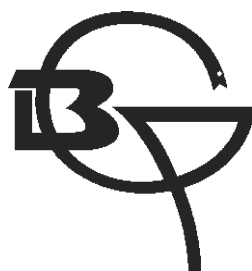


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

БЮЛЛЕТЕНЬ
ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА



№3 (79) Часть 2

2011

ИРКУТСК

Главный редактор

С.И. Колесников

Зам. главного редактора

В.С. Рукавишников

Ответственный секретарь

Т.Г. Карпова

Редакционная коллегия

И.В. Бычков

Е.Г. Григорьев

В.В. Долгих

Л.И. Колесникова

Д.В. Кулеш

И.В. Малов

В.В. Малышев

В.А. Сороковиков

В.В. Шпрах

Редакционный совет

И.П. Артюхов (*Красноярск*), С.В. Балахонов (*Иркутск*), Г.И. Бишарова (*Чита*), А.В. Говорин (*Чита*), Дж. Анн Гроссман (*США, Нью-Йорк*), А.А. Дзизинский (*Иркутск*), В.В. Дворниченко (*Иркутск*), В.В. Захаренков (*Новокузнецк*), Н.Ф. Измеров (*Москва*), В.К. Козлов (*Хабаровск*), В.В. Кожевников (*Улан-Удэ*), М.Т. Луценко (*Благовещенск*), Л.М. Макаров (*Москва*), В.Т. Манчук (*Красноярск*), П. Нямдаваа (*Монголия, Улан-Батор*), А.З. Плюснин (*Финляндия, Хельсинки*), Н.В. Протопопова (*Иркутск*), М.Ф. Савченков (*Иркутск*), Р.К. Салаяев (*Иркутск*), О. Сэргэлэн (*Монголия, Улан-Батор*), К. Такакура (*Япония, Токио*), Е.В. Уварова (*Москва*), Е.А. Шмелева (*Москва*), А.Г. Щуко (*Иркутск*)

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.

Президиум ВСНЦ СО РАМН.

Тел. 20-98-05, 20-90-48, факс. 20-98-13.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС77-34951 от 29 декабря 2008 г.

Основан в 1993 году.

Учредитель – Восточно-Сибирский научный центр Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (Лицензия РФ на издательскую деятельность ИД № 01693 от 5 мая 2000 г.).

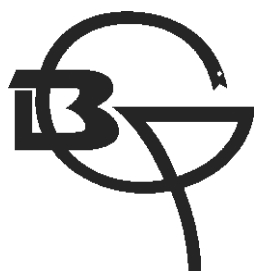
Бюллетень включен в Реферативный журнал и Базу данных ВИНТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям "Ulrich's Periodicals Directory".

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (2009–2011)».

Подписной индекс 24347.

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
SIBERIAN BRANCH

BULLETIN
OF EASTERN-SIBERIAN SCIENTIFIC CENTER



N3 (79) Part 2

2011

IRKUTSK

Chief Editor

S.I. Kolesnikov

Deputy Chief Editor

V.S. Rukavishnikov

Executive secretary

T.G. Karpova

Editorial board

I.V. Bychkov

E.G. Grigoriev

V.V. Dolgikh

L.I. Kolesnikova

D.V. Kulesh

I.V. Malov

V.V. Malishev

V.A. Sorokovikov

V.V. Shprakh

Editorial Council

I.P. Artyukhov (*Krasnoyarsk*), S.V. Balakhonov (*Irkutsk*), G.I. Bisharova (*Chita*), A.V. Govorin (*Chita*), J. Ann Grossman (*USA, New-York*), A.A. Dzizinskiy (*Irkutsk*), V.V. Dvornichenko (*Irkutsk*), V.V. Zakharenkov (*Novokuznetsk*), N.F. Izmerov (*Moscow*), V.K. Kozlov (*Khabarovsk*), V.V. Kozhevnikov (*Ulan-Ude*), M.T. Lutsenko (*Blagoveshchensk*), L.M. Makarov (*Moscow*), V.T. Manchouk (*Krasnoyarsk*), P. Nyamdavaa (*Mongolia, Ulaanbaatar*), A.Z. Plusnin (*Finland, Helsinki*), N.V. Protopopova (*Irkutsk*), M.F. Savcheykov (*Irkutsk*), R.K. Salyajev (*Irkutsk*), O. Sergelen (*Mongolia, Ulaanbaatar*), K. Takakura (*Japan, Tokyo*), E.V. Uvarova (*Moscow*), E.A. Shmeliova (*Moscow*), A.G. Shchouko (*Irkutsk*)

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

Address of editorial board: 16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003

Presidium of ESSC SB RAMS.

Tel. 20-98-05, 20-90-48, fax. 20-98-13.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № ФС7734951 of 29 December 2008.

The Bulletin has been founded in 1993 by Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (RF Licence for publishing ИД № 01693 of 5 May, 2000).

Bulletin is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about the Bulletin is published in international question-answering system of periodicals and continued publications "Ulrich's Periodicals Directory".

Bulletin ESSC SB RAMS is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»

Subscription index 24347

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Клиническая медицина

Clinical medicine

- Белобородов В.А., Высоцкий В.Ф., Щербатых А.А.* Отдаленные результаты хирургического лечения больных при новообразованиях надпочечников 9
- Виноградов В.Г., Халиман Е.А., Ивлев В.В., Рютина Н.В., Очиров А.М., Ангарский Д.Г.* Наиболее распространенные осложнения чрескостного остеосинтеза в работе травматологических отделений ГКБ № 3 г. Иркутска в 2002 – 2007 гг. 12
- Картапольцева Н.В.* Дифференциальная диагностика нейросенсорной тугоухости профессионального и непрофессионального генеза 16
- Колесникова Л.И., Долгих В.В., Беляева Е.В., Шенин В.А., Альбот В.В., Астахова Т.А.* Роль А1166С полиморфизма гена AGTR1 в реализации артериальной гипертензии у детей с гломерулонефритом 21
- Леонова С.Н., Данилов Д.Г., Виноградов В.Г.* Рентгенологические критерии нарушения регенерации при лечении больных с локальной и распространенной формой хронического остеомиелита 24
- Маснавиева Л.Б., Кугаева И.В., Бударина Л.А., Ефимова Н.В.* Некоторые аспекты адаптации иммунной системы подростков, проживающих в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха 29
- Нарантуяа Н., Энхжаргал Ц., Шүрэнцэцэг Х.* Результаты исследования воздействия алкоголя на организм человека монгольской национальности 34
- Попкова О.В., Пашкова Н.И., Кугаева И.В.* Содержание антигена СА-125 в сыворотке крови в выборке женщин среднего и старшего возраста 38
- Русанова Д.В., Лахман О.Л.* Динамика изменений электронейромиографических показателей и данных соматосенсорных вызванных потенциалов при воздействии металлической ртути 42
- Русанова Д.В., Маснавиева Л.Б., Бударина Л.А., Кугаева И.В.* Функциональное состояние периферических нервов и изменение показателей оксидативного стресса у лиц, подвергавшихся хроническому воздействию металлической ртути 48
- Синькова Г.М.* Уровни осведомленности, лечения и контроля артериальной гипертензии в сельских и отдаленных районах Иркутской области 53
- Beloborodov V.A., Vysotskii V.F., Sherbatykh A.A.* Long-term results of surgical treatment the patients at neoplasms of paranephroses 9
- Vinogradov V.G., Khaliman E.A., Ivlev V.B., Ryutina N.V., Ochirov A.M., Angarskiy D.G.* The most common complications of external fixation in trauma departments of State Clinical Hospital № 3 of Irkutsk in 2002 – 2007 12
- Kartapol'tseva N.V.* Differential diagnostics of neurosensoric dullness of hearing of occupational and non-occupational genesis 16
- Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Belyaeva E.V., Shenin V.A., Albot V.V., Astahova T.A.* Role of A1166C polymorphism of AGTR1 gene in realisation of arterial hypertension in children with glomerulonephritis 21
- Leonova S.N., Danilov D.G., Vinogradov V.G.* X-ray criteria of regeneration break while treatment patients with local and widely spread form of chronic osteomyelitis 24
- Masnavieva L.B., Kudaeva I.V., Budarina L.A., Efimova N.V.* Some aspects of adaptation of immune system of teen-ager living under condition of chemical air pollution 29
- Narantujaa N., Enhzhargal T., Shurentsetseg Kh.* Results of research of influence of alcohol on the organism of Mongolian people 34
- Popkova O.V., Pashkova N.I., Kudayeva I.V.* Antigen CA-125 content in blood serum sample of women of medium and higher age 38
- Rusanova D.V., Lakhman O.L.* Change dynamics of ENMG-induced and data on somatosensoric induced potentials in exposure to metallic mercury 42
- Rusanova D.V., Masnaviyeva L.B., Budarina L.A., Kudayeva I.V.* Functional state of peripheral nerves and the index alteration of oxidative stress in persons with chronic exposure to metallic mercury 48
- Sinkova G.M.* Awareness, treatment and control of hypertension in the rural and farthest areas of Irkutsk Region of Russia 53

<i>Скорик О.С.</i> Оценка эффективности Кортексина в терапии частичной атрофии зрительного нерва у пациентов с глаукомой	57	<i>Skorik O.S.</i> Evaluation of efficiency of Cortixili treatment of partial optic nerve atrophy in patients with glaucoma
<i>Сухоруков В.П., Спинова О.В., Кузнецов С.М.</i> Выбор инфузионно-трансфузионной тактики при хирургическом лечении больных с продолжающимся кровотечением на фоне острой и подострой массивной кровопотери	60	<i>Sukhorukov V.P., Spineva O.V., Kuznetsov S.M.</i> The choose of infusion-transfusion tactics of the surgical treatment of patients with prolonged bleedin during sharp and slow massive hemorrhage
<i>Халиман Е.А., Виноградов В.Г., Лапшин В.Л., Ивлев Б.В.</i> Результаты применения стержневых аппаратов внешней фиксации в работе травматоделений МУЗ ГКБ № 3 в 2004 – 2008 гг.	66	<i>Khaliman E.A., Vinogradov V.G., Lapshin V.L., Ivlev B.V.</i> The results of use of rod apparatus for external fixation in trauma departments of State Clinical Hospital № 3 during 2004 – 2008

Профилактическая медицина

Preventive medicine

<i>Боева А.В., Лещенко Я.А.</i> Характеристика брачно-семейных и репродуктивных ориентаций населения	70	<i>Boyeva A.V., Leshchenko Ya.A.</i> Character of marriage-family and reproductive orientations in population
<i>Дедкова Л.А., Лисецкая Л.Г.</i> Эмиссия формальдегида в воздух закрытых помещений	76	<i>Dedkova L.A., Lisetskaya L.G.</i> Formaldehyde emission into indoors air
<i>Дорогова В.Б., Журба О.М.</i> Фотометрическое определение фтора в присутствии фторида водорода с ализаринкомплексом лантана	80	<i>Dorogova V.B., Zhurba O.M.</i> Photometric determining of fluorine in the presence of hydrogen fluoride with alizarin complexon lanthanum
<i>Дьякович М.П., Казакова П.В.</i> Комплексная оценка психологического статуса и качества жизни пациентов с хронической ртутной интоксикацией	84	<i>Dyakovich M.P., Kazakova P.V.</i> Complex assessment of psychological status and quality of life for working out the program of psychological assistance to patients with chronic mercury intoxication
<i>Ефимова Н.В., Елфимова Т.А.</i> Изучение риска здоровью населения г. Читы при кратковременной ингаляционной экспозиции	89	<i>Efimova N.V., Elfimova T.A.</i> Assessment of health risk of population of Chita under condition of short-time inhalation exposure
<i>Журба О.М., Алексеенко А.Н., Шаяхметов С.Ф.</i> Некоторые аспекты определения хлорэтанола в крови	93	<i>Zhurba O.M., Alexeyenko A.N., Shayakhmetov S.F.</i> Some aspects of determination of chloroethanol in the blood
<i>Катульская О.Ю., Ефимова Н.В., Прохоренко Е.А.</i> Динамическая оценка функциональных возможностей студентов вузов, проживающих в промышленных центрах Восточной Сибири	97	<i>Katul'skaya O.Yu., Efimova N.V., Prokhorenko E.A.</i> Dynamic comparative assessment of functional capabilities of students of higher education establishments living in industrial centers of Eastern Siberia
<i>Кулешова М.В., Панков В.А.</i> Копинг-поведение и механизмы психологической защиты у работающих в контакте с локальной вибрацией	102	<i>Kuleshova M.V., Pankov V.A.</i> Coping with-behavior and the mechanisms of psychological protection in employees exposed to local vibration
<i>Лещенко О.Я.</i> Состояние репродуктивного потенциала женского населения Иркутской области	106	<i>Leshchenko O.Ya.</i> Reproductive potential status of women in Irkutsk Region
<i>Лисецкая Л.Г.</i> Особенности элементного статуса детского населения Иркутской области	112	<i>Lisetskaya L.G.</i> Features of element status in children of Irkutsk Region
<i>Лисовцов А.А., Лещенко Я.А.</i> Особенности смертности населения в регионах Сибирского федерального округа	117	<i>Lisovtsov A.A., Leshchenko Ya.A.</i> Mortality features among population living in regions of Siberian Federal District
<i>Мещачкова Н.М., Рукавишников В.С.</i> Профессиональный риск ущерба здоровью у работников современного производства сульфатной целлюлозы	123	<i>Meshchakova N.M., Rukavishnikov V.S.</i> Occupational loss risk for the health state in employees of modern sulfate cellulose production
<i>Пережогин А.Н., Донских И.В., Жданова-Заплевичко И.Г.</i> Гигиеническое воспитание как способ повышения эффективности противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Иркутской области	129	<i>Perezhogin A.N., Donskih I.V., Zhdanova-Zaplevichko I.G.</i> Hygienic education as the way of increase of efficiency of counteraction to HIV-infection distribution to the Irkutsk Region

**Экспериментальные исследования
в биологии и медицине**

**Experimental researches
in biology and medicine**

- Бенеманский В.В., Юшков Г.Г., Бун М.М., Гушчин А.С., Замашчиков С.И. Экспериментально-клиническая характеристика токсичности применяемых противотуберкулезных препаратов (обзор) 133
- Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Сравнительная оценка уровней эндогенного белка S-100β при воздействии химических и физических факторов в клинике и эксперименте 140
- Войткова В.В., Дубровина В.И., Коновалова Ж.А., Николаев В.Б., Татарников С.А., Сорокоумова А.С., Крючкова А.Д. Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов крови экспериментальных животных, примированных липополисахаридом *Francisella tularensis* 144
- Вокина В.А. Влияние пренатальной гипоксии на обучение взрослых белых крыс в радиальном лабиринте 148
- Силкин И.И. Функциональная активность щитовидной железы и гонад самцов ондатры в постнатальном периоде онтогенеза в условиях экосистемы Байкальского региона 153
- Соседова Л.М., Якимова Н.Л., Титов Е.А. Особенности хронической ртутной интоксикации в динамике постконтактного периода (экспериментальное исследование) 157
- Титов Е.А., Соседова Л.М., Якимова Н.Л. Методические подходы к моделированию токсической энцефалопатии с позиции морфометрии. Сообщение 2 161
- Усольцев И.В., Животова Е.А., Сафронов А.Ю., Кашевский А.В., Пушкарев Б.Г., Иншаков Д.В., Леонова С.Н., Никифоров С.Б., Судаков Н.П. Оценка электрохимических характеристик биметаллического имплантата в биологических средах как метод исследования костной регенерации 165

Организация здравоохранения

Organization of public health service

- Абашин Н.Н., Ярославцева Ю.Н., Колесников С.И., Долгих В.В., Кулеш Д.В., Панова В.А. Опыт работы клинического учреждения на этапе реформирования системы лекарственного обеспечения 169
- Решина И.В., Калягин А.Н. Оценка эффективности гастрошкол для больных хроническим панкреатитом 173
- Рыжова О.А. Анализ соблюдения требований надлежащей аптечной практики субъектами обращения лекарственных средств 177
- Юшков Г.Г., Бенеманский В.В., Замашчиков С.И., Сороковицова А.Г. Социально-гигиеническая характеристика туберкулеза Иркутской области за период 1992 – 2003 гг. 182

Обзоры литературы

Попельшева А.Э., Калягин А.Н., Родилов М.В., Лебедева П.В. Артериальная гипертензия в остром периоде ишемического инсульта: нерешенные вопросы

189

Reviews of literature

Popelysheva A.E., Kalyagin A.N., Rodikov M.V., Lebedeva P.V. Arterial hypertension in the acute period of ischemic stroke: unresolved issues (literature review)

Краткие сообщения

Бутуханов В.В. Взаимодействие биологических ритмов с частотой излучения атомарного водорода

194

Short reports

Butukhanov V.V. Interaction of biological rhythms with frequency of radiation of atomic hydrogen

Лунева С.Н., Талашова И.А., Осипова Е.В., Накоскин А.Н., Еманов А.А. Влияние кальций-фосфатных соединений и неколлагеновых костных белков на костеобразование в дырчатых дефектах метафиза (экспериментально-морфологическое исследование)

196

Luneva S.N., Talashova I.A., Osipova E.V., Nakosin A.N., Emanov A.A. Influence of calcium-phosphate compounds and non-collagen bone proteins on the osteogenesis in perforating defects of metaphysis (experimental-and-morphological research)

Правила оформления статей в «Бюллетень ВСНЦ СО РАМН»

200

Rules of publication of articles in «Bulletin ESSC SB RAMS»

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.45-006-089

В.А. Белобородов^{1, 2}, В.Ф. Высоккий², А.А. Щербатых¹

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ

¹ Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)² Городская клиническая больница № 1 (Иркутск)

Описаны отдаленные результаты хирургического лечения 83 больных с новообразованиями надпочечников в двух группах сравнения. В группе клинического сравнения использовали традиционную хирургическую тактику, а в основной группе 43 больных был использован разработанный алгоритм. Установлено, что применение предложенного алгоритма способствует получению хороших отдаленных результатов лечения в 96,9 % наблюдений.

Ключевые слова: новообразования, надпочечник, лечение, результаты

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT THE PATIENTS AT NEOPLASMS OF PARANEPHROSES

V.A. Beloborodov^{1, 2}, V.F. Vysotskii², A.A. Sherbatykh¹¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk² Municipal Clinical Hospital N 1, Irkutsk

The long-term results of surgical treatment 83 patients with neoplasm of paranephroses in two bunches of matching are circumscribed. In bunch of clinical matching have utilized traditional surgical tactics, and in a basic group in 43 patients the designed algorithm was utilized. It was stated, that the application of the offered algorithm promotes obtaining of good long-term results of treatment in 96,9 % of observations.

Key words: neoplasms, paranephros, treatment, outcomes

Для выявления особенностей течения отдаленного послеоперационного периода у больных с различной патологией используют разные способы и приемы. В последние годы в научной литературе появились сведения о разработке и использовании т.н. «опросников», которые позволяют получить необходимые сведения для объективизации оценки состояния пациентов после проведенного лечения [2–11]. Многие из предлагаемых «опросников» применимы лишь при конкретной патологии, что не позволяет получить исчерпывающую информацию у пациентов после перенесенных оперативных вмешательств по поводу доброкачественных и злокачественных, гормонально активных и гормонально неактивных новообразований надпочечников (НН). Предварительно проведенный анализ с использованием критериев известных нам схем-анкет и «опросников» не позволил достичь искомой цели. Это явилось побудительным мотивом для разработки анкеты, включающей 12 разных вопросов, и апробации у пациентов после адреналэктомии (АЭ) по поводу различных НН.

Целью исследования явилась разработка и апробация анкеты для оценки отдаленных результатов хирургического лечения больных с различными НН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью объективизации состояния пациентов в отдаленном периоде после АЭ нами разработана анкета-опросник. В анкете имеются 13 вопросов в основном с наличием двух взаимоисключающих варианта ответов: «да» или «нет». Перечень вопросов включал наличие связи улучшения или ухудшения самочувствия с выполненной операцией; выздоровления; стабильности уровня артериального давления; потребности и характера дополнительной коррекции артериальной гипертензии; степени трудоспособности и сроков ее восстановления; инвалидизации; наличия или отсутствия воспалительных изменений и/или косметических дефектов, изменений чувствительности в области послеоперационного рубца; признаков спаечной болезни брюшной полости и/или признаков осложнений со стороны легких и плевры.

Разработанная анкета-опросник была предложена для ответов 83 пациентам ранее оперированным по поводу различных НН. Критериями для включения больных в исследование были: 1) больные обоего пола в возрасте 20–60 лет; 2) по данным методов топической диагностики выявлено одиночное новообразование в одном из надпочечников; 3) отсутствие синдрома множественной эндокринной

неоплазии; 4) выполнена АЭ с использованием различных хирургических технологий. Критериями для исключения больных из исследования были: 1) возраст больного младше 20 лет или старше 60 лет; 2) наличие множественных новообразований или гиперплазии надпочечников; 3) синдром множественной эндокринной неоплазии. Наибольшее количество больных из всех с НН были в возрасте от 31 до 60 лет (72; $86,8 \pm 3,7 \%$). Мужчин было 19 ($22,9 \pm 4,6 \%$), женщин — 64 ($77,1 \pm 4,6 \%$).

Для оценки эффективности выбора лечебной тактики и результатов лечения сформированы две клинические группы больных. Группу клинического сравнения (ГКС) составили 40 больных с НН, у которых план дооперационного обследования и хирургического лечения избирали индивидуально, исходя из данных предварительного клинического обследования и не были использованы предлагаемые диагностический и лечебный алгоритмы. Основную группу (ОГ) составили 43 больных с НН, у которых был использован разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм.

Согласно предлагаемому лечебно-диагностическому алгоритму из ОГ были исключены больные с наличием гормонально неактивных НН менее 3 см, которым проводили динамическое наблюдение. Показания к применению эндовидеохирургических технологий были сформированы с учетом размеров и степени гормональной активности НН. Эти оперативные вмешательства показаны при НН любой гормональной активности менее 6 см и отсутствии подозрений на злокачественную опухоль. Лапароскопическая АЭ наиболее предпочтительна при НН справа, так как при ней создаются условия хорошей визуализации надпочечника и его центральной вены. Это позволяет выполнять первым этапом операции клипирование центральной вены надпочечника, избежать нежелательных реакций и осложнений (кровотечение, катехоламиновый криз, травматизация ткани НН). Ретроперитонеоскопическая АЭ справа показана в случаях наличия спаечной болезни брюшной полости. При левосторонней локализации НН такая операция более предпочтительна, чем лапароскопическая АЭ, в виду ее меньшей травматичности (отсутствие необходимости дополнительных манипуляций на внутренних органах и опасности их повреждения). Кроме того, при кортизолпродуцирующем НН эти

малоинвазивные эндовидеохирургические вмешательства являются операциями выбора в связи с возможностью снижения риска развития гнойных раневых осложнений при этой патологии.

Для выполнения АЭ из «открытых» доступов (торакофренолюмботомия, люмботомия и лапаротомия) выделены следующие показания: НН любой гормональной активности размером 6 см и более в диаметре, подозрение на злокачественную опухоль.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Из 83 оперированных больных ОГ и ГКС на заданные в анкете вопросы ответили 62, которые ранее были оперированы по поводу НН в сроки от 1 до 19 лет. Из числа пациентов, приславших ответы на вопросы в анкете, 32 были из ОГ, а 30 — из ГКС. Средние сроки наблюдения составили 4 [3, 6] года. У 8 из 62 пациентов по анкетным данным были установлены признаки неудовлетворительного результата. Отдаленные результаты хирургического лечения представлены в таблице 1.

На полное отсутствие признаков бывшего заболевания, сохранение работоспособности и отсутствие жалоб указали 54 (31 — из ОГ, 23 — из ГКС) пациента. Они при самооценке в анкете отметили признаки выздоровления. Поэтому все описанные 54 ($87,1 \pm 4,3 \%$) клинические наблюдения были отнесены в группу хороших результатов.

