,59	212,2±4,42	192,80±5,37	198,87±5,15	186,7±5,57	188,7±6,30
Кеттеле, кг/м ²	15,41±0,25	16,15±0,31	16,30±0,40	16,66±0,32	15,52±0,37	16,09±0,40	15,04±0,32	15,33±0,38
Рорера, кг/м ³	12,51±0,20	13,0±0,26	12,70±0,30	13,11±0,25	12,51±0,26	13,02±0,33	12,15±0,22	12,48±0,25
8 лет								
N	41	35	20	54	18	17	19	12
Длина тела, см	128,6±0,65	130,2±0,74	133,1*±0,93	132,8*±0,70	128,87±0,74	129,72±0,78	128,9±1,40	128,1±1,59
Масса тела, кг	26,26±0,61	27,33 ^а ±0,60	30,27*±1,21	30,51*±0,70	26,44±0,84	28,78 ^а ±0,63	25,54±0,86	25,95*±1,23
МРИ, г/см	204,0±4,25	207,7±3,64	226,2±7,80	229,6±4,82	204,82±5,70	207,41±5,80	197,6±5,10	201,8±7,41
Кеттеле, кг/м ²	15,87±0,31	15,98±0,25	16,92±0,51	17,32*±0,33	15,87±0,44	16,11±0,43	15,31±0,32	15,72±0,43
Рорера, кг/м ³	12,36±0,24	12,31±0,20	12,67±0,35	13,09*±0,24	12,31±0,31	12,52±0,34	11,89±0,25	12,26±0,27

Показатели	Группы детей							
	Группа 1Б (2,6–3,9 кг)		Группа 1Н (4,0–5,1 кг)		Группа 1Н (2,6–3,9 кг)		Группа 3 (1,6–2,5 кг)	
	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики
12 лет								
N	22	20	10	28	18	18	10	11
Длина тела, см	146,9±1,23	150,9±0,74	156,3*±1,61	157,5*±1,56	146,05±1,40	150,44±0,82	151,6±2,07	149,2±0,83
Масса тела, кг	38,5±1,34	41,2±1,22	49,3*±1,60	49,9*±1,36	37,17±1,09	41,22±1,35	40,2±1,29	37,91±1,18
МРИ, г/см	261,3±8,11	273,7±8,14	315,0*±7,72	315,8*±6,54	254,03±6,11	274,07±9,02	263,8±5,54	254,1±5,44
Кеттеле, кг/м ²	17,80±0,52	18,20±0,56	20,12*±0,38	20,06*±0,36	17,42±0,38	18,24±0,62	17,45±0,25	17,03±0,34
Рорера, кг/м ³	12,11±0,35	12,09±0,39	12,89±0,23	12,70±0,27	11,93±0,28	12,12±0,43	11,94±0,42	11,41±0,24
14 лет								
N	22	20	10	28	18	18	10	11
Длина тела, см	160,5±0,90	164,9±1,56 ^а	165,7*±1,46	172,7* ^а ±1,11	160,50±0,98	164,06±1,56	158,7±0,70	163,91 ^а ±1,12
Масса тела, кг	50,30±1,53	51,10±1,29	57,30*±1,60	60,90*±1,19	49,17±1,47	51,33±1,42	46,40*±0,98	47,27*±0,82
МРИ, г/см	313,2±9,20	306,4±8,15	316,2±9,73	352,3* ^а ±5,74	306,04±9,25	312,58±7,32	292,9±5,26	289,74±5,21
Кеттеле, кг/м ²	19,54±0,58	18,79±0,44	20,93±0,64	20,37*±0,31	19,07±0,55	19,07±0,44	18,42±0,29	17,77±0,38
Рорера, кг/м ³	12,18±0,37	11,42±0,32	12,66±0,44	11,81±0,20	11,89±0,34	11,64±0,30	11,61±0,16	10,92±0,29
16 лет								
N	22	20	10	28	18	18	10	11
Длина тела, см	162,9±0,81	172,70±0,98 ^а	168,0*±1,45	176,5* ^а ±0,81	163,22±0,84	172,80±0,98	160,5*±0,82	170,1 ^а ±0,99
Масса тела, кг	54,0±1,45	58,50 ^а ±1,59	60,0*±1,70	66,0* ^а ±1,54	53,22±1,64	57,44±1,55	50,40±1,14	53,71* ^а ±0,79
МРИ, г/см	330,1±8,27	338,2±8,34	355,6*±10,41	373,2*±8,14	325,80±8,77	333,29±8,27	313,8±6,05	315,8*±4,00
Кеттеле, кг/м ²	20,33±0,52	19,58±0,46	21,30±0,71	21,15±0,45	19,93±0,54	19,35±0,47	19,52±0,34	18,58 ^а ±0,26
Рорера, кг/м ³	12,59±0,34	11,34±0,27	12,72±0,49	11,98±0,27	12,33±0,34	11,24±0,24	12,19±0,26	10,85 ^а ±0,22

Примечание: ^а – различие с девочками и * – различие с группой 1 достоверно (p<0,05) по t-критерию Стьюдента.

При анализе зависимости успеваемости от МТ установлено, что на протяжении 8 лет обучения в школе дети, рожденные с большой МТ (группа 2, рис. 2, панель А) или с низкой МТ (группа 3, рис. 2, панель Б), имели достоверно более низкий средний балл (СБ), чем дети, рожденные с нормальной МТ (группы 1Б и 1Н). Только в 7 классе различие в величине СБ для школьников групп 3 и 1Н носило недостоверный характер.

Зависимость успеваемости от МТ при рождении была выявлена и с учетом пола ребенка. В частности, мальчики группы 2 на протяжении всех лет обучения имели достоверно более низкие оценки по отдельным дисциплинам в 1, 3, 5 и 8 классах, чем мальчики группы 1Б, хотя не отличались достоверно от них по СБ (табл. 3). Однако девочки группы 2 на протяжении всех лет обучения не отличались достоверно от девочек группы 1Б ни по СБ, ни по оценкам по отдельным предметам.

В отношении группы 3, т.е. для рожденных с низкой МТ, выявлено, что успешность ОД и у мальчиков, и у девочек была достоверно ниже, чем у их сверстников, рожденных с нормальной МТ. Действительно (табл. 3), мальчики группы 3 отличались от мальчиков группы 1Н тем, что они имели более низкий СБ на протяжении всех лет обучения, а также, как правило, имели более низкие оценки по всем учебным дисциплинам, что особенно характерно для 1–5 классов. Девочки группы 3 отличались от девочек группы 1Н тем, что они имели более низкий СБ во 2 классе и более низкие годовые оценки по отдельным дисциплинам в 1, 2, 3, 4 и в 5 классах.

Выявленная нами зависимость успеваемости детей от МТ при рождении была подвергнута корреляционному анализу в отношении всех детей, т.е. без учета их пола. Установлено, что в группе 1 (рожденные с нормальной МТ) и группе 2 (большевесные) успешность ОД не зависит от МТ при рождении, а в группе 3 (рожденные с низкой МТ) такая зависимость была выявлена для детей 1–6 классов – их успеваемость, оцениваемая по СБ, была тем выше, чем больше была у них МТ при рождении (рис. 3). Так как в группах 1 и 2 подобная зависимость отсутствовала, то мы попытались найти диапазон МТ, для которого характерна линейная зависимость между МТ при рождении и СБ. Методом подбора нами было установлено (рис. 4), что с 1-го по 8 класс подобная зависимость характерна для диапазона МТ при рождении от 1,6 кг до 3,1 кг, т.е. она характерна для детей группы 3 и частично для детей группы 1, имеющих МТ при рождении от 2,6 кг до 3,1 кг.

Заключение

Как известно [10], успешность ОД зависит от многих факторов, в том числе от уровня интеллекта, который в свою очередь зависит от уровня развития мозга. Нами впервые показано, что низкая МТ при рождении (особенно у мальчиков) негативно влияет на успешность ОД школьника, а, следовательно, и на развитие его интеллекта.

Низкая МТ при рождении свидетельствует о том, что головной мозг недостаточно развит к моменту рождения, так как у новорожденных, согласно

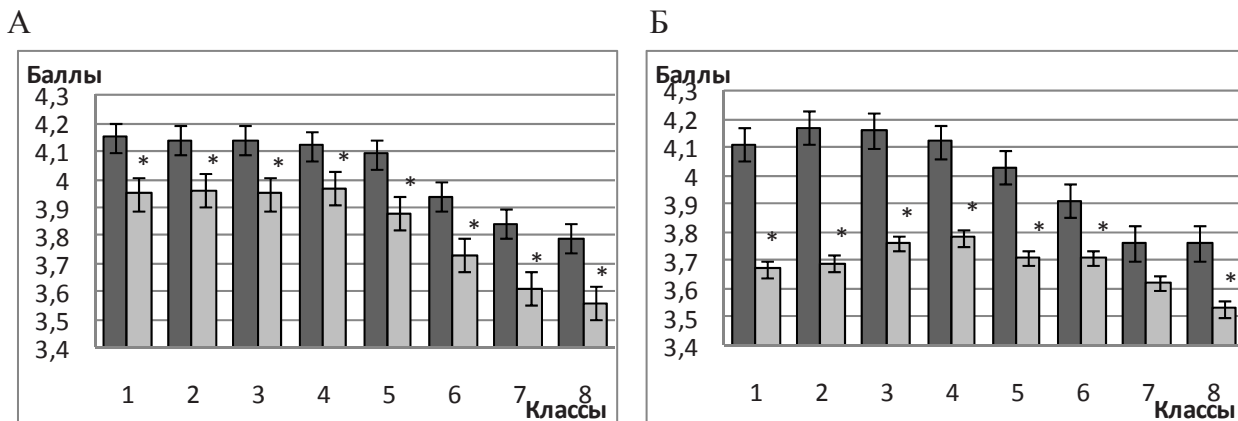


Рис. 2. Средний балл успеваемости детей 1–8 классов в зависимости от МТ при рождении. Панель А – дети, рожденные с нормальной (2,6–3,9 кг) МТ (группа 1Б, первые столбцы), и дети, рожденные с большой (4,0–5,1 кг) МТ (группа 2, вторые столбцы); панель Б – дети, рожденные с нормальной (2,6–3,9 кг) МТ (группа 1Н, первые столбцы), и дети, рожденные с низкой (1,6–2,5 кг) МТ (группа 3, вторые столбцы)
Примечание: * – различие с группой 1Н или 1Б достоверно ($p < 0,05$) по t-критерию Стьюдента.

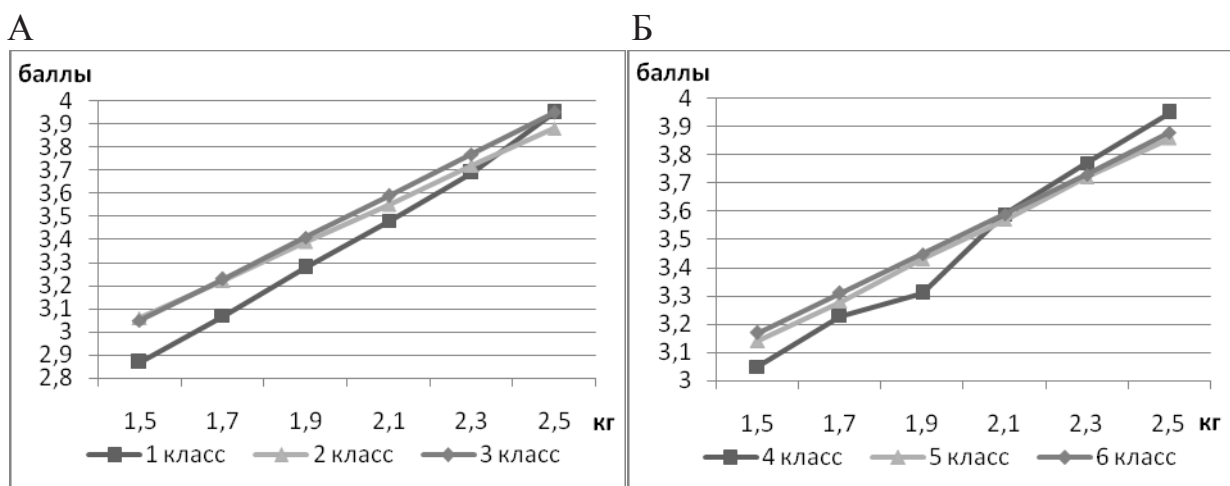


Рис. 3. Средний балл успеваемости школьников группы 3 в 1–3 классах (панель А) и в 4–6 классах (панель Б) в зависимости от МТ при рождении (в диапазоне от 1,6 до 2,5 кг). Коэффициенты корреляции составили для 1–6 классов соответственно $r=0,406$; $r=0,339$; $r=0,412$; $r=0,412$; $r=0,330$; $r=0,315$

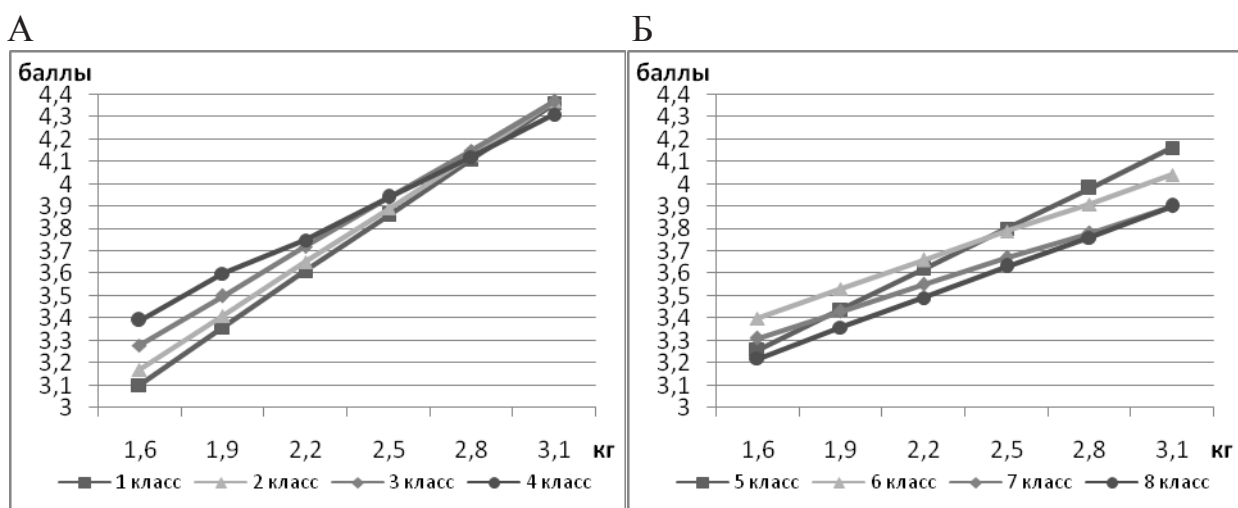


Рис. 4. Средний балл успеваемости школьников смешанной группы в 1–4 классах (панель А) и в 5–8 классах (панель Б) в зависимости от МТ при рождении (в диапазоне от 1,6 до 3,1 кг). Коэффициенты корреляции составили для 1–8 классов соответственно $r=0,531$; $r=0,485$; $r=0,488$; $r=0,420$; $r=0,439$; $r=0,295$; $r=0,272$; $r=0,315$

**Годовые оценки ($M \pm m$) по учебным дисциплинам и средний балл (СБ) в 1–8 классах
у девочек и мальчиков групп 1Б и 2, 1Н и 3**

Классы	Учебные дисциплины и средний балл	Группы детей							
		Группа 1Б (2,6–3,9 кг)		Группа 2 (4,0–5,1 кг)		Группа 1Н (2,6–3,9 кг)		Группа 3 (1,6–2,5 кг)	
		Девочки (n=47)	Мальчики (n=43)	Девочки (n=24)	Мальчики (n=64)	Девочки (n=22)	Мальчики (n=23)	Девочки (n=22)	Мальчики (n=15)
1	Письмо	4,04±0,07	3,91±0,09	3,92±0,12	3,61±0,08 ^{а*}	3,91±0,09	4,00±0,11	3,59±0,11*	3,20±0,17*
	Чтение	4,45±0,08	4,33±0,13	4,30±0,09	4,11±0,09	4,32±0,10	4,39±0,14	4,27±0,13	3,73±0,18 ^{а*}
	Математика	4,11±0,08	4,04±0,09	4,07±0,10	3,97±0,08	4,00±0,11	4,04±0,15	3,64±0,10*	3,33±0,13*
	СБ	4,20±0,06	4,10±0,10	4,10±0,08	3,90±0,07	4,08±0,08	4,14±0,11	3,83±0,10	3,42±0,14 ^{а*}
2	Письмо	4,13±0,07	3,79±0,10 ^а	3,96±0,11	3,69±0,08 ^а	4,09±0,09	3,91±0,14	3,64±0,12*	3,33±0,13*
	Чтение	4,49±0,07	4,26±0,11	4,38±0,13	4,03±0,09 ^а	4,32±0,10	4,52±0,14	4,18±0,16	3,80±0,17*
	Математика	4,13±0,08	4,00±0,11	4,21±0,12	3,92±0,09 ^а	4,09±0,11	4,09±0,14	3,64±0,12*	3,40±0,13*
	СБ	4,26±0,06	4,01±0,10 ^а	4,18±0,10	3,88±0,08 ^а	4,18±0,08	4,16±0,13	3,82±0,12*	3,51±0,12*
3	Письмо	4,02±0,06	3,88±0,14	3,81±0,10	3,61±0,08	4,05±0,10	3,83±0,15	3,73±0,12*	3,40±0,13*
	Чтение	4,45±0,07	4,30±0,10	4,38±0,13	4,03±0,09 ^{а*}	4,27±0,10	4,52±0,12	4,05±0,15	3,87±0,13*
	Математика	4,00±0,09	4,00±0,15	3,95±0,10	3,86±0,08	3,95±0,12	4,13±0,16	3,77±0,11	3,40±0,13*
	Природовед.	4,34±0,09	4,12±0,11	4,33±0,14	4,00±0,08 ^а	4,23±0,13	4,22±0,15	3,95±0,12	3,67±0,13*
	СБ	4,21±0,07	4,06±0,09	4,15±0,12	3,88±0,07 ^а	4,13±0,10	4,20±0,13	3,88±0,10	3,58±0,11*
4	Письмо	4,02±0,09	3,79±0,11 ^а	4,00±0,12	3,64±0,08 ^а	4,00±0,13	3,87±0,16	3,64±0,10*	3,33±0,13*
	Чтение	4,47±0,07	4,28±0,11	4,46±0,13	4,09±0,08 ^а	4,27±0,10	4,52±0,14	4,18±0,17	3,80±0,11*
	Математика	4,02±0,10	3,96±0,13	4,05±0,11	3,88±0,08	3,91±0,17	4,22±0,17	3,77±0,11	3,40±0,13*
	Природовед.	4,19±0,10	4,07±0,11	4,33±0,14	3,94±0,08 ^а	4,05±0,15	4,09±0,17	4,14±0,14	3,73±0,15*
	СБ	4,18±0,08	4,05±0,09	4,19±0,12	3,88±0,07 ^а	4,07±0,12	4,17±0,13	3,93±0,10	3,57±0,10 ^{а*}
5	Русский язык	4,11±0,09	3,70±0,10 ^а	4,04±0,14	3,64±0,08 ^а	4,00±0,13	3,87±0,13	3,64±0,10*	3,40±0,13*
	Литература	4,43±0,08	4,07±0,11 ^а	4,38±0,12	3,86±0,08 ^а	4,27±0,12	4,26±0,14	4,05±0,14	3,73±0,12*
	Математика	4,00±0,09	4,00±0,13	3,81±0,09	3,70±0,08	3,86±0,14	3,87±0,13	3,64±0,12	3,27±0,12 ^{а*}
	История	4,19±0,08	4,07±0,10	4,21±0,12	3,78±0,08 ^{а*}	4,05±0,08	4,09±0,14	3,82±0,14	3,60±0,13*
	Биология	4,38±0,08	4,05±0,08 ^а	4,46±0,12	3,84±0,08 ^а	4,05±0,10	4,13±0,13	3,91±0,13	3,67±0,16
	Ин. язык	4,34±0,10	3,77±0,12 ^а	4,13±0,15	3,75±0,09 ^а	4,05±0,14	3,87±0,18	3,86±0,12	3,40±0,13 ^{а*}
	СБ	4,25±0,07	3,92±0,08 ^а	4,20±0,11	3,76±0,07 ^а	4,05±0,09	4,01±0,12	3,83±0,12	3,56±0,11*
6	Русский язык	4,04±0,09	3,60±0,09 ^а	3,88±0,15	3,50±0,08 ^а	3,91±0,13	3,74±0,11	3,68±0,10	3,33±0,13 ^{а*}
	Литература	4,43±0,08	3,93±0,10 ^а	4,25±0,15	3,73±0,09 ^а	4,36±0,10	4,04±0,13	4,09±0,13	3,67±0,16
	Математика	3,89±0,11	3,83±0,13	3,67±0,09	3,61±0,08	3,73±0,15	3,78±0,13	3,68±0,14	3,20±0,11 ^{а*}
	История	4,17±0,08	3,72±0,10 ^а	4,17±0,14	3,64±0,08 ^а	4,05±0,10	3,87±0,16	3,91±0,11	3,60±0,16
	Биология	4,21±0,09	3,60±0,08 ^а	4,08±0,15	3,59±0,08 ^а	4,00±0,11	3,65±0,12	4,09±0,09	3,53±0,17 ^а
	Ин. язык	4,19±0,10	3,70±0,11 ^а	4,08±0,15	3,63±0,09 ^а	4,00±0,15	3,78±0,18	3,91±0,09	3,40±0,13 ^а
	СБ	4,16±0,08	3,71±0,08 ^а	4,03±0,12	3,62±0,07 ^а	4,01±0,10	3,81±0,11	3,89±0,08	3,44±0,12 ^{а*}
7	Русский язык	3,94±0,10	3,56±0,09 ^а	3,67±0,13	3,36±0,07 ^а	3,73±0,15	3,65±0,13	3,64±0,10	3,33±0,13
	Литература	4,23±0,10	3,88±0,10 ^а	4,04±0,15	3,64±0,08 ^а	4,05±0,14	3,91±0,14	4,05±0,12	3,47±0,13 ^а
	Алгебра	3,91±0,10	3,58±0,09 ^а	3,79±0,15	3,39±0,07 ^а	3,73±0,13	3,65±0,13	3,64±0,12	3,07±0,07 ^{а*}
	Геометрия	3,81±0,09	3,51±0,09 ^а	3,83±0,14	3,39±0,07 ^а	3,59±0,14	3,61±0,14	3,64±0,12	3,27±0,12 ^а
	История	4,09±0,10	3,58±0,09 ^а	4,08±0,16	3,64±0,09 ^а	3,82±0,14	3,65±0,13	3,96±0,14	3,53±0,13 ^а
	Биология	4,21±0,10	3,51±0,09 ^а	4,08±0,11	3,50±0,08 ^а	4,00±0,15	3,65±0,13	4,00±0,13	3,33±0,13 ^а
	Физика	3,98±0,09	3,63±0,09 ^а	3,96±0,14	3,52±0,08 ^а	3,77±0,14	3,70±0,13	3,86±0,14	3,20±0,11 ^{а*}
	Ин. язык	4,19±0,11	3,60±0,11 ^а	3,83±0,16	3,55±0,08	4,00±0,17	3,70±0,16	4,00±0,13	3,27±0,12 ^{а*}
	СБ	4,06±0,08	3,60±0,08 ^а	3,91±0,12	3,50±0,06 ^а	3,83±0,12	3,69±0,12	3,83±0,10	3,31±0,09 ^{а*}
8	Русский язык	3,89±0,09	3,44±0,08 ^а	3,79±0,13	3,30±0,06 ^а	3,77±0,11	3,48±0,11	3,55±0,13	3,27±0,12
	Литература	4,19±0,09	3,79±0,11 ^а	4,17±0,17	3,50±0,07 ^{а*}	4,14±0,12	3,91±0,14	3,95±0,12	3,47±0,13 ^{а*}
	Алгебра	3,81±0,11	3,49±0,08 ^а	3,63±0,15	3,36±0,07	3,59±0,14	3,52±0,12	3,45±0,11	3,13±0,09 ^{а*}
	Геометрия	3,79±0,11	3,58±0,10	3,75±0,15	3,34±0,08 ^а	3,50±0,13	3,65±0,15	3,50±0,13	3,20±0,11*
	История	3,91±0,10	3,67±0,10 ^а	3,83±0,14	3,50±0,08 ^а	3,68±0,15	3,70±0,15	3,95±0,12	3,60±0,16
	Биология	4,09±0,08	3,58±0,10 ^а	3,88±0,15	3,52±0,08 ^а	4,00±0,11	3,61±0,12	3,73±0,12	3,40±0,16
	Физика	3,96±0,10	3,56±0,09 ^а	3,83±0,14	3,45±0,09 ^а	3,91±0,13	3,61±0,14	3,55±0,14	3,13±0,09 ^{а*}
	Химия	3,96±0,10	3,60±0,10 ^а	3,75±0,15	3,52±0,08	3,91±0,15	3,61±0,14	3,59±0,13	3,13±0,09 ^{а*}
	Ин. язык	4,13±0,11	3,58±0,10 ^а	3,83±0,16	3,53±0,09	3,95±0,15	3,65±0,15	3,91±0,15	3,47±0,17
СБ	3,96±0,08	3,60±0,08 ^а	3,83±0,13	3,45±0,07 ^а	3,79±0,11	3,64±0,12	3,68±0,11	3,31±0,10 ^{а*}	

Примечание: ^а – и * – различия с девочками (^а) и с группой 1 (*) достоверны (p<0,05) по t-критерию Стьюдента.