Признаки спаечной болезни брюшной полости отмечал один пациент из ГКС, послеоперационные раневые осложнения (деформирующий рубец, лигатурный свищ) отметили 3 пациента из ГКС, наличие болевого синдрома или нарушения чувствительности в области послеоперационного рубца отметили 6 пациентов (один — из ОГ, 5 — из ГКС), формирование послеоперационной грыжи установлено у одного пациента из ГКС, снижение трудоспособности более 4 недель после операции отметили 2 пациента из ГКС. При этом, у части пациентов были выявлены сочетания этих изменений. Таким образом, неблагоприятный исход (удовлетворительный результат) отметили 7 пациентов из ГКС и один — из ОГ. Всех 8 ($12,9 \pm 4,3 \%$) пациентов мы отнесли в группу с удовлетворительными результатами лечения.

Таким образом, при комплексной оценке отдаленных результатов у 62 пациентов, ранее опери-

Таблица 1
Отдаленные результаты хирургического лечения у больных ОГ и ГКС с различными новообразованиями надпочечников

Результат лечения	Группы больных				p
	ОГ		ГКС		
	Абс.	% ± S %	Абс.	% ± S %	
Хорошие (n = 54; $87,1 \pm 4,3 \%$)	31	$96,9 \pm 3,1$	23	$76,7 \pm 7,9$	p = 0,0177
Удовлетворительный (n = 8; $12,9 \pm 4,3 \%$)	1	$3,1 \pm 3,1$	7	$23,3 \pm 7,9$	
Всего (n = 62; 100 %):	32	100 %	30	100 %	

рованных по поводу различных НН, в $87,1 \pm 4,3\%$ случаев они признаны хорошими и в $12,9 \pm 4,3\%$ — удовлетворительными.

Проведен расчет параметров эффективности предлагаемой лечебной тактики путем определения статистическим параметров: снижение абсолютного риска (САР), относительный риск (ОР) и снижение относительного риска (СОР) неблагоприятного исхода (НИ) по суммарному количеству удовлетворительных отдаленных результатов по стандартным формулам [1].

В результате получено: САР = частота исходов в ГКС — частота исходов в ОГ = частота НИ в ГКС (23,3%) — частота НИ (удовлетворительных результатов) в ОГ (3,1%) = 20,2.

ОР = частота НИ в ОГ (3,1%) / частота НИ в ГКС (23,3%) = 0,13,

СОР = $\frac{САР}{ОР} \times 100\% = \frac{20,2}{0,13} \times 100\% = 86,7\%$, где частота НИ в ГКС 23,3.

Использование предлагаемого лечебного алгоритма (ОГ) позволило повысить удельный вес хороших отдаленных результатов лечения и снизить абсолютный риск удовлетворительных результатов на 20,2% в сравнении с традиционной тактикой лечения (ГКС). Относительный риск неблагоприятного исхода в ОГ при сравнительной оценке с данными в ГКС ниже «1», что соответствует достоверному снижению риска. Снижение относительного риска неблагоприятного исхода у больных ОГ, у которых использовали предлагаемую лечебную тактику, в сравнении ГКС, составляет более 50%, что соответствует клинически значимому эффекту.

Эффективность (удельный вес хороших отдаленных результатов) в ГКС составила $76,7 \pm 7,9\%$ случаев. Этот показатель в ОГ, где использован предлагаемый лечебно-диагностический алгоритм, составил $96,9 \pm 3,1\%$ наблюдений.

В результате проведенных исследований установлено, что разработанная анкета-опросник может быть использована для оценки состояния пациентов, ранее оперированных по поводу различных НН, а предлагаемый лечебно-диагностический алгоритм способствует улучшению результатов хирургического лечения при этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бащинский С.Е. Как следует представлять данные рандомизированных контролируемых ис-

следований // Междунар. журн. мед. практики. — 1997. — № 1. — С. 7—11.

2. Бритвин Т.А. и др. Результаты хирургического лечения и факторы прогноза аденокарциномы простаты // Анналы хирургии. — 2007. — № 3. — С. 36—39.

3. Котельникова Л.П., Каменева О.С. Отдаленные результаты лечения и качество жизни больных с инцидентальными надпочечниками после адреналэктомии // Совр. аспекты хирургич. эндокринологии: матер. XVII Рос. симп. по хирургич. эндокринологии с междунар. участием. — Пермь, 2008. — С. 118—120.

4. Колосков В.В. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения метастатических опухолей надпочечников // Совр. аспекты хирургич. эндокринологии: матер. XIX Рос. симп. по хирургич. эндокринологии с междунар. участием. — Челябинск, 2010. — С. 151—154.

5. Ребров В.В. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения болезни Иценко-Кушинга и гормонально-активных опухолей надпочечников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2006. — 27 с.

6. Сергейко С.В. Сравнительные результаты лечения новообразований надпочечников с использованием различных хирургических технологий // Вестн. Южно-Уральского гос. ун-та. — 2010. — № 24 (200). — С. 83—87.

7. Gockel I. Endoscopic adrenalectomy. An analysis of the transperitoneal and retroperitoneal approaches and results of a prospective follow-up study // Surg. Endosc. — 2005. — N 19. — P. 569—573.

8. Henry J.F. Results of laparoscopic adrenalectomy for large and potentially malignant tumors // World J. Surg. — 2002. — Vol. 26. — P. 1043—1047.

9. Kebebew E. Results of laparoscopic adrenalectomy for suspected and unsuspected malignant adrenal neoplasms // Arch. Surg. — 2002. — Vol. 37. — P. 948.

10. Mayo-Smith W.W., Dupug D.E. Adrenal neoplasms: CT guided Radiofrequency ablation—preliminary results // Radiology. — 2004. — P. 225—230.

11. Tobias-Machado M. 6-year experience with extra peritoneal lumbar laparoscopic surgery: indications, complications, and results in a reference South-american center // Arch. Esp. Urol. — 2005. — Vol. 58, N 7. — P. 657—664.

Сведения об авторах

Белобородов Владимир Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии Иркутского государственного медицинского университета (664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118; тел.: 8 (3952) 22-88-29, 70-37-34, 70-37-29, 70-37-17)

Высоцкий Владимир Федорович — пластический хирург Городской клинической больницы № 1 (664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118; тел.: 7 (3952) 96-57-01)

Щербатых Андрей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3952) 24-38-25)

В.Г. Виноградов¹, Е.А. Халиман², Б.В. Ивлев², Н.В. Рютина², А.М. Очиров², Д.Г. Ангарский²

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА В РАБОТЕ ТРАВМОТДЕЛЕНИЙ ГКБ № 3 г. ИРКУТСКА В 2002–2007 гг.

¹Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

²Городская клиническая больница № 3 (Иркутск)

Проанализированы результаты лечения 122 больных с диафизарными переломами костей голени и бедра, лечившихся в ГКБ-3 г. Иркутска в 2002–2007 гг. и оперированных с использованием общепринятых методик чрескостного остеосинтеза. Выявлены типичные осложнения: вторичное смещение отломков, нестабильность аппарата у 15,6 %; воспаление мягких тканей в разные периоды лечения от 9 до 44,2 %; лимфовенозная недостаточность – до 7,6 %; замедленное сращение – 43,4 %; ложный сустав – 4,9 %; контрактура смежных суставов – 32 %; остеомиелит – 7,4 %.

Ключевые слова: чрескостный остеосинтез, осложнения

THE MOST COMMON COMPLICATIONS OF EXTERNAL FIXATION IN TRAUMA DEPARTMENTS OF STATE CLINICAL HOSPITAL № 3 OF IRKUTSK IN 2002–2007

V.G. Vinogradov¹, E.A. Khaliman², V.B. Ivlev², N.V. Ryutina², A.M. Ochirov²,
D.G. Angarskiy²

¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk

²Municipal Clinical Hospital № 3, Irkutsk

An analysis of treatment results of 122 patients with femur and tibia diaphysis fractures, treated in years 2002–2007 with common methods of external fixation is performed. Typical complications were revealed: secondary dislocations and apparatus instability in 15,6 %; soft tissue inflammation in different periods of treatment in 9–44,2 %; lympho-venous insufficiency up to 7,6 %; delayed union in 43,4 %; nonunion in 4,9 %; joint stiffness in 32 %; osteomyelitis in 7,4 %.

Key words: external fixation, complications

ВВЕДЕНИЕ

Наружный чрескостный остеосинтез является одним из основных методов лечения больных травматолого-ортопедического профиля. Несмотря на большой выбор методов лечения повреждений конечностей, инфекционные осложнения при оперативном лечении переломов костей голени встречаются в 16,5–35,7 %; деформации сегмента после различных видов остеосинтеза – в 15,4–41,8 %, несросшиеся переломы и ложные суставы – в 25–58 % [10]. Длительность нетрудоспособности колеблется в широких пределах: от 3–4 месяцев (при изолированных переломах большеберцовой кости без смещения) до 5–7 месяцев (при переломах со смещением). Частота первичного выхода на инвалидность в результате диафизарных переломов костей голени – от 5,1 % до 39,9 % [9].

При анализе осложнений при применении чрескостного остеосинтеза в литературе чаще отмечаются:

1. Воспаление мягких тканей в местах введения чрескостных элементов от 2,7 до 36 % [6].

2. Замедленная консолидация переломов, по данным различных авторов, колеблется в интервале от 1,3 до 10,9 % [4]. Этот интервал обусловлен использованием для окончательного лечения стержневых аппаратов с различной жесткостью фиксации.

3. Ложные суставы в результате недостаточной жесткости фиксации, частота их возникновения колеблется от 1,8 до 30,4 % [2, 3].

4. Остеомиелит в местах проведения стержней встречается в интервале от 2 до 8 % случаев [8].

5. Переломы стержней наблюдаются довольно редко (0,6–2,2 %) и, как правило, связываются авторами с дефектами изготовления [5].

Общее число осложнений внешней фиксации составляет 10–30 % [1]. Неудовлетворенность результатами остеосинтеза обусловлена расшатыванием чрескостных фиксаторов почти в 60 % случаев, снижением стабильности остеосинтеза в аппаратах внешней фиксации, что приводит к нарушению оптимального остеогенеза на границе «кость – имплантат» и к разрушению кости [1].

МЕТОДИКА

Для получения представления о частоте осложнений при применении чрескостного остеосинтеза в условиях ведущего экстренного травматологического стационара г. Иркутска был произведен анализ лечения 122 пациентов с диафизарными переломами костей голени и бедра, лечившихся в МУЗ ГКБ № 3 г. Иркутска в 2002–2007 гг. и оперированных с использованием общепринятых методик чрескостного остеосинтеза. Эта группа пациентов исследовалась ретроспективно по исто-

риям болезней и амбулаторным картам в архивах ГКБ № 3 и травмпунктов г. Иркутска.

В схему оценки лечения были включены воспалительные осложнения со стороны мягких тканей, осложнения, возникшие в результате технических ошибок, нарушения репаративной регенерации, повторная фиксация поврежденного сегмента, длительность первичной госпитализации, длительность фиксации фрагментов в аппарате внешней фиксации, утрата трудоспособности.

При анализе осложнений и последствий были выделены 4 периода: I период – ранний послеоперационный, до выписки из стационара (длительность соответствует послеоперационному койко-дню), II период – от выписки до 3 месяцев с момента операции, III период – 4–6 месяцев с момента операции, IV период – более 6 месяцев с момента операции. Относительные показатели (проценты) рассчитаны относительно численности соответствующих групп пациентов.

По мере завершения лечения (восстановление опороспособности конечности, демонтаж аппарата внешней фиксации) численность групп (*n*) уменьшалась; при этом одна часть показателей (связанные с временными причинами и имеющие, по нашему мнению, преходящий характер) – рассчитывалась относительно численности группы в соответствующем периоде, а другая часть показателей (как осложнения и последствия травмы и лечения в целом, например, контрактуры и ложные

суставы) – рассчитывалась относительно первоначальной численности групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе распределения пациентов по полу и возрасту (табл. 1) выявлено, что большинство пациентов составили мужчины – 82 пациента (67,2 %). Наиболее многочисленная возрастная группа представлена в возрасте от 30 до 39 лет – 34 пациента (27,9 %). Большинство пациентов были в наиболее трудоспособном возрасте, от 20 до 59 лет – 105 пациентов (86,1 %), из них мужчин 77 (63,1 %), женщин 28 (23,0 %). Средний возраст пациентов составил 36 (27–47)* лет.

* – все средние представлены в виде медианы с интерквартильным интервалом.

Из 122 больных официально работали и/или учились 90 человек (73,8 %). Мужчин, занятых трудом и/или учёбой – 65 (53,3 %), женщин – 25 (20,5 %). 22 пациента (18 %) официально числились безработными.

Основными причинами травм (табл. 2) в данной группе были ДТП – у 49 пациентов, что составляет 40,2 %, а также бытовой и уличный травматизм, доля которых составила 47,5 % (58 пострадавших). 40 пациентов (32,8 %) были в состоянии алкогольного опьянения. В группе пациентов с множественной и сочетанной травмой (45 пострадавших) в ДТП получили травму 33 пострадавших, что составляет 73,3 %. 113 пострадавших были доставлены на лече-

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Пол		Общее количество	
	Мужчины	Женщины	Пациентов	%
< 20 лет	3	7	10	8,2 %
20–29 лет	22	6	28	23 %
30–39 лет	25	9	34	27,9 %
40–49 лет	18	8	26	21,3 %
50–59 лет	12	5	17	13,9 %
60 и старше	2	5	7	5,7 %
ИТОГО	82	40	122	
%	67,2 %	32,8 %		

Таблица 2

Распределение пациентов по обстоятельствам травмы

Обстоятельства травмы	Количество пациентов	%
ДТП (в автомобиле)	10	8,2
ДТП (наезд)	39	32,0
Уличная и бытовая	58	47,5
Кататравма	2	1,6
На производстве	13	10,7
Всего	122	100
Из них в состоянии алкогольного опьянения	40	32,8

Таблица 3

Распределение пациентов по возрасту и тяжести травмы

Возраст (лет)	Пациенты					Сегменты		
	Голень (моноконтрава)	Бедро (моноконтрава)	Множеств. травма	Сочетанная травма	Всего пациентов	Голень	Бедро	Всего переломов
< 20 лет	4	1	0	5	10	9	1	10
20–29 лет	10	4	4	10	28	21	8	29
30–39 лет	21	2	2	9	34	34	2	36
40–49 лет	18	0	3	5	26	25	2	27
50–59 лет	12	0	1	4	17	15	2	17
60 и старше	5	0	0	2	7	7	0	7
ВСЕГО	70	7	10	35	122	111	15	126
%	57,4 %	5,7 %	8,2 %	28,7 %	100 %	88,1 %	11,9 %	100 %

Таблица 4

Распределение по типам примененных аппаратов внешней фиксации при лечении больных группы клинического сравнения

Сегмент	Спицевого аппарата		Спице-стержневой аппарат				Стержневой аппарат		Всего	
			Подсистемы спицестержневые		Подсистемы с одним видом ЧКЭ					
Бедро	0	–	2	1,6 %	1	0,8 %	12	9,5 %	15	11,9 %
Голень	100	79,3 %	2	1,6 %	7	5,6 %	2	1,6 %	111	88,1 %

ние с места происшествия, 9 больных доставлены из других больниц.

Распределение больных по тяжести травмы среди пациентов каждой возрастной группы представлено в таблице 3.

У 122 пациентов прооперировано 126 сегментов с фиксацией поврежденных сегментов аппаратами внешней фиксации. Наиболее многочисленную группу пациентов составили пострадавшие с переломами диафиза костей голени (111 сегментов у 108 больных), с преобладанием в возрастных группах от 20 до 49 лет (88 пациентов – 72,9 %). Общее количество больных с множественной и сочетанной травмой в контрольной группе составило 45 пациентов (36,9 %), с преобладанием повреждений в возрасте 20–49 лет (33 пациента из 45, что составляет 73,3 %).

Из 126 переломов костей голени и бедра диафизарной локализации, повреждения 38 сегментов были открытыми. Тяжесть открытых повреждений оценивалась по классификации Каплана-Марковой (1967). 38 (31,1 %) пострадавших поступили в клинику с открытыми переломами костей конечностей. Из них у 34 пострадавших имелись открытые переломы костей голени (27,9 % от общего числа пострадавших), и у 4 больных – открытые переломы бедренной кости (3,3 %). Из открытых переломов преобладала II степень – 17 пострадавших, что составило 44,7 % от общего числа больных с открытыми переломами.

Наиболее частым сочетанием с повреждением костей конечностей была черепно-мозговая травма (32 пациента, что составило 26,2 %). Множественные переломы имелись у 23 больных (18,9 %). У 6

больных имелась тупая травма грудной клетки и/или живота (4,9 %). У 10 пострадавших отмечался травматический шок I–III степени (8,2 %).

Сопутствующие заболевания имелись у 21 пострадавшего. Наиболее частым сопутствующим заболеванием, отягощающим состояние пострадавших, явилась гипертоническая болезнь – у 9 больных (7,4 %).

В таблице 4 кратко отражены варианты примененных аппаратов внешней фиксации у больных описываемой группы.

Большая часть примененных аппаратов внешней фиксации была спицевого типа (79,3 %). Среди аппаратов, использованных для лечения переломов голени, доля спицевых аппаратов составила 90,1 %. На бедре чаще применялась стержневая компоновка – 80 %, спицевая не применялась.

Оценка тяжести повреждений в данной группе больных в среднем по индексу ISS: 9 (9–13), по индексу ВПХ-П(МТ): 1,1 (0,9–2) [7].

В первом периоде (n = 122) у 11 больных (9 %) имелись воспалительные осложнения со стороны мягких тканей. Во втором периоде (n = 122) у 30 больных (24,6 %) имелись воспалительные осложнения со стороны мягких тканей; у 4 (3,3 %) – лимфопатическая недостаточность; по одному (0,8 %) – флеботромбоз и нейропатия малоберцового нерва. В течение третьего периода (n = 120) воспаление мягких тканей у 53 больных (44,2 %); у 9 (7,5 %) – лимфопатическая недостаточность; по одному (0,8 %) – флеботромбоз и нейропатия малоберцового нерва. В четвертом периоде (n = 66) у 19 больных (28,8 %) имелось воспаление мягких тканей; у 5 (7,6 %) – лимфопатическая недостаточность.

Не достигнута репозиция у 18 больных (14,8 %) при первичной операции, из них у 9 больных репозиция завершена в имеющемся аппарате, у 9 потребовалось произвести перепроведение чрескостных элементов и перемонтаж аппарата; у одного больного (0,8 %) имелся стойкий болевой синдром, купированный только после перепроведения чрескостных элементов. В процессе фиксации аппаратом вторичное смещение отломков, деформация сегмента, нестабильность аппарата отмечены у 19 (15,6 %) прооперированных больных. Сдавление мягких тканей рамой аппарата отмечено у 1 (0,8 %) больного. Разрыв спиц произошел у одного (0,8 %) больного.

В отдаленном периоде контрактура смежных суставов отмечена у 39 (32 %) больных, при этом у больных с переломом бедра — у 13 из 14 (92,9 %), с переломом костей голени — у 26 из 108 (24,1 %). Также в отдаленном периоде отмечены следующие осложнения: ложный сустав сформировался у 6 больных (4,9 %), рефрактура у двух больных (1,6 %), замедленное сращение (> 26 недель для большеберцовой кости, > 35 недель для бедренной кости) у 53 больных (43,4 %).

У 39 больных (32 %) после снятия аппарата конечность фиксировалась гипсовой повязкой. У 7 (5,7 %) потребовалось повторное наложение аппарата.

При первичной госпитализации средний общий койко-день составил 20,5 к/д, предоперационный — 8, послеоперационный — 9.

Длительность фиксации при переломах бедра составила 32 (24–43) недели, при переломах голени 26 (20–32) недель; наличие сопутствующих повреждений не оказало выраженного влияния на срок фиксации.

Группу инвалидности получили 14 из 122 больных (11,5 %).

ВЫВОДЫ

Таким образом, при применении стандартных АВФ при лечении больных с диафизарными переломами длинных костей нижних конечности отмечены типичные осложнения, сопоставимые с литературными данными, частота осложнений составила: вторичное смещение, деформация сегмента, нестабильность аппарата у 15,6 %; воспаление мягких тканей в разные периоды лечения от 9 до 44,2 %; лимфовенозная недостаточность — до 7,6 %; замедленное сращение у 43,4 %; ложный

сустав у 4,9 %; контрактура смежных суставов у 32 %; остеомиелит у 7,4 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейдик О.В. Пути оптимизации лечения больных с травмами и деформациями конечностей методом наружного чрескостного остеосинтеза: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.22. — Саратов. — 1999. — 260 с.
2. Грязнухин Э.Г. Одноплоскостной рамочный аппарат // Современные технологии в травматологии и ортопедии: тез. докл. науч. конф. — М., 1999. — С. 64–65.
3. Гуманенко Е.К., Бобровский Н.Г., Плахотников Б.А. Применение стержневых аппаратов при лечении огнестрельных переломов длинных трубчатых костей в мирное и военное время // Человек и его здоровье: матер. между. конгр. — СПб., 1997. — С. 247.
4. Жданов Г.М., Вайнтрауб С.М., Якубов Ю.Н. Лечение открытых переломов голени с обширными скальпированными ранами // Хирургия. — М., 1989. — № 8. — С. 127–129.
5. Коваленко Н.А. Стержневой аппарат внешней фиксации для лечения диафизарных переломов длинных костей // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1990. — № 4. — С. 46.
6. Коцкович И.М. и др. Опыт лечения переломов костей голени с помощью стержневых аппаратов внешней фиксации // Респ. межвед. сб. ортоп., травмат. и протез. — Киев, 1991. — Вып. 21. — С. 107–109.
7. Новожилов А.В. и др. Сравнительный анализ операционных характеристик шкал ВПХ — П и ISS при сочетанной травме с учетом догоспитальной летальности // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени: матер. Междунар. конф. — СПб., 2006. — С. 110.
8. Попсуйшапка А.К. Стержневой аппарат для функционального лечения переломов костей голени // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1991. — № 7. — С. 52–53.
9. Усков О.Н. Лечение оскольчатых переломов большеберцовой кости стержневыми и спицестержневыми аппаратами А.И. Городниченко: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22. — М., 2001. — 152 с.
10. Johner R. et al. The point of view of the clinician: a prospective study of the mechanism of accidents and the morphology of tibial and fibular shaft fractures // Injury. — 2000. — N 31. — P. 45–49.

Сведения об авторах

Виноградов Валентин Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

Халиман Евгений Александрович — врач-ординатор отделения травматологии № 3 Городской клинической больницы № 3 (664007, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 31; тел.: 8 (3952) 20-96-35; e-mail: drx@pisem.net)

Ивлев Борис Викторович — врач-ординатор отделения травматологии № 3 Городской клинической больницы № 3 (664007, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 31)

Рютина Наталья Викторовна — врач-ординатор отделения травматологии № 3 Городской клинической больницы № 3 (664007, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 31)

Очиров Анатолий Михайлович — заведующий отделением травматологии № 3 Городской клинической больницы № 3 (664007, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 31)

Ангарский Дмитрий Геннадьевич — врач-ординатор отделения травматологии № 3 Городской клинической больницы № 3 (664007, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 31)

Н.В. Картапольцева

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО И НЕПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Проведено обследование 40 пациентов с профессиональной нейросенсорной тугоухостью и 30 пациентов с нейросенсорной тугоухостью непрофессионального генеза с помощью электрофизиологических методик. Полученные показатели исследований обработаны с помощью дискриминантного анализа, в результате которого были составлены математические формулы для дифференцирования двух состояний (нейросенсорной тугоухости вследствие воздействия производственного шума и нейросенсорной тугоухости непрофессионального генеза).