данным литературы [8,15], на долю головного мозга приходится почти 10% от МТ. Известно, что факторы, приводящие к снижению МТ, вызывают и уменьшение массы головного мозга, и что дети, родившиеся с очень низкой МТ или с низкой МТ, в последующем чаще отстают от сверстников, родившихся с нормальной МТ, не только в физическом, но и в интеллектуальном развитии [1, 15]. Конечно, имеются исключения – например, по данным Агейкина В.А. [1], И. Ньютон, М.-Ф. Вольтер, Ж.-Ж. Руссо и Ч. Дарвин родились с низкой МТ.

Мы не исключаем, что электроэнцефалографические признаки отставания в развитии мозга (недостаточный уровень функциональной зрелости фронтального неокортекса и несформированность подкорково-кортикальных отношений), выявленные Войновым В.Б. [6] у слабоуспевающих школьников, можно экстраполировать и в отношении особенностей развития мозга у большинства детей, рожденных с низкой МТ. Полагаем, что одной из причин более низкой успешности ОД у детей, родившихся с низкой МТ или с большой МТ, могут быть перинатальные поражения ЦНС, последствия которых проявляются и на постнатальных этапах онтогенеза.

В целом наши данные указывают на необходимость разработки такой проблемы нейрофизиологии, как развитие мозга на постнатальном этапе онтогенеза в зависимости от массы и зрелости мозга к моменту рождения и наличия перинатальных поражений ЦНС, а также методов психолого-педагогической помощи детям, рожденным с низкой МТ. Эти проблемы особенно становятся актуальными в связи с тем, что во многих странах (а в России – с 2012 года) к преждевременным родам относят роды, произошедшие на сроке 22–37 недель.

Выводы

1. В сравнении со сверстниками, рожденными с нормальной МТ (2,6–3,9 кг), дети, рожденные с большой МТ (4,0–5,1 кг), имеют более высокую массу и длину тела (в 1 год, в 7, 8, 12, 14 и 16 лет), а рожденные с низкой МТ (1,6–2,5 кг) имеют более низкую массу и длину тела в 1 год, в 14 и 16 лет, не отличаясь от них в 7, 8 и 12 лет. Следовательно, при оценке уровня физического развития ребенка необходимо учитывать его МТ при рождении.

2. Успешность ОД в 1–8 классах общеобразовательной школы зависит от пола (у мальчиков ниже, чем у девочек), возраста (у 12–14-летних детей ниже, чем у 7–11-летних) и от массы тела при рождении (у мальчиков и девочек, рожденных с низкой МТ, и у мальчиков, рожденных с большой МТ, ниже, чем у сверстников, рожденных с нормальной МТ).

3. Имеется прямая линейная зависимость успешности ОД в 1–8 классах от МТ при рождении (в диапазоне от 1,6 кг до 3,1 кг включительно) – чем она меньше, тем ниже успешность ОД. Косвенно это указывает на то, что созревание неокортекса на постнатальном этапе онтогенеза у человека зависит от уровня зрелости головного мозга к моменту рождения.

Список литературы

1. Агейкин В.А. Недоношенные дети. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2003. № 16. С. 3–15.
2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. (ред). Акушерство. Национальное руководство. – М. «Гэотар-Медиа», 2007. 1197 с.
3. Бадмаева Н.Ц. Влияние мотивации на развитие интеллектуальных способностей. // Модернизация отечественного образования: сущность, проблемы, перспективы: серия трудов «Философия образования». – Новосибирск: Изд. ГЦРО, 2005. – Том XII. – С. 355–361.
4. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Волгина С.Я. и др. Недоношенные дети в детстве и отрочестве (медико-психосоциальное исследование). М., 2001. 188 с.
5. Безруких М.М. Школьные факторы риска и их влияние на состояние здоровья учащихся // Справочник руководителя образовательного учреждения. М.: «МЦФЭР», 2009. № 8. С. 65–74.
6. Войнов В.Б. Механизмы функционального созревания высшей нервной деятельности в цикле сон–бодрствование, обеспечивающие адекватность адаптации ребенка к школе // Автореф. дисс. ... д.б.н. Астрахань, 2011. 34 с.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
8. Дмитренко В.М. Физическое, половое и нервно-психическое развитие детей. Часть 1 [Электронный ресурс] // Справочник педиатра: персональный портал семейного врача Дмитренко Виктора Михайловича, 2007. – глава 1. URL: http://dmytrenko.in.ua/Spravochnik_pediatra/1-g1.html (дата обращения 02.12.2011, 15:52).
9. Доскин В.А., Келлер Х., Мураненко Н.М. и др. Морфофункциональные константы детского организма. – М.: Медицина, 1997. 286 с.
10. Дубынина М.Г. Взаимосвязь общего интеллекта и отдельных его компонентов с академической успеваемостью студентов // Социально-культурные проблемы развития промышленного производства, транспорта и услуг: история и современность. / Под ред. С.А. Ветрова, А.Е. Рослякова. – Омск: Изд-во ГУПС, 2006. С. 71–74.
11. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные – М.: Миклош, 2009. 272 с.
12. Жуйкова Г.В., Торопова М.М. Состояние здоровья детей с гипотрофией. // Современная перинатология: организация, технологии, качество: Материалы IV Ежегодного конгресса – М., 2009. С. 20.
13. Зырянова Н.М. Академическая успешность близнецов и их одиночно рожденных сверстников. Часть 2 [Электронный ресурс] // Психологические исследования: электрон. науч. журн. 2009. № 5 (7). URL: <http://psystudy.ru> (дата обращения 16.11.2011, 16:34).
14. Матковская Л.И. Особенности физического и полового развития девочек-подростков, родившихся недоношенными // Автореф. дисс. ... к. м. н. Челябинск, 2006. 18 с.
15. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий / 3-е изд., Хабаровск: Издательство ДВГМУ, 2009. 278 с.
16. Сельверова Н.Б., Филиппова Т.А., Кожевникова О.В. Физиология развития нейроэндокринной системы // Физиология роста и развития детей и подростков / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. М., 2000. 584 с.
17. Трухина С.И., Циркин В.И. Комплексный портрет первоклассника как один из подходов в изучении физиологии образовательной деятельности. Киров: Изд-во ВГПУ, 2001. 308 с.
18. Хурасева А.Б. Репродуктивное здоровье женщин, родившихся с полярными значениями массы тела. // Автореф. дисс. ... д. м. н. Курск, 2010. 46 с.
19. Циркин В.И., Юрчук-Зуляра О.А., Хлыбова С.В.

Половое и физическое развитие девочек: Влияние перинатальных и антропогенных факторов и спортивной специализации. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. 292 с.

20. Шабалов Н.П. Неонатология. Т. 1. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 608 с.

21. Шехтман М.М., Варламова Т.М., Бурдули Г.М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных. М.: «Триада-Х», 2001. 127 с.

22. Anderson P., Doyle L. Victorian infant collaborative study group. Executive functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990 s. // *Pediatrics*. 2004. V. 114, № 1. P. 50–57.

23. Baschat A., Harman C., Farid G., Chodirker B., Evans J. Very low second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein: Association with high birth weight. // *Obstet Gynecol*. 2002. V. 99, № 4. P. 531–536.

24. Haram K., Pirhonen J. Bergsy. Suspected big baby: a difficult clinical problem in obstetrics. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002. V. 81, № 3. P. 185–194.

25. Holl R., Snehotta R., Siegler B., Scherbaum W., Heinze E. Binding protein for human growth hormone: effects of age and weight. // *Horm Res*. 1991. V. 35, № 5. P. 190–197.

26. Garnizov T., Ivanov S., Dukovski A., Slencheva B., Vakrilova L., Georgiev G. [Characteristics of neonates whose mothers have congenital and acquired heart disease]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2002. V. 42, № 1. P. 3–6.

27. Kitchen W. Changing obstetric practice and 2-year outcome of the fetus of birth weight under 1000 g // *Gynecol*. 1992. V. 79, № 2. P. 268–275.

28. Nishida H., Ishizuka Y. Survival rate of extremely low birth weight infants and its effect on the amendment of the eugenic protection act in Japan // *Acta Pediatr. Jpn*. 1992. V. 34, № 6. P. 612–616.

29. Monset-Couchard M., de Bethmann B. Kastler mid- and long-term outcome of 89 premature infants weighing less than 1000 g at birth, all appropriate for gestational age // *Biol. Neonat*. 1996. V. 70, № 6. P. 328–338.

30. Saigal S., Stoskopf B., Streiner D., Paneth N., Pinelli J., Boyle M. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood: a longitudinal, population – based study // *Pediatr Res*. 2006. V. 60. P. 751–758.

31. Smith L., Draper E., Vanktelow B., Dorling J., Field D. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates. // *Frch. Lis. Child Fetal Neonatal*. 2007. V. 92. P. 11–14.

32. Zhu B. Development of selective immune tolerance towards the allogeneic fetus during pregnancy: Role of tryptophan catabolites (Review). // *Int. J. Mol. Med*. 2010. V. 25, № 6. P. 831–835.

Сведения об авторах

1. Трухина Светлана Ивановна, к.б.н., доцент кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, рабочий телефон: (8332) 35-66-46, 610002, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 26. ВятГГУ. E-mail: trukhinasvetlana@yandex.ru

2. Циркин Виктор Иванович, д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета и профессор кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, телефон: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. КГМУ. E-mail: tsirkin@list.ru.

3. Трухин Андрей Николаевич, к.б.н., декан естественно-географического факультета Вятского государственного гуманитарного университета; 610002, г. Киров, ул. Красноармейская, 26, ВятГГУ (8332) 35-66-46. E-mail: trukhinandrey@rambler.ru.

4. Хлыбова Светлана Вячеславовна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института последипломного образования Кировской государственной медицинской академии, рабочий телефон: 8-(8332)-23-36-74; 610017, г. Киров, ул. К. Маркса, 112. E-mail: svekhlybova@yandex.ru.

УДК 618.214:618.414.1+612.63

С.Л. Дмитриева^{1,2}, С.В. Хлыбова¹, В.И. Циркин^{3,4}

РОЛЬ АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО МЕХАНИЗМА В РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

S.L. Dmitrieva^{1,2}, S.V. Khlybova¹, V.I. Tsyarkin^{3,4}

ROLE OF THE ADRENALIN-ERGIC MECHANISM IN REGULATION OF UTERINE ACTIVITY IN PREGNANCY AND LABOUR (REVIEW)

¹Кировская государственная
медицинская академия²Северная городская клиническая больница,
г. Киров³Вятский государственный
гуманитарный университет⁴Казанский государственный
медицинский университет

Определено понятие β-адренорецепторного ингибирующего механизма, его роль при физиологической и осложнённой беременности и в родах, компоненты β-адренорецепторного ингибирующего механизма, а также методы оценки β-адренорецепторного ингибирующего механизма.

Ключевые слова: беременность, роды, β-адренорецепторный ингибирующий механизм, бета-арим.

The concept of β-adrenoreceptor inhibitory mechanism, its role in physiological and complicated pregnancy and in labour, components of β-adrenoreceptor inhibitory mechanism as well as methods of evaluation and estimation of β-adrenoreceptor inhibitory mechanism were determined.

Key words: pregnancy, labour, β-adrenoreceptor inhibitory mechanism, beta-arym.

Регуляция сократительной деятельности матки (СДМ) является одной из актуальных проблем в современном акушерстве, от решения которой зависит снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2, 5, 10, 11, 13, 16–18, 21, 23]. Одним из подходов к решению проблемы профилактики нарушений СДМ является разработка концепции о β-адренорецепторном ингибирующем механизме (β-АРИМ), этапы изучения которого представлены в монографиях Циркина В.И., Дворянского С.А. [12] и Сизовой Е.Н., Циркина В.И. [8]. Компонентами β-АРИМ, согласно концепции [6, 7, 10, 11], являются β-адренорецепторы (β-АР) миоцитов матки и эндогенные агонисты β-АР, к которым относятся известные катехоламины (адреналин, норадреналин,

дофамин) и/или селективный β-агонист (эндогенный β-адреномиметик – ЭБМ); а также группа факторов, контролирующих синтез β-АР в миоцитах матки и состояние внутриклеточных посредников (адреномодуляторы косвенного действия, в том числе эндогенные активаторы синтеза β-АР, прогестерон, тиреоидные гормоны и др.), а также сродство агонистов к β-АР (адреномодуляторы прямого действия – эндогенный сенсibilизатор β-адренорецепторов (ЭСБАР) и эндогенный блокатор β-адренорецепторов (ЭББАР).

Установлено [7, 8, 10, 12, 20, 21, 24], что миоэпителий женщин, плодные оболочки и плацента содержат все виды АР. В соответствии с теорией о β-АРИМ во время беременности в миоцитах матки возрастает популяция β₂-АР, активация которых ингибирует сократительную активность (СА) миоцитов.

С помощью методики биодетекции обнаружено [7, 10, 12], что сыворотка крови, моча, околоплодные воды и сыворотка пуповинной крови обладают β-адреномиметической активностью, что трактуется как доказательство наличия эндогенного β-миметика (ЭБМ). У беременных содержание ЭБМ возрастает с увеличением срока гестации и не снижается в родах. ЭБМ можно рассматривать как ведущий гуморальный компонент β-АРИМ, благодаря которому создаётся адекватная для вынашивания плода СДМ.

Активную роль в эффективности взаимодействия агонистов с β-АР играет эндогенный сенсibilизатор β-адренорецепторов (ЭСБАР), который, являясь стабильным низкомолекулярным, водорастворимым и проницаемым для биологических мембран фактором, присутствует в жидких средах организма человека и животных на всех этапах онтогенеза. Предполагается [8, 10, 12], что компонентами ЭСБАР являются гистидин, триптофан, тирозин и, возможно, другие вещества. Несмотря на некоторую условность понятия «ЭСБАР», получены достаточно убедительные данные о способности указанных аминокислот (АК), а также определенных разведенной сыворотки крови усиливать ингибирующее влияние адреналина на тест-объекты, обладающие высокой β-адренореактивностью. Более того, в последние годы установлено, что эти АК способны восстанавливать β-адренореактивность различных структур, сниженную под влиянием, например, лизофосфатидилхолина (ЛФХ) и озона [6, 8, 9, 10]. Накануне родов происходит снижение эффективности ингибирующего влияния β-АРИМ, что создает условия для развития спонтанной маточной активности и повышения чувствительности миоэпителия к известным утеростимуляторам – окситоцину, серотонину, гистамину, простагландинам. Все это приводит к индукции и поддержанию родового процесса. Эта концепция не отвергает существования и других механизмов ингибирования СДМ при беременности, в том числе, например, представления о системе L-аргинин-NO [10]. Выявлено [9, 10, 13], что у беременных женщин с высокой ЭСБАР-активностью сыворотки крови ниже вариабельность сердечного ритма (ВСР).

В настоящее время накопились данные, которые указывают на то, что в сыворотке крови и других жидких средах организма помимо ЭСБАР имеются факторы, которые снижают эффективность β -адренергических воздействий на клетки. Эти факторы получили название эндогенных блокаторов β -адренорецепторов (ЭББАР). Физиологическая роль ЭББАР при беременности сводится к уменьшению тонуса миометрия, а перед родами – к индукции родовой деятельности [14]. Кроме того, ЭББАР оказывает протективное действие, препятствуя избыточному влиянию бета-агонистов на органы-мишени.

Таким образом, представленный обзор литературы показывает актуальность и перспективность изучения состояния адренергического механизма в контексте физиологического течения гестационного процесса, особенно при наличии акушерских осложнений.

Роль адренергического механизма в физиологии и патологии СДМ

При физиологической беременности возрастает β -адреносенсибилизирующая активность сыворотки венозной крови матери, т.е. способность усиливать эффективность β -адренергического воздействия за счет наличия ЭСБАР; в родах она снижается до исходного уровня [10, 13, 20, 21]. Эти изменения частично коррелируют с динамикой содержания в крови триптофана (рост в I триместре и снижение в родах) и тирозина (снижение перед родами). ЭСБАР-активность сыворотки пуповинной крови (СПК) новорожденных и околоплодных вод ниже, чем у сыворотки крови роженицы, что коррелирует с более низким содержанием гистидина в СПК и гистидина и триптофана в водах. В целом это позволяет рассматривать гистидин, триптофан и тирозин в качестве основных компонентов ЭСБАР, повышающего при беременности эффективность β -АРИМ, т.е. β -адренергических воздействий на матку и другие органы.

Ряд авторов [10, 14, 19, 22, 25, 26] показали, что при экстрагенитальных заболеваниях (гипертоническая болезнь, синдром вегетативной дисфункции) и акушерских осложнениях (гестоз, плацентарная недостаточность (ПН), угроза преждевременных родов (УПР) и слабость родовой деятельности) происходят изменения в содержании АК сыворотки крови и ее ЭСБАР-активности (это коррелирует с изменением содержания в крови гистидина, триптофана и тирозина). Характер и значение этих изменений зависит от вида патологии: часть из них способствует развитию патологии (например, снижение содержания аргинина при гестозе и ПН; повышение гистидина, триптофана и тирозина при СРД), а часть – направлена на ее компенсацию (например, рост содержания гистидина при гипоксии плода у женщин с ПН).

Адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов (адреналин-ИАТ) небеременных и беременных женщин, судя по блокирующему влиянию на нее обзидана, атенолола и ницерголина, обусловлена активацией α -АР и β_1 -АР [15]. При неосложненной беременности она снижается во II и частично восстанавли-

вается в III триместре. Это объясняется соответственно увеличением и снижением эффективности активации β_2 -АР тромбоцитов, так как триптофан как сенсибилизатор β_2 -АР уменьшал адреналин-ИАТ у беременных женщин (II триместр). При гестозе адреналин-ИАТ повышается, что объясняется снижением эффективности активации β_2 -АР. Все это доказывает участие β -АРИМ в создании оптимального уровня агрегации тромбоцитов у беременных и рожениц и значение нарушения этого механизма в развитии гестоза.

Спонтанная фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) у здоровых беременных (III триместр) выше, а у женщин с гестозом такая же, как у небеременных [10]. Обзидан в концентрации 10^{-6} г/мл, при которой он проявляет β -адреномиметическую активность, не влиял на фагоцитарную активность нейтрофилов у небеременных и беременных с гестозом, но снижал ее у здоровых беременных. Бактерицидная активность нейтрофилов, судя по НСТ-тесту, у здоровых беременных и у женщин с гестозом (III триместр) такая же, как у небеременных. Обзидан (10^{-6} г/мл) у небеременных и у женщин с гестозом повышал ее, а у здоровых беременных – не влиял. Все это говорит о том, что при неосложненной беременности в нейтрофилах повышается эффективность активации β_2 -АР, благодаря чему ингибируется их фагоцитарная активность. Это указывает на роль β -АРИМ в повышении иммунологической толерантности организма матери. Снижение эффективности активации β_2 -АР, наблюдаемое при гестозе, препятствует способности β -АРИМ тормозить активацию нейтрофилов.

При физиологическом течении беременности вариабельность сердечного ритма (ВСР) снижается в I триместре, достигает минимума во II триместре и частично восстанавливается перед родами [4, 10]. Изменения ЧСС имеют противоположную направленность. Все это коррелирует с увеличением ЭСБАР-активности сыворотки крови при беременности и свидетельствует о повышении эффективности β -адренергических воздействий, т.е. β -АРИМ, на сердце, что способствует адекватной гемодинамике. При акушерских осложнениях (гипертоническая болезнь, синдром вегетативной дисфункции, гестоз и угрожающие преждевременные роды) меняются ЧСС и ВСР, а характер изменений зависит от вида патологии [19].

При гестозе [10] повышается ЭСБАР-активность сыворотки крови и содержание в ней триптофана, снижается β_2 -адренореактивность тромбоцитов и нейтрофилов, возрастает ЧСС и снижается ВСР. При отдельных формах гестоза уменьшается содержание аргинина, метионина, цистина, тиреолина, серина, аланина, валина, фенилаланина, лизина и возрастает содержание аспарагина, глутамина, лейцина, тирозина. Все это позволяет рассматривать гестоз как результат избыточного влияния β -АРИМ (вследствие повышения эффективности активации β_1 -АР в кардиомиоцитах, тромбоцитах, нейтрофилах и повышения содержания в крови ЭСБАР) и дефици-

та аргинина (предшественника синтеза NO), метионина и цистина (компонентов антиоксидантной и детоксикационной систем).

При угрожающих преждевременных родах (УПР) возрастает ЭСБАР-активность сыворотки крови и содержание в ней триптофана, глутамин, валина и лейцина, снижается содержание цистина, тирозина и аргинина, уменьшается ЧСС, повышается ВСР. Эти данные позволяют считать УПР состоянием, сопровождающимся снижением силы β -АРИМ вследствие уменьшения эффективности активации β_2 -АР, в том числе в миоцитах матки и кардиомиоцитах. Развитию УПР способствует также повышение продукции окситоцина (судя по снижению содержания цистина, входящего в его состав) и снижение продукции ингибитора СДМ оксида азота (судя по снижению уровня аргинина), а препятствует развитию УПР рост содержания триптофана как сенсбилизатора β_2 -АР.

При СРД [10] повышена ЭСБАР-активность сыворотки крови и содержание в ней гистидина, триптофана, тирозина и аспарагина и снижено содержание метионина. Это означает, что СРД является результатом недостаточного предродового снижения силы β -АРИМ и сниженного синтеза активаторов СДМ (катехоламинов, серотонина и гистамина) из их предшественников, а коррекции СРД способствует повышение продукции окситоцина, судя по снижению содержания метионина.

При ГБ [10] у беременных снижена ЭСБАР-активность сыворотки крови и уровень в ней триптофана, повышено содержание изолейцина, лейцина и тирозина, снижена ЧСС и повышена ВСР [10, 19]. Отсутствие у этих женщин признаков УПР свидетельствует о том, что β -АРИМ эффективно ингибирует СДМ, в том числе на фоне базисной гипотензивной терапии β -блокаторами. При СВД по гипертоническому типу ЭСБАР-активность сыворотки крови и содержание в ней гистидина, триптофана и тирозина такие же, как у здоровых беременных, ниже содержание аргинина и тиреолина, ниже ЧСС и выше ВСР. Это означает, что β -АРИМ не причастен к развитию СВД, а в основе этой патологии лежит снижение продукции NO (судя по уменьшению содержания аргинина). Это приводит к вазоконстрикции и, как следствие, к повышению влияний вагуса на сердце.

При плацентарной недостаточности (ПН), как правило, повышено содержание глутамин и триптофана [10]. Изменение содержания других АК зависит от клинического течения ПН. При ПН с нарушением созревания плаценты или ПН на фоне ХУГИ снижается соответственно 10 и 9 из 17 АК, в том числе тиреолин, серин, метионин, изолейцин, тирозин, фенилаланин и аргинин. При ПН с СЗРП снижено содержание тиреолина и аргинина, при ПН с гипоксией плода – содержание серина, метионина и аргинина и повышено содержание гистидина. Рост содержания триптофана способствует повышению эффективности воздействия β -АРИМ, что препятствует активации СДМ и нарушению маточно-плацентарного кровообращения. Изменения в содержании других АК

отражает их участие в патогенезе ПН, в том числе вследствие нарушения транспорта. Роды у женщин с ПН проходят на фоне более выраженного снижения силы β -АРИМ (судя по ЭСБАР-активности сыворотки крови), что препятствует пролонгированию родового акта в интересах матери и плода.

Методы оценки состояния адренергического механизма

В клинических условиях состояние β -АРИМ можно оценивать различными методами, в том числе методом наружной гистерографии по характеру фоновой СДМ женщин, по величине СОЭ и β -адренезависимой СОЭ капиллярной или венозной крови, по уровню содержания в венозной крови ЭБМ, ЭСБАР, ЭББАР, а также по наличию в крови эндогенных активаторов синтеза β -адренорецепторов [3, 10]. Одним из методов изучения функциональной активности β -адренорецепторов является экспресс-метод определения адренореактивности организма по величине β -адренорецепции мембран эритроцитов [2]. Нами предложен новый способ прогнозирования слабости родовой деятельности с использованием кардиоинтервалографии [4]. С помощью медицинской диагностической системы фирмы «Нейрософт» у женщин за 5–1 день до родов и/или в латентную фазу I периода родов регистрируется КИГ, на основании чего проводится математический анализ ВСР, рассчитываются восемь показателей и дается оценка о состоянии активности симпатического отдела ВНС. Одновременно с КИГ оценивается состояние шейки матки в баллах по шкале Bishop и измеряется величина артериального давления. На основании этих данных, представленных в предлагаемой шкале, рассчитывается общий балл прогноза СРД. Каждому признаку присваивается 1 или 2 балла. На основании этих значений, представленных в шкале, рассчитывается общий балл прогноза СРД. Если сумма баллов равна или больше 7 баллов, то женщины относятся к группе риска по СРД.

Таким образом, представленный обзор демонстрирует большую значимость адренергического механизма в адаптации организма женщины к беременности. В том числе его участие в регуляции центральной гемодинамики матери, влияние на систему гемостаза, иммунологические взаимоотношения в системе мать–плацента–плод и обеспечение физиологического состояния миометрия в течение беременности и в родах.

Разработка новых (менее трудоёмких и более надёжных) методов диагностики состояния β -адренергического механизма, а также способов коррекции функционального состояния этого механизма на соответствующих этапах репродуктивного процесса является перспективным научным направлением в акушерстве.

Список литературы

1. Абрамченко В.В. Родовая деятельность и её регуляция. Руководство для врачей. Элби: СПб, 2006. 390 с.
2. Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Длусская И.Г.,

Стрюк Р.И. и др. Метод оценки адренореактивности организма (β -АРМ) у беременных для прогнозирования течения родов // Проблемы репродукции. 2006. Т. 1. С. 91–97.

3. Гусева Е.В., Трошкина Н.А. и др. // Физиология человека и животных: Тезисы докл. V молодежн. научной конф. Сыктывкар, 2006. С. 97–99.

4. Дмитриева С.Л., Хлыбова С.В., Циркин В.И., Родина И.Г., Ходырев Г.Н. Показатели variability сердечного ритма у женщин с физиологическим течением беременности перед родами и в послеродовом периоде // Материалы V Регионального научного форума «Мать и дитя», г. Геленджик. 2011. С. 56–57.

5. Михсин С.В. Роль адренореактивности и адренорецепции в развитии аномалий родовой деятельности (обзор литературы) // Акушерство и гинекология, 2007. № 6. С. 6–8.

6. Сизова Е.Н. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности и их участие в регуляции деятельности различных систем организма человека и животных // Дисс. ... докт. биолог. наук. – Киров, 2005. 267 с.

7. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Туманова Т.В., Дворянский С.А. Проявления β -адреносенсибилизирующего эффекта сыворотки крови, гистидина, триптофана и тирозина в зависимости от вида агонистов β -рецепторов. Материалы научной сессии. Кировский филиал РАЕ. – Киров, 2004. С. 124–126.

8. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности. Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. 183 с.

9. Трухин А.Н. Влияние эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинорецепторов на хемореактивность миокарда и variability сердечного ритма. Дис. ... канд. мед. наук. Киров, 2003. 287 с.

10. Хлыбова С.В. Состояние адренергического механизма и содержание свободных аминокислот при физиологическом течении гестационного процесса и ряде акушерских осложнений // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Киров, 2007. С. 38.

11. Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дворянский С.А., Макарова И.А., Трухин А.Н. Variability сердечного ритма у женщин при физиологическом и осложнённом течении беременности. Физиология человека. 2008. Том 34. № 5. С. 97–105.

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

13. Циркин В.И., Сизова Е.Н., Кайсина И.Г. и др. Variability сердечного ритма в период полового созревания и при беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. № 2. С. 4–9.

14. Циркин В.И., Кононова Т.Н., Сизова Е.Н. и др. β -адрено- и М-холинотомизирующая активность сыворотки крови и мочи при бронхиальной астме // Вятский медицинский вестник. 2006. № 1. С. 5–65.

15. Яговкина Н.В., Хлыбова С.В., Циркин В.И., Макарова И.А. Состояние адренореактивности тромбоцитов у беременных с хронической артериальной гипертензией // Актуальные вопросы трансфизиологии и клинической медицины. 2008. С. 80–81.

16. Abru P., Wendt H., Jaffard S., Helgason H., Goncalves P., Pereira E., Gharib C., Gaucherand P., Doret M. Methodology for multifractal analysis of heart rate variability: from LF/HF ratio to wavelet leaders. ConfProcIEEEEngMedBiolSoc. 2010. 106–109.

17. Antonazzo P., Cetin I., Tarricone D. et al. Cardiac autonomic modulation in normal, high-risk, and in vitro fertilization pregnancies during the first trimester // Am.J.Obstet. Gynecol. 2004. Vol.190, № 1. P. 199–205.

18. Basu J., Buchmann E., Basu D. Role of a second stage partogram in predicting the outcome of normal labour. Aust N Z Obstet Gynaecol. 2009 Apr; 49(2):158–161.

19. Baier V., Baumert M., Caminal P. et al. Hidden Markov models based on symbolic dynamics for statistical modeling of cardiovascular control in hypertensive pregnancy disorders // IEEE Trans Biomed Eng. 2006. Vol. 53, № 1. P. 140–143.

20. Curione M., Cugini P., Napoli A. et al. A lower level of entropy in circadian rhythm of the sinus R-R intervals suggests a prevalence of the cardiac sympathetic regulation in early physiological pregnancy // Chronobiol Int. 2005. Vol. 22, № 4. P. 711–722.

21. Hajagos-Tóth J., Kormányos Z., Falkay G., Pál A., Gáspár R. Potentiation of the uterus-relaxing effects of β -adrenergic agonists with nifedipine: studies on rats and the human myometrium. ActaGynecol Scand. 2010. Oct; 89 (10):128: 4–9.

22. Karowicz-Biliewska A., Kowalska-Koprek U., Suzin J. Nitric oxide activity in women with intrauterine growth restriction treated by L-arginine // Ginekol Pol. 2003. Vol. 74, № 8. P. 612–617.

23. Matsuo H., Inoue K., Hapsari E.D., Kitano K., Shiotani H. Change of autonomic nervous activity during pregnancy and its modulation of labor assessed by spectral heart rate variability analysis. ClinExpObstet Gynecol. 2007; 34 (2): 73–79.

24. Rouget C., Bardou M., Breuiller-Fouche M., Loustalot C. Beta₃-adrenoceptor is the predominant beta-adrenoceptor subtype in human myometrium and its expression is up-regulated in pregnancy. J. Clin.Endocrinol.Metab. 2005; 90: 3: 1644–1650.

25. Voss A., Baumert M., Baier V. et al. Autonomic cardiovascular control in pregnancies with abnormal uterine perfusion // Am. J. Hypertens. 2006. Vol. 19, № 3. P. 306–312.

26. Walther T., Wessel N., Baumert M. et al. Longitudinal analysis of heart rate variability in chronic hypertensive pregnancy // Hypertens. Res. 2005. Vol. 28, № 2. P. 113–118.

Сведения об авторах

1. Дмитриева Светлана Леонидовна – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, врач, акушер-гинеколог родильного отделения МУЗ «Северная городская клиническая больница» г. Кирова; почтовый адрес: 610011, г. Киров, ул. Свердлова, д. 4, МУЗ «Северная городская клиническая больница», г. Киров, тел. 8(8332) 23-39-94, e-mail: swdmirt09@yandex.ru.

2. Хлыбова Светлана Вячеславовна – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, e-mail: svekhlybova@yandex.ru.

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

А.Г. Кисличко, С.А. Кисличко, Н.М. Поздеев

ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ ГИПЕРТЕРМИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

A.G. Kislichko, S.A. Kislichko, N.M. Pozdeev

TREATMENT EFFECTIVENESS HYPERTHERMIA IN COMBINATION TREATMENT IN NON-SMALL CELL CANCER OF THE LUNG (REVIEW)

*Кировская государственная
медицинская академия*

У 95 больных с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого IIIВ стадии со злокачественным плевральным выпотом изучена эффективность внутриплевральной химиотерапии (цисплатин 50 мг/м² в 1, 7, 14 дни лечения), проводимой на фоне аппаратной гипертермии плевральной полости (42–43°C). Результаты. У больных при противопоказаниях к системной химиотерапии внутриплевральная химиотерапия, проводимая на фоне гипертермии плевральной полости, достоверно повышает годовичную выживаемость с 16,0±7,4% до 38,7±8,7% по сравнению с внутриплевральной химиотерапией без гипертермии.

Ключевые слова: опухолевый плеврит, внутриплевральная химиотерапия, гипертермия плевральной полости.

95 patients with inoperable stage IIIВ non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion were studied about effectiveness of intrapleural chemotherapy (cisplatin: 50 mg/m² on the 1, 7, 14 days of treatment). The treatment was performed at the background of hardware hyperthermia of the pleural cavity (42–43°C). Results. In patients who had contraindications to the systemic chemotherapy, intrapleural chemotherapy, that was performed at the background of hyperthermia of the pleural cavity, reliably increased the 1st-year survival from 16,0±7,4% to 38,7±8,7% in comparison with intrapleural chemotherapy without hyperthermia.

Key words: tumourous pleurisy, intrapleural chemotherapy, pleural cavities hyperthermia.

В современной клинической онкологии утверждается тенденция комплексного использования широкого арсенала физических методов воздействия практически на всех этапах радикального и паллиативного лечения больных с целью повышения его эффективности, улучшения функциональной и социально-трудовой реабилитации. В качестве модификаторов, избирательно усиливающих чувствительность опухолевых клеток к лекарственной и лучевой терапии, используются локальная, региональная, перфузионная и общая гипертермия. (Курпешев О.К., 2008; Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., 2008; Elias D., Antoun S., Goharin A. et al., 2000; Hager E.D., Birkenmeir J., Popa C. et al., 2006; Roemer R.B., 1999).

Гипертермия – это повышение температуры внутри опухоли до 41,5–43°C. Анализируя особенно-

сти различных методик гипертермии, исследователи пришли к выводу, что оптимальный нагрев может быть достигнут при условии, когда энергия внешнего источника, поглощаясь тканями, превращается в тепло непосредственно в них. Это условие создается при воздействии на биологический объект длинноволновыми излучениями, обладающими высокими проникающими способностями, к которым относятся ультразвуковое, сверхвысокочастотное (СВЧ), ультравысокочастотное (УВЧ) или высокочастотное (ВЧ) излучения. Как известно, эти излучения широко используются в медицине, а именно в физиотерапии. Однако использование физиотерапевтических аппаратов для гипертермии оказалось невозможным, т.к. в физиотерапии предусматривается нагрев покровных тканей до комфортных для больного температур и в течение короткого времени (10–20 минут). При гипертермии нагрев злокачественных опухолей должен осуществляться до температур, близких к границе денатурации белка (41–43°C), с продолжительностью от 60 до 120 минут. Такой нагрев обусловлен тем, что, с одной стороны, нельзя допустить ускорения роста опухоли, возникающего при более низких температурах, а с другой – нельзя допустить денатурацию белка здоровых тканей, окружающих опухоль.

Биологическое действие гипертермии весьма разнообразно и проявляется ингибированием синтеза нуклеиновых кислот, белков, их агрегацией и денатурацией, нарушением репарации ДНК, ингибированием дыхания клеток, подавлением активности репарационных ферментов и лизосом, модификацией митотического цикла, изменением трансмембранного переноса и т.д. Принципиальной основой для включения искусственной гипертермии в программу многокомпонентного лечения онкологических больных является использование морфофункциональных особенностей опухолей, отличающих последние от нормальных тканей по ряду весьма важных и взаимосвязанных физиологических параметров: несостоятельность кровоснабжения, особенности микроциркуляции, степени оксигенации. В результате строго дозированных режимов гипертермии создается возможность управлять указанными морфофункциональными параметрами опухолевых и нормальных тканей, при этом расширяется терапевтический интервал, и в конечном счете реализуется на практике концепция избирательного усиления чувствительности опухоли к лекарственным и лучевым воздействиям.

Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что аппаратная гипертермия является мощным адьювантом циторедуктивной терапии, благодаря чему ранее резистентные к повреждающим факторам опухолевые клетки становятся чувствительными к химиотерапии и к лучевым воздействиям (Курпешев О.К., 2008; Поздеев Н.М., Рябов Н.В., Русинов В.М. и др., 2001, 2003; Dewhirst M.W., 1994; Falk M.N., Issels R.D., 2001; Hager E.D., Dziambor H., Hohmann D. et al., 2001; Hager E.D., Birkenmeir J., Popa C. et al., 2006; Matsuda T., 1996; Quinna T.D.,

Polk H.C., Edwards M.J., 1995; Rey Y., Porcheron J., Talabard J.N. et al., 2000; Roemer R.B., 1999; Short I.G., Turner P.F., 1980; Tsujitani S., Oka A., Kondo A. et al., 1999; Tsubouchi H., Takao S., Aikou T.H., Tsubouchi H. et al., 2000).

Основные действия гипертермии в опухолевых тканях: 1) большая высокотемпературная чувствительность опухолевых тканей к гипертермии в связи с хронической ишемией, гипоксией и низким уровнем кислотности; 2) летальное воздействие температуры 42–43°C на опухолевые клетки в зависимости от времени действия повышенной температуры; 3) временная стабилизация роста опухолевых клеток после использования умеренной гипертермии (39–41°C); 4) изменения в цикле клеток опухоли, приводящие к блокированию митоза, в связи с нарушениями S-фазы; 5) выраженное действие на центр опухоли, менее чувствительный к радиации в связи с ишемией, гипоксией и низким уровнем кислотности; 6) действие в поддержку механизмов апоптоза (Maluta S., Dall'Oglio S., Romano M. et al., 2007).

Действие высокой температуры на опухолевые клетки связано с поломкой целого ряда биохимических механизмов. В условиях перегрева происходит нарушение синтеза нуклеиновых кислот и белка, ингибируется тканевое дыхание, что приводит к активации лизосомальных ферментов. Изменение целого ряда биохимических процессов в опухолевых клетках повышает чувствительность опухоли к воздействию ионизирующего излучения и противоопухолевых лекарственных препаратов. Нагревание до температуры 40–42°C способствует ускорению обменных процессов и переходу части покоящихся клеток в пролиферативный пул, где на них начинают действовать препараты-ингибиторы синтеза ДНК.

Существуют свидетельства, что гипертермия имеет также антиангиогенное воздействие и выполняет иммунотерапевтическую функцию благодаря наличию белков теплового шока, производимых опухолевыми клетками, находящимися в напряженном состоянии. В настоящее время следует считать установленным, что противоопухолевый эффект термохимиотерапии связан с нарушением механизмов репарации ДНК опухолевых клеток вследствие термической инактивации ферментов с летальным повреждением клеток, активизацией процесса перекисного окисления мембран опухолевых клеток с повышением их проницаемости для химиопрепарата (Курпешев О.К., 2008). Благодаря фундаментальным исследованиям (Курпешев О.К., Цыб А.Ф., Мардынский Ю.С. и др., 2007; Arnestad J.P., Bengtsson A., Bengtson J.P., 1992, 1995; Hahn G.M., 1979, 1982; Salama A.M., Goutner A., Brule J.M. et al., 1981; Shah S.A., 1981), посвященным изучению патофизиологии высоких температур, сегодня уже нет сомнений относительно возможности стимуляции защитных сил организма с помощью гипертермии. Однако иммунотерапевтическая роль гипертермии понятна еще не полностью.

В последние годы появился ряд сообщений об активации иммунитета организма – опухоленосителя посредством гипертермических воздействий.

Иммунный ответ организма на гипертермию является решающим компонентом, определяющим исход в триаде «хозяин–опухоль–терапия». Величина и направленность ответной иммунной реакции на общую гипертермию зависят от температурно-экспозиционных параметров последней. Если температура тела не превышает 42°C – отмечается стимуляция иммунобиологических систем, при более высокой температуре – общая гипертермия может угнетать иммунитет. Местная гипертермия, как правило, вызывает положительный иммунный ответ, увеличение абсолютного количества лимфоцитов, увеличение соотношения CD8/CD4, восстанавливая нормальные соотношения регуляторных и эффекторных лимфоцитов, усиливает функциональную активность Т-клеток. Кроме клеточного звена иммунитета исследовались уровни концентраций некоторых модификаторов биологических реакций – цитокинов. Запуск цитокинового каскада подтверждается увеличением плазменного уровня интерлейкинов – 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12, интерферонов альфа, гамма, колониестимулирующих факторов (гранулоцитарного и лимфоцитарного), факторов некроза опухоли и др. Эти пептиды не только обладают самостоятельной противоопухолевой активностью, но также значительно усиливают эффективность некоторых химиопрепаратов – антиметаболитов, антрациклиновых антибиотиков, виналкалоидов. Имеются также данные об индукции гипертермией апоптоза опухолевых клеток (Robins H.I., Rushing D., Kutz M. et al., 1997). Для максимального достижения клинических преимуществ, получаемых при использовании гипертермии для терапии рака, необходимо достичь лучшего уровня понимания в этой области.

В настоящее время метод гипертермии получил широкое распространение в онкологических клиниках развитых стран: США, ФРГ, Японии, Голландии, Италии, Дании. Этот метод официально признан как один из компонентов комбинированного лечения онкологических больных (Голландия, Япония) или как адъювантный метод в комбинированном лечении некоторых локализаций опухолей (Германия, Италия, Дания, США). В России отдельные методики гипертермии для ряда локализаций опухолей признаны как высокотехнологичный метод лечения онкологических больных.

По объему нагреваемой ткани гипертермический метод делится на три вида: локальный, регионарный и общий, а по способу подведения тепловой энергии – наружный, внутрисполостной и внутритканевый.

Локальная гипертермия предусматривает нагрев только опухоли в ее визуально наблюдаемых границах и/или в пределах тех границ, которые могут определяться инструментальными методами.

Регионарная гипертермия предполагает воздействие на один или два органа с захватом регионарных лимфоузлов (например, органы области головы и шеи, грудной клетки).

Общая гипертермия предусматривает нагрев всего тела человека до 40–42°C и осуществляется под общим наркозом, контролем температуры (в пря-

мой кишке, пищеводе) и при интенсивном охлаждении головы с целью предотвращения перегрева головного мозга.

Особого внимания заслуживает проблема сочетания гипертермии с химиотерапевтическим или лучевым воздействием на опухоль.

Лучевая терапия + гипертермия

Обоснование применения лучевой терапии и гипертермии:

1) Гипертермия повышает перфузию и оксигенацию опухолевых гипоксических клеток, которые в три раза более устойчивы к ионизирующему излучению, чем обычные клетки. Следовательно, действие лучевой терапии становится в 1,5–5 раз более эффективным.

2) Гипертермия оказывает прямое цитотоксическое действие на опухолевые клетки. В связи с патологией кровеносных сосудов, в опухоли сохраняется термальное повышение, в то время как соседние обычные ткани с соответствующей перфузией охлаждаются: при 43°C обычные клетки не повреждаются, в то время как опухолевые клетки повреждаются вплоть до апоптоза в ядре, плазматической мембране и цитоскелете.

3) Гипертермия действует главным образом при кислотном водородном показателе и в фазе S клеточного цикла, когда клетки радиорезистентны; это означает, что лучевая терапия и гипертермия в своем действии дополняют друг друга: в результате проведения лучевой терапии формируются свободные радикалы, повреждающие ДНК опухолевых клеток, в то время как гипертермия ингибирует ее репарацию.

4) Торможение с помощью гипертермии репарации лучевого повреждения предлагалось в качестве существенного фактора, вызывающего синергичное убивающее клетку воздействие рентгеновских лучей и гипертермии. Было доказано, что нагревание клеток до лучевой терапии ингибировало репарацию разрывов цепочек ДНК, а также репарацию удаления поврежденной основы.

Понимание этого механизма дает практический вывод: оптимальным является одновременное проведение гипертермии и лучевой терапии, но так как это технически трудно выполнимо, то первой должна быть проведена гипертермия и вслед за ней с минимальным временным интервалом следует проводить лучевую терапию (к началу лучевой терапии ферменты репарации (система репликаз) должны быть уже повреждены).