Ключевые слова: нейросенсорная тугоухость, дифференциальная диагностика

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF NEUROSENSORIC DULLNESS OF HEARING OF OCCUPATIONAL AND NON-OCCUPATIONAL GENESIS

N.V. Kartapoltseva

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

40 patients with the occupational neurosensoric dullness of hearing and 30 patients with the neurosensoric dullness of hearing of the non-occupational genesis have been examined using the electrophysiological procedures. The study findings have been processed using the discriminant analysis as a result of which the mathematical formulae for the differentiation of two states (neurosensoric dullness of hearing in the consequence of the production noise and the neurosensoric dullness of hearing of non-occupational genesis) have been formed.

Key words: neurosensoric dullness of hearing, differential diagnostics

В литературе имеются данные о том, что при воздействии на организм шума, изменения происходят во всех органах и системах и, следовательно, вызывают ответ всех имеющихся систем, проявляя специфический и неспецифический характер поражения [6, 8, 10].

Шум активизирует структуры ретикулярной формации, под его влиянием происходит нарушение корково-подкорковых взаимосвязей. Изменения происходят как в коре головного мозга, так и в над-сегментарных вегетативных структурах [8].

При воздействии шума на организм работающих обнаруживается мышечная слабость, мелкий тремор пальцев вытянутых рук, угнетение сухожильных рефлексов, наблюдается легкое снижение порога поверхностной, в большей степени болевой чувствительности в дистальных отделах рук и ног, возникающее в результате угнетения функции кожных рецепторов [7, 8, 9]. Отмечается склонность к спазму капилляров конечностей, повышается периферическое сопротивление сосудов [5].

Трудности в дифференциальной диагностике нейро-сенсорной тугоухости (НСТ) заключаются в том, что лица, контактирующие длительное время с шумом, работая с постоянным переохлаждением, часто страдают патологией уха воспалительного характера, что затрудняет дифференциальную диагностику профессиональной нейросенсорной тугоухости, так как имеющаяся сопутствующая патология стирает истинную клиническую карти-

ну. Целью данного исследования была разработка метода автоматизированной дифференциальной диагностики данной патологии.

Несмотря на существующие методы диагностики профессиональной НСТ, определяющим в постановке диагноза и связи имеющегося заболевания с профессией остается санитарно-гигиеническая характеристика работающих, где указываются все вредные факторы воздействия, их уровни, продолжительность контакта в течение смены, класс условий труда по каждому фактору и по комплексу всех вредных факторов, воздействующих на организм.

До настоящего времени не разработаны точные методы дифференциальной диагностики профессиональной НСТ и НСТ непрофессионального генеза. Существуют методы дифференциальной диагностики профессиональной НСТ, включающие в себя исследование шепотной и разговорной речи, проведение аудиометрии [6].

Для диагностики НСТ непрофессионального генеза используются те же методики [6].

Однако эти методики имеют недостаточно высокую точность для дифференциальной диагностики между НСТ профессионального и непрофессионального генеза.

МЕТОДИКА

В основу работы положены результаты исследования 70 лиц мужского пола, разделенных на две группы. Первую группу (основную) составили 40

больных с профессиональной НСТ. Средний возраст обследуемых составил $45,7 \pm 0,63$ лет.

Для проведения дифференциальной диагностики с НСТ непрофессионального генеза была обследована вторая группа из 30 человек, страдающих НСТ непрофессионального генеза. Средний возраст больных данной группы составил $39,3 \pm 0,85$ лет.

Электроэнцефалография осуществлялась на компьютерном электроэнцефалографе DX – NT 32 V 1.9 (производитель «DX-Complexes» LTD, г. Харьков) по стандартной методике с регистрацией слуховых вызванных потенциалов [4]. Обследование проведено совместно с к.м.н. Катамановой Е.В.

Стимуляционная электронейромиография проводилась по общепринятой методике [2] с помощью электронейромиографа «Нейро-ЭМГ-Микро» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Обследование проведено совместно с к.б.н. Русановой Д.В.

Альгезиметрия осуществлялась с помощью альгезиметра АВ-65. Показателем болевого порога служила глубина прокола кожи иглой альгезиметра (в мм), достаточная для появления ощущения легкой боли [5]. Участок исследования: концевая фаланга II-го пальца правой кисти.

При разработке методов диагностики и дифференциальной диагностики НСТ использовался многомерный дискриминантный анализ, который выполнялся с помощью статистического пакета Statistica 6. Информативность анализируемых показателей определялась шаговыми процедурами. Начальные параметры установки производили в соответствии с рекомендациями В. Боровикова [3]. Граничным значением F-включения выбрана величина $F = \geq 3,5$. По F-критерию Фишера были выделены информативные признаки, отличающие эти группы между собой, и построены линейные уравнения, позволяющие диагностировать у данного индивидуума НСТ профессионального или непрофессионального генеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами предлагается способ дифференциальной диагностики между НСТ профессионального и непрофессионального генеза, разработанный при использовании информативных показателей, выявленных методом дискриминантного анализа. Информативные показатели подставляются в математические формулы и по результату врач судит о наличии или отсутствии НСТ профессионального или непрофессионального генеза. В результате того, что при воздействии шума на организм изменения наступают как в периферической, так и в центральной нервной системе, нами было проведено исследование в двух направлениях. Проводилась электроэнцефалография с регистрацией длиннопотентных слуховых вызванных потенциалов, электронейромиография, альгезиметрия.

В группу больных с установленной профессиональной нейросенсорной тугоухостью вошли лица, имеющие профессии: слесаря, горнорабочего, пилота, машиниста тепловоза; 12 человек с диагнозом

профессиональной нейросенсорной тугоухости легкой степени снижения слуха, 22 человека с диагнозом профессиональной двухсторонней нейросенсорной тугоухости умеренной степени снижения слуха, 6 человек с диагнозом профессиональной двухсторонней нейросенсорной тугоухости значительной степени снижения слуха. Основными жалобами пациентов было снижение слуха разной степени выраженности, шум в ушах, неразборчивость воспринимаемой речи. У данных больных, в анамнезе, не отмечалось заболеваний уха воспалительного характера.

Для сравнения с группой пациентов, имеющих профессиональную нейросенсорную тугоухость, обследовано 30 больных с нейросенсорной тугоухостью общего (не профессионального) генеза. Данная группа была взята на обследование с целью выявления дифференциально-диагностических критериев профессиональной патологии от воздействия производственного шума в отличие от непрофессиональной патологии, так как в практике нередко имеется их сочетание. Например, у рабочих, контактирующих с шумом, может одновременно встретиться заболевание органов слуха непрофессионального генеза, в связи с чем, возникает ряд вопросов при постановке точного диагноза.

При проведении альгезиметрии на II фаланге 2-ого пальца правой руке у больных с профессиональной НСТ отмечалось увеличение показателей альгезиметрии, а, следовательно, снижение болевой чувствительности на данном участке тела, а у больных с НСТ непрофессионального генеза подобных изменений не выявлено ($p < 0,05$).

Данные ЭНМГ исследования больных с профессиональной нейросенсорной тугоухостью свидетельствовали о наличии патологических нарушений в функционировании двигательных аксонов периферических нервов на верхних и нижних конечностях. Отмечалось снижение амплитуды М-ответа, снижение скорости проведения импульса по дистальному участку обследованных нервов, увеличивалось время резидуальной латентности, уменьшилась амплитуда потенциала действия нерва и снизилась сенсорная скорость проведения импульса ($p < 0,05$). Перечисленные изменения носили одинаковый характер на верхних и нижних конечностях. При обследовании группы больных с нейросенсорной тугоухостью непрофессионального генеза изменений со стороны ЭНМГ-показателей выявлено не было.

При электроэнцефалографическом обследовании выявлено, что у больных профессиональной НСТ очаговые изменения на ЭЭГ преобладали в височных отведениях справа, что указывает на изменение вегетативной регуляции церебрального уровня, тогда как при нейросенсорной тугоухости непрофессионального генеза — в височных и лобных отведениях слева; отмечалась дисфункция верхнестеволовых структур головного мозга, что свидетельствует о нарушении корково-подкорковых взаимосвязей на диэнцефальном

уровне, а при НСТ непрофессионального генеза достоверно чаще были задействованы нижнестеволовые структуры головного мозга; межполушарная асимметрия по альфа диапазону у больных с профессиональной НСТ преобладала достоверно чаще в височных отведениях справа, у больных с НСТ непрофессионального генеза — в лобных и височных отведениях слева ($p < 0,05$). У больных с НСТ непрофессионального генеза по сравнению с больными профессиональной НСТ чаще регистрировалась патологическая медленно волновая активность, что выражалось в возрастании Θ -ритма ($p < 0,05$); у больных с НСТ непрофессионального генеза отмечалось повышение интегрального индекса ($p < 0,05$), что говорит об органическом поражении головного мозга, тогда как у больных с профессиональной НСТ этот индекс был в норме.

При исследовании длиннолатентных слуховых вызванных потенциалов у больных профессиональной НСТ выявлено достоверное снижение скорости распространения возбуждения по афферентным проводящим путям, что ведет к запаздыванию появления ответа на корково-подкорковом уровне ($p < 0,05$). У больных НСТ непрофессионального генеза достоверно чаще ($p < 0,05$) и достоверно в большей степени ($p < 0,05$) отмечалась асимметрия как по латентности, так и по амплитудному показателю по сравнению с группой больных профессиональной НСТ. Удлинение латентности основных пиков V-волны в достоверно большей степени наблюдалось у больных с профессиональной НСТ ($p < 0,05$).

Анализ всего массива полученных результатов исследования проводился между двумя группами по наиболее информативным показателям, полученным в результате дискриминантного анализа. Итогом анализа было построение классификационной функции, на основе которой производится «распознавание» совокупности числовых значений

показателей с отнесением данного множества к одному из дифференцируемых состояний. В результате дискриминантного анализа было выявлено 12 наиболее информативных признаков, средние показатели которых представлены в таблице 1.

Наиболее информативными показателями были сенсорная скорость в дистальном отделе большеберцового нерва (F-включения = 36,9), показатель соматосенсорных вызванных потенциалов (межпиковый интервал N 11–13) (F-включения = 34,09), показатель альгезиметрии на 2-й фаланге 2-го пальца правой руки (F-включения = 23,37), моторная скорость на отрезке запястье–локоть срединного нерва (F-включения = 17,8), показатель латентности длиннолатентных слуховых вызванных потенциалов (P2) в правых височных отведениях (F-включения = 10,73), отсутствие ирритативных изменений на ЭЭГ (F-включения = 7,54), показатель латентности длиннолатентных слуховых вызванных потенциалов (N2) в правых височных отведениях (F-включения = 7,18), амплитуда длиннолатентных слуховых вызванных потенциалов (P1N1) в левых височных отведениях (F-включения = 6,94), показатель латентности длиннолатентных слуховых вызванных потенциалов (P1) в левых височных отведениях (F-включения = 5,74), сенсорная скорость по локтевому нерву (F-включения = 4,04), а наименее информативными показателями стали моторная скорость в дистальном отделе большеберцового нерва (F-включения = 3,7) и резидуальная латентность срединного нерва (F-включения = 2,9). Информативность этих показателей составила 100 % в обеих группах.

Для отражения распределения дискриминантных функций в зависимости от информативных показателей в группах на плоскости находили величину А и В. Результаты А и В сравнивались между собой на координатной оси абсцисс. Если величина А расположена справа от В, то функцио-

Таблица 1
Информативные показатели дискриминантного анализа у больных профессиональной нейросенсорной тугоухостью и нейросенсорной тугоухостью непрофессионального генеза

№	Показатели	F-включения	p
A ₁	моторная скорость в дистальном отделе большеберцового нерва	3,70	0,059277
A ₂	альгезиметрия на 2-ой фаланге 2-го пальца правой руки	23,37	0,000010
A ₃	сенсорная скорость в дистальном отделе большеберцового нерва	36,90	0,000001
A ₄	латентность ДСВП (P1) в левых височных отведениях	5,74	0,019819
A ₅	ССВП (межпиковый интервал N 11–13)	34,09	0,000001
A ₆	моторная скорость на отрезке запястье–локоть срединного нерва	17,80	0,000089
A ₇	амплитуда ДСВП (P1N1) в левых височных отведениях	6,94	0,010813
A ₈	латентность ДСВП (N2) в правых височных отведениях	7,18	0,009603
A ₉	латентность ДСВП (P2) в правых височных отведениях	10,73	0,001794
A ₁₀	отсутствие ирритативных изменений на ЭЭГ	7,54	0,008058
A ₁₁	сенсорная скорость по локтевому нерву	4,04	0,049149
A ₁₂	резидуальная латентность срединного нерва	2,90	0,093721

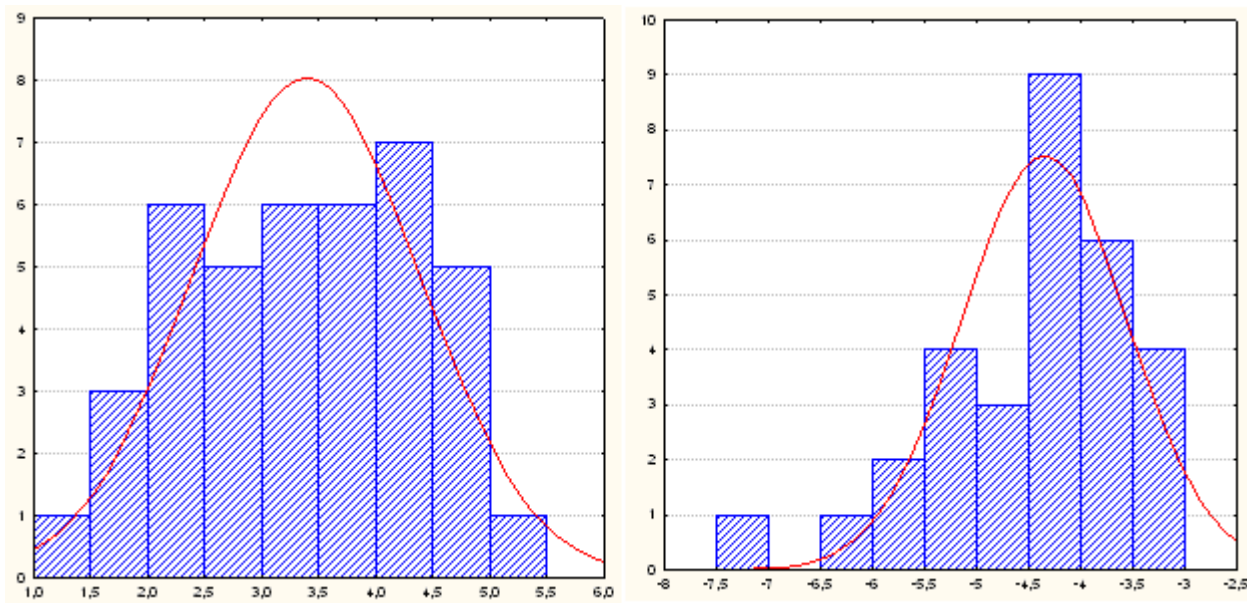


Рис. 1. Обобщенные показатели по наиболее информативным признакам в группе больных: **А** – с профессиональной нейросенсорной тугоухостью; **Б** – с нейросенсорной тугоухостью непрофессионального генеза.

нальные показатели обследованных относятся к первому множеству, к профессиональной нейросенсорной тугоухости; если слева, то мы имеем второе множество, характерное для нейросенсорной тугоухости непрофессионального генеза. Величина А, полученная при расчете дискриминантной функции, представляет собой комплексный показатель, дающий обобщенную характеристику совокупности информативных показателей в одномерном пространстве. Обобщенные показатели в группах больных профессиональной НСТ и НСТ непрофессионального генеза представлены на рисунке 1; их центры располагаются соответственно координатам (3,4) и (-4,4).

Полученные результаты позволили путем статистического анализа создать диагностическую модель для объективного распределения пациентов с профессиональной НСТ и НСТ непрофессионального генеза.

Метод дифференциальной диагностики осуществляется следующим образом. Пациенту проводят вышеперечисленные исследования и определяют их числовые значения, затем результаты исследования заносятся в уравнения и путем математического анализа рассчитываются диагностические функции F по формулам [9].

Оценка эффективности предлагаемого способа дифференциальной диагностики проводилась в обучающей и в контрольной выборках. В обучающей выборке (40 человек) правильное распознавание составило 100 % для больных с профессиональной НСТ и 100 % для пациентов с НСТ непрофессионального генеза (30 человек). В контрольной выборке – 30 пациентов с профессиональной и 30 – с непрофессиональной НСТ, с правильностью распознавания 98,6 и 98,9 % соответственно.

Предлагаемый способ дает возможность диагностировать профессиональную НСТ, используя минимальное число наиболее информативных диагностических показателей, способствуя тем самым уменьшению объема параклинических исследований. Обоснованная нами диагностическая система ориентирована на объективные параклинические и инструментальные показатели, поэтому результаты диагностики не зависят от компетентности врачей в вопросах профессиональной патологии.

ВЫВОДЫ

1. При проведении комплексного исследования больных с профессиональной НСТ и НСТ непрофессионального генеза были выявлены дифференциально-диагностические критерии, отличающие профессиональную НСТ от НСТ непрофессионального генеза, основными из которых являются уменьшение моторной скорости в дистальном отделе большеберцового нерва и на отрезке запястье-локоть срединного нерва, увеличение показателя альгезиметрии на 2-й фаланге 2-го пальца правой руки, уменьшение сенсорной скорости в дистальном отделе локтевого и б/б нервов, удлинение показателя латентности длиннотентных слуховых вызванных потенциалов (P1) в левых височных отведениях, (N2) и (P2) в правых височных отведениях, увеличение показателя соматосенсорных слуховых вызванных потенциалов (межпикового интервала N 11 – 13), снижение амплитуды длиннотентных слуховых вызванных потенциалов (P1-N1) в левых височных отведениях, отсутствие ирритативных изменений на ЭЭГ, увеличение времени резидуальной латентности срединного нерва.

2. Предлагаемый нами способ дает возможность дифференцировать профессиональную НСТ

при использовании минимального числа наиболее информативных диагностических показателей, способствуя тем самым уменьшению объема параклинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева-Галанина Е.Ц. и др. Шум и шумовая болезнь. — Л.: Медицина, 1972. — 350 с.
2. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография (руководство для врачей). — М.: Медицина, 1986 — 368 с.
3. Боровиков В. *Statistica: искусство анализа данных на компьютере*. — СПб.: Питер Бук, 2001. — 656 с.
4. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 368 с.
5. Измеров Н.Ф. Руководство по профессиональным заболеваниям. — М., 1996. — Т. 2. — 336 с.
6. Панкова В.Б. Влияние импульсного шума на слуховую функцию // Современные методы

диагностики, лечения и реабилитации больных с патологией внутреннего уха: тез. докл. науч.-практ. конф. — М., 1997. — С. 106—107.

7. Панкова В.Б., Синева Е.Л. Отологические эффекты импульсного шума // Вестн. оториноларингологии. — 1999. — № 1. — С. 10—12.

8. Рукавишников В.С. и др. Общие закономерности формирования неспецифических патогенетических механизмов при воздействии на организм физических факторов производственной среды // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2000. — № 2. — С. 79—81.

9. Способ дифференциальной диагностики профессиональной нейросенсорной тугоухости от нейросенсорной тугоухости непрофессионального генеза: пат. 2361510 Рос. Федерация; МПК А61В 5/0476, А61В 5/0484, А61В 5/0488 / Картапольцева Н.В., Лахман О.Л., Рукавишников В.С., Михалевич И.М. — Заявлено 11.12.2007; опубл. 20.07.2009, Бюл. № 20.

10. Duus P. *Neurologisch — topische Diagnostik*. — М.: Вазар-Ферро, 1997. — 379 с.

Сведения об авторах

Картапольцева Наталья Валерьевна — кандидат медицинских наук, врач-невролог клиники Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665832, г. Ангарск, а/я 1154; тел.: 8 (3955) 55-75-47, факс: 8 (3955) 55-75-55)

Л.И. Колесникова¹, В.В. Долгих¹, Е.В. Беляева¹, В.А. Шенин¹, В.В. Альбот², Т.А. Астахова¹**РОЛЬ А1166С ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА AGTR1 В РЕАЛИЗАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**¹ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск)² Иркутская государственная областная детская клиническая больница (Иркутск)

В статье представлены результаты генотипирования образцов крови детей с гломерулонефритом и различным уровнем артериального давления по А1166С полиморфизму гена AGTR1 методом полимеразной цепной реакции. Обнаружено, что в группе детей с гломерулонефритом и артериальной гипертензией наблюдается тенденция преобладания С аллеля, а также гетерозиготного АС, и гомозиготного СС генотипов по гену AGTR1, по сравнению с группой нормотензивных детей с гломерулонефритом. Показан высокий риск формирования артериальной гипертензии для детей с гломерулонефритом и гетерозиготным генотипом АС по гену AGTR1.

Ключевые слова: симптоматическая артериальная гипертензия, ген-рецептор 1-го типа к ангиотензину II (AGTR1)

ROLE OF A1166C POLYMORPHISM OF AGTR1 GENE IN REALISATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN WITH GLOMERULONEPHRITISL.I. Kolesnikova¹, V.V. Dolgikh¹, E.V. Belyaeva¹, V.A. Shenin¹, V.V. Albot², T.A. Astahova¹¹ Scientific Centre of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk

The paper presents results of typing of blood samples of children with glomerulonephritis and with different level of blood pressure by polymorphism of gene AGTR1 by means of polymerase chain reaction. It has been discovered that in the group of children with glomerulonephritis and arterial hypertension there is a tendency of prevalence of C allele, and also of heterozygous AC and homozygous CC genotypes by AGTR1 gene, in comparison with the group of children with normal blood pressure and glomerulonephritis. It has been shown that there's a high risk of arterial hypertension development in children with glomerulonephritis and heterozygous AC genotype by AGTR1 gene.

Key words: symptomatic arterial hypertension, AGTR1 gene

Артериальная гипертония является одним из наиболее распространенных заболеваний в развитых странах мира, в том числе и в России. При артериальной гипертонии значительно возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений, она заметно снижает среднюю продолжительность жизни. Высокое артериальное давление увеличивает риск развития мозгового инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности, поэтому артериальная гипертония является важной и актуальной проблемой современного здравоохранения.

Артериальная гипертония в общей популяции составляет приблизительно 20 %, а среди людей в возрасте старше 65 лет — 50 % и более. В настоящее время общепризнано, что формирование артериальной гипертонии начинается еще в детском и подростковом возрасте [3]. Дети и подростки с высоким уровнем артериального давления имеют наибольший риск развития гипертонии в будущем. Артериальная гипертония в детском возрасте приводит к большому числу осложнений и имеет более тяжелые последствия. Данные о распространенности высокого артериального давления у детей и подростков, по данным российских исследователей, колеблются от 1 % до 29,35 %. Так, в Новосибирской области этот показатель 6,25 %, в Красноярском крае 2,89 %, в республике Бурятия 10 — 12 % [1].

Среди всех больных гипертонией пациенты с симптоматической артериальной гипертонией составляют около 5 — 10 %, а по некоторым данным до 15 %. Большая часть из них — пациенты с почечной патологией. Артериальная гипертония, сопровождая любое заболевание почек, осложняет его течение [2, 5], поэтому прогноз развития артериальной гипертонии для пациентов с болезнями почек очень важен.

В настоящее время общепризнано, что артериальная гипертензия является мультифакторным заболеванием [6]. Важную роль в ее возникновении отводят генетическим факторам. Приблизительно у 50 % больных обнаруживается наследственная предрасположенность к эссенциальной артериальной гипертонии. Установлена высокая положительная корреляция между величинами артериального давления родителей и детей.

Предрасположенность к развитию заболеваний, в том числе и к артериальной гипертонии, ассоциируется с полиморфизмом определенных генов, поэтому перспективным направлением в молекулярной генетике заболеваний, является поиск полиморфных маркеров генов-кандидатов и выявление их ассоциаций с заболеваниями.