Накопленные к 2000 г. клинические данные позволили получить тот уровень сведений, который стал достоянием для вынесения ряда рекомендаций по использованию гипертермии. В 2004 г. в Осаке состоялось собрание клинических групп, пришедших к консенсусу (Международный Форум, организованный фондом Кадота, Япония). Его заключения были изданы в 2008 г. (van der Zee J., Vujaskovic Z., Kondo M. et al., 2008). В ходе проведения многоплановых исследований со стопроцентной достоверностью было выяснено, что гипертермия совместно с

лучевой терапией, по сравнению с одной лучевой терапией, повышает показатели следующих опухолей: на голове и шее, меланомы, молочной железы, пищевода, саркомы, рака шейки матки, поверхностных опухолей, рецидива рака молочной железы, ректального рака и глиобластомы.

Химиотерапия + гипертермия

Для ряда противоопухолевых лекарственных средств может использоваться гипертермическая сенсibilизация лекарственными средствами, в частности, алкилирующими агентами. Комбинированное действие гипертермии и лекарственных препаратов возникает из сложных реакций, таких, как аккумуляция лекарственных средств, выводящая детоксикация лекарственных средств и репарация лекарственных аддуктов ДНК. Результаты сочетанного воздействия гипертермии с различными химическими агентами на клетки и ткани зависят не только от уровня температуры и продолжительности воздействия, но и от типа и объема опухоли, а также от химических свойств препарата (Курпешев О.К., 2008). Проведенные теоретические, экспериментальные и клинические исследования подтверждают целесообразность сочетания химиотерапевтических средств и гипертермии при лечении опухолей. Это положение становится еще более существенным, если учесть, что к химиотерапии особенно чувствительны быстро растущие опухоли, а к гипертермии – медленно пролиферирующие. В клетках с приобретенной резистентностью к лекарственным средствам может быть повторно повышена чувствительность к тем же самым препаратам путем комбинирования препаратов с гипертермией. Гипертермия, путем увеличения перфузии ткани опухоли, способствует абсорбции препаратов через клеточную оболочку; высокая температура ускоряет химические реакции и позволяет повысить эффективность химиотерапии, не делая ее более токсичной. Гипертермия позволяет получить реакцию опухолей, устойчивых к различным химиотерапевтическим препаратам: доксорубину, цисплатину, блеомицину, митомycinу C, нитрозомочевине, циклофосфамиду. Используя липосомы, включая адриамицин (келикс), применяемый в/в, гипертермия детонирует и высвобождает их содержимое в подогретом ложе опухоли, добиваясь, таким образом, целевой химиотерапии со снижением побочных эффектов. В марте 2010 г. корпорация «Цельсион» объявила о том, что прошел испытания в фазе I/II препарат «ТермоДокс®» (термочувствительный липосомальный доксорубин) при рецидивном раке молочной железы, также продемонстрирована эффективность применения при исследовании фазы I первичного рака печени. Вопросы термохимиотерапии опухолей сложны, многоплановы и наименее изучены.

На кафедре онкологии Кировской ГМА метод гипертермии применяется с 1991 г. при лечении опухолей головы и шеи. В сочетании с лучевой терапией метод гипертермии применен у 104 больных при нерезектабельных злокачественных опухолях слизи-

стой оболочки полости рта и ротоглотки. Результаты: у 63 больных, которым применялась лучевая терапия в режиме классического фракционирования дозы, 3-летняя выживаемость составила 11,1+3,9%, без рецидивов пережили указанный срок 9,5% больных. Использование локальной гипертермии с облучением по схеме динамического фракционирования позволило достоверно повысить 3-летнюю выживаемость до 29,2+8,2%, при этом без рецидива пережили указанный срок 25,7% больных.

Известен способ интраторакальной внутриплевральной химиотерапии в комбинации с внутриплевральной гипертермией, применяемый у больных после плеврэктомии по поводу мезотелиомы или аденокарциномы плевры с использованием митомицина С или цисплатины при температуре 42,6°C (Carry P.Y., Brachet A., Gilly F.N. et al., 1993; Richards W.G., Zellos L., Bueno R. et al., 2006). Однако попытки комбинации расширенных вмешательств, таких, как пневмонплеврэктомия с гипертермической химиоперфузией, не принесли желаемого результата и не стали стандартом лечения. Некоторые авторы попытались применить этот метод при внутриплеврально диссеминированных опухолях легкого (В.А. Тарасов, А.Ю. Литвинов, И.А. Ларин и др., 2009; Kodama K., Doi O., Higashiyama M., 1993; Ichbinose Y., Tsuchiya R., Koike T. et al., 2001; Riquet M., Foucault C., Souilamas F., 2002). Разработан способ внутривнутриплевральной гипертермической перфузии с химиопрепаратами в перфузируемой жидкости, который выполняется с применением экстракорпорального контура, по которому с помощью перфузионных насосов циркулирует в течение двух часов нагретый до 43°C солевой раствор, содержащий цисплатину. Способ включен в терапию больных со злокачественными плевритами и с диссеминированными поражениями плевры на фоне рака легкого в послеоперационном периоде и у больных без хирургических вмешательств на грудной клетке (Matsuzaki Y., Shibata K., Yoshioka M. et al., 1995; Richards W.G., Zellos L., Bueno R. et al., 2006; Shigemura N., Akashia A., Ohtab M., Matsudab H., 2004).

Интраторакальная гипертермохимиотерапевтическая перфузия применялась при лечении осложненный рака желудка (диссеминация по плевре и метастазы в легкое). С помощью магнитных насосов солевой раствор, нагретый до 42,0–42,5°C, содержащий цисплатину или митомицин С, циркулировал через плевральную полость в течение часа (Fujimura T., Yonemura Y., Nojima N. et al., 1995).

Однако известные способы внутривнутриплевральной гипертермической перфузии имеют существенные ограничения. Они могут быть осуществлены только у больных с сохраненным объемом плевральной полости, без спаечного процесса, без признаков пристеночного или междолевого плеврита, ограничивающих ее объем. Гипертермическая перфузия является травматичным вмешательством, поэтому для ее проведения требуется общая анестезия и дорогостоящая перфузионная аппаратура.

В литературе имеется несколько публикаций с единичными примерами применения внутривнутриплев-

ральной гипертермической химиоперфузии у пациентов с опухолевым поражением париетальной плевры, но без плеврита (Ichbinose Y., Tsuchiya R., Koike T. et al., 2001; Kodama K., Doi O., Higashiyama M., 1993; Richards W.G., Zellos L., Bueno R. et al., 2006; Riquet M., Foucault C., Souilamas F., 2002; Shigemura N., Akashia A., Ohtab M., Matsudab H., 2004).

В течение последних 10–15 лет при лечении больных с внутрибрюшной локализацией опухолей в ряде онкологических центров Японии, Америки и Европы применяются методы гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии. Основными концептуальными особенностями этой методики являются изменение пути введения и времени введения химиопрепарата. Определяющим моментом высокой эффективности интраперитонеального введения химиопрепаратов с высокой молекулярной массой является длительное нахождение препарата в полости брюшины. Эта особенность определяет наличие интегральной зависимости «доза – концентрация» для некоторых высокомолекулярных препаратов, например, цисплатины или митомицина С. Следствием этого является значительная концентрация химиопрепарата в полости (значительно выше, чем при внутривенном введении) на протяжении всего времени проведения терапии (Тер-Ованесов М.Д., Буйденко Ю.В., Полоцкий Б.Е. и др., 2007).

В последнее время в литературе появились сообщения о применении гипертермической химиоперфузии при раке легкого, в частности, у больных НМРЛ с диссеминацией по плевре и при злокачественном плевральном выпоте, т.е. тогда, когда хирургическое лечение в самостоятельном варианте малоэффективно. Основываясь на результатах гипертермической химиоперфузии брюшной полости, некоторые авторы попытались применить этот метод и при внутривнутриплеврально диссеминированных опухолях легкого. Так, К. Kodama и соавт. (1993) опубликовали результаты успешного выполнения резекции легкого с внутривнутриплевральной гипертермической химиоперфузией у пациентов с опухолевым поражением париетальной плевры, но без плеврита. Эта публикация подтолкнула других исследователей к использованию подобной комбинации (Ichbinose Y., Tsuchiya R., Koike T. et al., 2001; Riquet M., Foucault C., Souilamas F., 2002). Аналогичные данные были опубликованы в 2004 году в журнале «Кардиоваскулярная и Торакальная хирургия» (Shigemura N., Akashia A., Ohtab M., Matsudab H., 2004). Исследование проводилось в торакальном отделении Университета Осака. Основой для данной работы послужило лечение 5 пациентов периферическим раком легкого с наличием сопутствующего специфического плеврита. Внутривнутриплевральная гипертермическая химиоперфузия использовалась авторами как индукционная терапия для выполнения в более абластичных условиях на втором этапе лечения комбинированного хирургического вмешательства.

В связи с небольшой численностью исследуемой группы пациентов, а также относительно коротким периодом наблюдения при анализе полученных

результатов, авторы не делают однозначных выводов об эффективности предложенного метода. Однако, по их мнению, несмотря на свою сложность, метод относительно безопасен и позволяет дать надежду одной из наиболее прогностически неблагоприятных групп больных раком легкого с наличием внутриплевральной диссеминации.

С целью повышения эффективности лечения больных НМРЛ IIIВ стадии с опухолевым плевритом на кафедре онкологии Кировской ГМА на базе Кировского областного клинического онкологического диспансера с 2001 г. изучается эффективность использования региональной гипертермии плевральной полости с внутриплевральной химиотерапией. В исследование включено 63 больных НМРЛ со злокачественным плевральным выпотом. Все больные были распределены в 2 группы в зависимости от особенностей злокачественного процесса и в соответствии с проводимыми методами лечения. Схемы лечения по группам: 1 группа (31 больной) – гипертермия плевральной полости + цисплатин 50 мг/м² внутриплеврально на фоне гипергидратации и антиэметиков в 1, 7, 14 дни лечения; 2 группа (32 больных) – цисплатин 50 мг/м² внутриплеврально на фоне гипергидратации и антиэметиков в 1, 7, 14 дни лечения. Каждому больному во всех группах наблюдения проводилось не менее 3 курсов химиотерапии. Для выполнения региональной гипертермии с использованием токопроводящей жидкости применялся аппарат «Вулкан – 1» производства НПП «Полет», г. Н. Новгород.

Результаты исследования

Объективный эффект проводимой внутриплевральной термохимиотерапии в группе 1 составил 35,5±8,5%. Стабилизация опухолевого процесса в этой группе была зафиксирована у 10 (32,3±8,2%) больных сроком от 5 до 14 месяцев. Объективный эффект внутриплевральной химиотерапии, проводимой без гипертермии плевральной полости, в группе 2 составил 12,5±5,9%. Стабилизация опухолевого процесса в этой группе зафиксирована у 12 (37,5±8,6%) больных сроком от 3 до 8 месяцев. При сравнении частоты эффекта, достигнутого в группе 1, с этим показателем группы 2 получено достоверное различие $t = 2,2$ ($p < 0,05$). Полное прекращение продукции злокачественного плеврального выпота на срок более одного месяца было отмечено у 14 (45,2±8,9%) больных 1-й группы, у 6 (18,7±6,9%) больных 2 группы. Различие статистически достоверно $t = 2,3$ ($p < 0,05$). Одногодичная выживаемость больных НМРЛ, получивших лечение с использованием внутриплевральной термохимиотерапии (группа 1), составила 38,7±8,7%, что достоверно выше аналогичного показателя среди больных, получивших внутриплевральную химиотерапию без гипертермии плевральной полости (группа 2), где этот показатель составил 15,6±6,5%, $t = 2,1$ ($p < 0,05$). В первой группе 2 года прожило 2 (6,5±4,4%) больных, в группе 2 ни один больной не прожил более 2 лет.

Заключение

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что использование гипертермии плевральной полости в лечении больных НМРЛ IIIВ стадии с опухолевым плевритом достоверно улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Гипертермия, благодаря улучшенным системам достижения оптимального теплораспределения в опухоли, точной и неинвазивной термометрии, является сегодня важной лечебной методикой при лечении рака, и ее результаты весомым образом подкрепляются критериями научно-обоснованного подхода в медицине. Двадцатилетний опыт отделения кафедры онкологии Кировской ГМА опухолей головы и шеи Кировского областного онкологического диспансера подтверждает положительные результаты, полученные с помощью международных проспективных исследований, на первом уровне доказательства.

Список литературы

1. Курпешев О.К. Гипертермические методы лечения / О.К. Курпешев // Онкология: Национальное руководство / Гл. ред. В.И. Чиссов, М.И. Давыдов. – М.: GEOTAR-Медиа, 2008. С. 438–447.
2. Преодоление резистентности к химио- и лучевой терапии у онкологических больных с генерализацией процесса / Н.М. Поздеев, Н.В. Рябов, В.М. Русинов [и др.] // VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»: Тез. докл. М., 2001. С. 316.
3. Интраоперационная химиогипертермическая перфузия плевральной полости в лечении опухолей плевры / В.А. Тарасов, А.Ю. Литвинов, И.А. Ларин [и др.] // Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование медицинской помощи при онкологических заболеваниях, включая актуальные проблемы детской гематологии и онкологии. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России (29–30 октября 2009, г. Москва). М., 2009. Т. I. С. 270–271.
4. Гипертермическая интраперитонеальная хемоперфузия в комбинированном лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка и других форм опухолей / М.Д. Тер-Ованесов, Ю.В. Буйденко, Б.Е. Полоцкий [и др.] // Материалы XI Рос. онкологического конгр. (20–22 ноября 2007, г. Москва). – М., 2007. С. 40–43.
5. Чиссов В.И. Руководство по онкологии / В.И. Чиссов, С.Л. Дарьялова. М., 2008. 840 с.
6. Arnestad J.P. Leukocyte activation by isolated hyperthermic liver and limb perfusion due to malignancy / J.P. Arnestad, A. Bengtsson, J.P. Bengtson [et al.] // World J. Surg. 1995. Vol. 19, № 6. P. 861–866.
7. Arnestad J.P. Isolated hyperthermic liver perfusion with cytostatic-containing perfusate activates the complement cascade / J.P. Arnestad, A. Bengtsson, J.P. Bengtson [et al.] // Br. J. Surg. 1992. Vol. 79, № 9. P. 948–951.
8. Dewhirst M.W. Future directions in hyperthermia biology // Int. J. Hyperthermia. 1994. Vol. 10, № 3. P. 339–345.
9. Elias D. Research on the best chemohyperthermia technique of treatment of peritoneal carcinomatosis after complete resection / D. Elias, S. Antoun, A. Goharin [et al.] // Int. J. Surg. Investig. 2000. Vol. 1, № 5. P. 431–439.
10. Falk M.N. Hyperthermia in oncology / M.N. Falk, R.D. Issels // Int. J. Hyperthermia. 2001. Vol. 17, № 1. P. 1–18.

11. *Fujimura T.* Intrathoracic hyperthermochemotherapeutic perfusion for the intrathoracic malignancies in gastric cancer. / T. Fujimura, Y. Yonemura, N. Nojima [et al.] // *Hepatogastroenterology*. 1995. Nov-Des; Vol. 42, № 6. P. 878–884.
12. *Ichbinose Y.* Prognosis of resected non-small-cell lung cancer patients with carcinomatous pleuritis of minimal disease / Y. Ichbinose, R. Tsuchiya, T. Koike [et al.] // *Lung Cancer*. 2001. Vol. 32. P. 55–60.
13. *Kodama K.* Long-term postoperative intrathoracic chemo-thermotherapy for lung cancer with pleural dissemination / K. Kodama, O. Doi, M. Higashiyama // *Cancer*. 1993. Vol. 72. P. 426–431.
14. *Maluta S.* Regional Hyperthermia added to intensified preoperative chemio-radiation in locally advanced adenocarcinoma of the middle and lower rectum / S. Maluta, M. Romano, M. Palazzi et al. // *Int. J. Hyperthermia*. 2009.
15. *Matsuda T.* The present status of hyperthermia in Japan / T. Matsuda // *Ann. Acad. Med. Singapore*. 1996. Vol. 25, № 3. P. 420–424.
16. *Matsuzaki Y.* Intrapleural perfusion hyperthermochemotherapy for malignant pleural dissemination and effusion. / Y. Matsuzaki, K. Shibata, M. Yoshioka [et al.] // *Ann. Thorac. Surg*. 1995. Jan; Vol. 1. P. 127–131.
17. *Hager E.D.* Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy of patients with chemotherapy – resistant peritoneal disseminated ovarian cancer / E.D. Hager, H. Dziambor, D. Hohmann [et al.] // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2001. Vol. 11, № 1. P. 57–63.
18. *Hager E.D.* Hyperthermie in der Onkologie: Eine viel versprechende neue Methode? / E.D. Hager, J. Birkenmeir, C. Popa [et al.] // *Dtsch. Z. Onkol*. 2006. Vol. 38, № 3. P. 100–107.
19. *Hahn G.M.* Hyperthermia and cancer // Plenum Press. New-York, London. 1982. № 7.
20. *Palazzi M.* Is deep hyperthermia to chemoradiotherapy useful in the treatment of locally advanced anal cancer? Verna mono-institutional experience (2000–2006) / M. Palazzi, S. Dall'Oglio, M. Romano et al. // *Tumori*. 2008. Vol. 7. P. 151.
21. *Rey Y.* Peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia / Y. Rey, J. Porcheron, J.N. Talabard [et al.] // *Ann. Chir*. 2000. Vol. 125, № 7. P. 631–642.
22. *Richards W.G.* Phase I to II study of pleurectomy/decortication and intraoperative intracavitary hyperthermic cisplatin lavage for mesothelioma / W.G. Richards, L. Zellos, R. Bueno [et al.] // *J. Clin. Oncol*. 2006. Vol. 24, № 10. P. 1561–1567.
23. *Riquet M.* Lung cancer with pleural dissemination: Why not operation? / M. Riquet, C. Foucault, F. Souilamas // *Ann. Thorac. Surg*. 2002. Vol. 74. P. 1750–1751.
24. *Robins H.I.* Phase 1 clinical trial of melphalan and 41,8 whole-body hyperthermia in cancer patients / H.I. Robins, D. Rushing, M. Kutz [et al.] // *J. Clin. Oncol*. 1997. Vol. 1, № 15. P. 158–164.
25. *Roemer R.B.* Engineering aspects of hyperthermia therapy / R.B. Roemer // *Ann. Rev. Biomed. Eng*. 1999. № 1. P. 347–376.
26. *Sahn S.A.* Malignancy metastatic to the pleura / S.A. Sahn // *Clin. Chest Med*. 1998. Vol. 19. P. 351–361.
27. *Salama A.M.* Effect of localized hyperthermia on the «in vivo» and «in vitro» immune response of patients with advanced cancer / A.M. Salama, A. Goutner, J.M. Brule [et al.] // *Strahlentherapie*. 1981. Bd. 157, № 9. P. 622–626.
28. *Shigemuraa N.* Combined surgery of intrapleural perfusion hyperthermic chemotherapy and panpleuropneumectomy for lung cancer with advanced pleural spread : a pilot study / N. Shigemuraa, A. Akashia, M. Ohtab, H. Matsudab // *Int. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2004. Vol. 2. P. 671–675.
29. *Short I.G.* Physical Hyperthermia and cancer therapy / I.G. Short, P.F. Turner // *Proc. IEEE*. 1980. Vol. 68, № 1. P. 157–169.
30. *Tsubouchi H.* Sensitivity of human pancreatic adenocarcinoma tumor lines to chemotherapy, radiotherapy, and hyperthermia / H. Tsubouchi, S. Takao, T. Aikou // *Tum. Cell*. 2000. Vol. 13, № 4. P. 203–212.
31. *Tsujitani S.* Administration in hypotonic solution is preferable to dose escalation in intraperitoneal cisplatin chemotherapy for peritoneal carcinomatosis in rats / S. Tsujitani, A. Oka, A. Kondo [et al.] // *Oncology*. 1999. Vol. 57, № 1. P. 77–82.
32. *Van der Zee J.* The Kadota Fund International Forum 2004-clinical group consensus / J. van der Zee, Z. Vujaskovic, M. Kondo et al. // *Int. J. Hyperthermia*. 2008. Vol. 24. P. 111–112.

Сведения об авторах

1. **Кисличко Анатолий Григорьевич** (A.G. Kislichko) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом лучевой терапии и диагностики ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава. Тел.: (8332) 52-72-13; e-mail: ivc@kirovgma.ru.
2. **Кисличко Сергей Анатольевич** (S.A. Kislichko) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии с курсом лучевой терапии и диагностики ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава. Тел.: (8332) 37-46-30; e-mail: ivc@kirovgma.ru.
3. **Поздеев Николай Маркович** (N.M. Pozdeev) – доктор медицинских наук, заместитель директора по науке ФГУ Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России, ГМА Росздрава; e-mail: np@vit.ru.

И.Т. Нуреев¹, В.И. Циркин², М.В. Злоказова¹
**СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ
 И ГИПЕРАКТИВНОСТИ
 У ВЗРОСЛЫХ, ЕГО ДИАГНОСТИКА
 И ВЛИЯНИЕ НА УСПЕШНОСТЬ
 ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ
 ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ
 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

I.T. Nureev¹, V.I. Tsirkin², M.V. Zlokazova¹
**ADULT ATTENTION DEFICIT
 HYPERACTIVITY DISORDER,
 DIAGNOSIS AND ITS IMPACT ON THE
 SUCCESS OF THE EDUCATIONAL
 ACTIVITIES OF STUDENTS (REVIEW)**

¹Кировская государственная
 медицинская академия

²Казанский государственный
 медицинский университет

В обзоре представлены данные об эпидемиологии и методах диагностики синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у взрослых. Приведены данные о негативном влиянии СДВГ на успешность образовательной деятельности студентов.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности, СДВГ, студенты, эпидемиология СДВГ, диагностика СДВГ, образовательная деятельность.

The review represents data about the epidemiology and diagnostic methods of adult attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). It shows facts about negative impact of ADHD on the success rate of the student's educational activities.

Key words: attention deficit/hyperactivity disorder, ADHD, the epidemiology of attention deficit/hyperactivity disorder, the diagnosis of attention deficit/hyperactivity disorder, the educational activity.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) представляет собой одну из распространенных форм нервно-психических нарушений [39]. Несмотря на то, что авторами давно показано, что симптоматика сохраняется в зрелом возрасте [58, 78], она стала широко обсуждаться лишь в последнее десятилетие [82, 83].

Распространенность СДВГ среди взрослых

Показано, что СДВГ диагностируется среди лиц, принадлежащих к разным культурам и национальностям во множестве стран мира. При этом отсутствует общепризнанная оценка распространенности этого состояния, что связано с отсутствием единой методологической базы и использованием разных подходов к диагностике СДВГ [41].

Наиболее часто цитируемым является широко-масштабное исследование, проведенное в США [52],

в котором применялись диагностические критерии DSM-IV. По данным этого исследования, распространенность СДВГ среди лиц в возрасте от 18 до 44 лет составляет 4,4%. При использовании диагностических критериев МКБ-10 распространенность СДВГ среди взрослых составляет 2% [37, 74]. Среди учащихся последнего класса общеобразовательной школы США (средний возраст 18 лет) наличие СДВГ выявлено у 1,5% из них [35]. По нашим данным [9], распространенность СДВГ среди 580 студентов вуза г. Кирова (средний возраст 19±0,5 лет) составляет 8,8% (8,9% у юношей и 8,7% у девушек, гендерных различий нет). В отдельных популяционных исследованиях показано, что даже на различных территориях одной страны распространенность СДВГ различна. Например, Garland A. et al. [42] исследовали детей в популяции Сан-Диего (США) и диагностировали СДВГ у половины из них. Объясняется это тем, что эти лица имели длительную семейную историю наличия СДВГ.

Неоднозначны данные в отношении вероятности сохранения симптоматики СДВГ во взрослом возрасте. Так, при лонгитудинальном (в течение 10 лет) исследовании детей с СДВГ, начиная с 6–12-летнего возраста, с целью выявления тех случаев, при которых симптоматика СДВГ остается и во взрослом состоянии, было показано, что для детей из Нью-Йорка эта величина составила 25% [43]. В то же время подобное исследование в Монреале показало, что доля людей, продолжающих иметь симптоматику СДВГ во взрослом возрасте, достигает 60% [78].

Таким образом, данные о распространенности СДВГ среди взрослых различаются, в том числе из-за отсутствия общепринятой методики диагностики СДВГ.

Клинический метод диагностики СДВГ

Клинический метод является основным в процессе диагностики СДВГ. Наиболее поздние и подробные критерии СДВГ описаны в DSM-IV, т.е. в диагностическом справочнике Американской психиатрической ассоциации [20]. Согласно DSM-IV, выделяют 3 варианта течения СДВГ в зависимости от преобладающих клинических симптомов: синдром, сочетающий дефицит внимания и гиперактивность; синдром дефицита внимания без гиперактивности; синдром гиперактивности без дефицита внимания. При этом диагностические критерии описывают проявления СДВГ в детском возрасте, поскольку именно тогда впервые появляется данное состояние.

К основным признакам этого синдрома относят дефицит внимания, гиперактивность и импульсивность.

Синдром дефицита внимания у детей характеризуется следующими признаками [20]: ребенок с трудом сохраняет внимание при выполнении заданий или во время игр; не в состоянии исполнить задания до конца, что не связано с негативным настроем или непониманием сути задания; не доводит начатое дело до конца, быстро переходит от незавершенного дела к новому делу; легко отвлекается на постороннее; избегает или высказывает агрессивность при выполнении заданий, которые требу-

ют длительного сохранения внимания; испытывает сложности при самостоятельной организации всех видов деятельности; часто теряет предметы, необходимые для выполнения заданий в школе и дома; проявляет забывчивость в повседневных ситуациях; «не слушает» обращенную речь; демонстрирует неспособность удерживать внимание на деталях, из-за небрежности допускает частые ошибки во всех сферах своей деятельности. Диагностическим считается наличие не менее шести вышеперечисленных симптомов, регистрируемых на протяжении последних шести месяцев.

Синдром гиперактивности проявляется следующими симптомами [20]: ребенок не может играть в тихие, спокойные игры; бегаёт, крутится, пытается куда-то влезть в неприемлемых ситуациях (бесцельная двигательная активность); часто находится в постоянном движении, «как будто к нему прикрепили мотор»; не сидит спокойно, когда требуется, вскакивает; крутится, ерзает, сидя на месте; совершает лишние движения кистями и стопами (бесцельные движения); демонстрирует болтливость.

Синдром импульсивности включает ряд типичных симптомов [20]: ребенок отвечает на вопросы, не задумываясь, не дослушав вопрос; допускает выкрики во время уроков; мешает другим детям, взрослым, пристаёт, влезает в игры, разговоры; не ждёт своей очереди в коллективных играх; совершает опасные для себя и окружающих действия, но при этом не ищет острых ощущений или приключений; часто вступает в драки, но не по причине агрессивности, а из-за неумения проигрывать.

Диагностическим критерием выступает сочетание 6 симптомов гиперактивности и импульсивности, отмечаемых в течение не менее 6 месяцев.

Несмотря на полноту описания, основным ограничением для использования данных диагностических критериев в отношении взрослых является то, что они разработаны для детского возраста и дают лишь общее представление о взрослых пациентах [26]. У взрослых эта симптоматика трансформируется и проявляется в другой форме и в других ситуациях [53]. Симптоматика СДВГ у взрослых становится более разнообразной по проявлениям и менее четкой [36, 79]. Поэтому предлагается изменить существующие критерии для более точной диагностики СДВГ у взрослых: увеличить перечень симптомов [22], снизить порог выраженности симптомов для постановки диагноза [71], уменьшить количество критериев DSM-IV до 6 из 9 [60] и сформулировать особые диагностические критерии для взрослых [24, 25].

В России основным источником сведений по СДВГ у детей является международная классификация болезней МКБ X пересмотра (1996). В ней, в пятой главе, в разделе «Эмоциональные расстройства и расстройство поведения, начинающиеся в детском и подростковом возрасте», введено понятие «нарушение активности и внимания» (под шифром F 90.0), в которое входит синдром дефицита внимания и гиперактивности. Кроме того, в МКБ-10 даны диагностические критерии синдрома, объединенные в три группы – А, В и С. А) начало расстройства в про-

цессе развития (обычно до 5 лет); В) кардинальные признаки, необходимые для постановки диагноза: 1) нарушение внимания и гиперактивность, проявляющиеся более чем в одной ситуации (дом, класс, больница); 2) частая смена одного вида деятельности на другой; 3) дефекты настойчивости и внимания, если они чрезмерны для возраста ребенка и коэффициента его умственного развития; С) сопутствующие симптомы, подтверждающие диагноз: 1. расторможенность в социальных взаимоотношениях; 2. безрассудство в ситуациях, представляющих некоторую опасность; 3. импульсивное нарушение социальных правил. Эти критерии дают лишь общее представление о данном состоянии и разработаны для детей. И хотя в комментариях к МКБ-10 есть указания, что диагноз может быть поставлен и во взрослой жизни [14], но в нашей стране он пока не ставился в отношении взрослых людей.

Дифференциальная диагностика СДВГ у детей и взрослых

Она пока затруднена из-за большого количества патологических состояний, при которых симптомы СДВГ выступают в качестве начальных или вторичных проявлений (табл. 1).

Анкетные методы для выявления группы риска по диагностике СДВГ у взрослых

Анкетные методы тестирования помогают структурировать и стандартизировать процесс получения диагностически важной информации. Для диагностики СДВГ у взрослых наибольшую распространенность имеют самоопросники. Существует три основных группы самоопросников: А) самоопросники ретроспективного плана, помогающие взрослому восстановить особенности симптоматики детского возраста с целью выявления критериев СДВГ, например, Wender-Utah Rating Scale, или WURS [72, 77]; Б) самоопросники авторские, структурно отличающиеся от принципов диагностики, заложенных в DSM-IV, т.е. основанные на оригинальном понимании структуры СДВГ. Например, Brown ADD Rating Scale, или Brown ADD-RS [28]; В) самоопросники, построенные на общепринятых диагностических критериях DSM-IV, в целом повторяющие диагностический алгоритм, но имеющие улучшения, направленные на ускорение работы и повышение эффективности диагностики. Среди них, например, Adult Self Report Scale, или ASRS [51], и Conners Adult Attention Rating Scale, или CAARS [34, 39]. Самоопросники являются быстрым и удобным способом получения важной информации при проведении первичной диагностики СДВГ.

Методы психофизиологического тестирования для выявления группы риска по диагностике СДВГ

К этой группе относятся компьютеризированные тесты, исследующие функцию внимания. Пациенту последовательно в условиях ограниченного времени предъявляются серии визуальных или аудиальных стимулов двух типов: целевые (на которые нужно реагировать) и нецелевые (которые нужно пропускать), после чего измеряется скорость и

Дифференциальный диагноз СДВГ [4]

Состояния и заболевания	Дифференциально-диагностические признаки	Дополнительные консультации и исследования
Индивидуальные особенности темперамента	Развитие внимания и других когнитивных функций соответствует возрастной норме	Анализ анамнестических сведений, психологическое обследование
Неврозы и невротические реакции	Особенности поведения связаны с действием психотравмирующих факторов	Анализ анамнестических сведений, психологическое обследование
Церебрастенический синдром при соматических заболеваниях	Высокая психическая и физическая истощаемость, частые головные боли, симптомы вегетативной лабильности	Клиническое обследование, лабораторные и инструментальные исследования по показаниям
Побочные эффекты лечения некоторыми препаратами (антигистаминными средствами, теofilлином)	Основными являются болезни органов дыхания, аллергии (например, бронхиальная астма)	Клиническое обследование, лабораторные и инструментальные исследования по показаниям
Резидуальные явления перенесенной черепно-мозговой травмы, нейроинфекции, интоксикации	Когнитивные и поведенческие нарушения имеют четкую связь с черепно-мозговой травмой, нейроинфекцией или интоксикацией, отличаются по своим проявлениям и возрастной динамике от СДВГ. Обычно более выражены очаговые неврологические симптомы	Неврологическое обследование, лабораторные инструментальные исследования по показаниям
Другие формы ММД: дислексия, дисграфия, дискалькулия	Нарушения внимания и гиперактивность являются вторичными симптомами	Неврологическое психологическое обследование
Заболевания щитовидной железы	Наряду с нарушениями внимания и гиперактивностью наблюдаются симптомы дисфункции щитовидной железы. Заболевания щитовидной железы могут иметь место у ближайших родственников	Обследование эндокринологом, анализ гормонального профиля
Значительное снижение остроты слуха	Особенности развития и поведения отчетливо связаны с дефицитом слуха	Анализ анамнестических сведений, отоневрологическое обследование
Эпилепсия	Гиперактивность и дефицит внимания чаще встречаются при локализационно обусловленных симптоматических формах эпилепсии. Они могут быть связаны с длительным приемом барбитуратов	Анализ анамнестических сведений, неврологическое и нейрофизиологическое обследование
Психические расстройства: патохарактерологическое развитие, олигофрения, аутизм, шизофрения, маниакально-депрессивный синдром	При дифференциальной диагностике учитываются основные признаки психических расстройств	Анализ анамнестических сведений, обследование психиатром
Синдром Туретта	Основным признаком заболевания являются множественные тики, включая вокальные	Анализ анамнестических сведений и родословной, неврологическое обследование
Наследственные синдромы: Вильямса, Смита-Мажениса, Беквита-Видеманна, фрагильной X-хромосомы и другие	Характерно наличие умственной отсталости и типичных фенотипических признаков	Анализ анамнестических сведений, генетическое обследование, психоневрологическое обследование

точность его реакции. К основным тестам, основанным на этом принципе, относятся такие тесты, как Conners CPT [33], Gordon Diagnostic Task [44], Test of Variables of Attention, или TOVA [45]. Показано, что лица с СДВГ имеют худшие результаты по сравнению с контрольной группой при использовании этих тестов [23, 63]. Они совершают больше ошибок и имеют меньшую скорость выполнения теста [18, 38, 76].

В нашей стране наиболее распространенным тестом для определения устойчивости внимания является тест Тулуз-Пьерона [17]. К преимуществам этого теста относится его независимость от культуральной принадлежности, уровня вербального и социального интеллекта. Существующие речевые и слуховые дефекты не влияют на результативность его выполнения. Тест стандартизован на нескольких выборках [12]. Показано, что методика Тулуз-

Пьерона является адекватным, быстрым и простым способом косвенной диагностики малых мозговых дисфункций (ММД) у школьников [16, 17]. Этот метод широко применяется при оценке уровня развития высших психических функций у детей [1, 11, 13].

Инструментальные методы диагностики СДВГ

Для диагностики СДВГ у детей активно применяется метод анализа количественной ЭЭГ и вызванных потенциалов [8], в том числе методики P300 [15, 49]. Показано, что здоровые люди отличаются от лиц с дефицитом внимания по картине ЭЭГ [61, 62]. В частности, у детей с СДВГ повышена мощность медленноволновой активности в диапазоне θ -волн, что преимущественно характерно для лобных областей [2, 31, 50, 56, 57, 75] и/или уменьшена мощность волн в диапазоне 12–21 Гц [32, 57]. Так, по данным Chabot R., Serfontain G. [31], у 76,2% детей с СДВГ имеет место генерализованное или локальное увеличение мощности волн θ -диапазона во фронтальных и центральных областях коры, а у 13,1% – уменьшение мощности β_1 -ритма. По данным Григорьевой Н.В. [3], средняя частота альфа-ритма у детей с СДВГ, начиная с возраста 7–8 лет, была на 0,4–0,6 Гц ниже, чем у детей без СДВГ, а уровень медленноволновой активности во все возрастные периоды был увеличен. Повышенный уровень диффузной медленноволновой активности отмечался у 57% детей с СДВГ.

При количественном анализе ЭЭГ детей с СДВГ выявлено увеличение мощности спектра и процента медленных колебаний, а также уменьшение альфа-индекса [6].

ЭЭГ-исследования детской гиперактивности показали усиление у таких детей медленноволновой активности в диапазоне 4–8 Гц в передних зонах коры и снижение бета-активности в полосе 12–21 Гц в височных зонах [57]. В ряде работ также отмечается увеличение дельта- и тета-активности и уменьшение представленности активности альфа-диапазона [76].

При использовании кросс-корреляционного анализа показано, что у лиц с СДВГ в диапазоне ведущих регистрируемых ритмов, т.е. 4–12 Гц, наблюдается четко выраженное отклонение от нормы, за-

ключающееся в практически полном отсутствии связей между лобными и другими областями мозга [7]. Это подтверждает данные о нарушении корково-ядерных связей при СДВГ.

За рубежом для диагностики СДВГ у взрослых применяют метод регистрации слуховых когнитивных вызванных потенциалов «P300» [19, 55, 67]. В частности, эти авторы показали, что у взрослых с клиническими признаками СДВГ снижена амплитуда P200-N200 и N200-P300 и увеличена латентность P300.

В России оценка эффективности применения метода ЭЭГ и когнитивных вызванных потенциалов для диагностики СДВГ у взрослых не проводилась.

Влияние СДВГ на успешность образовательной деятельности у студентов вузов

Лица с СДВГ достоверно отличаются от своих сверстников меньшим уровнем успешности образовательной деятельности, чаще бросают учебу, реже оканчивают высшие учебные заведения [64]. В лонгитудинальных исследованиях показано, что лица, которые имели СДВГ в детстве, через 15–20 лет имеют меньший уровень образования, чем их сверстники, при одинаковом уровне интеллекта [59, 70]. Молодые люди с СДВГ оцениваются преподавателями как менее способные и хуже успевающие, чем остальные студенты [21]. Студенты колледжа с СДВГ испытывают большие трудности при самоорганизации и с большим трудом выполняют требования курса [29], они испытывают большее внутреннее беспокойство, чем их сокурсники [80]. Они сложнее адаптируются к условиям учебы в вузе [69] и менее удовлетворены своим настоящим положением [47]. Зарубежные исследователи при анализе академической успеваемости студентов колледжей и университетов показали, что лица с СДВГ имеют более низкий средний балл, а также чаще испытывают учебные трудности по сравнению со сверстниками без признаков СДВГ [27, 28, 48, 54, 65, 73, 80]. Студенты с признаками СДВГ имеют более слабые учебные навыки, испытывают большие сложности с выбором будущей карьеры [66]. Пример негативного влияния СДВГ на успешность образовательной деятельности студентов приведен в таблице 2.

Таблица 2

Показатели, характеризующие успешность образовательной деятельности у лиц с СДВГ и у лиц без СДВГ (по данным Biederman J. et al. [27])

Показатели	Лица с СДВГ (500)	Лица без СДВГ (n = 501)
Средний возраст, лет	31,9 ± 12	33,4 ± 14
Обучались в колледже или университете	52%	59%
Не получили высшее образование	33%	33%
Окончили колледж	11%	18%
Научная работа после окончания колледжа	2%	2%
Учились в аспирантуре	5%	6%
<i>Оценки в средней школе</i>		
Преимущественно «отлично»	14%	29%
Преимущественно «хорошо»	33%	43%
Преимущественно «удовлетворительно»	34%	20%
Преимущественно «неудовлетворительно»	20%	8%

Таким образом, по данным зарубежных авторов, СДВГ значительно снижает успешность образовательной деятельности студентов. Они меньше способны к самоорганизации, испытывают большие трудности при освоении учебных программ, получают более низкие оценки.

Заключение

СДВГ является распространенной формой нервно-психического нарушения. Судя по данным зарубежных исследователей, распространенность СДВГ среди взрослого населения варьирует от 1,5% до 50% [35, 37, 52, 74]. В нашей стране традиционно СДВГ рассматривается только как патология детского возраста. Вместе с тем наиболее авторитетные авторы [5] отмечают, что СДВГ, впервые начинаясь в детском возрасте, в 30–70% случаев продолжает оказывать влияние на взрослую жизнь.

Сведения о распространенности СДВГ среди взрослых жителей России до настоящего времени отсутствуют. Исключения составляют лишь единичные работы, по данным которых распространенность СДВГ составляет от 8,8% до 15,7% [9, 10].

Таким образом, в нашей стране существует необходимость в проведении исследований по оценке распространенности СДВГ среди взрослого населения и изучению влияния данного заболевания на социальную успешность и в том числе на успешность образовательной деятельности данного контингента лиц.

Список литературы

1. Бочарова И.А. Школьные трудности у учащихся начальных классов: вегетативный статус, психическое состояние и эффективность комплексной терапии // Автореф. дисс...к. м. н. Киров, 2007. 20 с.
2. Горбачевская Н.Л., Заваденко Н.Н., Якупова Л.П. Электрофизиологическое исследование детской гиперактивности // Физиология человека. 1996. Т. 22, № 5. С. 49.
3. Григорьева Н.В. Клиникоэлектроэнцефалографическое исследование детской гиперактивности с дефицитом внимания // Автореф. дисс...к. м. н., М., 1999. 24 с.
4. Заваденко Н.Н. Диагноз и дифференциальный диагноз синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей // Школьный психолог. 2000. № 40. С. 2–6.
5. Заваденко Н.Н. Современные подходы к диагностике и лечению минимальных мозговых дисфункций у детей: Методические рекомендации. М.: Издатель Е. Разумова, 2002. 39 с.
6. Карпунина Н.П. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей // Автореф. дисс...к. м. н., СПб, 2008. 22 с.
7. Лохов М.И., Фесенко Ю.А., Рубина Л.П. Анализ особенностей электроэнцефалограммы у детей с синдромом нарушения внимания и гиперактивностью // Обзорные психиатрии и медицинской психологии (Санкт-Петербургский НИИ психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева). 2005. № 2. С. 8–12.
8. Мачинская Р.И. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания (Аналитический обзор) // Журн. высш. нервн. деят. 2003. Т. 53, № 2. С. 133–150.
9. Нуреев И.Т., Злоказова М.В., Циркин В.И. Опыт применения шкалы-опросника ASRS v1.1 для диагностики синдрома дефицита внимания и гиперактивности у взрослых // Вестник Поморского университета. Серия «Физи-

ологические и психолого-педагогические науки». 2007. № 4. С. 98–102.

10. Попова О.В., Циркин В.И., Нуреев И.Т., Трухина С.И., Шушканова Е.Г., Трухин А.Н., Злоказова М.В. Электрическая активность мозга и уровень развития высших психических функций у 13–14-летних школьников с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью // Экология человека. – 2010. – № 11. – С. 13–18.

11. Тулякова О.В. Развитие детей и успешность их образовательной деятельности в зависимости от пола, типа темперамента, функциональной асимметрии мозга и других факторов // Автореф. дисс...к. б. н.. Киров: КГМА, 2004. 22 с.

12. Черны В., Колларрик Т. Компендиум психодиагностических методов. Братислава, 1988, Т. 1. С. 202.

13. Четверикова Е.В. Влияние пренатальных факторов, состояния здоровья и условий воспитания на уровень развития высших психических функций и успешность образовательной деятельности первоклассников // Автореф. дисс...к.б.н.. Киров: КГМА, 2004. 21 с.

14. Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Практическое руководство по применению МКБ-10 в психиатрии и наркологии. – М., «Триада-Х», 2004. 142 с.

15. Яковенко Е.А., Кропотов Ю.Д., Никишева Е.С., Пономарев В.А., Сурушкина С.Ю., Чутко Л.С. Когнитивные вызванные потенциалы в парадигме GO/NOGO у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью // Вестник Поморского университета. Серия «Физиологические и психолого-педагогические науки». 2007. № 4. С. 44–45.

16. Ясюкова Л.А. Возможности теста Бурдона в диагностике функциональных дефектов развития // Проблемы реабилитации детей с отклонениями в развитии. – СПб, 1995. С. 99–101.

17. Ясюкова Л.А. Оптимизация обучения и развития детей с ММД. Диагностика и компенсация минимальных мозговых дисфункций: Методическое руководство. СПб.: ГП «Иматон», 1997. 80 с.

18. Advokat C., Martino L., Hill B., Gouvier W. Continuous performance test (CPT) of college students with ADHD, psychiatric disorders, cognitive deficits, or no diagnosis // J. Atten. Disord. 2007. Vol. 10. P. 253–256.

19. Alexander D., Hermens D., Keage H., Clark C., Williams L., Kohn R., Clarke S., Lamb C., Gordon E. Event-related wave activity in the EEG provides new marker of ADHD. // Clin Neurophysiol. 2008. Vol. 119. P. 163–179.

20. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, text revision. Washington. American Psychiatric Association, 2000.

21. Barkley R., Anastopoulos A., Guevremont D. Adolescents with ADHD: patterns of behavioral adjustment, academic functioning, and treatment utilization // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. 1991. Vol. 30. – P. 752–761.

22. Barkley R. ADHD behavior checklist for adults // ADHD Report. 1995. Vol. 3, № 3. P. 16.

23. Barkley R., Murphy K., Kwasnik D. Psychological adjustment and adaptive impairments in young adults with ADHD. // J. Atten. Disord. 1996. Vol. 1. P. 41–54.

24. Barkley R. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions constructing a unifying theory of ADHD // Psychol. Bull. 1997. Vol. 121. P. 65–94.

25. Barkley R., Murphy K., Fischer M. ADHD in adults: what the science says. New York; Guilford Press, 2007. P. 501.

26. Barkley R. Identifying new symptoms for ADHD in adulthood // ADHD in Adults: What the Science Tells Us. New York, Guilford Press, 2008. P. 170–204.

27. Biederman J., Faraone S. The effects of attention-deficit/hyperactivity disorder on employment and household income // Med. Gen. Med. 2006. Vol. 8, № 3. P. 12.