Под полиморфизмом понимают существование нескольких вариантов — аллелей одного и того же гена. Полиморфизм гена (генотип) определенным образом, положительно или отрицательно, связан

с клиническим проявлением заболевания (фенотипом). Гены, продукты которых — ферменты, гормоны, рецепторы, структурные или транспортные белки — предположительно могут участвовать в развитии заболевания, называются генами-кандидатами. Если между геном и заболеванием установлена ассоциативная связь, то становится возможным оценить индивидуальный риск развития заболевания для пациента.

Ренин-ангиотензиновая система является удобной моделью для исследования вклада аллелей соответствующих генов в сердечно-сосудистую патологию [4]. Мы изучили полиморфизм *A1166C* в гене рецептора 1-го типа к ангиотензину II. Ген *AGTR1* локализован на 3-ей хромосоме, полиморфизм этого гена, заключается в замене нуклеотида аденина на цитозин в 1166 положении. Различают аллели гена: *A* и *C* и генотипы: *AA*, *AC*, *CC*. Аллель *A* и генотип *AA* считаются факторами, защищающими от артериальной гипертензии. Аллель *C* и генотип *CC* — считают генетическими факторами риска развития не только артериальной гипертензии, но и различных ее осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основную группу нашего исследования составили 47 детей с гломерулонефритом, которые были пациентами отделения нефрологии Областной детской клинической больницы г. Иркутска в 2007 — 2009 гг. Основная группа исследования представлена подгруппами: дети с гломерулонефритом и артериальной гипертензией — 35 человек и дети с гломерулонефритом без артериальной гипертензии — 12 человек. Контрольную группу составил 51 практически здоровый ребенок без артериальной гипертензии и без патологии почек. Сравнимые группы детей сопоставимы по полу и возрасту.

Материалом для исследования полиморфизма *AGTR1* гена служила ДНК, выделенная из образцов венозной крови, смешанной с антикоагулянтом. Выделение ДНК проводили сорбентным методом. Амплификацию участков ДНК с последующей рестрикцией проводили методом полимеразной цепной реакции в автоматическом термоциклере «Терцик». Детекцию продуктов амплификации и рестрикции осуществляли в 7 % акриламидном геле.

Математическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (StatSoft, USA). Для проверки соответствия фактического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга использовали критерий χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были исследованы частоты аллелей и генотипов гена *AGTR1* в группах нормо- и гипертензивных детей с гломерулонефритом, а также в группе практически здоровых детей. Было установлено, что распределение частот генотипов в группе гипертензивных детей с гломерулонефритом и в

контрольной группе соответствует равновесию Харди — Вайнберга.

В группе нормотензивных детей с гломерулонефритом было выявлено отклонение от равновесия Харди — Вайнберга, вызванное отсутствием носителей гомозиготного *CC* генотипа.

Обнаружено, что во всех группах детей преобладают носители гомозиготного *AA* генотипа (табл. 1). Носители другого гомозиготного *CC* генотипа в исследованных группах детей представлены единичными случаями, поэтому в дальнейшем носителей гетерозиготного *AC* генотипа мы объединили с носителями гомозиготного по мутации *CC* генотипа. Распределение частот генотипов в исследованных группах детей было следующим. Частота *AA* генотипа в группе гипертензивных пациентов с гломерулонефритом составила 68,6 %, в группе нормотензивных детей — 91,7 %, а в контрольной группе детей — 66,7 %. Все отличия не имели статистической значимости. Совокупная частота носителей гетерозиготного *AC* и гомозиготного *CC* генотипов, в которых присутствует мутантный *C* аллель, в группе гипертензивных детей с гломерулонефритом составила 31,43 %. Это в 3,7 раза чаще, чем в группе нормотензивных детей с гломерулонефритом, где совокупная частота носителей *AC* и *CC* генотипов — 8,33 %. В контрольной группе частота *AC*, *CC* генотипов составила 33,33 %. Различия между исследуемыми группами детей по совокупной частоте встречаемости *AC* и *CC* генотипов не имеют статистической значимости.

Так как в группе гипертензивных детей с гломерулонефритом по сравнению с группой нормотензивных пациентов наблюдается тенденция преобладания генотипов, в которых присутствует мутантный *C* аллель, нами был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости мутантного аллеля. Статистически значимых различий не было обнаружено, хотя в группе гипертензивных пациентов с гломерулонефритом частота встречаемости мутантного *C* аллеля в 4 раза выше и составляет 17,1 %, по сравнению с группой нормотензивных детей с гломерулонефритом, в которой частота встречаемости *C* аллеля составляет 4,2 %.

Для уточнения роли полиморфизма гена *AGTR1* в реализации артериальной гипертензии у детей с гломерулонефритом была проведена оценка относительного риска (RR) развития патологии у носителей определенного генотипа (рис. 1). Оценку полученных значений проводили исходя из того, что при $RR = 1$ и при $RR < 1$ отсутствует ассоциация между генотипом и риском развития патологии, при $RR > 1$ наблюдается положительная ассоциация, т.е. генотип можно считать фактором риска. Для детей с гломерулонефритом был обнаружен риск развития артериальной гипертензии при носительстве гетерозиготного *AC* генотипа, $RR = 4,4$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, одной из возможных причин, влияющих на развитие симптоматической артериальной гипертензии у детей с гломерулонефритом,

Таблица 1

Частота генотипов и аллелей гена *AGTR1* в группах детей с гломерулонефритом

Генотип	N	Частота генотипов	Частота аллелей		Гетерозиготность			χ^2	P
			A	C	Наблюдаемая,	Ожидаемая,	D = (Ho-He) / He		
					Ho	He			
1. Дети с гломерулонефритом и артериальной гипертензией (n = 35)									
AA	24	0,686	0,829 ± 0,04	0,171 ± 0,04	0,286 ± 0,07	0,284 ± 0,06	0,006 ± 0,17	0,001	> 0,05
AC	10	0,286							
CC	1	0,029							
AC + CC	11	0,314							
2. Дети с гломерулонефритом без артериальной гипертензии (n = 12)									
AA	11	0,917	0,958 ± 0,04	0,042 ± 0,04	0,083 ± 0,08	0,080 ± 0,07	0,043 ± 0,38	0,023	< 0,05
AC	1	0,083							
CC	0	–							
AC + CC	1	0,083							
3. Контрольная группа (n = 51)									
AA	34	0,667	0,823 ± 0,04	0,176 ± 0,04	0,314 ± 0,06	0,291 ± 0,05	0,079 ± 0,14	0,321	> 0,05
AC	16	0,314							
CC	1	0,02							
AC + CC	17	0,333							

Примечание: N – наблюдаемая численность генотипов; χ^2 – оценка соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому, исходя из равновесия Харди – Вайнберга.

может являться полиморфизм гена *AGTR1*. При носительстве гетерозиготного AC генотипа риск развития артериальной гипертензии для детей с гломерулонефритом в 4,4 раза выше, чем при носительстве других генотипов, преимущественно гомозиготного AA генотипа. Мутантный C аллель и гомозиготный CC генотип, могут быть факторами риска развития артериальной гипертензии у детей с гломерулонефритом. Для подтверждения этой гипотезы нами будет продолжено начатое исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баирова Т.А. Клинико-эпидемиологические и генетические особенности и закономерности формирования эссенциальной артериальной гипертензии у подростков разных популяций Восточной Сибири: дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2008. – 287 с.

2. Глотов А.С. и др. Зависимость между возникновением стабильной артериальной гипертензии у детей и полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой и кинин-брадикининовой систем // Молекулярная биология. – 2007. – Т. 41, № 1. – С. 18 – 25.

3. Гогин Е.Е. Артериальная гипертензия и почки // Тер. архив. – 1997. – № 6. – С. 65 – 68.

4. Долгих В.В., Колесникова Л.И. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии у детей. – Иркутск: Изд-во ВСНЦ СО РАМН, 1999. – 218 с.

5. Кутырина И.М. Современные аспекты патогенеза почечной артериальной гипертензии // Нефрология. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 112 – 115.

6. Мартынов А.И. Многофакторность артериальной гипертензии // Клиническая геронтология. – 2002. – № 2. – С. 3 – 6.

Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична – член.-корр. РАМН, профессор, директор Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, тел.: 8 (3952) 20-76-36, 8 (3952) 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Клиники Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, заместитель директора по науке (664047, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67А, тел.: 8 (3952) 24-68-21; e-mail: clinica@irk.ru)

Беляева Елена Владимировна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории генетико-биохимических проблем онтогенеза Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16; тел.: 8 (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: belyeva_irk@mail.ru)

Шенин Владимир Анатольевич – доктор биологических наук, руководитель лаборатории генетико-биохимических проблем онтогенеза Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16; тел.: 8 (3952) 20-76-36, 8 (3952) 20-73-67; e-mail: sheninV@mail.ru)

Альбот Вадим Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением нефрологии Иркутской государственной областной детской клинической больницы (664022, г. Иркутск, б. Гагарина, 4; тел.: 8 (3952) 24-32-52; e-mail: sekretari@godkb.ru)

Астахова Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории генетико-биохимических проблем онтогенеза Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, тел.: 8 (3952) 20-76-36, 8 (3952) 20-73-67; e-mail: tatjana_astahova@mail.ru)

С.Н. Леонова ¹, Д.Г. Данилов ¹, В.Г. Виноградов ²

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НАРУШЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛЬНОЙ И РАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

¹ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)

² Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

На основании проведенного ретроспективного анализа результатов клинико-рентгенологического обследования 70 пациентов с переломами костей голени, осложненными локальной и распространенной формой хронического травматического остеомиелита, при лечении которых использовался метод чрескостного остеосинтеза, были определены критерии основных видов нарушения регенерации: замедленного сращения переломов и образования слабых дистракционных регенератов. Раннее выявление нарушений процесса регенерации у больных с локальной и распространенной формой хронического травматического остеомиелита на основании стандартного рентгенологического исследования позволит своевременно выбрать правильную тактику лечения и предотвратить замедление сращения переломов и образование слабых дистракционных регенератов, тем самым сократить сроки лечения.

Ключевые слова: хронический травматический остеомиелит, регенерация, рентгенологические критерии

X-RAY CRITERIA OF REGENERATION BREAK WHILE TREATMENT PATIENTS WITH LOCAL AND WIDELY SPREAD FORM OF CHRONIC OSTEOMYELITIS

S.N. Leonova ¹, D.G. Danilov ¹, V.G. Vinogradov ²

¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (Irkutsk)

² Irkutsk State Medical University (Irkutsk)

The retrospective analysis of the results of clinical and X-ray research of 70 patients with shin bones fractures complicated by local and spread form of chronic traumatic osteomyelitis was taken. The method of transosseous osteosynthesis was used, the criteria of the main types of regeneration break such as slow healing of fractures and creation of weak distraction regenerates were defined. Early revealing of regeneration break in patients with local and spread form of chronic traumatic osteomyelitis on the basis of standard X-ray research let choose the right way of treatment in time and prevent slow healing of fractures and creation of weak distraction regenerates what reduce the time of treatment.

Key words: chronic traumatic osteomyelitis, regeneration, X-ray criteria

Категорию пациентов с нарушением регенерации при переломах, осложненных остеомиелитом, относят к наиболее трудной при выборе хирургической тактики и сложной в плане лечения [3]. Лечение этих больных сопряжено с длительными сроками, высоким процентом неудовлетворительных результатов и рецидивов заболевания, инвалидизацией пациентов, а также большими материальными затратами [2, 5]. Частота неблагоприятных исходов лечения данной патологии в условиях гнойной инфекции колеблется от 24,4 до 68 % [4]. Важную роль в улучшении результатов лечения больных хроническим травматическим остеомиелитом (ХТО) играет изучение и последующее решение вопросов рентгенодиагностики нарушений регенерации.

Цель исследования: определить рентгенологические критерии основных видов нарушения регенерации при лечении методом чрескостного остеосинтеза больных с локальной и распространенной формой хронического остеомиелита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 70 пациентов с пере-

ломами костей голени, осложненными ХТО, при лечении которых использовался метод чрескостного остеосинтеза. Средний возраст пациентов составил 38 – 39 лет; мужчин было 58, женщин – 12. Локализация переломов – средняя и нижняя треть голени. У большинства пациентов (46 человек) перелом осложнился локальной (ограниченной, концевой) формой ХТО, когда некротически-гнойный процесс локализовался в области концов отломков большеберцовой кости. У 24 пациентов имела место распространенная форма остеомиелита с поражением по ширине и длиннику большеберцовой кости. Остеомиелитический процесс у всех больных находился в фазе неполной ремиссии. Лечение при локальной форме остеомиелита включало некрсеквестрэктомиию, моделирующую резекцию большеберцовой кости и монолокальный (компрессионный) остеосинтез. У больных с распространенной формой производили секвестрнекрнекрэктомиию, сегментарную резекцию кости и биллокальный (дистракционный) остеосинтез с целью замещения образовавшегося циркулярного пострезекционного дефекта большеберцовой кости.

В результате проводимого лечения 46-ти пациентов с локальной формой остеомиелита у 15

Таблица 1

Распределение обследуемых больных с переломами голени, осложненными локальной (концевой) и распространенной формой остеомиелита, в зависимости от течения репаративной регенерации после чрескостного остеосинтеза (n)

Течение репаративной регенерации	Больные с локальной (концевой) формой остеомиелита (n = 46)	Больные с распространенной формой остеомиелита (n = 24)
Благоприятное течение репаративной регенерации (n = 25)	Сращение перелома в срок до 6 месяцев после остеосинтеза – 15	Образование плотных distractionных регенератов – 10
Нарушение процесса репаративной регенерации (n = 45)	Замедленное сращение перелома в срок более 6 месяцев после остеосинтеза – 31	Образование слабых distractionных регенератов – 14

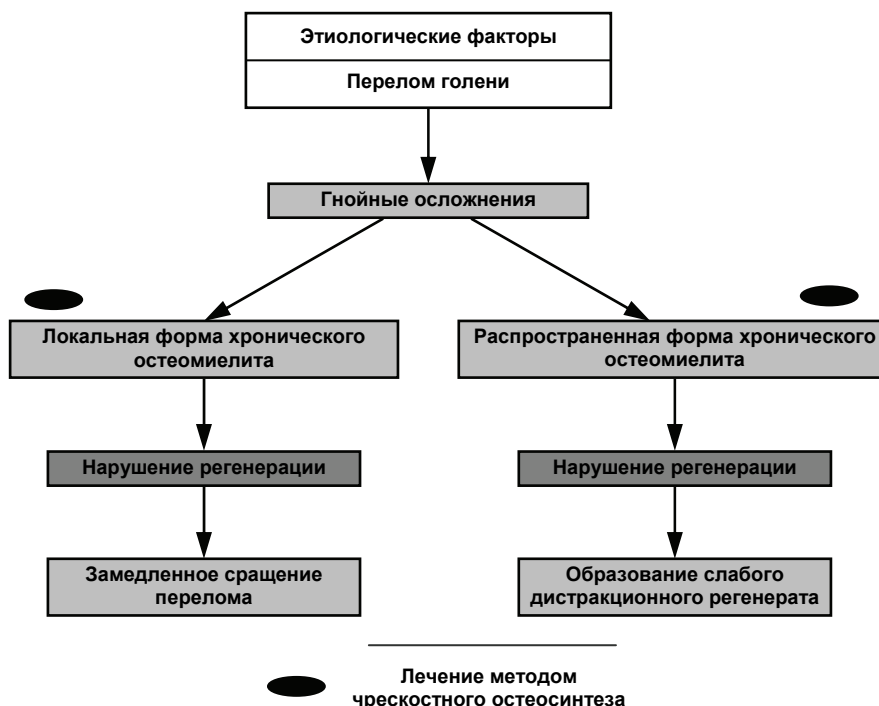


Рис. 1. Концептуальная схема основных видов нарушения регенерации при лечении переломов костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом.

было достигнуто сращение в срок до 6 месяцев после операции чрескостного остеосинтеза, замедление сращения на срок более 6 месяцев (средний срок 11 – 13 месяцев) было выявлено у 31 пациента. При замещении дефектов большеберцовой кости 24 пациентам с распространенной формой остеомиелита, у 10 сформировались плотные distractionные регенераты и срок лечения в АВФ составил от 8 до 9 месяцев, у 14 наблюдалось образование слабого distractionного регенерата и длительные сроки аппаратного лечения (12 и более месяцев). Таким образом, при использовании традиционных методик чрескостного остеосинтеза у 25 пациентов наблюдалось благоприятное течение регенерации после чрескостного остеосинтеза, у 45 (64 %) отмечалось нарушение процесса репаративной регенерации костной ткани и более длительные сроки лечения. Данные представлены в таблице 1.

Проведенный анализ позволил определить основные виды нарушения регенерации при лечении больных ХТО методом чрескостного остеосинтеза (рис. 1).

По данным стандартных рентгенологических исследований была дана оценка регенерации костной ткани у больных с благоприятным и нарушенным течением процесса репаративной регенерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рентгенологический метод исследования является объективным методом, позволяющим изучить динамику и особенности репаративной регенерации при переломах костей. В результате рентгенологического исследования было выявлено различие рентгенологической картины между группами с благоприятным и нарушенным течением процесса репаративной регенерации в различные сроки, прошедшие после операции чрескостного остеосинтеза.

Клинико-рентгенологическая оценка регенерации при лечении методом чрескостного остеосинтеза больных с локальной формой хронического остеомиелита

В группах с разными сроками сращения переломов через три месяца после чрескостного

Таблица 2

Признаки регенерации у больных с разными сроками сращения переломов костей голени, осложненных хроническим остеомиелитом, через три месяца после чрескостного остеосинтеза

Срок наблюдения	Исследуемые параметры	Группа со сроком сращения перелома до 6 месяцев после остеосинтеза (n = 15)	Группа с замедленным сроком сращения перелома после остеосинтеза (n = 31)
3 месяца после чрескостного остеосинтеза	Концы отломков	Контуры сглажены	Контуры хорошо просматриваются
	Межотломковая щель	Плотные гомогенные тени перекрывают межотломковую щель	Просматривается четко, на отдельных участках перекрывается тенями низкой интенсивности
	Кортикальные пластинки	Контуры не четкие, сливаются с периостальными разрастаниями	Контуры хорошо просматриваются, на отдельных участках сливаются с периостальными разрастаниями
	Периостальные разрастания	Плотные, на отдельных участках с четкими контурами, перекрывают межотломковую щель, сливаются с кортикальными пластинками обоих отломков	Слабо выражены, в виде нежного «кружевного» рисунка, без четких контуров, перекрывают межотломковую щель лишь на отдельных участках

Таблица 3

Признаки регенерации у больных с переломами костей голени, осложненными локальной формой хронического остеомиелита, через шесть месяцев после чрескостного остеосинтеза

Срок наблюдения	Исследуемые параметры	Группа со сроком сращения перелома до 6 месяцев после ЧО (n = 15)	Группа с замедленным сроком сращения перелома после ЧО (n = 31)
6 месяцев после ЧО	Концы отломков	Не определяются	Контуры сглажены
	Межотломковая щель	Не определяется	Просматривается на отдельных участках, перекрывается тенями разной интенсивности
	Кортикальные пластинки	С четкими контурами в области гиперостоза, окружающего зону бывшего перелома	Контуры не четкие, сливаются с периостальными разрастаниями
	Периостальные разрастания	Прослеживаются лишь на отдельных участках в области гиперостоза	Различной плотности, на отдельных участках с четкими контурами, перекрывают межотломковую щель, сливаются с кортикальными пластинками

остеосинтеза были обнаружены первые различия в рентгенологической картине (табл. 2).

В таблице 2 показано, что через три месяца после чрескостного остеосинтеза у больных со сроком сращения перелома до шести месяцев хорошо визуализировались признаки регенерации костной ткани, указывающие на преобладающее развитие периостальной реакции. Известно, что некротически-гниной процесс сопровождается реакцией надкостницы, проявляющейся различными периостальными разрастаниями [1]. Развиваясь в зоне воспаления, периостальная реакция каждого из отломков кости сливается в единое целое, перекрывая межотломковую щель. Кортикальные пластинки обоих отломков сливаются с периостальными разрастаниями, последние уплотняются, приобретают четкие контуры. В группе больных с длительными сроками сращения через три месяца после операции были хорошо видны контуры концов отломков и межотломковая щель, кортикальные пластинки. Также определялась слабо выраженная периостальная реакция в виде нежного «кружевного» рисунка. Данные изменения характеризовали слабое периостальное костеобразование и продолжающийся воспалительный процесс.

Существенные различия рентгенологической картины в исследуемых группах больных были обнаружены через шесть месяцев после чрескостного остеосинтеза (табл. 3).

В группе больных со сроком сращения перелома до 6 месяцев были отмечены признаки полного костного сращения перелома голени с формиро-

ванием воспалительного гиперостоза. Гиперостоз формируется при слиянии периостальных, эндостальных разрастаний и кортикальных пластинок в единое целое, происходит утолщение и уплотнение (склерозирование) кости в пределах периостальной реакции (табл. 3). К этому сроку в данной группе больных была проведена клиническая проба, заключающаяся в дестабилизации АВФ на голени в зоне перелома, установлении отсутствия подвижности в зоне перелома качательными движениями в двух плоскостях (фронтальной и сагиттальной), позволившая определить полное сращение перелома и демонтировать АВФ.

В группе больных с длительными сроками сращения перелома рентгенологически определялись сглаженные контуры концов отломков (табл. 3). Межотломковая щель просматривалась на отдельных участках, перекрывалась тенями разной интенсивности. Контуры кортикальных пластинок сливались с периостальными разрастаниями. Данная картина говорила об отсутствии сращения перелома и запаздывании формирования воспалительного гиперостоза. Проведение клинической пробы на сроке 6 месяцев с момента операции подтвердило отсутствие сращения переломов костей голени в обследуемой группе: у всех пациентов отмечалась подвижность в зоне перелома в обеих плоскостях в пределах $13,4 \pm 1,1^\circ$. Сращение переломов костей голени в данной группе было достигнуто в среднем через 11 – 13 месяцев с развитием воспалительного гиперостоза.

При анализе рентгенологической картины в процессе лечения больных с локальной формой

Таблица 4

Признаки регенерации в период distraction у больных с распространенной формой хронического остеомиелита при замещении дефекта большеберцовой кости методом чрескостного остеосинтеза

Срок наблюдения	Исследуемые параметры	Группа с обычными сроками замещения дефекта (n = 10)	Группа с длительными сроками замещения дефекта (n = 14)
Distraction – 2 месяца	Структура регенерата	Гомогенная интенсивная тень с продольной исчерченностью (тяжами)	В виде отдельных слабых межотломковых теней или отсутствует
	Контуры регенерата	Хорошо определяются	Едва заметные
	Концы отломков	Контуры размытые	Четкие контуры
	Тени периостальных структур на отломках	Сливаются с регенератом	Отдельно от регенерата
	Кортикальные пластинки	Не определяются	Не определяются

ХТО, обращало на себя внимание наступление сращения перелома с формированием воспалительного гиперостоза. Ниже зоны перелома до дистального эпифиза большеберцовой кости было выявлено разрежение костной ткани и продольная линейная исчерченность, отражающая остеопоротические изменения данной области.

Таким образом, проведенные клинорентгенологические исследования позволяют заключить, что при лечении больных с переломами костей голени, осложненными локальной формой хронического остеомиелита, методом чрескостного остеосинтеза репаративная регенерация костной ткани может протекать с пролонгированным образованием воспалительного гиперостоза и снижением темпа минерализации области перелома, что приводит к замедленному сращению переломов.

Клинорентгенологическая оценка регенерации при лечении методом чрескостного остеосинтеза больных с распространенной формой хронического остеомиелита

В результате клинорентгенологического исследования на этапах замещения дефектов костной ткани голени у больных хроническим остеомиелитом было выявлено явное различие рентгенологической картины как на этапе distraction, так и на этапе фиксации между группами с разными сроками лечения.

Значимые различия в рентгенологической картине при замещении дефектов большеберцовой кости были выявлены через два месяца после начала distraction (табл. 4). Через месяц после начала distraction, когда distractionный регенерат может определяться в виде неомогенной тени и заполнять диастаз между отломками, или не определяться, различия по структуре и контурам distractionного регенерата в анализируемых группах не были выражены.

Через два месяца distraction, когда диастаз между отломками достигает 5 – 6 см, в первой группе прослеживается distractionный регенерат в виде гомогенной интенсивной тени с продольной исчерченностью, контуры регенерата хорошо определяются. Концы отломков с размытыми контурами, ячеистой структурой. Тени периостальных структур сливаются с регенератом (табл. 4). Данные

признаки регенерации костной ткани указывают на полноценное развитие эндостального и периостального костеобразования. Во второй группе distractionный регенерат не имеет четких контуров, его структура просматривается в виде отдельных слабых теней между отломками или не определяется. Контуры концов отломков четкие, периостальные тени не сливаются с регенератом.

Сравнительный анализ на этапе фиксации позволил определить, что в группе с обычными сроками замещения дефекта через месяц фиксации distractionный регенерат имел четкие контуры и представлял собой продольно исчерченную, интенсивную гомогенную тень, заполняющую весь межотломковый диастаз. В некоторых участках видны плотные трабекулы. Почти на всем протяжении регенерата сформировалась тонкая кортикальная пластинка с зонами уплотнения. Периостальные структуры составляли с регенератом единое целое. В группе с длительными сроками замещения дефекта через месяц этапа фиксации структура distractionного регенерата была представлена неомогенными тенями разной интенсивности в межотломковом диастазе с нечеткими контурами. Кортикальные пластинки не определялись, отмечались плотные периостальные наслоения. Данная картина говорит о медленной перестройке, минерализации и формировании слабого distractionного регенерата.

Подтверждением сформированного ранее слабого distractionного регенерата служило проведение клинических проб на сроках 8 – 9 месяцев после операции, когда была отмечена боль и подвижность в зоне регенерата. Поэтому с целью полноценного восстановления костной ткани и опороспособности конечности в группе с формирующимся слабым distractionным регенератом был осуществлен продолжительный период фиксации (на 1 день distraction приходилось более 3 дней фиксации), и сроки лечения в данной группе оказались более длительными. Проведение клинической пробы на указанном сроке в группе с обычными сроками замещения дефектов позволило определить формирование на месте дефекта полноценной костной ткани и демонтировать АВФ.

Таким образом, в результате клинко-рентгенологических исследований было установлено, что при лечении больных с переломами костей голени, осложненными распространенной формой хронического остеомиелита, методом бифокального чрескостного остеосинтеза репаративная регенерация может протекать с замедлением эндостального и периостального костеобразования, длительной перестройкой и минерализацией новообразованной кости, что приводит к формированию слабого дистракционного регенерата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного ретроспективного анализа результатов клинко-рентгенологического исследования 70 больных с переломами костей голени, осложненными локальной и распространенной формой хронического травматического остеомиелита, были установлены критерии, позволяющие в ранние сроки после выполнения чрескостного остеосинтеза голени определить замедленное сращение перелома и образование слабого дистракционного регенерата.

Хорошо просматривающиеся контуры концов отломков, межотломковая щель, перекрываемая на отдельных участках тенями низкой интенсивности, через три месяца после чрескостного остеосинтеза, могут служить первыми рентгенологическими критериями замедленного сращения переломов костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом. Основными клинко-рентгенологическими критериями данного нарушения регенерации при локальной форме хронического травматического остеомиелита являются: сглаженные контуры концов отломков, видимая межотломковая щель, не четкие контуры кортикальных пластинок, сливающиеся с периостальными разрастаниями, а также подвижность в зоне перелома в обеих плоскостях в пределах $13,4 \pm 1,1^\circ$ при клинической пробе, определяющиеся через шесть месяцев после чрескостного остеосинтеза.

Рентгенологические критерии образования слабого дистракционного регенерата у больных с распространенной формой ХТО при замещении дефектов большеберцовой кости методом чрескостного остеосинтеза, в виде отсутствия или слабых контуров и структуры регенерата, обнару-

живаются через два месяца от начала дистракции. Основные клинко-рентгенологические критерии, по которым определяют образование слабого дистракционного регенерата могут обнаруживаться как в период дистракции: позднее появление теней регенерата в диастазе, размытые контуры и структура регенерата, отдельные периостальные тени в зоне регенерата; так и в период фиксации, превышающий в три раза период дистракции: слабая минерализация регенерата, замедленное образование кортикальных пластинок, невозможность полной нагрузки на больную конечность, боль и подвижность в зоне регенерата.

Раннее выявление нарушений процесса регенерации у больных с локальной и распространенной формой хронического травматического остеомиелита на основании стандартного рентгенологического исследования позволит своевременно выбрать правильную тактику лечения и предотвратить замедление сращения переломов и образование слабых дистракционных регенератов, тем самым сократить сроки лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Житницкий Р.Е., Виноградов В.Г., Шапурма Д.Г. Хронический травматический остеомиелит длинных костей (Вопросы патогенеза, клиника, диагностика, лечение). — Иркутск: Изд-во Иркутского государственного университета, 1989. — 104 с.
2. Зайцев А.Б. Хирургическая тактика при лечении ложных суставов большеберцовой кости, осложненных хроническим остеомиелитом // Травматология и ортопедия России. — 2007. — № 3 (45). — С. 22–26.
3. Котельников Г.П. и др. Диагностическое значение остеосцинтиграфии при несращениях костей, осложненных остеомиелитом // Травматология и ортопедия России. — 2009. — № 2 (52). — С. 26–32.
4. Уразильдеев З.И., Роскидайло А.С. Лечение несросшихся переломов и ложных суставов длинных костей нижних конечностей, осложненных остеомиелитом // Хирургия. — 1999. — № 9. — С. 48–54.
5. Duman H. et al. Lower extremity salvage using a free flap associated with the Ilizarov method in patients with massive combat injuries // Ann. Plast. Surg. — 2001. — Vol. 46. — P. 108–112.

Сведения об авторах

Леонова Светлана Николаевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-64)

Данилов Дмитрий Геннадьевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии № 2 клиники Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-64)

Виноградов Валентин Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии с курсом нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3952) 24-38-25)

Л.Б. Маснавиева, И.В. Кудяева, Л.А. Бударина, Н.В. Ефимова

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА**Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

Проведено изучение показателей гемограммы и содержания естественных аутоантител, отражающих состояние иммунной системы у подростков, проживающих в районах с различным уровнем загрязнения промышленного города. Обследовано 76 старшеклассников из района, расположенного вблизи промышленной зоны. Контрольная группа – 111 подростков из района, удаленного от промплощадки. У школьников из основной группы коэффициент фагоцитарной защиты достоверно выше, а специфический иммунный лимфоцитарный потенциал и уровни ауто-антител к нДНК, бета2-гликопротеину I и Fc-фрагменту IgG ниже, чем в группе сравнения, что может свидетельствовать о более низкой активности иммунологической защиты.

Ключевые слова: подростки, иммунореактивность, естественные аутоантитела, гемограмма

SOME ASPECTS OF ADAPTATION OF IMMUNE SYSTEM OF TEEN-AGER LIVING UNDER CONDITION OF CHEMICAL AIR POLLUTION

L.B. Masnavieva, I.V. Kudaeva, L.A. Budarina, N.V. Efimova

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The index study of the hemogram and the content of the natural autoantibodies displaying the state of the immune system in the teen-agers living in the areas with the different pollution levels of an industrial city has been performed. 76 teen-agers, the schoolchildren of the elder-age, living in the area near the industrial zone have been examined. The control group consisted of 111 teen-agers living in the area distant from the industrial production. The coefficient of the phagocytar defense was found to be significantly higher in the schoolchildren of the main group, and the specific immune lymphocytar potential and the levels of the autoantibodies to nDNA, beta 2-glycoprotein I and the IgG Fc-fragment were lower than in the control group which may testify the more lower activity of the immunological defense in the adaptive process.

Key words: teenagers, immunoresponsiveness, natural autoantibodies, hemogram

Существование всех живых организмов, в том числе и человека, неразрывно связано с внешней средой, в которой он живет и развивается. Чаще всего условия окружающей среды не являются непосредственной причиной изменений показателей здоровья населения, однако, они могут стать предпосылками для развития тех или иных патологических процессов у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Выбросы предприятий химического и нефтеперерабатывающего комплексов Иркутской области, представляют реальную опасность для здоровья населения, проживающего в зоне их воздействия [2]. Причем, некоторые промышленные центры Иркутской области (Ангарск, Иркутск, Зима, Черемхово) постоянно входят в число территорий Российской Федерации с высоким уровнем загрязнения воздушного бассейна [2, 4]. Как и в большинстве населенных пунктов, в городе Ангарске от стационарных источников и автотранспорта в воздух поступают вещества, которые способны оказывать как общетоксическое и рефлекторное, так и специфическое действие. В частности формальдегид, диоксид азота обладают аллергическим действием, диоксиды серы и азота, аммиак, сероводород – раздражающим, оксид хрома, никель, фенол, формальдегид,

толуол – канцерогенным, толуол, формальдегид, свинец – мутагенным действием [2, 9].

Поскольку растущий и развивающийся организм является наиболее чувствительным к внешним воздействиям, изучение состояния здоровья подростков, проживающих в условиях техногенной нагрузки, является одной из актуальных задач современной медицины [2]. На основании вышеизложенного **цель** данной работы – изучение общей иммунореактивности организма подростков, проживающих в районах с различным уровнем загрязнения атмосферного воздуха.

МЕТОДИКА

Для изучения влияния загрязнения атмосферного воздуха на состояние общей иммунореактивности организма были обследованы две группы школьников (13–17 лет), постоянно проживающих и посещающих общеобразовательные учебные заведения в районах с различными уровнями загрязнения воздуха. Выбор районов города осуществлялся с учетом расположения изучаемых территорий по отношению к главному стационарному источнику аэровыбросов (нефтеперерабатывающего комбината), направления розы ветров. Для оценки степени загрязнения атмосферного

воздуха были использованы данные комитета по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды за 2000 – 2009 гг., на основании которых были рассчитаны индексы опасности общетоксического риска, риска нарушений иммунной системы, аллергических реакций в соответствии с Р 2.1.10.1920-04 [7].

Основную группу обследуемых составили старшеклассники, проживающие вблизи (1 км) предприятия нефтеперерабатывающей промышленности (76 человек). В группу сравнения вошли 111 подростков из района, удаленного на 5 – 6 км от вышеуказанного источника загрязнения.

Для оценки общего реактивного потенциала организма подростков использовалась традиционная гемограмма, по которой были рассчитаны интегральные коэффициенты [8], характеризующие неспецифическую защитную функцию. Клеточно-фагоцитарная защита (КФЗ) = ((палочкоядерные + сегментоядерные нейтрофилы + моноциты) / общее количество лейкоцитов) × 100; специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал (СИЛМП) = ((лимфоциты + моноциты) / общее количество лейкоцитов) × 100; аллергическая настроенность организма (АНО) = ((эозинофилы + базофилы) / общее количество лейкоцитов) × 100.

Уровень общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови определяли твердофазным конкурентным методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием соответствующей тест-системы («Human», Германия).

Особенности сывороточной иммунореактивности (ИР) оценивали по содержанию аутоантител (ауто-АТ) класса IgG в сыворотке крови обследуемых, направленных на антигены, характеризующие общее состояние иммунной системы (нативная ДНК, Fc-фрагмент иммуноглобулинов IgG и бета2-гликопротеин I), которое изучали методом ИФА при помощи «ЭЛИ-Висцеро-Тест-16» (МИЦ «Иммункулус», Москва). Измерение оптической плотности конечных продуктов иммуноферментных реакций осуществляли при помощи ридера BioTek (США).

Данные о сывороточной ИР анализируемых проб, полученные в абсолютных единицах оптической плотности, пересчитывали в условные единицы (У.Е.) по формуле: $ОП_{(ар)} \times 100 / (ОП_{(к)} - 100)$, где $ОП_{(ар)}$ – оптическая плотность реакции образца сыворотки крови с соответствующим антигеном; $ОП_{(к)}$ – оптическая плотность реакции контрольной сыворотки с тем же антигеном. При этом если ИР анализируемого образца была выше реакции «внутреннего стандарта», она выражалась в У.Е. со знаком «плюс» (например, 150 % от ИР реакции «внутреннего стандарта» соответствовало + 50 У.Е.), если же ИР была ниже реакции «внутреннего стандарта» – со знаком «минус» (например, 80 % от ИР реакции «внутреннего стандарта» соответствовало 20 У.Е.). В качестве «внутреннего стандарта» использовали контрольную сыворотку [5].

Поскольку, патологические изменения в организме могут отражаться в изменениях соотношений между различными ауто-АТ, поэтому для каждого подростка была рассчитана средняя индивидуальная иммунореактивность (СИР) образца сыворотки. Оценивали СИР с использованием результатов по 16 антигенам данного теста по формуле: $(ИР_{(ар1)} + ИР_{(ар2)} + \dots + ИР_{(ар16)}) / 16$, где $ИР_{(ар1)} - ИР_{(ар16)}$ – иммунореактивность образцов с каждым из 16-ти антигенов. Затем вычислялось отклонение (в процентах от среднего нормального уровня) ИР образца сыворотки с каждым из антигенов по формуле: $(ОП_{(ар)} \times 100) / (ОП_{(к)} - 100) - СИР$, где $ОП_{(ар)}$ – оптическая плотность реакции образца сыворотки крови с данным антигеном, $ОП_{(к)}$ – оптическая плотность реакции контрольной сыворотки с данным антигеном [5].

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Результаты исследований представлены в виде медианы (Med), верхнего и нижнего квартилей (Q25 – Q75). После анализа соответствия изучаемых показателей закону о нормальном распределении (тест Шапиро – Уилка) был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Частоты отклонений исследуемых показателей от референтных уровней представлены с указанием доверительного интервала, сравнение осуществляли методом оценки распространенности признака в выборке.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В атмосферном воздухе г. Ангарска выявлены взвешенные вещества, формальдегид, диоксиды азота и серы, оксид углерода, аммиак, фенол, бенз(а)перен, хром, цинк, никель [9]. В соответствии со среднегодовыми концентрациями загрязнителей, для каждого района были рассчитаны коэффициенты опасности, а также суммарные риски развития патологии иммунной системы и аллергических заболеваний. Так, для «условно грязного» района риск развития иммунологических нарушений составил 3,7, для «контрольного» – 0,4, риск развития аллергопатологии – 1,5 и 1,7 соответственно. Индекс опасности веществ, обладающих общетоксическим действием, в «условно грязном» районе составил 12,2, в «чистом» – 10,8. Полученные данные свидетельствуют о незначительном различии уровня экспозиции на жителей двух районов города, однако, выявлена специфичность воздействия примесей, содержащихся в атмосферном воздухе.

Исследование интегральных коэффициентов, рассчитанных по показателям традиционной гемограммы, позволило выявить достоверно более высокие значения КФЗ у школьников из экологически более загрязненного района по сравнению с подростками из контрольного района (табл. 1). Поскольку данный коэффициент отражает относительное содержание нейтрофилов в общем пуле лейкоцитов, основной функцией которых

Таблица 1

Показатели общей иммунореактивности подростков, проживающих в промышленном центре, Мед (Q25–Q75)

Показатель	Основная группа (n = 76)	Контрольная группа (n = 111)	p
СИЛМП	0,47 (0,40–0,53)	0,51 (0,45–0,55)	0,012
КФЗ	0,58 (0,53–0,65)	0,53 (0,50–0,59)	0,000
АНО	0,57 (0,34–0,89)	0,68 (0,35–1,04)	0,000
Ауто-АТ к нДНК, у.е.	17,4 (0,5–26,3)	26,0 (12,4–35,9)	0,001
Ауто-АТ к бета2-гликопротеину I, у.е.	16,0 (4,6–30,0)	33,7 (24,6–43,5)	0,001
Ауто-АТ к Fc-фрагменту IgG, у.е.	13,5 (–0,5–25,8)	24,6 (13,2–33,3)	0,002
IgE, МЕд/мл	43,8 (3,0–113,4)	26,8 (2,0–75,4)	0,140

Таблица 2

Аллергическая настроенность организма подростков в зависимости от уровня общего IgE в сыворотке крови подростков промышленного города, Мед (Q25–Q75)

Показатель	Уровень общего IgE	Основная группа	Контрольная группа	p
АНО	< 100 МЕд/мл	0,51 (0,34–0,74) (n = 41)	0,57 (0,33–0,88) (n = 89)	0,601
АНО	> 100 МЕд/мл	0,69 (0,51–1,06) (n = 15)	0,94 (0,53–1,39) (n = 19)	0,193

является защита от инфекций путем хемотаксиса и фагоцитоза чужеродных микроорганизмов, сдвиги в сторону его повышения могут свидетельствовать о повышенной активности процессов фагоцитоза в ответ на перманентное негативное воздействие внешних факторов. Изучение СИЛМП обследованных выявило более низкие значения данного коэффициента в основной группе по сравнению с контролем. Лимфоциты и моноциты посредством выделения цитокинов участвуют в регуляции иммунного ответа и координации работы всей иммунной системы в целом, поэтому снижение их относительного содержания в крови может свидетельствовать о снижении адекватного ответа иммунной системы в ответ на неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды.

Оценивая аллергическую настроенность организма, следует отметить несколько моментов. Несмотря на то, что расчетный риск развития аллергопатологии незначительно выше в «чистом» районе, уровень общего IgE в сыворотке крови подростков контрольной группы имел более высокие значения, чем у школьников основной группы. При этом у группы старшеклассников, проживающих вблизи промплощадки, коэффициент АНО был достоверно ниже, чем у контроля. В обеих группах выявлены случаи с уровнем IgE выше 100 МЕд/мл (табл. 2). В основной группе таковых 26 % случаев, в контрольной – 18 % (p = 0,234). Среди данных лиц эозинофилия встречалась в 26 % (5/19) и 11 % (2/18) случаев для «чистого» и «грязного» районов соответственно (p = 0,251). У лиц из контрольной группы, имеющих высокий уровень данного иммуноглобулина, АНО был в 1,4 раза выше, чем в основной группе, что и обусловило более высокие значения коэффициента АНО в группе в целом.

Оценка содержания аутоантител к антигенам, характеризующим состояние иммунной системы,

позволила выявить однонаправленные изменения данных показателей у обследованных (табл. 1). Уровень ауто-АТ к нативной ДНК у группы школьников, проживающих в «условно грязном» районе был в 1,5 раза ниже, чем в группе сравнения. Содержание ауто-АТ к бета2-гликопротеину I у старшеклассников из экологически неблагополучного района было ниже, чем у их сверстников из «контрольного» района более чем в 2 раза. Количество ауто-АТ к Fc-фрагменту в сыворотке крови подростков основной группы в 1,8 раза ниже по сравнению с контролем.

Выявлено, что сниженный среднегрупповой уровень ауто-АТ к нДНК и к Fc-фрагменту в сыворотке подростков из экологически неблагополучного района является следствием того, что в данной группе значимо больше лиц, у которых их относительное содержание ниже референтных значений (21 [10–32] % (16 / 76) и 25 [14–36] % (18 / 76) соответственно), чем в контроле (9 [4–16] % (9 / 97), p = 0,021 и 6 [2–12] % (4 / 97), p = 0,0005 соответственно). Исследуя отклонения от референтных значений содержания ауто-АТ к бета2-гликопротеину I, выявили, что в группе проживающих вблизи промплощадки достоверно реже встречались случаи повышенной ИР к антигенам данной специфичности (11 [2–19] % (8 / 76), p = 0,003). В группе сравнения данный показатель составил 30 [21–41] % (29 / 97). Частота встречаемости относительного содержания ауто-АТ к бета2-гликопротеину I ниже референтных значений не различалась в обследуемых группах (16 [13–35] % (16 / 97) и 24 [10–25] % (18 / 76) для 1-й и 2-й групп соответственно, p = 0,189).

При оценке отклонения ИР от среднего уровня выявлены достоверные различия по всем исследуемым показателям (рис. 1). Обращает на себя внимание разнонаправленность отклонений в

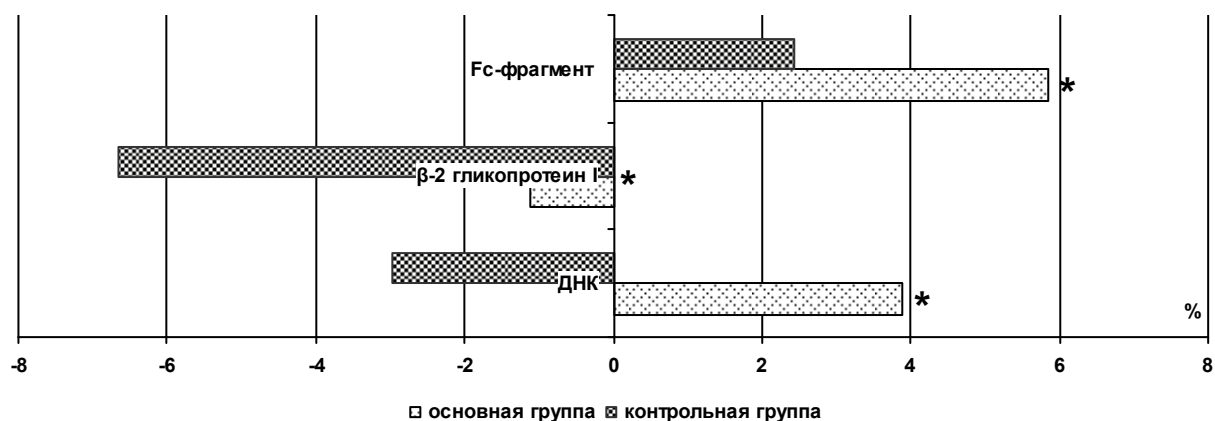


Рис. 1. Отклонение иммунореактивности аутоантител от индивидуального среднего уровня сывороточной реактивности у подростков, проживающих в промышленном городе: * – различия статистически значимы по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

относительном содержании ауто-АТ к нДНК, которые, как правило, отражают интенсификацию процессов апоптоза клеток организма. Однако, отклонения исследуемых показателей не выходило за пределы референтных значений ($\pm 20\%$).

В настоящее время принято включать иммунную систему, наряду с эндокринной и нервной, в единый коммуникативно-интегративный регуляторный аппарат, действующий на основе комплементарных взаимодействий. Продукция антител в небольших количествах является естественным процессом, способствующим удалению из организма продуктов клеточного метаболизма, поэтому в небольших количествах аутоантитела обнаруживаются в составе циркулирующих иммунных комплексов у здоровых лиц. С этой точки зрения, к аутоиммунной патологии следовало бы относить как усиление, так и ослабление аутоиммунных реакций [1, 3, 5]. Известно, что внешние неблагоприятные действия могут модулировать выработку цитокинов Т-лимфоцитами, которые, в свою очередь, влияют на пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов и продукцию аутоантител, контролирующих выраженность и продолжительность иммунного ответа. Описанные выше изменения относительного содержания ауто-АТ, характеризующих состояние иммунной системы, могут свидетельствовать об особенностях компенсаторно-приспособительных процессов у подростков, проживающих в промышленном городе.

Известно, что при развитии практически любого патологического процесса в каком-либо органе уровни продукции ауто-АТ соответствующей специфичности начинают меняться, так как сопровождаются локальными изменениями интенсивности процессов апоптоза/регенерации специализированных клеток. Это ведет к изменениям поступления и презентации соответствующих аутоантигенов, что сопровождается реакцией иммунной системы в виде изменений продукции ауто-АТ нужной специфичности [6]. Поэтому выявленное нами снижение относительного со-

держания ауто-АТ к нативной ДНК, Fc-фрагменту иммуноглобулинов IgG и бета2-гликопротеину I можно рассматривать как возможный индикатор снижения активности иммунной системы.