28. Blase S., Gilbert A., Anastopoulos A., Costello E., Hoyle R., Swartzelder H., Rabiner D. Self-Reported ADHD

- and Adjustment in College: cross-sectional and longitudinal Findings // *J. Atten. Disord.* 2009. Vol. 3, № 13. P. 297–309.
29. *Bradshaw M., Salzer J.* The nursing student with attention deficit hyperactivity disorder. // *Nurse. Educ.* 2003. Vol. 28. P. 161–165.
30. *Brown T.* Attention-Deficit Disorder Scales: Manual. San Antonio, Tex: The Psychological Corporation, 1996.
31. *Chabot R., Serfontain G.* Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder // *Biol. Psychiatry.* 1996. Vol. 40, № 10. P. 951–963.
32. *Clarke A., Barry R.* Electroencephalogram differences in two subtypes of attention-deficit/ hyperactivity disorder // *Psychophysiology.* 2001. Vol. 38, № 2. P. 212–221.
33. *Conners C.* The Conners Continuous Performance Test. Toronto, Canada: Multi-Health Systems, 1994.
34. *Conners C., Erhardt D., Epstein J., Parker J., Sitarenios G., Sparrow E.* Self-ratings of ADHD symptoms in adults. I: Factor structure and normative data. // *J. Atten. Disord.* 1999. Vol. 3. P. 141–151.
35. *Cuffe S., McKeown R., Jackson K., Addy C., Abramson R., Garrison C.* Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in a community sample of older adolescents. // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2001. Vol. 40. P. 1037–1044.
36. *De Quiros G., Kinsbourne M.* Adult ADHD: Analysis of self-ratings in a behavior questionnaire // *Ann NY Acad Sc i.* 2001. Vol. 931. P. 140–147.
37. *Ebert D., Krause J., Roth-Sackenheim C.* ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. // *Nervenarzt.* 2003. B. 939–945.
38. *Epstein J., Conners C., Sitarenios G., Erhardt D.* Continuous Performance Test results of adults with attention deficit hyperactivity disorder. // *The Clinical Neuropsychologist.* 1998. Vol. 12. P. 155–168.
39. *Erhardt D., Epstein J., Conners C., Parker J., Sitarenios G.* Self-ratings of ADHD symptoms in adults. II: Reliability, validity, and diagnostic sensitivity. // *J. Atten. Disord.* 1999. Vol. 3. P. 153–158.
40. *Faraone S., Sergeant I.* The worldwide prevalence of ADHD: Is it an American condition? // *World Psychiatry.* 2003. Vol. 2. P. 104–113.
41. *Faraone S.* Diagnosing and treating attention-deficit/ hyperactivity disorder in adults // *World Psychiatry.* 2008. Vol. 7, № 3. P. 131–136.
42. *Garland A., Hough R., McCabe K., Yeh M., Wood P., Aarons G.* Prevalence of psychiatric disorders in youths across five sectors of care // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2001. Vol. 40. P. 409–418.
43. *Gittelman R., Mannuzza S., Shenker R., Bonagura N.* Hyperactive boys almost grown up: Psychiatric status. // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1985. Vol. 42, № 10. P. 937–947.
44. *Gordon M.* Gordon Diagnostic System / De Witt, NY: Gordon System, 1989.
45. *Greenberg L., Waldman I.* Developmental normative data on the test of variables of attention (T.O.V.A.) // *J. Child. Psychol. Psychiatry.* 1993. Vol. 34. P. 1019–1030.
46. *Gropper R.* A pilot study of working memory and academic achievement in college students with ADHD // *J. Atten. Disord.* 2009. Vol. 12, № 6. P. 574–581.
47. *Gudjonsson G., Sigurdsson J., Eyjolfssdottir G., Smari J., Young S.* The relationship between satisfaction with life, ADHD symptoms, and associated problems among university students. // *J. Atten. Disord.* 2009. Vol. 12, № 6. P. 507–515.
48. *Heiligenstein E., Guenther G., Levy A., Savino F., Fulwiler J.* Psychological and academic functioning in college students with attention deficit hyperactivity disorder. // *J. Am. Coll. Health.* 2000. Vol. 49. P. 46–48.
49. *Idiazábal A., Palencia T., Sangorrin J., Espadaler-Gamissans J.* Cognitive evoked potentials in the hyperactivity attention deficit disorder. // *Rev. Neurol.* 2002. Vol. 34, № 4. P. 301–305.
50. *Janzen T., Graap K., Stephanson S., Marshall W., Fitzsimmons G.* Differences in baseline EEG measures for ADD and normally achieving preadolescent males // *Biofeedback and Self-Regulation.* 1995. Vol. 20, № 1. P. 65–82.
51. *Kessler R., Adler L., Ames M., Demler O., Faraone S., Hiripi E., Howes M., Jin R., Secnik K., Spencer T., Ustun T., Walters E.* The world health organization adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population // *Psychol. Med.* 2005. Vol. 35, № 2. P. 245–256.
52. *Kessler R., Adler L.* The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication // *Am. J. Psychiatry.* 2006. Vol. 163. P. 716–723.
53. *Knouse L.* Recent developments in the psychosocial treatment of adult ADHD. // *Expert Rev. Neurother.* 2008. Vol. 8, № 10. P. 1537–1548.
54. *Lewandowski L., Lovett J., Codding R., Gordon M.* Symptoms of ADHD and academic concerns in college students with and without ADHD diagnoses. // *J. Atten. Disord.* 2008. Vol. 12, № 2. P. 156–161.
55. *Liotti M., Pliszka S., Perez R., Luus B., Glahn D., Semrud-Clikeman M.* Electrophysiological correlates of response inhibition in children and adolescents with ADHD: influence of gender, age, and previous treatment history. // *Psychophysiology.* 2007. Vol. 44, № 6. P. 936–948.
56. *Lubar J., Swartwood M., Swartwood J., Timmermann D.* Quantitative EEG and auditory event-related potentials in the evaluation of attention-deficit / hyperactivity disorder: effects of methylphenidate and implications for neurofeedback training. // *J. Psychoeducational Assessment, ADHD Special.* 1995. P. 143.
57. *Mann C., Lubar J., Zimmerman A.* Quantitative analysis of EEG in boys with attention – deficit – hyperactivity – disorder: Controlled study with clinical implications // *Psychiatric. Neurology.* 1992. Vol. 8. P. 30–36.
58. *Mannuzza S., Klein R., Bessler A., Malloy P., LaPadula M.* Adult outcome of hyperactive boys: educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1993. Vol. 50. P. 565–576.
59. *Mannuzza S., Klein R., Bessler A., Malloy P., Hynes M.* Educational and occupational outcome of hyperactive boys grown up. // *J. Am. Acad. Child. Adolescent Psychiatry.* 1997. Vol. 36, № 9. P. 1222–1227.
60. *McBurnett K.* Attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of diagnostic issues, in *DSM-IV Sourcebook.* Vol. 3. Ed. Widiger T., Francis A., Pincus H., Ross R., First M., Davis W. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1997. P. 111–143.
61. *Monastra V., Lubar J., Linden M.* Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study. // *Neuropsychology.* 1999. Vol. 3. P. 424–433.
62. *Monastra V., Lubar J., Linden M.* The Development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit-hyperactivity disorder: reliability and validity studies // *Neuropsychology.* 2001. Vol. 15, № 1. P. 136–144.
63. *Murphy K., Barkley R., Bush T.* Executive functioning and olfactory identification in young adults with attention deficit-hyperactivity disorder. // *Neuropsychology.* 2001. Vol. 15. P. 211–220.
64. *Murphy K., Barkley R., Bush T.* Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. // *J. Nerv. Ment. Dis.* 2002. Vol. 190. P. 147–157.
65. *Norvilitis J., Ingersoll T., Zhang J., Jia S.* Self-reported symptoms of ADHD among college students in China and the United States. // *J. Atten. Disord.* 2008. Vol. 11, № 5. P. 558–567.
66. *Norwalk K., Norvilitis J., MacLean M.* ADHD symptomatology and its relationship to factors associated

with college adjustment. // *Atten. Disord.* 2009. Vol. 13. P. 251–258.

67. *Ohlmeier M.* Effects of methylphenidate in ADHD adults on target evaluation processing reflected by event-related potentials. // *Neurosci. Lett.* 2007. Vol. 424, № 3. P. 149–154.

68. *Pary R., Lewis S., Matuschka P., Rudzinskiy P., Safi M., Lippmann S.* Attention deficit disorder in adults. // *Ann. Clin. Psychiatry.* 2002. Vol. 14. P. 105–111.

69. *Rabiner D., Anastopoulos A., Costello J., Hoyle R., Swartzwelder H.* Adjustment to college in students with ADHD. // *J. Atten. Disord.* 2008. Vol. 11. P. 689–699.

70. *Rasmussen P., Gillberg C.* Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: A controlled longitudinal, community-based study. // *J. Am. Acad. Child Adolescent Psychiatry.* 2000. Vol. 39. P. 1424–1431.

71. *Ratey J., Greenberg M., Bemporad J., Lindem K.* Unrecognized attention-deficit hyperactivity disorder in adults presenting for outpatient psychotherapy. // *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 1992. Vol. 4. P. 267–275.

72. *Rossini E., O'Connor M.* Retrospective self-reported symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder: reliability of the Wender Utah Rating Scale. // *Psychol. Rep.* – 1995. Vol. 77. P. 751–754.

73. *Schwanz K., Palm L., Brallier S.* Attention problems and hyperactivity as predictors of college grade point average. // *J. Atten. Disord.* 2007. Vol. 11. P. 368–373.

74. *Sobanski E., Alm B.* Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen. // *Nervenarzt.* – 2004. Bd. 75. P. 697–716.

75. *Suffin S., Emory W.* Neurometric subgroups in attentional and affective disorders and their association with pharmacotherapeutic outcome // *EEG and Clin. Neurophysiol.* – 1995. Vol. 26. P. 76–83.

76. *Walker A., Shores E., Troller J., Lee T., Sachdev P.* Neuropsychological functioning of adults with attention deficit hyperactivity disorder. // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2000. Vol. 22. P. 115–124.

77. *Ward M., Wender P., Reimherr F.* The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. // *Am. J. Psychiatry.* 1993. Vol. 150. P. 885–890.

78. *Weiss G., Hechtman L., Milroy T., Perlman T.* Psychiatric status of hyperactives as adults – a controlled prospective 15 year follow up of 63 hyperactive children. // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1985. Vol. 24. P. 211–220.

79. *Wender P., Wolf L., Wasserstein J.* Adults with ADHD: an overview. // *Ann. NY Acad. Sci.* 2001. Vol. 931. P. 1–16.

80. *Weyandt L., Iwaszuk W., Fulton K. et al.* The internal restlessness scale: performance of college students with and without ADHD. // *J. Learn. Disabil.* 2003. Vol. 36. P. 382–389.

81. *Weyandt L., Dupaul G.* ADHD in college students: Developmental findings. // *Dev. Disabil. Res. Rev.* 2008. Vol. 14, № 4. P. 311–319.

82. *Wilens T., Biederman J., Spencer T.* Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan // *Annu. Rev. Med.* 2002. Vol. 53. P. 113–131.

83. *Wilens T., Faraone S., Biederman J.* Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. // *JAMA.* 2004. Vol. 292. P. 619–623.

Сведения об авторах

1. **Нуреев Игорь Талгатович** – аспирант кафедры нормальной физиологии Кировской государственной медицинской академии, 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112; e-mail: egor_nt@mail.ru.

2. **Циркин Виктор Иванович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета, профессор кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета. 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; e-mail: tsirkin@list.ru.

3. **Злоказова Марина Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии Кировской государственной медицинской академии, 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112; e-mail: kgma_psi@mail.ru.

УДК: 616.853 – 053.3/6 – 058

Н.В. Семакина¹, В.И. Багаев²

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

N.V. Semakina¹, V.I. Bagaev²

ACTUAL QUESTIONS OF LIFE QUALITY IN FAMILIES WITH CHILDREN AND TEENAGERS SUFFERING FROM EPILEPSY (REVIEW)

¹Кировская областная клиническая психиатрическая больница им. В.М. Бехтерева

²Кировская государственная медицинская академия

Изучение качества жизни семей, имеющих ребенка с эпилепсией, обусловлено высокой распространенностью, социальной значимостью заболевания. Несмотря на достижения современной диагностики и медикаментозного лечения эпилепсии, психосоциальные проблемы пациентов не утратили свою актуальность, что во многом обусловлено высокой стигматизацией их в обществе, наличием социально-трудовых ограничений, а также высокой коморбидности с психическими расстройствами. От восприятия родителями заболевания ребенка во многом зависит успех лечения, конформность, формирование личности ребенка и его адаптация в обществе.

Ключевые слова: эпилепсия, качество жизни (КЖ), стигма.

The study of quality of life for families, who have a child with epilepsy, is determined by high prevalence, social significance of the disease. Despite of achievements in modern medical diagnosis and treatment of epilepsy, psychosocial problems of patients don't lose their relevance that is much more caused by high stigma in society, presence of sociolabor restrictions, and also a high co-morbidity with mental disorders. The parent's perception of their children's illness depends largely on the success of treatment, compliance, development of the child and his adaptation in society.

Key words: epilepsy, quality of life (QOL), stigma.

Психическое здоровье является неотъемлемой частью и важнейшим компонентом здоровья. В Уставе ВОЗ говорится: «Здоровье является состоянием

полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов». Охрана здоровья населения Российской Федерации является одним из приоритетных направлений социальной политики государства в период реформирования экономики и социальной сферы. При этом наиболее актуальными являются меры, направленные на уменьшение уровня психосоциального стресса, повышение качества жизни семьи. Психическое здоровье населения является индикатором интеллектуального и духовного состояния общества, необходимым условием его успешного социально-экономического развития, фактором национальной безопасности страны [5, 9, 11]. В последние годы в России широкое распространение приобрела концепция исследования качества жизни в различных отраслях медицины для всесторонней оценки влияния заболевания на самые важные функции человека с возможностью качественного измерения, вычисления и мониторинга в процессе лечения [22]. В развитых странах мира оценка качества жизни является неотъемлемой частью комплексного подхода к оценке эффективности лечения и профилактики заболеваний [49]. Окончательное официальное признание в медицине понятия «качество жизни» получило в 1977 году, когда в качестве рубрики было внесено в «Cumulated Index Medicus» [22]. Качество жизни (КЖ) – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии. Несмотря на то, что концепция качества жизни в медицине является достаточно новой областью исследований, существует огромное количество публикаций зарубежных и российских авторов как по вопросам концепции качества жизни, так и по методам ее изучения и измерения. В настоящее время существует в мире более 50 научных групп и институтов, занимающихся разработкой методов исследования КЖ. Особый вклад в гармонизацию понятия качества жизни в медицине и выработку единого методологического подхода к его изучению внесли исследовательские группы ВОЗ. На данный момент разработаны критерии оценки КЖ ВОЗ (WHOQOL-100), включающие физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых), психологические (положительные эмоции, мышление, запоминание, концентрация внимания, самооценка, внешний вид, негативные переживания) факторы, уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения), общественную жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность), состояние окружающей среды (безопасность, быт, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг), духовность (религия, личные убеждения). С целью систематизации деятельности по изучению КЖ в 1995 году во Франции (Лион) был создан «МАРІ Research Institute» («Международный институт исследования качества жизни»), который координиру-

ет исследования в данной области, утверждает и рекомендует к применению разработанные опросники. С 1992 года выходит специальный журнал «Quality of Life Research Journal» («Исследование качества жизни»). Международное общество исследователей качества жизни проводит регулярные конференции (Вена, 1994; Лейпциг, 1997; Калгари, 1998; Хельсинки, 2005 и др.). Доклады, посвященные проблемам качества жизни, включаются в программу крупных мировых симпозиумов, съездов по психиатрии, неврологии и другим медицинским дисциплинам.

В последние десятилетия возрос интерес к исследованию КЖ при социально значимых психоневрологических заболеваниях, оказывающих негативное влияние на все стороны жизни больного: получение образования и трудоустройство, уровень социального функционирования и создание семьи, то есть на качество жизни в целом. На Европейской Министерской конференции ВОЗ по охране психического здоровья в январе 2005 года в Хельсинки принята Декларация и Европейский план действия по охране психического здоровья на следующее десятилетие. В России так же многими ведущими учёными уделяется активное внимание вопросам психосоциальной реабилитации и изучению качества жизни пациентов с психическими расстройствами [4, 9, 14]. Количество исследований в данном направлении увеличивается. Возрастает интерес и к исследованию качества жизни близких родственников и семей пациентов с психическими расстройствами. Многими отечественными и зарубежными авторами подчеркивается, что главной целью совершенствования психиатрической помощи является психосоциальная реабилитация, направленная на улучшение качества жизни больных и членов их семей [9, 14, 18, 60].

Эпилепсия – психоневрологическое заболевание, социальная значимость которого определяется высокой распространённостью среди людей всех возрастов. По данным ВОЗ, опубликованным в 2001 году, в мире 50 миллионов людей имеют диагноз эпилепсия. Проведённые эпидемиологические исследования выявили, что заболеваемость эпилепсией в развивающихся странах (61–124 на 100000 населения) выше, чем в государствах с развитой социально-экономической структурой (41–50 на 100000 населения). По данным многочисленных научных публикаций, распространённость эпилепсии среди всех возрастных групп находится в интервале 2,0–12,6 на 1000 населения [10, 48]. Исследователи подчёркивают, что заболеваемость эпилепсией имеет возрастные колебания [10, 16, 48], наиболее высокий показатель заболеваемости первым непровоцированным эпилептическим приступом отмечен на первом году жизни – 150 случаев на 100000, после девяти лет жизни данный показатель снижается до 45–50 случаев на 100000. Показатель заболеваемости эпилепсией детей от 0 до 15 лет, по данным различных авторов, колеблется от 79 до 124 случаев на 100 000. В течение взрослой жизни заболеваемость составляет 24–48 случаев на 100 000, рост заболеваемости вновь регистрируется после 65 лет до 62 случаев на 100 000 [46, 48]. По оценкам ав-

торов, распространенность эпилепсии в детстве составляет 0,5–1% [42]. Около 10,5 миллиона детей во всем мире в возрасте до 15 лет страдают эпилепсией, что составляет 25% от общего детского населения. Наибольшая распространённость эпилепсии наблюдается у детей в возрасте до 11 лет и составляет около 7–8 случаев на 1000 [40]. Примерно 3,5 миллиона детей заболевают эпилепсией каждый год во всём мире, более 80% из них живут в развивающихся странах [46]. Данные РАМН РФ свидетельствуют о том, что в России эпилепсией страдают более 1 миллиона человек [17]. Первое стандартизированное эпидемиологическое исследование проводилось в России с 2000-го по 2005 год под руководством академика РАМН, профессора Е.И. Гусева. Исследование показало, что средний показатель распространённости эпилепсии в РФ в возрасте старше 14 лет составляет 3,09 случая на 1000 [10]. Ряд известных авторов отмечают, что существует общая тенденция в мире к увеличению распространенности эпилепсии среди подростков и молодых людей [15, 48], особенно в развивающихся странах [33, 46].

В последние годы достигнуты хорошие результаты в лечении эпилепсии, до 70% пациентов, получающих противоэпилептические препараты, не имеют припадков в течение пяти лет от начала лечения [7, 13, 16, 48]. Несмотря на позитивные достижения в области медикаментозного лечения, от 30% до 40% пациентов с эпилепсией имеют повторяющиеся припадки и требуют комплексного подхода к лечению эпилепсии [16]. Многие авторы утверждают, что приступы – только верхушка «айсберга», необходимая для планирования медикаментозного лечения эпилепсии, которое позволяет контролировать приступы. В психосоциальных исследованиях пациенты с эпилепсией отмечают, что испытывают страх перед повторением приступов, непредсказуемость их возникновения значительно снижает качество жизни. Заболевание влияет на семейное функционирование и социальный статус пациентов, кроме того, у них диагностируется повышенный уровень тревоги, депрессии и низкие показатели самооценки по сравнению с людьми без эпилепсии, поэтому психологические факторы необходимо рассматривать в контексте помощи при эпилепсии [56, 59]. Центральная роль в формировании психосоциального статуса при эпилепсии отводится её стигматизирующей природе [20]. Психосоциальные переменные объясняют социальную отгороженность и изоляцию, которая зафиксирована среди пациентов, страдающих эпилепсией, и часто является продуктом беспокойства по поводу враждебной реакции окружающих, наличием страха перед возможностью возникновения припадков в общественном месте, что может приводить к самоотречению от социальных возможностей и определять целый ряд проблем. По данным А.Л. Максutowой, пациентов с эпилепсией, имеющих высшее образование, в четыре раза меньше, чем в общей популяции, женщины, страдающие эпилепсией, в два раза реже вступают в брак и имеют детей, чем в общей популяции [19, 25]. Многочисленные исследования показали, что психосоциальные

проблемы у пациентов с эпилепсией наблюдаются как в развивающихся странах, так и в государствах с высоким уровнем социально-экономического развития [28]. Большое количество исследований в разных странах подтверждают, что психосоциальные проблемы у пациентов с эпилепсией распространены чаще, чем в общей популяции [6, 7, 12, 20, 21, 26, 27, 34, 35, 36, 38]. В России первые крупномасштабные исследования медико-социальных аспектов эпилепсии проводились в рамках многоцентрового проекта «Epilepsy, risk factors and insurance» («Эпилепсия, факторы риска и страхование»), организованного «Epilepsy European Commission» («Европейская комиссия по эпилепсии») в девяти европейских странах (Италия, Германия, Испания, Нидерланды, Англия, Португалия, Эстония, Россия, Словения). Результаты двухлетнего исследования в Санкт-Петербургском НИИ им. В.М. Бехтерева определили спектр медико-социальных факторов, ухудшающих качество жизни больных эпилепсией в России, которые по общим аспектам не отличались от показателей в других Европейских странах. К социальным факторам были отнесены уровень образования, профессиональный уровень и занятость, семейное положение, водительские способности, доступность к спорту, медицинское обслуживание. А также были определены медицинские аспекты, влияющие на качество жизни пациентов с эпилепсией, включающие сопутствующие заболевания, осложнения, наличие приступов, частоту несчастных случаев, связанных с приступами, госпитализации, индексы инвалидности и другие [29, 35].

Медико-социальные аспекты эпилепсии определяют выраженную стигматизацию пациентов со стороны общества. Негативное отношение общества к пациентам с эпилепсией с давних времён определяется спонтанностью появления эпилептических припадков, отсутствием самоконтроля во время приступа, спутанностью сознания в послеприступном периоде [34, 38, 56, 57]. В современном обществе, даже в странах с высоким уровнем социально-экономического развития, больные с эпилепсией испытывают социальную дискриминацию и законодательно закреплённые социально-трудовые ограничения [34, 36, 56, 57], что объясняет высокий уровень безработицы среди больных эпилепсией [34, 43], данный факт обусловлен страхом и негативным отношением работодателя к больным эпилепсией [36, 57]. Большое влияние на качество жизни при эпилепсии оказывает восприятие человеком своей болезни [20, 32, 63] и влияние стигматизации на семью пациента [56]. В России крупное исследование социальных аспектов стигматизации больных эпилепсией проведено Санкт-Петербургским НИИ им. В.М. Бехтерева в рамках проекта ВОЗ «Реабилитация и качество жизни больных эпилепсией», В.А. Михайловым с соавторами с 2000-го по 2010 год с помощью структурированного опросника стигматизации больных эпилепсией, разработанного в лаборатории медицинской психологии и отделе реабилитации неврологических больных института им. В.М. Бехтерева [20, 24]. В данном исследовании были выделены

факторы, определяющие самостигматизацию пациентов. Авторы отметили, что с возрастом, по мере течения и развития заболевания и в связи с появлением его последствий (когнитивных и аффективных нарушений, изменений личности у больного), уменьшается роль клинических факторов (форма и частота припадков, наличие инвалидности, длительность заболевания, эффективность лечения) и усиливается влияние социально-средовых аспектов (например, потеря возможности учиться и работать, изменение отношений с семьей и друзьями), которые, в свою очередь, подкрепляют и фиксируют «стигму» [20]. В исследовании, проведенном Научным центром психического здоровья РАМН в рамках реализации программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями на 2007–2011 годы», выявлены различия стигматизации больных эпилепсией группами общества, играющими важную роль для их адаптации в социуме. Так, среди опрошенных респондентов выявлено, что негативное отношение к больным эпилепсией нарастает у людей старшего возраста, так же отмечено, чем выше уровень образования людей, тем чаще они декларируют безразличие к больным эпилепсией. Среди врачей уровень стигматизации больных эпилепсией нарастает по мере приобретения опыта работы. Наименьшая степень стигматизации пациентов отмечена в группе «родственники» [17].