Таким образом, вредные вещества, обладающие специфическим действием, поступающие в атмосферный воздух из источников химического и нефтеперерабатывающего комплекса города Ангарска, способствуют формированию повышенного риска развития патологии иммунной системы и аллергических реакций у населения, проживающего вблизи промышленной зоны. Изменение содержания ауто-АТ, характеризующих общее состояние иммунной системы, на фоне повышенного коэффициента фагоцитарной активности, у подростков, проживающих в экологически неблагоприятном районе города, может свидетельствовать о более низкой активности иммунной защиты в адаптивных процессах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добродеева Л.К. Аутоантитела у практически здоровых людей // Иммунология. — 1990. — № 2. — С. 52–55.
2. Ефимова Н.В. и др. Ингаляционный риск здоровью населения на территориях размещения химических предприятий (на примере Иркутской области) // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 5. — С. 111–114.
3. Лекаж И.В. Скрытые антитела из сыворотки крови здоровых доноров, перекрестно реагирующих с ДНК и бактериальными липополисахаридами // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1991. — № 5. — С. 516–518.
4. Нагорный С.В. и др. Гигиеническая диагностика экологически обусловленных инфекционных болезней // Гигиена и санитария. — 2002. — № 6. — С. 53–57.
5. Поверенный А.М. и др. Развитие травматического шока, сопровождающееся повышением активности полиспецифических антител, реагирующих с ДНК и эндотоксинами // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1991. — № 5. — С. 538–539.

6. Полетаев А.Б. и др. О возможных механизмах нарушения развития нервной системы ребенка при диабетической фетопатии // Вест. Рос. ассоц. акуш. гинекол. — 1998. — Т. 18, № 3. — С. 31 — 36.

7. Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека. — М., 2004. — 130 с.

8. Третьякова Н.Н. Клинико-патогенетическая характеристика частых респираторных заболеваний у детей дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Хабаровск, 2010. — 31 с.

9. Шимсияров Н.Н. и др. Количественная оценка влияния загрязнений атмосферного воздуха на заболеваемость детей острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей // Гигиена и санитария. — 2002. — № 4. — С. 11 — 13.

Сведения об авторах

Маснавиева Людмила Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник биохимической лаборатории Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (тел.: 8 (3955) 55-40-86, факс: 8 (3955) 55-40-77, 8 (3955) 55-40-75; e-mail: masnavieva_luda@mail.ru)

Бударина Лидия Александровна – кандидат медицинских наук, врач клинико-диагностической лаборатории Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека.

Кудаева Ирина Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая клинико-диагностической лабораторией Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-86, 8 (3955) 55-96-63)

Ефимова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией медицинской экологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-85, факс: 8 (3955) 55-40-77)

Н. Нарантуяа, Ц. Энхжаргал, Х. Шүрэнцэцэг

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА МОНГОЛЬСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Институт общественного здоровья (Улан-Батор, Монголия)

Ущерб здоровью от потребления алкоголя в Монголии увеличивается из года в год, основными причинами смертности и заболеваемости стали неинфекционные заболевания и травмы. Возникает потребность в тщательном исследовании отрицательных воздействий алкоголя и последствий его употребления на организм человека в целях профилактики, диагностики и лечения. Исследованием были охвачены 1533 человека в возрасте 15–64 лет из г. Улан-Батор и 21 аймака. У 56,8 % обследованных обнаружены симптомы покраснения и чувства жара в теле после употребления малой дозы алкогольных напитков с большим содержанием спирта по сравнению со слабоалкогольными напитками.

Ключевые слова: потребление алкоголя, отравление алкоголем, покраснение от алкоголя

RESULTS OF RESEARCH OF INFLUENCE OF ALCOHOL ON THE ORGANISM OF MONGOLIAN PEOPLE

N. Narantujaa, T. Enhzhargal, Kh. Shurentsetseg

Institute of Public Health, Ulan Bator, Mongolia

Health damage caused by alcohol in Mongolia increases from year to year. Main reasons of mortality and morbidity are noninfectious deceases and traumas. There is necessity of careful research of negative influence of alcohol and its use on the organism of a person with purpose of prevention, diagnostics and treatment. We examined 1533 people in the age of 15–64 years who live in Ulan Bator and 21 aimaks. We discovered symptoms of redness and fever in 56,8 % people after small dose of tipples with high alcoholic content in comparison with ones with low alcoholic content.

Key words: alcohol use, alcoholic intoxication, alcohol redness

Проблема негативных последствий употребления алкоголя для общества очень актуальна в наши дни. Вред алкоголя доказан: даже малые дозы его могут стать причиной травм, автокатастроф, лишения работоспособности, распада семьи, утраты духовных потребностей и волевых черт человеком [1]. Установлено, что 3,2 %, или 1,8 млн., среднегодовых случаев смерти в мире являются следствием потребления алкоголя [2].

По расчетам Мюррея и Лопеза (1996), в 1990 году из-за употребления алкоголя умерли 773600 человек, что эквивалентно потере 47,7 млн. лет жизни или 19,3 млн. лет трудового времени.

82 % от общего числа случаев смерти и увечий в результате потребления алкоголя приходится на развивающиеся страны [3].

В Монголии 51,2 % взрослого населения постоянно потребляют алкоголь в повышенных дозах, распространение заболеваемости алкоголизмом составляет в городе 6,4 на 1000 населения а в сельской местности — 2,4 [4]. По данным последних 5 лет, ежегодно до 150 тыс. монгольских граждан оказываются в медвытрезвителе по причине неумеренного потребления алкоголя. От отравлений, травм и болезней по причине употребления алкоголя фиксируется не менее 1000 случаев преждевременных смертей в Монголии в год [5].

В этой связи целью данного исследования явилось выявление особенностей влияния потребления алкогольных напитков на организм человека монгольской национальности. Для достижения

цели решались следующие задачи: определение дозы опьянения, покраснения кожи и чувства жара в теле; определение некоторых характерных последствий употребления алкоголя и симптомов похмелья для монголов.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось методом одномоментных данных в случайной выборке с использованием устного анкетирования. Учитывались возраст, пол, образование, национальность, специальность, семейный доход, семейное положение.

Исследованием были охвачены 1533 человека в возрастной группе 15–64 лет из г. Улан-Батор и 21 аймака, из них 633 мужчин и 900 женщин. 82,1 % всех исследованных были монголы-халха, 2,2 % — казахи и 15,7 % принадлежали к другим этническим группам. По возрастным группам обследуемые распределялись следующим образом: 15–24 года — 129 человек, 25–34 года — 427, 35–44 года — 443, 45–54 года — 337, 55–64 года — 197 человек. По месту проживания: 759 человек — горожане, 774 человека — из сельской местности (табл. 1).

Статистическая обработка исследования проведена на персональном компьютере с использованием программы EpiData 3.5.1, SPSS-13.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Симптомы опьянения проявлялись у обследованных по-разному, в зависимости от индивидуальных особенностей организма. У 56,8 % ре-

Таблица 1

Основные демографические показатели в изучаемых группах

Показатель	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Возраст						
15–24	68	10,7	61	6,8	129	8,4
25–34	177	28,0	250	27,8	427	27,9
35–44	172	27,2	271	30,1	443	28,9
45–54	132	20,9	205	22,8	337	22,0
55–64	84	13,3	113	12,6	197	12,9
Национальность						
Халха	496	78,4	762	84,8	1258	82,1
Казах	20	3,2	14	1,6	34	2,2
Другие	117	18,5	123	13,7	240	15,7
Место проживания						
Город	306	48,3	453	50,3	759	49,5
Село	327	51,7	447	49,7	774	50,5
Всего	633	41,3	900	58,7	1533	100,0

Таблица 2

Влияние употребления алкогольных напитков (мл)

Типы алкоголя	Покраснение кожи	Легкое опьянение	Среднее опьянение	Тяжелое опьянение
Водка, виски, коньяк	89	148	251	448
Пиво	574	1094	1714	2815
Вино	104	174	325	583
Кумыс	755	1225	2177	2905
Самогон	365	529	971	1822

спондентов после употребления водки, виски или коньяка наблюдалось покраснение кожи, схожее с аллергией, и чувство жара. Подобные симптомы наблюдались после употребления пива у 38,8 % опрошенных, вина – у 17,9 %, самогона – у 32,1 %, кумыса – у 9,5 %.

В среднем после дозы крепкого алкогольного напитка в размере 89 мл, 574 мл пива, 104 мл вина, 755 мл кумыса или 365 мл самогона проявлялись симптомы покраснения кожи или чувства жара, после 148 мл крепкого алкогольного напитка, 1094 мл пива, 174 мл вина, 1225 мл кумыса или 529 мл самогона респондент ощущал легкое опьянение, а после 448 мл крепкого алкогольного напитка, 2815 мл пива, 583 мл вина, 2905 мл кумыса или 1822 мл самогона наступало тяжелое опьянение (табл. 2).

У лиц в возрасте 15–24 лет симптомы покраснения кожи и чувства жара обнаруживались после сравнительно малой дозы (71,5 мл) крепкого алкогольного напитка, при этом аналогичная по воздействию доза у мужчин составляла 111,6 мл, у женщин – 71,6 мл. Для горожан эти показатели были заметно выше, по сравнению с жителями сельской местности, или 97,0 мл и 79,2 мл соответственно.

По видам алкогольных напитков симптомы похмелья распределялись следующим образом: 68,2 % респондентов испытывали симптомы похмелья после употребления водки, виски или коньяка, 55,9 % – после пива, 47,7 % – после самогона, 37,8 % – после вина и 24,8 % – после кумыса (рис. 1).

После принятия крепкого спиртного напитка у 31,8 % респондентов не обнаруживались симптомы похмелья, при этом у 17,9 % похмелье протекало в тяжелой, у 21,2 % – в средней, а у 29,2 % – в легкой форме. Похмельное воздействие пива не выявилось у 44,1 % респондентов, у 14,4 % похмелье протекало в тяжелой, у 15,3 % – в средней, а у 26,2 % – в легкой форме, для вина эти показатели составляли 62,2 %, 10,0 %, 9,6 % и 18,3 %, для кумыса – 75,2 %, 2,9 %, 9,1 % и 14,9 %, а для самогона – 52,3 %, 16,4 %, 14,1 % и 17,2 % соответственно.

Средняя длительность потребления спиртного у исследуемой группы составляла 2,5 дня (95% CI 1,8–3,12), для мужчин был характерен более длительный срок (2,84 (95% CI 1,2–1,8)) по сравнению с женщинами (1,96 (95% CI 1,2–1,8)). Если рассматривать по возрастным группам, в возрасте 25–34 лет потребляли алкоголь в среднем 3,3 дня (95% CI 0,9–5,7), у группы 15–24 лет данный показатель

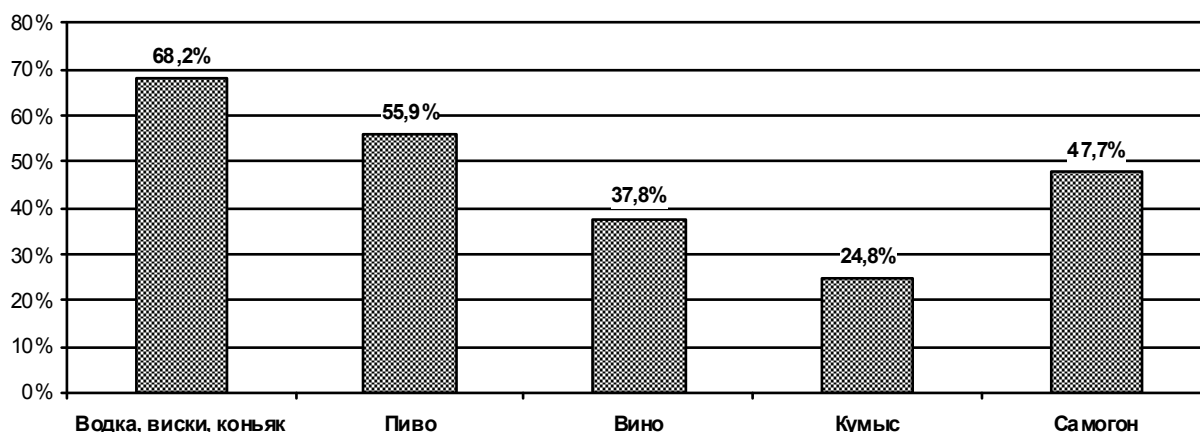


Рис. 1. Случаи похмелья по видам алкоголя.

Таблица 3

Социо-поло-возрастные показатели потребления алкоголя

Социо-поло-возрастной показатель	Доля опохмеляющихся		Доля лиц, имеющих родственников с излишним потреблением спиртного		Продолжительность употребления спиртного	
	Среднее значение	95% CI	Среднее значение	95% CI	Среднее значение	95% CI
15-24	1,1	1,01-3,4	25,9	17,8-34,0	1,54	1,26-1,82
25-34	3,0	1,2-4,8	2,5	-	3,33	1,95-5,71
35-44	4,4	2,2-6,5	26,3	22,2-30,5	2,55	1,94-3,16
45-54	7,7	4,3-11,0	26,6	21,7-31,5	2,00	1,58-2,42
55-64	4,3	0,9-7,8	19,3	13,6-28,0	2,13	1,24-3,01
Мужчины	7,9	5,6-10,3	24,9	21,4-28,4	2,84	1,77-3,92
Женщины	1,7	0,7-2,7	26,3	23,4-29,3	1,96	1,46-2,46
Городской житель	4,3	2,7-6,0	24,6	21,5-27,8	2,15	1,74-2,57
Сельский житель	4,6	2,8-6,3	26,9	23,7-30,1	2,80	1,56-4,04
Итого	4,4	3,2-5,6	25,8	23,5-28,0	2,49	1,82-3,17

составлял 1,5 дней (95% CI 1,2–1,8) что являлось минимальным значением у всей исследуемой группы (табл. 3).

На вопрос об опохмелении 4,4 % (95% CI 3,2–5,6) участников исследуемой группы отвечали положительно, мужчины (7,9 %; 95% CI 5,6–10,3) опохмелялись заметно чаще по сравнению с женщинами (1,7 %; 95% CI 0,7–2,7). В возрастной группе 45–54-летних респондентов наблюдались самые высокие показатели (7,7 %; 95% CI 4,3–11,0), а у группы 15–24-летних – самые низкие (1,1 %; 95% CI 1,0–3,4) (табл. 3).

У четверти опрошенных имелись родственники с излишним потреблением спиртного (25,8 %; 95% CI 23,5–28,0) (табл. 3). У тех, кто опохмелялись, тяжелее проходили похмелья после принятия крепких алкогольных напитков ($r = 0,1$; $p < 0,01$).

Крепкие алкогольные напитки по-разному воздействуют на лиц различных национальностей. Так, для 90 % китайцев или японцев достаточна небольшая доза спиртного, чтобы вызвать симптомы опьянения, которые выражаются в покраснении, возникновении чувства жары, повышении давле-

ния и в изменении ритма сердцебиения. У европейцев схожие признаки наблюдаются только у 5–8 %, у русских – у 2–4 % [6]. Результаты нашего исследования показывают, что у 56,8 % респондентов исследуемой группы обнаружены подобные симптомы, что выше, чем у европейцев, но ниже, чем у китайцев или японцев.

ВЫВОДЫ

Потребление алкогольных напитков не зависит от места жительства, при этом у возрастной группы 25–44 лет наблюдается наибольшее число лиц, потребляющих спиртное, у мужчин пьянство распространено больше по сравнению с женщинами.

Случаи всех степеней опьянения наблюдаются среди мужчин чаще, чем среди женщин, что указывает на неумеренное потребление спиртного у мужчин.

56,8 % лиц от общего числа респондентов исследуемой группы, испытывают симптомы покраснения кожи, чувства жара в теле после принятия алкогольных напитков, что может быть следствием недостаточной выработки фермента, расщепляющего спирт у монголов.

Вышеназванные симптомы обнаруживаются после сравнительно малой дозы крепкого алкогольного напитка. Среди спиртосодержащих напитков наибольший объем для наступления тяжелого опьянения приходится на кумыс, и наоборот, для крепких напитков достаточна небольшая доза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник докладов ВОЗ. — Женева, 2002.
2. Edwards G. The treatment of drinking problems: a guide for the helping professions. — London, 1982.

3. Ludvig A.M. Understanding the alcoholic's mind. — N.-Y.: Oxford University Press, 1988.

4. Эрдэнэбаяр Л. Результаты клинико-эпидемиологического исследования распространения алкоголизма среди населения // 9-я конференция наркологов. — Улан-Батор, 1989. — С. 61 — 62.

5. Народные методы лечения алкоголиков [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://trezvey.ru/portal/modules.php?name=News&file=article&side=53>.

Сведения об авторах

Нямаанямбуу Нарантуяа — научный сотрудник Института общественного здоровья (тел.: (976) 991-87-019; e-mail: naraa8890@yahoo.com)

Цэрэннадмид Энхжаргал — доктор биологических наук, академик, директор лаборатории Института общественного здоровья (тел.: (976) 996-45-746; e-mail: enkhee98@yahoo.com)

Хүрэлбаатар Шүрэнцэцэг — кандидат химических наук, научный сотрудник Института общественного здоровья (тел.: (976) 990-13-028; e-mail: shure763@yahoo.com)

О.В. Попкова, Н.И. Пашкова, И.В. Кудяева

СОДЕРЖАНИЕ АНТИГЕНА СА-125 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ВЫБОРКЕ ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

В работе представлены результаты обследования 77 женщин в возрасте от 43 до 83 лет на наличие у них в крови антигена СА-125. Повышенное его содержание в сыворотке крови у женщин среднего и старшего возраста отмечалось у 16 % обследуемых. У 1 % женщин в возрасте до 50 лет без гинекологической патологии выявлено превышение уровня онкомаркера. У обследуемых старшего возраста высокие и пограничные концентрации гликопротеида СА-125 обнаруживались вне зависимости от наличия или отсутствия гинекологической патологии.

Ключевые слова: антиген СА-125, постменопауза

ANTIGEN CA-125 CONTENT IN BLOOD SERUM SAMPLE OF WOMEN OF MEDIUM AND HIGHER AGE

O.V. Popkova, N.I. Pashkova, I.V. Kudayeva

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The examination results of 77 women in age of 43–83 years old for the presence of the antigen CA-125 in their blood have been presented in this paper. The higher content of this antigen was found to be in the blood sera of the women of the mean and the higher age (16 % of the women examined). The higher levels of the oncomarker has been revealed in 1 % of the women under 50 years old without the gynecological pathology. The high and the boundary concentrations of the glycoprotein Ca-125 were found to occur in the women of the higher age without the dependence on the presence or the absence of the gynecological pathology.

Key words: antigen CA-125, postmenopause

Проблема рака яичников является одной из самых сложных в онкологии. Согласно данным, приведенным в книге «Злокачественные новообразования в России», частота рака яичника в нашей стране составляет 77 случаев на 100 тыс. населения. Данная патология встречается у одной из семидесяти женщин (1,4 %). При этом средний возраст заболевших составляет 61 год [5]. Установлено, что отмеченное онкологическое гинекологическое заболевание занимает 5 место по частоте среди раковых женских заболеваний [4].

В 90 % случаях морфологическая форма данной патологии представлена раком эпителия яичника, а в остальных случаях — злокачественным новообразованием половых клеток.

Следует отметить, что ранняя диагностика рака яичников трудна, так как до сих пор не существует специфических лабораторных диагностических тестов, позволяющих выявить опухоль на начальных этапах ее развития. Наиболее широко используемым маркером для диагностики и мониторинга данной патологии является опухолеассоциированный антиген СА-125. При этом чувствительность этого метода составляет, по данным разных авторов, от 86,2 % до 95,5 % [7, 9]. Тем не менее, в последнее время в средствах массовой информации появились сведения о существовании исследований, с помощью которых при скрининговом обследовании населения по «анализу крови» можно однозначно сказать о наличии или отсутствии у человека онко-

логической патологии, что на наш взгляд, является неверным утверждением.

В связи с этим, **целью** исследования было изучение уровня антигена СА-125 в крови женщин старше 43 лет, составляющих возрастную группу риска.

МЕТОДИКА

Объектом исследования являлись 77 женщин в возрасте от 43 до 83 лет, проходивших лечение в клинике Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН по поводу соматических или профессиональных заболеваний. Средний возраст обследованных женщин составил $61,7 \pm 9,1$ лет. Забор крови производили в утренние часы с помощью вакуумных систем, содержащих активатор свертывания. Сыворотку отделяли от клеточных элементов в течение 40–60 мин после взятия крови посредством центрифугирования при 850g. В дальнейшем осуществляли аликвотирование образцов в микропробирки с последующим их хранением при -20°C не более 30 дней. В размороженных при комнатной температуре образцах сыворотки крови с помощью иммуноферментного анализа (UBI MAGIWEL Ovarian Cancer Quantitative) определяли концентрацию антигена СА-125. Считывание результатов осуществляли на ИФА-ридере ВЮТЕК (США) в автоматическом режиме при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка данных проводилась с определением относительной частоты качествен-

ного признака, представленной с указанием границ 95% доверительного интервала (ДИ). В качестве t-критерия брали значение 1,96. Сравнение относительных частот производилось при помощи сравнения их ДИ. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$ [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ

СА-125 – это высокомолекулярный гликопротеин, синтезируется, в основном, опухолевыми клетками эпителия яичников. Кроме рака яичников, уровень данного маркера повышается при опухолях других локализаций (эндометрия, фаллопиевых труб, легких, груди и желудочно-кишечного тракта), но его концентрация при новообразовании яичников значительно выше [1, 2, 6]. Также уровень СА-125 может превышать референсные величины при доброкачественных гинекологических опухолях и при воспалительных заболеваниях, вовлекающих придатки. Поэтому, основываясь на данных только анализа СА-125 точно поставить диагноз невозможно, и требуется проведение дополнительных методов исследования.

По литературным данным, у 95 – 97% здоровых женщин уровень СА-125 в сыворотке не превышает 35 Ед./мл [1, 6]. Некоторое повышение концентрации гликопротеида в крови от 35 до 80 Ед./мл может наблюдаться у женщины во время менструации. Наиболее высокий уровень СА-125 – от 110 до 1200 Ед./мл – характерен для серозной аденокарциномы яичников.

В связи с этим, в настоящее время определение уровня СА-125 считается достаточно надежным тестом при раке яичников, причем, в основном, при серозной его форме: его повышение отмечено у 88,8% первичных больных. Тем не менее, следует особо подчеркнуть, что при исследовании сывороток крови больных с I стадией заболевания содержание маркера практически не отличается от такового в контроле. При II, III и IV стадиях рака яичников уровень СА-125 повышается и используется для мониторинга лечения данной патологии [3].

Анализ полученных нами данных показал положительную реакцию на наличие в сыворотке крови маркера СА-125 у 38 женщин из 77 (49% обследованных; 95% ДИ 37 – 62). Нормальная концентрация онкомаркера (0 – 35 Ед./мл) была выявлена у 60 женщин (78% обследованных; 95% ДИ 67 – 88). При этом уровень СА-125 от 0,5 до 35 Ед./мл был отмечен у 21 человека (27% всех случаев; 95% ДИ 16 – 39). Содержание гликопротеида в пределах от 35 до 80 Ед./мл было выявлено у 5 женщин (7% обследованных; 95% ДИ 0,3 – 13,3). Уровень маркера СА-125 выше 80 Ед./мл определялся у 12 из 77 обследованных женщин (16%; 95% ДИ 6 – 25).

Далее мы определяли зависимость содержания антигена СА-125 от возраста обследуемых, инволютивных изменений в репродуктивной системе, и заключения гинеколога при осмотре женщины. По возрасту все лица были разделены на три группы.

В первую группу вошли женщины до 50 лет (рис. 1). Данная выборка по численности была са-

мой небольшой (11 из 77 обследованных), средний уровень СА-125 составил 49,7 Ед./мл, максимальная концентрация была равна 221,7 Ед./мл. Следует отметить, что в данной группе женщины с патологией в период постменопаузы отсутствовали. У большинства представителей данной группы (67%; 95% ДИ 25 – 108) концентрация СА-125 соответствовала норме. В то же время, в случае сохранения репродуктивной функции, но при наличии патологии у 3 женщин (33% данной группы; 95% ДИ 8 – 75) уровень антигена превышал норму, или находился на уровне верхней референсной границы. Среди клинических диагнозов, установленных в последнем случае, фигурировали миома матки и киста яичника.

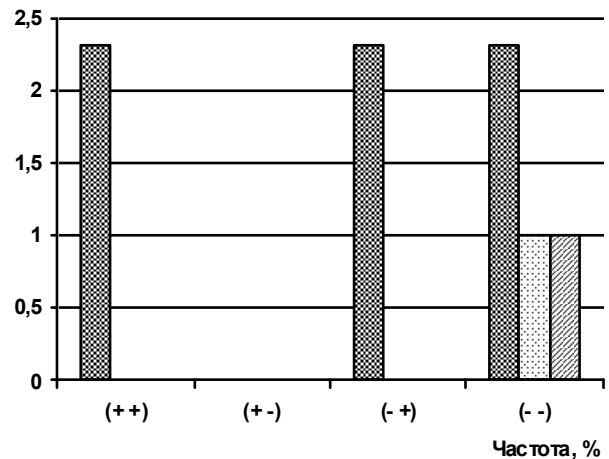


Рис. 1. Частота встречаемости разных уровней СА-125 у женщин до 50 лет в зависимости от инволютивных изменений яичников и диагноза гинеколога: (++) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога-норма; (+-) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога-патология; (-+) – сохранение репродуктивной функции, осмотр-норма; (--) – сохранение репродуктивной функции, осмотр – патология.

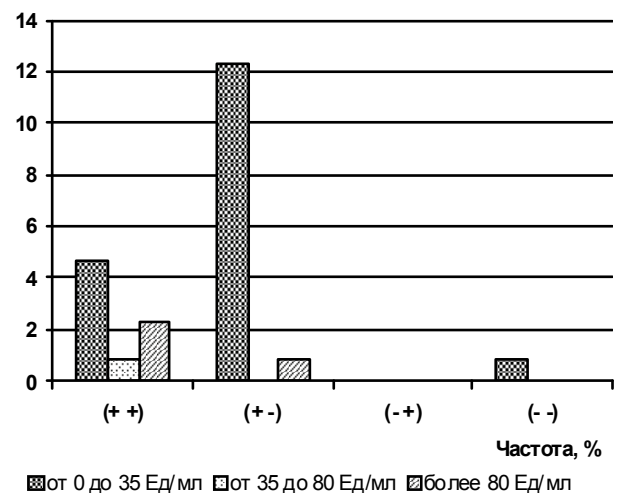


Рис. 2. Частота встречаемости разных уровней СА-125 у женщин от 50 до 60 лет в зависимости от инволютивных изменений яичников и диагноза гинеколога: (++) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога-норма; (+-) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога-патология; (-+) – сохранение репродуктивной функции, осмотр-норма; (--) – сохранение репродуктивной функции, осмотр – патология.

Вторую возрастную группу составили женщины от 50 до 60 лет (23 женщины из 77 обследованных), в которой средний уровень гликопротеида составил 45,1 Ед./мл, максимальная концентрация была равна 632,1 Ед./мл. В этой выборке у женщин с постменопаузой, но без патологии, содержание СА-125 в сыворотке крови в пределах от 35 до 80 Ед./мл, а также более 80 Ед./мл встречалось чаще, чем в первой возрастной группе (4 женщины, 17,39 % от обследуемых второй группы; 95 % ДИ 2–37) (рис. 2). У большинства обследуемых женщин данного возраста при отсутствии патологии в постменопаузе уровень СА-125 был в пределах нормы, у одной женщины уровень СА-125 был равен 124,5 Ед./мл.

Третья возрастная группа была представлена лицами старше 60 лет (45 из 77 обследованных), средняя концентрация СА-125 в сыворотке обследуемых составила 91,1 Ед./мл. Здесь с достаточно большой частотой (77 %; 95 % ДИ 63–92) встречались женщины в период постменопаузы с содержанием антигена СА-125 в сыворотке крови в пределах референсных интервалов (рис. 3). В то же время у части женщин (16 %; 95 % ДИ 3–29) при отсутствии гинекологической патологии уровень изучаемого онкомаркера превышал верхний интервал и достигал максимальной концентрации равной 1340,4 Ед./мл. Количество женщин с установленными гинекологом диагнозами, имеющих пограничный или высокий уровень СА-125 составило 2 человека (5 %; 95 % ДИ 4–8).

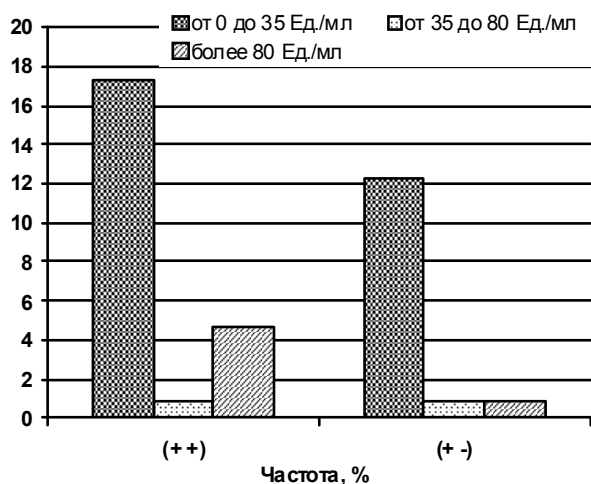


Рис. 3. Частота встречаемости разных уровней СА-125 у женщин старше 60 лет в зависимости от инволютивных изменений яичников и диагноза гинеколога: (++) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога – норма; (+-) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога – патология.

Учитывая, что у женщин среднего и старшего возраста в 16 % случаев был обнаружен повышенный уровень изучаемого онкомаркера, при этом ни в одной из ситуаций не был установлен диагноз рак яичника, следует рекомендовать данным женщинам проводить мониторинг содержания СА-125 в сыворотке крови, а также регулярное (не реже, чем один раз в полгода) наблюдение у

гинеколога. В то же время выявленная частота высоких значений СА-125 при отсутствии диагноза рака яичника подвергает сомнению предложение использовать данный маркер в качестве скринингового для выявления онкологического заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Повышенное содержание СА-125 в сыворотке крови у женщин среднего и старшего возраста отмечалось у 16 % обследуемых.
2. У 1 % женщин в возрасте до 50 лет без гинекологической патологии выявлено превышение уровня онкомаркера.
3. У женщин старшего возраста высокие и пограничные концентрации гликопротеида СА-125 обнаруживались вне зависимости от наличия или отсутствия гинекологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева М.Л. и др. Определение антигенов СА-125 СА-199 и РЭА у гинекологических больных для дифференциальной диагностики и оценки эффективности оперативного лечения и последующего мониторинга // *Акушерство и гинекология*. – 1995. – № 5. – С. 25–28.
2. Алексеева М.Л. и др. Опухолевые маркеры в гинекологии // *Акушерство и гинекология*. – 1995. – № 5. – С. 35–37.
3. Гарькавцева Р.Ф. Наследственные формы рака яичников: диагностика, генетическая гетерогенность, клинические особенности, медикогенетическое консультирование // *Сборник статей, приуроченный к Европейской школе по онкологии, посвященной раку яичников*. – М., 2001. – С. 25–28.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных образований в России и странах СНГ в 2007 г. // *Вест. Рос. онкол. науч. центра им. Н.Н. Блохина РАМН*. – 2009. – № 3, Прил. 1. – С. 156.
5. Злокачественные новообразования в России в 1997 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Л.В. Ременника. – М., 1999. – 65 с.
6. Использование опухолеассоциированных маркеров для диагностики и контроля за эффективностью терапии у больных с распространенным раком яичников : пособие для врачей / под ред. Н.С. Сергеевой. – М., 2002. – 23 с.
7. Первично-множественные злокачественные опухоли : руководство для врачей / под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М. : Медицина, 2000. – 336 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение пакета прикладных программ Statistica. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 142 с.
9. Чимитдаржиева Т.Н. Особенности клинического течения «семейного» рака яичников : дис. канд. мед. наук. – М., 1998. – 37 с.

Сведения об авторах

Попкова Ольга Вячеславовна – стажер-исследователь лаборатории биохимии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Пашкова Нелли Ивановна – врач высшей категории, врач-гинеколог клиники Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Кудаева Ирина Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент, врач высшей категории, заведующая клинико-диагностической лабораторией, руководитель лаборатории биохимии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-86, 8 (3955) 55-96-63, 8 (3955) 55-90-70; факс: 8 (3955) 55-40-77, 8 (3955) 55-40-75; e-mail: kudaeva_irina@mail.ru)

Д.В. Русанова, О.Л. Лахман

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ДАННЫХ СОМАТОСЕНСОРНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Изучены изменения состояния периферических нервов и центральных афферентных проводящих путей у больных в связанной выборке с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией и в ее отдаленном периоде. Выявленные изменения во 2 точке обследования в обеих группах характеризовались снижением скорости проведения импульса по дистальному отделу периферических нервов на нижних конечностях, на руках отмечалось возрастание резидуальной латентности. По данным регистрации ССВП у больных с впервые установленной хронической ртутной интоксикации в динамике наблюдалось замедление постсинаптической активации мотонейронов задних столбов спинного мозга, у лиц в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации наиболее значимые изменения заключались в возрастании времени центрального проведения и замедлении времени корковой активации соматосенсорной зоны коры головного мозга.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, электронейромиография, периферические нервы, соматосенсорные вызванные потенциалы

CHANGE DYNAMICS OF ENMG-INDUCED AND DATA ON SOMATOSENSORIC INDUCED POTENTIALS IN EXPOSURE TO METALLIC MERCURY

D.V. Rusanova, O.L. Lakhman

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The state change in the peripheral nerves and the central afferent conducting ways have been studied in the patients using the associate sample with the firstly revealed chronic mercury intoxication (CMI) as well as in the postponed period of CMI. The change revealed in the second examination point in the both groups were characterized by the decrease in rate of conducting the impulse along the distal zone of the peripheral nerves on the lower extremities and the increase in the residual latency was found to occur on the arms and hands. The delay of the postsynaptic motoneuron activation in the back pillars of the spinal cord was observed to be in the patients with the firstly revealed CMI in dynamic according to the registration data on the somatosensoric induced potentials (SSIP). The more marked changes in the persons in the postponed period of CMI were characterized by the increase in the time period for central conducting and the delay in the time period for the cortical activation of the somatosensoric zone of the brain cortex.

Key words: chronic mercury intoxication, electroneuromyography, peripheral nerves, somatosensoric induced potentials

Клиническими исследованиями, выполненными в клинике Института, доказана эффективность применения метода электронейромиографии (ЭНМГ) в диагностике функционального состояния периферических нервов на верхних и нижних конечностях [3, 7, 8]. Выявлены основные клинические проявления нейротоксикаций (ртутной, хлорорганической), в которые входит клинически манифестная или латентная дистальная полиневропатия конечностей [2, 4, 6].

Эффективность метода ЭНМГ в диагностике поражений периферических нервов при интоксикации парами металлической ртути проработана достаточно хорошо в наших исследованиях и по данным литературы [9, 11], вместе с тем, остается перспективным применение ЭНМГ-исследования, а также изучение состояния центральных афферентных проводящих путей по данным регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при полиневропатиях токсического генеза. Перечисленные методы позволят установить сравнительную диагностическую эффективность

отдельных показателей, выявить диагностические критерии на различных этапах воздействия токсиканта.

Целью нашего исследования явилось изучение динамики изменения состояния периферических нервов и афферентных проводящих путей у больных с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией (ХРИ) и в ее отдаленном периоде при воздействии металлической ртути.

МЕТОДИКА

В клинических условиях нами были обследованы следующие группы больных. Первую группу составили 17 человек с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации, работники предприятия «Саянскхимпласт». Средний возраст $48,3 \pm 4,5$ лет, средний стаж $17,2 \pm 3,8$ лет. Во вторую группу вошло 30 человек в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации – работники ООО «Усольехимпром», неработающие во вредных условиях труда на момент обследования. Средний возраст – $42,7 \pm 4,3$ года, средний стаж –

12,3 ± 2,7 лет, постконтактный период – 8,5 ± 2,6 лет. Данные обследования больных сравнивались с результатами, полученными у 26 здоровых мужчин, не имевших контакта с профессиональными вредностями (средний возраст 42,0 ± 5,3 года).

С целью выявления динамики изменения показателей у обследованных лиц, были проанализированы данные ЭНМГ-обследования и регистрации ССВП в связной выборке. Были взяты 2 точки исследования – 1-й этап включал результаты обследования лиц, наблюдавшихся в клинике в 2005 – 2006 гг., 2-й этап – в 2009 – 2010 гг. на момент повторного обследования больные из первой группы не имели контакта с металлической ртутью.

Всем больным было проведено клинко-электронейромиографическое обследование с регистрацией ССВП при использовании электронейромиографа «Нейро-ЭМГ-Микро» фирмы «Нейрософт» г. Иваново. Стимуляционная электронейромиография проводилась по общепринятой методике при стандартном наложении поверхностных пластинчатых электродов. Тестировались срединный и локтевой нервы на верхних конечностях и большеберцовый – на нижних [5].

Соматосенсорные ВП регистрировались при стимуляции правого срединного нерва в области запястья. Запись вызванных потенциалов велась с точки Эрба, с шейного отдела спинного мозга (остистый отросток VII шейного позвонка) и со скальпа (точки С3, С4, согласно схеме 10 – 20 %). При интерпретации полученных данных использовалась оценка основных пиков ССВП (латентности N9, N11, N13, N20) и межпиковых интервалов (N10 – N13, N11 – N13, и N13 – N20) [1, 5].

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Проводилась проверка гипотезы о нормальности распределения (тест Шапиро – Уилка). Для попарного сравнения количественных нормально распределенных показателей использовали t-критерий Стьюдента [7]. Различия считали статистически значимыми для дисперсионного анализа при $p < 0,05$ Результаты исследований представлены в таблицах в виде среднего и ошибки среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ведущим клиническим проявлением хронической ртутной интоксикации являлась токсическая

Таблица 1

Показатели моторной скорости проведения в связной выборке у больных с впервые установленным диагнозом ХРИ, г. Саянск (M ± m)

Показатели ЭНМГ	n	Тестируемые нервы		
		Срединный	Локтевой	Большеберцовый
Впервые установленная ХРИ, 1-я точка исследования (1-я группа)				
Амплитуда М-ответа (мВ)	17	6,4 ± 0,59	11,54 ± 1,96 ^{1-2**}	11,67 ± 2,31
СПИп (м/с)	17	61,62 ± 0,72	50,46 ± 8,37 ^{1-2, 2-3**}	–
СПИл (м/с)	17	52,43 ± 3,91	44,8 ± 2,57 ^{1-3**}	–
СПИд (м/с)	17	59,43 ± 1,97	50,9 ± 1,69 ^{1-3**}	36,97 ± 5,2 ^{1-3***}
П/Д коэффициент	17	1,19 ± 0,07	1,01 ± 0,03	–
РЛ (мс)	17	1,99 ± 0,65 ^{1-2*}	1,43 ± 0,21 ^{1-2*}	1,64 ± 0,25
Впервые установленная ХРИ, 2-я точка исследования (2-я группа)				
Амплитуда М-ответа (мВ)	17	6,05 ± 0,51	5,92 ± 0,04 ^{2-3**}	6,34 ± 0,07 ^{1-2**}
СПИп (м/с)	17	64,98 ± 1,97	43,24 ± 2,52 ^{2-3**}	–
СПИл (м/с)	17	54,19 ± 2,59	46,07 ± 1,52	–
СПИд (м/с)	17	51,57 ± 2,04 ^{2-3**}	55,80 ± 2,42	33,7 ± 1,42 ^{2-3***}
П/Д коэффициент	17	1,32 ± 0,08	1,03 ± 0,05	–
РЛ (мс)	17	2,83 ± 0,83 ^{2-3*}	2,44 ± 0,31 ^{2-3*}	2,04 ± 0,34
Контрольная группа (3-я группа)				
Амплитуда М-ответа (мВ)	26	7,9 ± 0,06	8,31 ± 0,41	9,5 ± 0,94
СПИп (м/с)	26	65,6 ± 1,18	60,53 ± 1,11	–
СПИл (м/с)	26	57,9 ± 3,47	58,5 ± 1,37	–
СПИд (м/с)	26	60,6 ± 1,09	59,45 ± 1,03	49,6 ± 2,1
П/Д коэффициент	26	1,02 ± 0,02	1,04 ± 0,03	–
РЛ (мс)	26	1,4 ± 0,02	1,8 ± 0,01	1,9 ± 0,08

Примечание: статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных и нормативными значениями (^{1,2,3}) обозначены звездочками: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

энцефалопатия, установленная в 25 % случаев у обследованных 1-й группы и в 72 % случаев — у больных 2-й группы. Наряду с органическим поражением головного мозга отмечены нарушения со стороны вегетативной нервной системы и периферических нервов. По результатам клинического обследования вегетативная дисфункция была диагностирована в 83,3 % случаев у больных 1 обследованной группы и в 55,6 % — у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации и чаще характеризовалась перманентно-пароксизмальным течением. По данным объективного неврологического осмотра и результатам стимуляционной ЭНМГ чаще устанавливалась субклиническая стадия дистальной полиневропатии конечностей. В 2,8 % случаев установлена вегетативно-сенсорная полиневропатия конечностей у больных в отдаленном периоде ХРИ и в 16 % случаев у обследованных пациентов с впервые установленной ХРИ. В случае установления дистальной полиневропатии наряду с вегетативно-сосудистыми нарушениями имелась гипестезия периферической локализации.

Анализ показателей, полученных при стимуляции моторного компонента периферических

нервов у больных в 1 точке обследования при сравнении с контролем показал наличие субпорогового снижения СПИ в дистальном отделе локтевого нерва ($p < 0,01$) и снижение менее значения нормы СПИ по большеберцовому нерву у больных с впервые установленной ХРИ ($p < 0,001$) (табл. 1).

У больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации изменения в 1 точке обследования, при сравнении с данными контрольной группы (табл. 2), характеризовались демиелинизирующим поражением локтевого нерва на уровне локтя ($p < 0,05$) и субпороговым снижением СПИ по большеберцовому нерву ($p < 0,01$), также в этой группе больных отмечалось возрастание времени прохождения импульса на уровне концевых немиелинизированных волокон ($p < 0,01$).

В динамике обследования (при сравнении с 1-й точкой обследования), у больных с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией отмечалось еще большее снижение СПИ по большеберцовому нерву ($p < 0,001$). Изменения ЭНМГ-показателей на верхних конечностях касались снижения СПИ до субпороговых величин ($p < 0,01$) и возрастания времени прохождения им-

Таблица 2

Показатели моторной скорости проведения в связанной выборке у больных в отдаленном периоде ХРИ, г. Усолье-Сибирское ($M \pm m$)

Показатели ЭНМГ	n	Тестируемые нервы		
		Срединный	Локтевой	Большеберцовый
Отдаленный период ХРИ, 1-я точка исследования (1-я группа)				
Амплитуда М-ответа (мВ)	30	7,40 ± 0,63	7,84 ± 0,70	7,76 ± 0,65 ^{1-2*}
СПИп (м/с)	30	58,24 ± 1,62	54,77 ± 1,71	—
СПИл (м/с)	30	52,95 ± 2,47 ^{1-2, 1-3*}	46,17 ± 2,59 ^{1-3*}	—
СПИд (м/с)	30	55,96 ± 1,36 ^{1-2, 1-3**}	54,71 ± 1,80	41,60 ± 0,93 ^{1-2, 1-3**}
П/Д коэффициент	30	1,15 ± 0,04	1,07 ± 0,05 ^{1-2*}	—
РЛ (мс)	30	2,47 ± 0,14 ^{1-3*}	2,01 ± 0,20 ^{1-2, 1-3**}	2,59 ± 0,23 ^{1-3**}
Отдаленный период ХРИ, 2-я точка исследования (2-я группа)				
Амплитуда М-ответа (мВ)	30	6,00 ± 0,40	7,39 ± 0,54	5,6 ± 0,42
СПИп (м/с)	30	63,88 ± 1,13	59,37 ± 1,52	—
СПИл (м/с)	30	48,93 ± 2,08 ^{2-3*}	46,89 ± 2,55 ^{2-3*}	—
СПИд (м/с)	30	48,91 ± 2,55 ^{2-3**}	52,00 ± 2,55	36,2 ± 0,80 ^{2-3**}
П/Д коэффициент	30	1,31 ± 0,06	1,24 ± 0,08 ^{2-3*}	—
РЛ (мс)	30	2,66 ± 0,15 ^{2-3*}	2,44 ± 0,19 ^{2-3**}	1,83 ± 0,20
Контрольная группа (3-я группа)				
Амплитуда М-ответа (мВ)	26	7,9 ± 0,06	8,31 ± 0,41	9,5 ± 0,94
СПИп (м/с)	26	65,6 ± 1,18	60,53 ± 1,11	—
СПИл (м/с)	26	57,9 ± 3,47	58,5 ± 1,37	—
СПИд (м/с)	26	60,6 ± 1,09	59,45 ± 1,03	49,6 ± 2,1
П/Д коэффициент	26	1,02 ± 0,02	1,04 ± 0,03	—
РЛ (мс)	26	1,4 ± 0,02	1,8 ± 0,01	1,9 ± 0,08

Примечание: статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных и нормативными значениями (^{1,2,3}) обозначены звездочками: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$; *** — при $p < 0,001$.

пульса на уровне концевых немиелинизированных терминалей ($p < 0,05$).

Динамика изменений ЭНМГ-показателей во 2-й точке обследования у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации показала снижение ниже значения нормы СПИ в дистальном отделе срединного нерва ($p < 0,01$) и возрастание значения проксимально-дистального коэффициента по локтевому нерву ($p < 0,05$), что является косвенным отражением протекания демиелинизирующих процессов в дистальном отделе нервного ствола.

Таким образом, если динамика ЭНМГ-изменений у больных в отдаленном периоде ХРИ соответствовала наличию демиелинизирующих нарушений по нервам верхних и нижних конечностей, то у больных с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией выраженные нарушения в большей степени касались изменений в состоянии двигательных аксонов на ногах. Обращает на себя внимание увеличенное на верхних конечностях, при сравнении с данными контрольной группы, время резидуальной латентности у больных обеих групп во 2 точке обследования.

Анализ динамики изменений показателей ССВП у больных с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации в сравнении с группой контроля выявил возрастание латентного периода компонента N20 и интервала N11 – N13 ($p < 0,05$, табл. 3).

Данные, полученные при регистрации ССВП в первой точке обследования больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, показали возрастание латентного периода интервала N10 – N13 и латентного периода компонента N20.

Во второй точке наблюдения отмечалось статистически достоверное возрастание латентности компонента N13 ($p < 0,05$, табл. 3) у больных с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией и увеличение латентного периода

компонента N20 ($p < 0,05$) и интервала N13 – N20 в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

Результаты исследования динамики изменений состояния периферических нервов и центральных афферентных проводящих путей у больных с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации и в отдаленном периоде показали, что ухудшение регистрируемых показателей отмечалось в обеих группах больных. Выраженность изменений в периферических нервах была наиболее показательной для моторного компонента большеберцового нерва – во 2-й точке обследования отмечались демиелинизирующие изменения на нижних конечностях у обследованных обеих групп.

Для больных с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации и в отдаленном периоде изменения, выявленные в 1-й точке обследования, для моторного компонента периферических нервов носили однонаправленный характер и заключались в наличии демиелинизирующих процессов, регистрируемых при тестировании дистального отдела большеберцового и срединного нервов. Характерным было снижение СПИ до субпороговых величин в дистальном отделе срединного нерва у больных с хронической ртутной интоксикацией г. Саянска и снижение ниже значения нормы у больных в отдаленном периоде (г. Усолье-Сибирское).