Особое внимание исследователей уделяется изучению социально-психологических аспектов эпилепсии с дебютом в детском и подростковом возрасте. Детство – критический период для развития когнитивных и социальных навыков. Поэтому заболевание, которое начинается в раннем возрасте, может нарушить приобретение социальных навыков и отразиться на его взрослой жизни [31, 32]. Проблемы социализации у детей и подростков с эпилепсией подчеркивались многими исследователями [1, 2, 15, 31, 42]. Некоторые формы эпилепсий у детей непосредственно влияют на мозг и, следовательно, на познавательные функции, речь и социальные навыки. Когнитивные нарушения при эпилепсии являются результатом воздействия комплекса факторов, включая припадки, эпилептиформную ЭЭГ-активность в межприступном периоде, воздействие антиэпилептических препаратов, проблемы, связанные с обучением и семейными взаимоотношениями [64]. Тяжелые психические расстройства чаще встречаются у детей с симптоматической эпилепсией [50], не случайно в подавляющем большинстве случаев 70–75% детей-инвалидов с эпилепсией имеют симптоматическую форму [8]. Когнитивные, эмоциональные расстройства и нарушения поведения имеют место и при доброкачественных идиопатических эпилепсиях, возникающих в детском возрасте. Исследования подтверждают, что у детей с эпилепсией синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), затруднения в обучении и поведенческие проблемы встречаются достоверно чаще по сравнению с общей популяцией [1, 2, 31, 41, 51, 52]. Психосоциальные исследования показали, что у 66% детей с эпилепсией выявлялись психические расстройства, в соответ-

ствии критериям DSM-IV, хотя только около 30% из них получали какое-либо психиатрическое лечение. Сопутствующие психические расстройства влияют на жизнь ребенка и всей семьи. В исследовании, проведенном для определения факторов риска развития сопутствующих психических расстройств у детей с идиопатической эпилепсией, было выявлено, что у 45% из них до развития первого эпилептического припадка имелись расстройства не психотического уровня, такие, как СДВГ, тики, тревожные и депрессивные расстройства, оппозиционно-вызывающее поведение [23, 58]. Ранние эпилептические энцефалопатии: синдром Отахара, Драве, Веста (инфантильные спазмы), Леннокса-Гасто, Синдром Ландау-Клеффнера (ЛКС), электрический эпилептический статус медленного сна (ЭЭСС) сопровождаются тяжёлыми нарушениями психо-речевого развития с регрессом или замедлением формирования моторных, когнитивных и речевых функций, поведенческими расстройствами и аутизмом. Фармакорезистентные эпилепсии достоверно чаще приводят к более тяжёлым когнитивным нарушениям в сравнении с хорошо контролируемыми приступами [38, 46, 53, 62]. Комплексный подход к лечению эпилепсии у детей должен включать не только антиэпилептические препараты (АЭП), помогающие достичь контроля над приступами, но и препараты, влияющие на когнитивные и поведенческие нарушения, улучшающие функции памяти и внимания, логопедическую коррекцию и психотерапевтическую помощь. Большинство детей, имеющих припадки, хорошо реагируют на лечение современными АЭП [54], однако, несмотря на фармакологические достижения, четверть детей с эпилепсией остаются устойчивыми к антиэпилептической терапии [40]. Лечение эпилепсии у подростков всегда является проблемой в связи с мотивационными, эмоциональными, психологическими особенностями, свойственными данному возрасту [16]. При возникновении заболевания в подростковом возрасте большую роль играет эмоциональное состояние, настрой и поддержка со стороны родителей, что повышает комплаентность подростков в десять раз [30, 61]. Именно с детьми и подростками необходимо с первого врачебного приема устанавливать партнерство и доверительное взаимодействие [3]. Данные долгосрочных исследований по изучению медицинских, образовательных и социальных аспектов у пациентов с началом эпилепсии в детском возрасте показали благоприятный долгосрочный прогноз по лечению приступов, включающий ранний ответ на терапию, длительность ремиссии припадков и нормальное психическое развитие. Несмотря на это, наличие заболевания значительно влияет на качество жизни не только ребёнка и подростка с эпилепсией, но и принципиально меняет взаимоотношения и жизненную траекторию всей семьи, включая родителей, братьев и сестёр [54], особенно при тяжёлом течении приступов [45]. Например, наличие ребёнка с эпилепсией может влиять на семейные мероприятия, приводить к увеличению обязанностей родителей, к дефициту времени для других детей в семье [65]. На качество жизни ребёнка и подростка с эпи-

лепсией влияют не только приступы, но и сопутствующие симптомы, такие, как нарушение сна и усталость, препятствующие качественному социальному функционированию [65]. Это, в свою очередь, влияет на родителей, они также страдают от лишения сна, поскольку регулярно просыпаются, чтобы проверить своих детей в ночное время [39, 65]. Помимо социальных ограничений, для подростков характерна реакция уязвимости в связи с припадками, что влияет на формирование личностной идентичности, самооценку и социальную интеграцию во взрослой жизни. Дети, и особенно подростки, воспринимают эпилепсию, как горе в своей жизни, «крах» имеющихся ожиданий на будущую жизнь, что повышает риск развития депрессии, тревоги, суицидальных мыслей и суицидов [2, 42]. К снижению социальной компетентности могут приводить когнитивные дефекты, поведенческие расстройства, проблемы принятия сверстниками, ограничения в школе, необходимость постоянного приёма лекарств, гиперпротекция со стороны семьи, чувство стыда и беспокойство перед родителями за академические трудности, страх повторения припадков, который может быть передан через родительские тревоги и их негативное отношение к эпилепсии [55]. Выявлено существенное влияние на качество жизни детей с эпилепсией социально-экономического статуса семей, в которых они воспитываются, а также отношение родителей к эпилепсии и их знание об этом заболевании [1, 6, 8]. Дети с эпилепсией подвергаются стигматизации и дискриминации в среде сверстников, а также со стороны учителей, что связано с недостаточностью информации о заболевании в обществе в целом [47]. Родители могут испытывать беспокойство о будущем своего ребенка в связи с имеющимся диагнозом [65], особенно если заболевание сопровождается поведенческим и когнитивными нарушениями. Гиперпротекция и тревожность родителей подавляют развитие самостоятельности у ребёнка, что влияет на психосоциальную адаптацию как в детском возрасте, так и во взрослой жизни.

Вывод

Таким образом, наличие психосоциальных проблем в семьях детей и подростков с эпилепсией влияет на их социальную адаптацию в обществе, поэтому целесообразно использовать комплексный медико-социальный подход в реабилитации детей с эпилепсией. Для снижения стигматизации необходимо проводить образовательные программы для родителей, пациентов, учителей и медицинского персонала. В России за последние несколько лет проведён ряд исследований по изучению качества жизни детей и подростков с эпилепсией, в то же время недостаточно освещена проблема качества жизни их родителей. На наш взгляд, необходимо оценивать качество жизни и проводить психологическую диагностику родителей детей с эпилепсией для разработки и реализации дифференцированных психосоциальных реабилитационных программ для всей семьи.

Список литературы

1. *Андреева А.К.* Качество жизни детей школьного возраста, больных эпилепсией, в Республике Саха (Якутия): дис. канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2006. 93 с. [Электронный ресурс]. <http://diss.rsl.ru/> (Дата обращения: 15.09.2011).
2. *Бараишкова Т.А.* Качество жизни больных эпилепсией: дис. канд. мед. наук. Москва. 2009. 138 с. [Электронный ресурс]. <http://diss.rsl.ru/> (Дата обращения: 15.09.2011).
3. *Белюсова Е.Д.* Эпилептология в медицине XXI века. М., 2009: С. 465–468.
4. *Вассерман Л.И., Громов С.А., Михайлов В.А.* Психосоциальная реабилитация и качество жизни. СПб., 2001. 103 с.
5. *Галкин Р.А., Мальцев В.Н.* Профилактика и формирование региональной модели здравоохранения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2000. № 6. С. 40–41.
6. *Гехт А.Б.* Качество жизни больных эпилепсией // Эпилепсия – диагностика, лечение, социальные аспекты. Материалы Международной конференции СПб., 2005. С. 120–133.
7. *Громов С.А., Флерова И.Л.* Качество жизни и реабилитация больных эпилепсией / Громов С.А., Михайлов В.А., Вассерман Л.И., Лынный С.Д., Флерова И.Л. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2002. № 6. С. 4–8.
8. *Гузева В.И., Скоромец А.А.* Социальные аспекты эпилепсии у детей. // Эпилепсия – диагностика, лечение, социальные аспекты. Материалы Международной конференции. СПб., 2005. С. 134–138.
9. *Гурович И.Я.* Состояние психиатрической помощи в России и актуальные задачи её развития // Социальная и клиническая психиатрия. 1995. Т. 5, № 4. С. 42–52.
10. *Гусев Е.И., Гехт А.Б., Хаузер В.И.* Эпидемиология эпилепсии в Российской Федерации // Современная эпилептология. Материалы Международной конференции. Санкт-Петербург, 23–25 мая 2011. С. 77–92.
11. *Дмитриева Т.Б., Положий Б.С.* Социальная психиатрия: современное представление и перспективы развития // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 1994. № 2. С. 39–49.
12. *Земляная А.А.* Психические расстройства у больных эпилепсией юношеского возраста: автореф. дис.: канд. мед. наук. Москва, 2006. 29 с. [Электронный ресурс]. <http://diss.rsl.ru/> (Дата обращения: 15.09.2011).
13. *Зенков Л.Р.* Лечение эпилепсии. Справочное руководство для врачей. М., 2001. 232 с.
14. *Кабанов М.М.* Охрана психического здоровья и проблема стигматизации и комплаенса // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 2. С. 58–62.
15. *Карлов В.А., Петрухин А.С.* Эпилепсия у подростков // Неврологи и психиатрия. М., 2002. № 9. С. 9–13.
16. *Карлов В.А.* Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей. М: ОАО «Издательство «Медицина», 2010. С. 268–271.
17. *Кекелидзе З.И., Тюменкова Г.В.* Стигматизация больных эпилепсией: методические рекомендации. Науч. центр психического здоровья РАМН; Гос. науч. центр соц. и судебной психиатрии. // М. Изд-во ЗАО Юстицин-форм, 2009. 28 с. [Электронный ресурс]. <http://www.psychiatry.ru/> (Дата обращения: 16.10.2011).
18. *Коцюбинский А.П., Бутома Б.Г., Зайцев В.В.* Стигматизация и дестигматизация при психических заболеваниях // Социальная и клиническая психиатрия. М., 1999. № 3. С. 9–14.
19. *Максимова А.Л.* Психопатология при эпилепсии // Русский медицинский журнал. 1998. Т. 1, № 35. С. 5–8.
20. *Михайлов В.А.* Качество жизни, стигматизация и восстановительная терапия больных эпилепсией. Авто-

- реф. дисс. д-ра. мед. наук. Санкт-Петербург, 2008. 52 с. [Электронный ресурс]. <http://diss.rsl.ru/> (Дата обращения: 15.09.2011).
21. *Незванов Н.Г., Громов С.А., Михайлов В.А.* Эпилепсия, качество жизни, лечение. СПб.: «Издательство ВМА», 2005. 294 с.
 22. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М., 2002. 320 с.
 23. *Петрухин А.С.* Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. С. 501–531.
 24. Психологическая структура качества жизни больных эпилепсией: пособие для врачей и медицинских психологов / Л.И. Вассерман, В.А. Михайлов. С.Д. Табулина. СПб. 2008. 44 с.
 25. *Токарева Н.Г.* Изменения психики и социальное функционирование больных эпилепсией: дисс. канд. мед. наук. НИИ психиатрии МЗ РФ; науч. рук. Э.Л. Максимова, А.С. Иноземцева. Москва, 1998. 158 с. [Электронный ресурс]. <http://diss.rsl.ru/> (Дата обращения: 15.09.2011).
 26. *Хабибова А.О.* Качество жизни больных парциальной эпилепсией взрослых: дис. канд. мед. наук. ММСИ им. Н.А. Семашко; науч. рук. В.А. Карлов. Москва, 1998. 164 с. [Электронный ресурс]. <http://diss.rsl.ru/> (Дата обращения: 15.09.2011).
 27. *Шестаков В.Ю.* Качество жизни и социальное функционирование больных эпилепсией и разработка модели по оптимизации психиатрической специализированной службы: дис. канд. мед. наук. Тверь, 2007. 208 с. [Электронный ресурс]. <http://diss.rsl.ru/> (Дата обращения: 15.09.2011).
 28. *Andermann L.F.* Epilepsy in developing countries. // *Transcultural Psychiatr. Res. Rev.* 1995.
 29. *Anneli B., Mare R., Tiina T.* Social aspects of epilepsy in the adult in seven European countries. The REST-1 Group // *J. Epilepsia.* 2000. Aug; 41(8): P. 998–1004. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (Дата обращения: 17.10.2011).
 30. *Asadi-Pooya A.* Akbar Drug compliance of children and adolescents with epilepsy // *Seizure.* 2005. 14: 393–395.
 31. *Austin J.K., Dunn D.W., Caffrey H.M., Perkins S.M., Harezlak J., Rose D.F.* Recurrent seizures and behavior problems in children with first recognized seizures: a prospective study. // *Epilepsia.* 2002. 43: P. 1564–1573. [Электронный ресурс]. <http://www.nivel.nl/pdf/bibliography-children-chronic-illness-volume-2.pdf>. (Дата обращения: 17.10.2011).
 32. *Austin J.K., Shafer P.O., Deering J.B.* Epilepsy familiarity, knowledge, and perceptions of stigma: Report from a survey of adolescents in the general population. // *Epilepsy and Behavior.* 2002. 3(4) P. 368–375.
 33. *Banerjee P.N., Filippi D., Hauser W.A.* The descriptive epidemiology of epilepsy – A review // *Epilepsy Research.* 2009. Vol. 85. P. 31–45. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696575/> (Дата обращения: 17.10.2011).
 34. *Baker G.A., Brooks J.L., Buck D. et al.* The stigma of epilepsy: a European perspective // *Epilepsia.* 2000; 41: 98–104.
 35. *Beghi E., Gromov S.A., Lipatova L.V., Mikhailov V.A.* Medico-social aspects of risk factors impairing quality of life in patients with epilepsy. // *J. Nevrol. Psikhiatr. Im. S.S. Korsakova.* 2002. 102 (9): P. 459.
 36. *Chaplin J.E., Wester A., Tomson T.* Factors associated with the employment problems of people with established epilepsy // *Seizure.* 1998. 7(4): P. 299–303.
 37. *Devinsky O., Westbrook L., Cramer J.A. et al.* Risk factors for health – related quality of life in adolescents with epilepsy // *Epilepsia.* 1999. 40:1715–1720.
 38. *Dodrill C.* Progressive cognitive decline in adolescents and adults with epilepsy // *Progress in Brain Research.* 2002. 135: P. 399–407.
 39. *Dorriss L., Scott N. et al.* Sleep problems in children with neurological disorders // *Developmental Neurorehabilitation.* 2008. 11(2): P. 95–114. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18415818> (Дата обращения: 15.10.2011).
 40. *Dulac O.* Issues in paediatric epilepsy // *Acta Neurologica Scandinavica.* 2005.112 (Suppl. 182): P. 9–11.
 41. *Dunn D.W., Austin J.K., Harezlak J., Ambrosius W.T.* ADHD and epilepsy in childhood. // *Dev. Med. Child Neurol.* 2003. 45: P. 50–54. [Электронный ресурс]. <http://journals.cambridge.org/> (Дата обращения: 15.10.2011).
 42. *Ekinci O., Titus J.B., Rodopman A.A. et al.* Depression and Anxiety in children and adolescents with epilepsy: Prevalence, risk factors, and treatment // *Epilepsy and Behavior.* 2009.14: P. 8–18. [Электронный ресурс]. http://old.epilepsyfoundation.org/epilepsya/yebeh/upload/Depression_anxiety_children_adolescents.pdf (Дата обращения: 15.10.2011).
 43. *Elwes R.D., Marshall J., Beattie A. et al.* Epilepsy and employment: a community based survey in an area of high unemployment. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1991. 54: 2003. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2030345> (Дата обращения: 15.10.2011).
 44. *Frueh E.* Seizure management of School – Age Children // *Epilepsy Foundation.* 2007. 40: P. 7–11. [Электронный ресурс]. <http://www.eric.ed.gov/ERICWebPortal/search/>(Дата обращения: 15.10.2011).
 45. *Gallop K., Wild D. et al.* Impact of Lennox–Gastaut Syndrome (LGS) on health–related quality of life (HRQL) of patients and caregivers: Literature review // *Seizure.* 2009. 18: P. 554–558. [Электронный ресурс]. http://www.oxfordoutcomes.com/library/conference_material/posters/ (Дата обращения: 17.10.2011).
 46. *Guerinni R.* Epilepsy in children // *Lancet.* 2006. 367: P. 499–524.
 47. *Hamiwka L., D.C. Yu, G. et al.* Are children with epilepsy at greater risk for bullying than their peers? // *Epilepsy and Behavior.* 2009. 15: P. 500–505. [Электронный ресурс]. <http://old.epilepsyfoundation.org/epilepsya/yebeh/upload/bullying.pdf> (Дата обращения: 16.10.2011).
 48. *Hauser W.A.* The descriptive epidemiology of epilepsy // *Comprehensive Epileptology. Proceedings of the conference Saint Petersburg.* 2011. May 23–25.
 49. *Hernandez M.R., Rancani G.T., Cueto E.A.* Quality of life and neurologic diseases // *Neurologia.* 2001. V. 11 (4). P. 100–107.
 50. *Hermann B.P., Seidenberg M., Jones J.E.* The neurobehavioural comorbidities of epilepsy: can a natural history be developed? // *Lancet Neurol.* 2008. 7: P. 151–160. [Электронный ресурс]. <http://www.neurology.wisc.edu/publications/> (Дата обращения: 16.10.2011).
 51. *Hesdorffer D.C., Ludvigsson P., Hauser W.A. et al.* ADHD as a risk factor for incident unprovoked seizures and epilepsy in children. // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2004. 61: P. 731–736.
 52. *Hesdorffer D.C., Hauser W.A. et al.* Co-occurrence of major depression and suicide attempt with migraine with aura and risk for unprovoked seizure. // *Epilepsy Res.* 2007. July: 75(2–3) P. 220–223. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/> (Дата обращения: 16.10.2011).
 53. *Hirsch E., Arzimanoglou A.* Children with drug-resistant partial epilepsy: criteria for the identification of surgical candidates // *Rev. Neurol. (Paris).* 2004 Jun; 160 Spec No 1:5S P. 210–219. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15331969> (Дата обращения: 16.10.2011).
 54. *Holmes G.L.* The 2008 Judith Hoyer Lecture: Epilepsy in children: Listening to mothers. // *Epilepsy and Behavior.* 2009. 16: P. 193–202. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19720568> (Дата обращения: 16.10.2011).

55. *Jakovljević V. et al.* M. Social competence of children and adolescents with epilepsy // *Seizure*. 2006. 15: P. 528–532.
56. *Jacoby A., Baker G.A., Steen N. et al.* The clinical course of epilepsy and its psychological correlates: findings from a UK community study. // *Epilepsia*. 1996; 37: P. 148–156.
57. *Jacoby A.* Stigma, epilepsy, and quality of life. // *J. Epilepsy and Behavior*. 2002. Dec; 3 (6S2): P. 10–20.
58. *Jones J.E., Watson R., Sheth R. et al.* Psychiatric comorbidity in children with new onset epilepsy // *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2007. 49: P. 493–497. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2238650/> (Дата обращения: 16.10.2011).
59. *Kanner A.M.* The Complex Epilepsy Patient: Intricacies of Assessment and Treatment // *Epilepsia*. 2003. 44 (Supplement 5): P. 3–8. [Электронный ресурс]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1528-1557.44.s.5.2.x/full> (Дата обращения: 16.10.2011).
60. *Katsching H., Angermeyer M.C.* Quality of life in depression // *In Quality of life in mental disorders*. 1997. P. 137–148.
61. *Kyngas H.* Predictor of good compliance in adolescents with epilepsy. // *Seizure*. 2001. 10: P. 549–553. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792154> (Дата обращения: 16.10.2011).
62. *Lagae L.* Cognitive side effects of anti-epileptic drugs. The relevance in childhood epilepsy // *Seizure*. 2006. 15: P. 235–241.
63. *Link B.G., Phelan J.C., Bresnahan M., Stueve A., Pescosolido B.A.* Public conceptions of mental illness: labels, causes, dangerousness, and social distance. // *Am J. Public Health*. 1999; 89: P. 1328–1333.
64. *Mandelbaum D.E., Burack G.D. et al.* Impact of antiepileptic drugs on cognition, behavior, and motor skills in children with new-onset, idiopathic epilepsy. // *Epilepsy and Behavior*. 2009. 16: P. 341–344. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19751992> (Дата обращения: 16.10.2011).
65. *Modi A.C.* The impact of a new pediatric epilepsy diagnosis on parents: Parenting stress and activity patterns // *Epilepsy and Behavior*. 2009. 14: P. 237–242. [Электронный ресурс]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2679637/> (Дата обращения: 16.10.2011).

Сведения об авторах

1. **Семакина Надежда Витальевна** – врач-психиатр Кировской областной клинической психиатрической больницы им. В.М. Бехтерева; заочный аспирант кафедры психиатрии Кировской государственной медицинской академии. E-mail: nvsemakina@mail.ru; nvsemakina@yandex.ru.
2. **Багаев Владимир Иванович** – заведующий кафедрой психиатрии Кировской ГМА, д.м.н., профессор. ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, 610029, г. Киров, ул. К. Маркса, д.112.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 802.0 ББК 81.2Англ-923.2

В.А. Головин

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОТНОШЕНИЙ В ЗАРУБЕЖНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ШКОЛАХ

V.A. Golovin

REGULATION OF RELATIONS AT FOREIGN MEDICAL SCHOOLS

*Кировская государственная
медицинская академия*

Настоящая статья представляет собой краткий анализ принципов менеджмента и форм регулирования отношений в зарубежных медицинских школах, таких, как этические кодексы, книги для студентов, опрос студентов о качестве преподавания, опрос преподавателей о работе руководителя, отношение к Болонской декларации и др.

Ключевые слова: качество образования, менеджмент, регулирование отношений, этика.

The current article is a brief analysis of principles of management and regulations at foreign medical schools such as codes of ethics, student books, rules and regulations for students, interviews of medical students to evaluate the quality of medical education, interviews of educators about the work of the head of the medical school, attitudes to the Bologna declaration, etc.

Key words: quality of education, management, regulations of relationships, ethics.

Введение

Цель настоящей статьи – дать краткий аналитический обзор основных методов и форм регулирования отношений в зарубежных медицинских школах.

Новизна настоящей работы заключается в том, что нет русскоязычных работ, посвященных детальному анализу данного вопроса.

Материалы для данной статьи – это личный опыт знакомства с системой медицинского образования в Медицинской школе Роберта Вуда Джонсона (Robert Wood Johnson Medical School), Бирмингемской медицинской школе (University of Alabama Medical School), сестринской медицинской школе Тройского университета (Troy University), Ганноверской медицинской школе (Medizinische Hochschule Hannover) и на медицинском факультете Мюнхенского университета (Die Ludwig-Maximilians-Universität München), а также анализ многочисленных электронных источников.

Некоторые принципы менеджмента зарубежных медицинских школ

Менеджмент (англ. **management**) – означает разработку (моделирование), создание и максимально эффективное использование (управление) социально-экономических систем. Основная цель

менеджмента – достижение высокой эффективности и лучшего использования ресурсного потенциала. Основные функции менеджмента: планирование, организация, мотивация, контроль, коммуникации, процессы разработки и принятия решений [1].

Ниже приведены некоторые принципы менеджмента зарубежных медицинских школ, которые не всегда в полной мере представлены в подразделениях российских медицинских вузов [2].

Личностные качества менеджера: высокий уровень профессионализма в той или иной области образовательной и/или научной деятельности медицинской школы («high top professionalism»); положительный опыт работы (positive work experiences); положительные личностные качества («positive personality qualities»); поэтапный карьерный рост («step by step career»); инициатива («initiative»).

Владение приемами и методами управления: способность правильно планировать («the ability to plan»); способность видеть приоритеты и своевременно принимать правильные решения («the ability to set priorities and time decisions correctly»); простота в управлении («simplicity of management»); невмешательство в дела профессионалов («Don't interfere with professionals»); приоритет кафедр («priority of educational departments»); академическая свобода (academic freedom); отсутствие имитации и суррогата деятельности («Don't imitate activity»); отсутствие спешки при принятии решений, предполагающих изменения («Do not be too hasty to make decisions involving changes»); отсутствие ненужной бумажной отчетности («Don't create useless paper work»); отсутствие ненужных и продолжительных совещаний («Don't hold good-for-nothing meetings»); продуктивность собраний и совещаний («productive meetings»).

Отношение к подчиненным: справедливость («equity»); объективная оценка («objective evaluation»); больше поощрений, чем критики («Provide more praise than criticism»); больше внимания сильным сторонам, вкладу и достижениям, чем слабым сторонам подчиненных («Highlight strengths, contributions and accomplishments in routine evaluations, not weaknesses»); обеспечение эффективной системы наград и поощрений («Provide an effective reward system»).

Отбор кадров: отбор лучших кандидатов («selecting the best persons for the job»); своевременный отбор достойного преемника (in-time selection of an appropriate successor); отбор на руководящие должности представителей других медицинских школ («recruitment of leadership from other medical schools») и др.

Законодательные и регулирующие органы медицинской школы

Сенат (**Senat**) медицинской школы за рубежом, например, в Ганновере [3], является высшим органом регулирования отношений. Он состоит из трех групп: профессоров (55–65%), предста-

вителей научно-исследовательских подразделений (25–30%), студентов (5%) и представителей научно-технического персонала (5–10%). Количество членов совета, как правило, не превышает 20 человек. Выборы проводятся на альтернативной основе.

Президиум медицинской школы (Präsidium) [4] включает президента, члена президиума, отвечающего за научные исследования и учебную работу, и члена президиума, отвечающего за лечебную работу.

Совет высшей медицинской школы (Hochschulrat) [5] состоит из наиболее авторитетных профессоров и подотчетен сенату и президиуму.

Деканат (Dekanat) [6] отвечает за контроль исполнения должностных обязанностей студентов.

Основные задачи указанных выше органов – подготовка, принятие законов и регулирующих документов высшей медицинской школы и/или контроль за их выполнением.

Этический кодекс

Этический кодекс медицинской школы [7] предназначен для профессорско-преподавательского состава и студентов. Цель кодекса – достижение отличных показателей в клинической практике, образовательном процессе, научных исследованиях и регулировании взаимоотношений с пациентами, коллегами, студентами, вспомогательным персоналом и общественностью.

Этический кодекс состоит из двух частей: «Obligations» (Обязанности) и «Ideals» (Идеалы).

Раздел «Профессиональные обязанности» («Professional Obligations») включает следующие части «Responsibility for Patient Care» («Ответственность за лечение и уход», 18 пунктов); «Respect for Patient Confidentiality» («Уважение к конфиденциальности пациента», 34 пункта); «Respect for Personal Ethics» («Уважение к личностным нормам поведения»); «Respect for Property and Laws» («Уважение к собственности и законам»); «Integrity in Research» («Честность при проведении научных исследований», 8 пунктов).

Раздел «Профессиональные идеалы» («Professional Ideals») состоит из следующих подразделов: «Clinical Virtues» («Клинические добродетели», 8 пунктов); «Collegiality» («Коллегиальность»); «Personal Health» («Личное здоровье»); «Objectivity» («Объективность»); «Responsibility to Society» («Ответственность перед обществом»).

Важными частями этического кодекса является «Протокол о подозреваемых нарушениях этического кодекса» («Protocol for Suspected Violations of the Code of Ethics»), «Протокол о внесении изменений и исправлений в этический кодекс» («Protocol for Amending Code of Ethics»).

Книги для студентов

Эффективным инструментом регулирования отношений являются книги для студентов. Так, книга для студентов в Медицинской школе Роберта Вуда Джонсона в Нью Джерси (Student Handbook 2010–2011, Robert Wood Johnson Medical School, 279

р.) [9] содержит 10 больших разделов, более 120 подразделов, 279 страниц. Основные разделы данной книги для студентов – это «Администрация» («Administration»); «Оборудование, учебные и клинические базы» («Facilities»); «Здоровье студентов» («Student Health»); «Студенческая жизнь» («Student Life»); «Академическая информация» («Academic Information»); «Элективы и организации» («Electives and Organizations»); «Академические правила и инструкции» («Academic Rules and Regulations»); «Политика школы» («School Policies»).

Особый интерес представляют «Академические правила и инструкции» [8]. Они включают следующие разделы: «Положение о постоянном академическом комитете» («Academic Standing Committee»), отвечающем за мониторинг учебной деятельности всех студентов; «Требования к продвижению и окончанию» («Requirements for Promotion and Graduation»), «Оценка знаний, умений и навыков студентов» («Grading»); «Продолжительность академической программы» («Length of the Academic Program»); «Процедуры переэкзаменовок для студентов» («Procedures for Re-Exams for Curricula»); «Процедуры повторения курсов после провала экзамена или зачета» («Procedures for Repeating Courses after Academic Failure»); «Вызов на заседание постоянного академического комитета» («Appearance Before Academic Standing Committee»); «Требования к лицензионному экзамену США» («Requirements of United States Medical Licensing Exam (USMLE)»); «Разрешения на отсутствие» («Leave of Absence Procedures»); «Академическое предупреждение» («Academic Warning»); «Временное прекращение обучения» («Academic Suspension»); «Отчисление» («Dismissal»).

Ниже приводятся несколько разделов из вышеуказанных правил и инструкций. Так, в зависимости от провала студента на экзамене преподаватели соответствующего курса могут не разрешить студенту пересдавать экзамен, а настоять на том, чтобы он полностью повторил данный курс. Разрешается пересдавать экзамен только один раз. Студент, не сдавший экзамен во второй раз, отчисляется из медицинской школы.

«Преподаватель глазами студентов»

Оценка деятельности преподавателя включает четыре основных уровня: оценка руководителем, оценка «равными» (peers), оценка подчиненными (subordinates), оценка студентами (students).

Важным инструментом регулирования отношений является анкета «Преподаватель глазами студентов» («Evaluation of lecturers by students»). Оценка работы преподавателя включает несколько форм: электронная система определения рейтинга преподавателя; регулярные опросы «Преподаватель глазами студентов»; опросы «Руководитель глазами сотрудников» и др.

Оценка лекций и практических занятий студентами состоит из следующих параметров [10]:

Качество лекций и занятий: хорошие знания

тем курса («The lecturer has a good command of the topics included in the syllabus»); подготовленность к лекции или практическому занятию («Preparation for lectures or practical classes»); ясное изложение материала («The lecturer explains the topics clearly»); представление материала системно («The lecturer presents the subject in a systematic way»); творческое представление материала («The lecturer presents the subject in a creative way»); четкая организация материала («Clear organization of educational materials»); достаточное количество материала по времени («Sufficient timely material»); интерактивность («Interactive approaches and techniques»); наличие дискуссии («Discussions of educational materials»); лучшие аспекты методики («The best aspects of methodology»); важность и релевантность курса («In the context of my studies is important and relevant»).

Объяснение материала: объяснение на понятном языке («The lecturer explains the topics in comprehensible language»); объяснение ключевых терминов («The lecturer presents key terms»); наличие примеров («The lecturer offers examples»); использование интересных или известных цитат («The lecturer uses interesting or famous quotations»); использование аналогий («The lecturer uses analogies»); доступность при объяснении материала и системный подход («The lecturer presents the subject in a clear and systematic way»); творческое представление материала с активным вовлечением студентов в учебный процесс («The lecturer presents the subject in a creative and engaging way»); использование других методов объяснения материала, если первый способ объяснения непонятен («The lecturer uses more than one way of explaining a concept if the first explanation is not clear»); ответы на вопросы, выходящие за рамки программы («The lecturer answers questions outside class»); наличие достаточных объяснений, касающихся цели курса, условий сдачи экзамена или зачета и оценочных критериев («The lecturer provides sufficient explanations regarding the objective of the course, the conditions for passing it and the evaluation criteria»); объяснения, касающиеся условий сдачи экзамена или зачета и критериев оценки («The lecturer provides sufficient explanations regarding the conditions for passing it and the evaluation criteria»); объяснение практического применения курса и его связи с другими курсами и предметами («The lecturer explains the applications of the course and related it to other courses and subjects»); реализация принципа проблемного обучения («The lecturer uses problem-solving activity»); использование ролевых игр («The lecturer uses a game or role play»); связь темы с будущей трудовой деятельностью («The lecturer relates the topic to future work experiences»); связь темы с реальным жизненным опытом («The lecturer relates the topic to a real-life experiences»); использование позитивного юмора («The lecturer displays a positive use of humor»).

Наглядность и источники: эффективность средств обучения («The teaching aids used in the course are helpful for learning the material presented»); использование визуальных средств («The lecturer

uses visual backups»); демонстрация уместной карикатуры с показом через проекционные установки («The lecturer shows an appropriate cartoon with the overhead or slide projector»); доступность учебных материалов и литературы по предмету курса («The study materials and specialty related literature required for the course, were readily accessible»).

Стимулирование студентов: стимулирование мыслительной деятельности («encouragement of brain activities»); методика, способствующая стимулированию учебной деятельности («The teaching methods used in the class encourage learning»); стимулирование участия студентов («The teacher encourages student participation»); использование провоцирующих утверждений для того, чтобы стимулировать дискуссию («The lecturer makes a provocative statement to encourage discussion»); вопросы преподавателя студентам и вопросы студентов преподавателю («The lecturer asks a number of questions and encourages students to ask questions»); принятие идей и предложений студентов («The lecturer accepts students' ideas and suggestions»).

Интерес студентов к предмету: интерес студентов к теме лекции («Did you get interest in topics covered by the lectures and ward demonstrations?» «The course was highly interesting»); интерес студентов к практическим демонстрациям («Do you consider that the practical demonstrations are adequate?»).

Отношение преподавателя к студентам: интерес преподавателя к студентам («The lecturer shows interest in his/her students»); стремление помочь студентам («Intention to help students»); помощь студентам при ответе на вопросы или решении каких-либо проблем; стимулирующие вопросы («The lecturer asks questions which encourage me to reflect»); уважение к студентам («The class is conducted in an atmosphere of respect»); отношение к мнениям студентов («The lecturer takes students' opinions into account»); объективное и одинаковое отношение к студентам («The lecturer's treatment of participating students remained objective and equal»).

Оценка: объективность оценки знаний, умений и навыков студентов («The lecturer grades fairly»); оценка результатов учебной работы самим студентом («In my mind, I achieved most of the learning outcomes set in the course syllabus»); общая оценка курса студентом («All in all, my evaluation of the course is...»); объяснение критериев оценки («The lecturer provides sufficient explanations of the evaluation criteria»); соответствие экзаменационных вопросов по пройденному учебному материалу («Questions in the exam correspond to what was taught in class»).

Предложения: что следует улучшить («What should be improved?»); рекомендации: посещать или не посещать лекции или практические занятия; предложения по улучшению или изменению учебной программы («Do you suggest any improvement/alteration in the curriculum?») и др.

Вышеуказанные параметры представлены в виде вопросов или повествовательных предложений. Оценка осуществляется по нескольким сходным схемам: «Less than adequate» («Менее чем адекватно»),

«Adequate» («Адекватно»), «More than adequate» («Более чем адекватно»), «Outstanding» («Выдающаяся лекция», «выдающееся занятие»), «Unable to rate» («Не могу оценить»); «Very Satisfied» («Очень удовлетворен»), «Satisfied» («Удовлетворен»), «Neutral» («Нейтрален»), «Dissatisfied» («Не удовлетворен»), «Very Dissatisfied» («Очень не удовлетворен»); «I absolutely agree» («Я полностью согласен»), «I generally agree» («Я в общем согласен»), «Hard to say» («Затрудняюсь ответить»), «I do not agree» («Я не согласен»), «I absolutely disagree» («Я абсолютно не согласен»).

Опрос студентов осуществляется после лекции и практического занятия или в конце соответствующего учебного курса. При избрании по конкурсу мнение студентов является одним из самых важных параметров.

Кроме опроса студентов используется методика самооценки (self-evaluation) с помощью видеозаписи и оценка лекции или практического занятия коллегой.

«Руководитель глазами подчиненных»

В зарубежных медицинских школах распространены опросы «Руководитель глазами подчиненных», в частности «Декан глазами профессорско-преподавательского состава» [12, 13]. Такие вопросы включают следующие «индикаторы»:

Основные управленческие качества: ясность административной деятельности («Understanding of administration activities»); способность вовлекать коллектив преподавателей в разработку планов медицинской школы или соответствующего подразделения («The Dean consistently involves the faculty in developing plans for your school»); интеллектуальное лидерство («The Dean consistently demonstrates excellence in intellectual Leadership of the school»); административное лидерство («The Dean consistently demonstrates excellence in administrative Leadership of the school» «the Dean is an excellent administrator»); принятие логичных и здравых решений («The Dean makes logical and sound decisions»); эффективное использование бюджета и фондов («The Dean uses the budget and funds effectively»); успехи в получении ресурсов от вышестоящей администрации («How would you rate the Dean's success in obtaining resources (salaries, capital equipment, new positions, etc) from the higher administration?»); ясное видение будущего школы («The Dean consistently articulates a clear vision for the future of the school»); своевременность и пунктуальность («The Dean attends to administrative matters in a timely fashion»).

Отбор кадров: эффективность при отборе персонала («The Dean effectively recruits qualified personnel»); оправданность назначений на посты заместителей и помощников («The Dean exercises good judgment in appointing associate and assistant deans»).

Эффективность совещаний: продолжительность и конструктивность собраний коллектива преподавателей («The Dean routinely convenes productive faculty meetings»).

Личные качества: быстрое и эффективное решение проблем («The Dean addresses issues promptly and effectively»); образец профессионализма для преподавательского состава («The Dean is an excellent professional role model for the faculty»); четкое видение перспектив медицинской школы или подразделения и способность создавать благоприятное окружение («The Dean promotes a favorable environment for individual faculty development»); отсутствие неоправданных амбиций («The Dean's administrative procedures are clear and unambiguous»).

Поддержка образовательных программ: поддержка междисциплинарных программ («The Dean supports interdisciplinary programs»); внимание к научным исследованиям («The Dean places appropriate emphasis on research»); стимулирование творческих подходов в преподавании и научных исследованиях («The Dean encourages creative approaches to new teaching or research program development»).

Взаимоотношение с коллективом: уважение к другим («The Dean demonstrates respect for others»); справедливое отношение к преподавателям независимо от этнической принадлежности и пола («The Dean treats faculty fairly irrespective of ethnic origin and gender»); способность рассматривать точки зрения, отличающиеся от видения проблемы руководителем («The Dean considers faculty views contrary to his/her own»); информированность персонала о планах и деятельности («The Dean keeps personnel informed of plans and activities»); доступность для членов педагогического коллектива («The Dean is accessible to you as a regular faculty member»); открытость в общении с коллективом («The Dean's communication style promotes open communication with faculty»); внимание к заботам и проблемам преподавателей («Faculty members concerns are handled well by the dean and staff»).

Отношение к этическим нормам и правилам: поддержка этических и профессиональных стандартов («The Dean exhibits high ethical standards in his/her official duties»); стимулирование высоких этических профессиональных стандартов («The Dean strongly encourages high ethical professional standards for all the school»); высокие этические стандарты при исполнении своих административных обязанностей («high ethical standards in administrative procedures»).

Отношение к критике: конструктивное восприятие критики («The Dean considers constructive criticism from the faculty»); способность советоваться с коллективом и рассматривать различные мнения («The Dean seeks advice and considers divergent opinions»); эффективное разрешение конфликтов («The Dean effectively resolves conflicts.») и др.

Заключительная часть состоит из следующих вопросов: «Что Вы считаете самыми сильными сторонами декана в следующих сферах деятельности: лидерство, совершенствование преподавательского состава и развитие программ, справедливость и этика, коммуникация и административная деятельность?» («What do you consider the Dean's

greatest strengths in each of the following activity areas: Leadership, Faculty and Program Development, Fairness and Ethics, Communication, and Administration?»); «Что Вы считаете наиболее слабыми чертами и недостатками декана?» («What do you consider the Dean's greatest weakness or shortcomings?»); «Пожалуйста, представьте любые комментарии, которые Вы считаете помогли бы декану в реализации академической миссии школы» («Please present any further comments you think would be helpful to the Dean in carrying out the academic mission of the school»).

Оценка каждого пункта осуществляется по системе «Отлично» («Excellent»), «Хорошо» («Good»), «Приемлемо» («Acceptable»), «Плохо» («Poor»), «Очень плохо» («Very Poor»), «Не могу судить» («Not able to judge»).

Отношение к Болонской декларации

Одним из важных факторов менеджмента и регулирования отношений является отношение зарубежных медицинских школ к Болонской декларации [14, 15]. Так, профессор Ченот в своей статье, посвященной медицинскому образованию в Германии [16], пишет, что идея Болонской декларации не поддерживается ни Германской медицинской ассоциацией, ни некоторыми другими медицинскими ассоциациями. Основная причина отказа от введения Болонской декларации в систему медицинского образования Германии – это опасения, что она приведет к подготовке «босоногих врачей» («bare-foot doctors»). «Босоногие врачи» – это фермеры, которые получили минимальное парамедицинское образование и работали в деревнях Китайской Народной Республики, где не было высококвалифицированных врачей. Название восходит к фермерам из южных районов Китая, которые часто работали босиком в местности, где выращивался рис [17].

Заключение

Таким образом, все вышеизложенное дает основание утверждать, что в зарубежных медицинских школах представлена хорошо и детально разработанная система регулирования отношений. Данный аналитический обзор может стать стимулом совершенствования производственных отношений в российских медвузах с учетом зарубежной практики.

Список литературы

1. <http://en.wikipedia.org/wiki/Management> [Электронный ресурс]. (Дата обращения 10.10.2011).
2. http://www.cliffsnotes.com/study_guide/Principles-of-Management.topicArticleId-8944.html [Электронный ресурс]. (Дата обращения 12.10.2011).
3. <http://www.mh-hannover.de/senat.html> [Электронный ресурс]. (Дата обращения 14.10.2011).
4. http://www.mh-hannover.de/praesidium_mhh.html?&L=vvgtapdsjisfzk [Электронный ресурс]. (Дата обращения 16.10.2011).
5. <http://www.mh-hannover.de/hochschulrat.html> [Электронный ресурс]. (Дата обращения 18.10.2011).
6. <http://www.mh-hannover.de/index.php?id=15607&L=1> [Электронный ресурс]. (Дата обращения 19.10.2011).
7. <http://www.stonybrookmedicalcenter.org/facultysenate/codeofethics> [Электронный ресурс]. (Дата обращения 21.10.2011).
8. http://rwjms.umdj.edu/education/current_students/student_life/documents/2011-2012StudentHandbook.pdf [Электронный ресурс]. (Дата обращения 22.10.2011).
9. http://rwjms.umdj.edu/education/current_students/academics/academic_regulations.html [Электронный ресурс]. (Дата обращения 23.10.2011).
10. http://www.ut.ee/orb.aw/class=file/action=preview/id=126571/Part_A_.pdf [Электронный ресурс]. (Дата обращения 24.10.2011).
11. http://www.reproline.jhu.edu/english/6read/6training/lecture/delivering_lecture.htm [Электронный ресурс]. (Дата обращения 25.10.2011).
12. http://www.sacua.umich.edu/aaac/05-18-04_Dean-Evaluation.pdf [Электронный ресурс]. (Дата обращения 26.10.2011).
13. [http://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=dean's%20evaluation%](http://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=dean's%20evaluation%20) [Электронный ресурс]. (Дата обращения 27.10.2011).
14. <http://ec.europa.eu/education/policies/educ/bologna/bologna.pdf> [Электронный ресурс]. (Дата обращения 28.10.2011).
15. http://ru.wikipedia.org/wiki/Болонский_процесс [Электронный ресурс]. (Дата обращения 28.10.2011).
16. <http://www.egms.de/static/en/journals/gms/2009-7/000061.shtml> [Электронный ресурс]. (Дата обращения 29.11.2011).
17. http://en.wikipedia.org/wiki/Barefoot_doctor [Электронный ресурс]. (Дата обращения 29.11.2011).

Сведения об авторе

Головин Владимир Алексеевич – кандидат филологических наук (научные специальности: 10.02.04 – германские языки и 10.02.20 – сравнительно-историческое, типологическое и сопоставительное языкознание), доцент кафедры иностранных языков Кировской ГМА, e-mail: golovin_vladimir@list.ru.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК»

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

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

«Вятский медицинский вестник» адресован не только профессионалам, но и 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 руково-

дителя или уполномоченного лица с экспертным заключением о возможности опубликования). В случае, если статья написана единственным автором и он является соискателем, аспирантом или сотрудником без ученой степени, то необходима виза от научного руководителя или заведующего кафедрой. Всем авторам надлежит подписать экземпляр статьи, расшифровав 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. Авторам просим придерживаться следующих правил:

а) рукопись печатайте через один интервал во всем тексте, включая титульную страницу, резюме, текст, список литературы, таблицы и подписи к рисункам. Нумерация страниц последовательная, начиная с титульной, в верхнем правом углу каждой страницы. Для печати используйте текстовый редактор Microsoft Word 97, 2000 или XP, шрифт Times New Roman размером 14, 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 представить 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. *Лаптева Е.Н., Роцин В.И., Султанов В.С.* Специфическая активность полипrenoльного 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. Пушино, 2001. С. 19–20.
3. *Трифопова О.Ю., Хазанов В.А.* Регулятор энергетического обмена «Кардиоцит» 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 принимаются черно-белые фотографии в электронном виде (формат tiff или jpeg с разрешением до 600 dpi), включенные в файл статьи как целый внедренный объект. Графический материал в виде диаграмм и графиков должен быть подготовлен для черно-белой печати, серые и черные заливки следует заменить на косую, перекрестную или иную штриховку. Все буквы, цифры и символы на рисунках должны быть четкими. Нумерация рисунков последовательная в соответствии с порядком упоминания в тексте. Крупные таблицы, графики и рисунки должны быть оформлены в виде приложения к основному тексту.

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

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. 9,3. Тираж 200. Заказ 1526.
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2.
www.printkirov.ru