Выявленные изменения в динамике (2-я точка обследования) у больных обеих групп характеризовались еще большим, при сравнении с ранее полученными результатами, снижением СПИ у обследованных на нижних конечностях, на руках отмечалось возрастание времени прохождения импульса на уровне концевых немиелинизированных волокон.

По данным регистрации ССВП у больных с впервые установленным диагнозом хронической

Таблица 3

Динамика изменений ССВП в связанной выборке у обследованных больных ($M \pm m$)

Латентность (мс)				Интервалы (мс)		
N10	N11	N13	N20	N10–N13	N11–N13	N13–N20
Впервые установленная ХРИ, 1-я точка исследования, n = 17 (1-я подгруппа)						
10,4 ± 0,49	12,84 ± 0,5	13,8 ± 0,61 ^{1-2*}	20,44 ± 0,39 ^{1-5*}	3,82 ± 0,12	2,93 ± 0,8 ^{1-5*}	6,2 ± 0,43
Впервые установленная ХРИ, 2-я точка исследования, n = 17 (2-я подгруппа)						
10,02 ± 0,26	11,8 ± 0,77	14,8 ± 0,39 ^{2-5*}	20,27 ± 0,23	3,54 ± 0,18	1,77 ± 0,1	5,9 ± 0,42
Отдаленный период ХРИ, 1-я точка исследования, n = 30 (3-я подгруппа)						
10,2 ± 0,17	12,6 ± 0,26	14,4 ± 0,20	20,1 ± 0,11 ^{3-4, 3-5*}	4,12 ± 0,13 ^{3-5*}	1,7 ± 0,07	5,2 ± 0,2 ^{3-4*}
Отдаленный период ХРИ, 2-я точка исследования, n = 30 (4-я подгруппа)						
10,3 ± 0,15	12,6 ± 0,21	14,5 ± 0,20 ^{4-5**}	21,6 ± 0,2 ^{4-5*}	4,1 ± 0,24	1,9 ± 0,12	6,6 ± 0,2 ^{4-5*}
Контрольная группа, n = 26 (5 подгруппа)						
9,6 ± 0,08	12,3 ± 0,10	13,2 ± 0,09	18,9 ± 0,12	3,5 ± 0,04	2,1 ± 0,04	5,8 ± 0,06

Примечание: статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных и нормативными значениями (^{1,2,3}) обозначены звездочками: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

ртутной интоксикации в динамике наблюдались изменения, заключающиеся в замедлении постсинаптической активации мотонейронов задних столбов спинного мозга, в то время как у лиц в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации наиболее значимые изменения заключались в возрастании времени центрального проведения и замедлении корковой активации соматосенсорной зоны коры головного мозга.

Таким образом, изучение динамики изменений в состоянии периферических нервов и центральных афферентных проводящих путей при обследовании лиц с установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации от воздействия металлической ртути, выявило ухудшение основных показателей как у больных с впервые установленным диагнозом, так и в отдаленном периоде заболевания.

Обращает на себя внимание однонаправленность выявленных ЭНМГ-изменений у больных обеих групп, больше проявляющаяся на нижних конечностях. Зарегистрированные изменения в состоянии эфферентных и афферентных проводящих путей у больных с хронической ртутной интоксикацией не только не носили обратимого характера, но еще более усугублялись, несмотря на значительный постконтактный период у больных обеих рассмотренных групп (в среднем 3–5 лет для больных с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией и 8–10 лет для лиц в отдаленном периоде). В основе выявленных изменений могут лежать свойства металлической ртути, которая, окисляясь в виде неорганических соединений ртути, через альвеолярный эпителий поступает в кровь, образуя ртутные альбуминаты. В таком виде неорганические соединения ртути разносятся по органам и тканям, задерживаясь в них пропорционально кровоснабжению последних. Известна высокая липофильная способность и мембранная проницаемость данного вещества, которая указывает на высокую тропность металла к нервной ткани [10]. В этом случае ртуть способна непосредственно воздействовать на проводящие структуры, проникая через гематоэнцефалический барьер. Также в организме обследованных могут протекать опосредованные процессы, инициированные соединениями ртути, и приводящие к нарушению проведения по нервным волокнам. Механизм действия ртути может складываться из сложной цепи взаимосвязанных явлений: активации процессов перекисного окисления липидов, играющего определяющую роль в случае нейродегенеративной патологии и рассматривающийся как один из наиболее значимых факторов в формировании нарушений центрального и периферического отделов нервной системы [8]; изменениям в системе кровообращения в условиях «хронического окислительного стресса», индуцируемых воздействием ртути, и характеризующимися длительным спазмом сосудов.

Стойкие изменения со стороны периферических нервов и центральных афферентных прово-

дящих путей подтверждают медленно прогрессирующее течение хронической ртутной интоксикации и свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс различных отделов нервной системы. Данное обстоятельство требует проведения более адекватного патогенетически направленного лечения, ориентированного не только на коррекцию пораженных структур головного мозга, но и на стабилизацию состояния периферических нервов.

ВЫВОДЫ

1. У больных с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией наблюдаемые нарушения в состоянии двигательных аксонов на ногах состояли в снижении скорости проведения импульса и уменьшении амплитуды М-ответа.
2. Динамика изменений в состоянии периферических нервов у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации соответствовала наличию демиелинизирующих изменений по нервам верхних и нижних конечностей.
3. Зарегистрированные изменения афферентных проводящих путей у больных с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации в динамике заключались в замедлении постсинаптической активации мотонейронов задних столбов спинного мозга; у обследованных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации наиболее значимые изменения заключались в возрастании времени центрального проведения и замедлении корковой активации соматосенсорной зоны коры головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н.Ю. Вызванные потенциалы в диагностике поражений нервной системы: учебно-методическое пособие / под ред. проф. Н.А. Белякова. — Санкт-Петербург, 2001. — 64 с.
2. Лахман О.Л., Колесов В.Г., Андреева О.К. Поражение нервной системы в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2002. — № 3. — С. 72–75.
3. Лахман О.Л. и др. Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы: пособие для врачей с приложением задач и ответами. — Иркутск, 2008. — 108 с.
4. Лахман О.Л. и др. Особенности токсической энцефалопатии при хронической ртутной интоксикации и в отдаленном периоде воздействия комплекса токсических веществ у пожарных // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — № 4. — С. 68–71.
5. Николаев С.Г. Практикум по клинической электронейромиографии. — Иваново: ИГМА, 2003. — 264 с.
6. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. — М.: Миклош, 2004. — 540 с.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета приклад-

ных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

8. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Оценка проводящих путей периферических нервов у больных с хронической ртутной интоксикацией // Мед. труда и пром. экология. – 2008. – № 8. – С. 17–22.

9. Русанова Д.В. и др. Периферическая невропатия при хронической ртутной интоксикации

// Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 3. – С. 101–104.

10. Токсикологическая химия / под ред. проф. Т.В. Плетневой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 509 с.

11. Frantik E., Horvath M. Integration of behavioral and neurophysiological approaches in neurotoxicology // Toxicol. Lett. – 1992. – Vol. 64/65, Spec. Issue. – P. 225–229.

Сведения об авторах

Русанова Дина Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Лахман Олег Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач клиники Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-43-27)

Д.В. Русанова, Л.Б. Маснавијева, Л.А. Бударина, И.В. Кудаяева

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Выявленные изменения в состоянии периферических нервов у стажированных лиц, контактировавших с ртутью, заключались в субпороговом снижении скорости проведения импульса на ногах, в то время как у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации изменения носили демиелинизирующий характер. Анализ показателей оксидативного стресса у обследованных лиц показал, что протекание демиелинизирующих процессов в обеих группах сопровождался снижением уровня восстановленного глутатиона и активности супероксиддисмутазы. У обследованных с наличием демиелинизирующих нарушений в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации отмечалось также снижение концентрации метаболитов оксида азота.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, электронейромиография, оксидативный стресс, периферические нервы

FUNCTIONAL STATE OF PERIPHERAL NERVES AND THE INDEX ALTERATION OF OXIDATIVE STRESS IN PERSONS WITH CHRONIC EXPOSURE TO METALLIC MERCURY

D.V. Rusanova, L.B. Masnaviyeva, L.A. Budarina, I.V. Kudayeva

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The change in the state of the peripheral nerves revealed in the persons with a long-term working period exposed to mercury were characterized by the subthreshold decrease in the rate of conducting the impulse on the lower extremities, meantime, the chronic mercury intoxication were found to have the demyelinating processes in both group was found to be followed by the decrease in the reduced glutathione levels and superoxide dismutase activity. In the postponed period of the chronic mercury intoxication the decrease in the concentrations of nitrogen oxides was also found to occur in patients examined having the demyelinating disorders.

Key words: chronic mercury intoxication, electroneuromyography, oxidative stress, peripheral nerves

Проблема токсических поражений нервной системы актуальна для медицины труда, профессиональной патологии и экологии человека в целом. Это обусловлено чрезвычайно широким использованием в промышленности и бытовой сфере химических соединений, обладающих нейротропным эффектом. Ведущее место среди нейроинтоксикаций в структуре профессиональной заболеваемости на территории Иркутской области занимает хроническая ртутная интоксикация, для которой характерно прогрессирование церебрально-органической симптоматики даже после прекращения производственного контакта с ртутью.

Одной из причин развития патологических процессов на различных уровнях целостного организма являются продукты свободнорадикального окисления, оказывающие повреждающее действие на клеточные мембраны [3]. Воздействие токсических веществ, проходящих через гематоэнцефалический барьер, может стать причиной развития окислительного стресса в центральной нервной системе, для которого характерны изменения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Защита тканей от окислительных повреждений свободными радикалами и продуктами ПОЛ обе-

спечивается высокой активностью как ферментативных (супероксиддисмутазы – СОД, каталазы, глутатион-пероксидазы) так и неферментативных (восстановленный глутатион – ВГ) антиоксидантов [3]. В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о развитии окислительного стресса при многих неврологических заболеваниях, в том числе при нейроинтоксикациях. Показано, что несостоятельность антиоксидантной ферментной системы и токсическое действие интермедиатов кислорода являются одним из основных механизмов повреждения мотонейронов при нейродегенеративных заболеваниях [3]. Исходя из вышеизложенного, целью работы явилась оценка изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) у лиц с наличием или отсутствием признаков демиелинизирующего поражения периферических нервов.

МЕТОДИКА

В условиях клиники НИИ медицины труда и экологии человека были обследованы 47 стажированных рабочих производства каустика методом ртутного электролиза (группа 1). Вторую группу составили 45 больных с отдаленными последствиями хронической ртутной интоксикации, не-

Таблица 1

Показатели моторной скорости проведения ($M \pm m$)

Показатели ЭНМГ	n	Тестируемые нервы		
		Срединный	Локтевой	Большеберцовый
Стажированные работники				
Амплитуда М-ответа (мВ)	47	8,71 ± 0,58	10,26 ± 0,71	8,87 ± 0,67
СПИ в проксимальном отделе (м/с)	47	59,26 ± 1,05	54,55 ± 1,27	–
СПИ на уровне локтя (м/с)	47	56,96 ± 1,61	41,51 ± 1,36 ¹⁻³ **	–
СПИ в дистальном отделе (м/с)	47	53,99 ± 2,05	56,49 ± 0,66	40,78 ± 0,77 ¹⁻³ **
Проксимально-дистальный коэффициент	47	1,19 ± 0,03	0,98 ± 0,02	–
Резидуальная латентность (мс)	47	2,03 ± 0,07 ¹⁻³ *	1,63 ± 0,08	1,90 ± 0,15
Больные в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации				
Амплитуда М-ответа (мВ)	45	6,88 ± 0,42	7,83 ± 0,26	6,33 ± 0,40
СПИ в проксимальном отделе (м/с)	45	55,61 ± 1,65	54,2 ± 1,18	–
СПИ на уровне локтя (м/с)	45	52,5 ± 1,79	42,6 ± 1,33 ²⁻³ **	–
СПИ в дистальном отделе (м/с)	45	51,72 ± 1,33 ¹⁻² *	50,44 ± 0,76 ¹⁻² *	38,76 ± 0,82 ²⁻³ *
Проксимально-дистальный коэффициент	45	1,62 ± 2,47	0,97 ± 0,02	–
Резидуальная латентность (мс)	45	2,09 ± 0,07	2,52 ± 1,10 ²⁻³ **	1,84 ± 0,13
Контрольная группа				
Амплитуда М-ответа (мВ)	26	7,9 ± 0,06	8,31 ± 0,41	9,5 ± 0,94
СПИ в проксимальном отделе (м/с)	26	65,6 ± 1,18	60,53 ± 1,11	
СПИ на уровне локтя (м/с)	26	57,9 ± 3,47	56,2 ± 2,81	
СПИ в дистальном отделе (м/с)	26	60,6 ± 1,09	59,45 ± 1,03	49,6 ± 2,1
Проксимально-дистальный коэффициент	26	1,02 ± 0,02	1,04 ± 0,03	–
Резидуальная латентность (мс)	26	2,4 ± 0,02	1,8 ± 0,01	1,9 ± 0,08

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,017$ (t-критерий Стьюдента); ** – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,001$ (t-критерий Стьюдента); ^{1,2,3} – номера групп, между показателями которых выявлена статистически достоверная разница; СПИ – скорость проведения импульса.

работающие во вредных условиях труда на момент обследования. Контрольная группа состояла из мужчин (45 человек), не имеющих в профессиональном маршруте контакта с нейротоксичными веществами.

Стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) проводилась по общепринятой методике с помощью электронейромиографа «Нейро-ЭМГ-Микро» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Изучались показатели моторного компонента, полученные при тестировании срединного и локтевого нервов на верхних конечностях и большеберцового – на нижних при стандартном наложении поверхностных пластинчатых электродов [1, 4, 5]. Из ЭНМГ-показателей, характеризующих состояние двигательных аксонов, анализировались: амплитуда максимального М-ответа; скорость проведения импульса в дистальном отделе (участок «локоть – запястье»), на уровне локтя (участок «локоть – нижняя треть плеча») и проксимальном отделе (участок «нижняя треть плеча – подмышечная впадина») нервного ствола на верхних конечностях, и скорость проведения только в дистальном отделе – на нижних; вычислялось значение проксимально-

дистального коэффициента и регистрировалось время резидуальной латентности (РЛ).

Исследование биохимических показателей осуществлялось в цельной крови и сыворотке, полученной путем центрифугирования не более чем через 0,5 часа после взятия. Забор крови осуществлялся в утренние часы, из локтевой вены через 12 часов после последнего приема пищи. Определение содержания церулоплазмينا (ЦП) проводилось иммунотурбидиметрическим методом при специфическом взаимодействии между поликлональными антителами к ЦП антисыворотки и соответствующим антигеном при оптимальном рН в присутствии полиэтиленгликоля с помощью тест-наборов «Sentinel» (Италия). Вторичными продуктами процессов ПОЛ служили соединения, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК – РП), содержание которых измеряли колориметрическим методом при взаимодействии малонового альдегида с тиобарбитуровой кислотой [10]. Содержание ВГ в эритроцитах определялось колориметрическим методом с использованием 5,5'-дителиобис(2-нитробензойной кислоты) [9]. Активность СОД в цельной крови измеряли кинез-

тически по степени торможения аутоокисления адреналина в щелочной среде [8]. Уровень оксида азота (NO) оценивали спектрофотометрическим методом по суммарному количеству его стабильных метаболитов – нитрита и нитрата (NO_x) [2].

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». После проверки гипотезы о нормальности распределения (тест Шапиро – Уилка) был выполнен дисперсионный анализ при помощи теста Краскела – Уоллиса. Для последующего попарного сравнения количественных нормально распределенных показателей использовался t-критерия Стьюдента с учетом поправки Бонферрони, в остальных случаях использовался непараметрический U-критерий Манна – Уитни [6]. Различия считались статистически значимыми для дисперсионного анализа при $p < 0,017$. Результаты исследований представлены в таблицах в виде среднего и ошибки среднего, а также в виде медианы и интерквартильных отрезков.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ состояния моторного компонента периферических нервов, по данным ЭНМГ-исследования, показал наличие статистически значимых различий у обследованных обеих групп при сравнении с контролем (табл. 1).

В 1-й группе отмечалось статистически значимое (субпороговое) по сравнению с контрольной группой снижение СПИ на уровне локтя при стимуляции локтевого нерва ($p < 0,001$) и в дистальном отделе большеберцового нерва (на отрезке предплюсна – подколенная ямка) ($p < 0,001$). В этой группе также наблюдалось увеличение РЛ по срединному нерву ($p < 0,017$) при сравнении с данными контроля. У больных второй группы выявлялись изменения на руках при тестировании локтевого нерва по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,001$), заключавшиеся в наличии субпорогового снижения СПИ в дистальном отделе и локального демиелинизирующего поражения на уровне локтя. При тестировании дистального отдела большеберцового нерва регистрировалось снижение СПИ по нервному стволу ($p < 0,017$).

У стажированных лиц выявленные изменения моторного компонента заключались в наличии локального демиелинизирующего поражения локтевого нерва. Снижение СПИ на нижних конечностях, хотя и имело статистически значимые отличия от данных контрольной группы, находилось в пределах нормативных значений. У больных с установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации на нижних конечностях диагностировался демиелинизирующий тип поражения большеберцового нерва. Демиелинизирующие нарушения отмечались при стимуляции срединного нерва (субпороговое снижение в дистальном отделе и на уровне локтя), и локтевого нерва – снижение СПИ в дистальном отделе (субпороговое), демиелинизирующие нарушения на уровне локтевого сгиба.

Далее в нашем исследовании была дана характеристика показателям ПОЛ и АОС у обследованных лиц. Изучение показателей окислительного стресса у лиц, контактирующих с ртутью и больных с хронической ртутной интоксикацией в отдаленном постконтактном периоде выявило снижение активности антиоксидантной системы (табл. 2).

Несмотря на одинаковую направленность вектора, сила изменений антиоксидантной защиты в группах была неодинакова. Снижение активности СОД было отмечено как у стажированных рабочих, так и у больных в отдаленном периоде. Значение активности данного фермента было статистически значимо снижено по сравнению с контролем (на 22 % и 28 % для 1-й и 2-й групп соответственно). Воздействие токсиканта вызвало статистически значимое снижение (на 18 %) содержания ВГ в крови лиц, контактирующих с ртутью и у больных после разобщения контакта с нейротоксикантом, по сравнению со значениями контрольной группы. Отмечена тенденция к снижению концентрации стабильных метаболитов NO в сыворотке крови рабочих первой группы по сравнению с контрольными величинами. Изменение этого показателя составило 16 %, у больных 2-й группы – 10 %, и в обоих случаях не достигало критического уровня значимости. Содержание вторичных продуктов перекисного окисления липидов – ТБК-РП в сыво-

Таблица 2
Показатели окислительного стресса у обследованных лиц при воздействии ртути Med (Q25–Q75)

Показатели	1-я группа Стажированные рабочие (n = 38)	2-я группа Больные в отдаленном периоде (n = 30)	3-я группа Контрольная группа (n = 45)	P _{дисп.}
Восстановленный глутатион, мкМ/мл	0,85 (0,72–0,92) ^{1-3 **}	0,89 (0,76–1,07) ^{2-3 *}	1,01 (0,87–0,11)	0,0001
Метаболиты NO, мкМ/л	33,37 (26,24–41,39)	37,6 (28,28–42,56)	37,62 (28,3–42,2)	0,2590
ТБК-реактивные продукты, мкМ/л	3,29 (2,36–5,10)	4,1 (3,49–6,56) ^{2-3 *}	3,59 (3,08–4,82)	0,0410
Супероксидисмутаза, Ед/мг Hb	10,52 (8,61–12,27) ^{1-3 **; 1-2 *}	11,8 (6,73–12,80) ^{2-3 *}	14,06 (12,33–16,61)	0,0002
Церулоплазмин, мг/дл	36,5 (31,9–38,2)	32,8 (29,1–35,2)	36,95 (33,0–40,0)	0,0230

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,017$ (U-критерий Манна – Уитни); ** – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,001$ (U-критерий Манна – Уитни); ^{1,2,3} – номера групп, между показателями которых выявлена статистически значимая разница.

ротке крови рабочих первой группы статистически значимо не отличалось от контрольных значений. При этом у больных в отдаленном периоде отмечалось более значительное накопление ТБК-РП в крови, их уровень был выше контрольного на 28 %.

Резюмируя выше изложенное, можно заключить, что у лиц, имеющих профессиональное заболевание, наблюдалось угнетение активности антиоксидантной защиты (АОЗ) и повышенное накопление вторичных продуктов ПОЛ, что может свидетельствовать о развитии оксидативного стресса. У стажированных рабочих выявлены сходные, но менее выраженные изменения.

Следующим этапом исследований явилось изучение состояния показателей АОЗ и процессов ПОЛ у обследованных в зависимости от функционального состояния периферических нервов. Обследованные лица были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия процессов демиелинизации моторного компонента периферических нервов на верхних и/или нижних конечностях по данным ЭНМГ-обследования.

В первую подгруппу стажированных работников было включено 20 человек с легкими ЭНМГ изменениями, которые заключались в увеличении РЛ и проксимально-дистального коэффициента без снижения СПИ. Вторую подгруппу составили 23 обследованных с более выраженными явлениями демиелинизации нервных волокон, на что указывало снижение СПИ на руках и/или ногах ниже нормативных значений (менее 50 м/с).

Также на 2 подгруппы в зависимости от наличия снижения СПИ были разделены больные в

отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации: в первую вошло 13 человек без наличия демиелинизирующих изменений, во вторую – 18 с зарегистрированным снижением СПИ по данным ЭНМГ-обследования. Анализ показателей оксидативного стресса у стажированных рабочих с поражением нервных волокон и без таковых позволил выявить некоторые особенности антиоксидантной защиты для каждой из подгрупп (табл. 3).

При сравнении данных у обследованных с наличием демиелинизирующих процессов и без таковых в группе стажированных рабочих не выявлено статистически значимых изменений, рассмотренных биохимических показателей. Вместе с тем, в подгруппе лиц с демиелинизирующими нарушениями отмечалось статистически значимое снижение содержания ВГ и активности СОД по сравнению с результатами обследования лиц контрольной группы.

В отдаленном постконтактном периоде хронической ртутной интоксикации изменения в системе ПОЛ – АОС у больных с демиелинизирующими изменениями, при сравнении с данными, полученными в подгруппе без таковых, заключались в снижении содержания NO, не достигшего, однако, уровня статистической значимости. Сравнение показателей, полученных у больных с функциональными нарушениями в состоянии периферических нервов с данными контроля, показало статистически значимое снижение количества ВГ и активности СОД. Также в этой подгруппе отмечена тенденция к увеличению содержания ТБК-РП (при $p = 0,07$). В подгруппе больных без демиелинизи-

Таблица 3
Показатели окислительного стресса у обследованных в зависимости от наличия демиелинизирующих нарушений Med (Q25–Q75)

Показатели	Стажированные рабочие (n = 43)		Больные в отдаленном периоде (n = 31)		Контрольная группа (n = 45)
	Без демиелинизирующих нарушений (n = 20)	С наличием демиелинизирующих нарушений (n = 23)	Без демиелинизирующих нарушений (n = 13)	С наличием демиелинизирующих нарушений (n = 18)	
	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 3	подгруппа 4	
Восстановленный глутатион, мкМ/мл	0,82 (0,71–0,96)	0,79 (0,75–0,87) ^{2-5*}	0,98 (0,79–1,38)	0,87 (0,72–0,92) ^{4-5#}	1,01 (0,87–0,11)
<i>P</i> _{дисп.}	0,0003				
Метаболиты NO, мкМ/л	32,9 (26,2–41,3)	33,5 (26,2–41,9)	40,8 (30,9–56,5)	32,2 (26,5–42,2)	37,62 (28,3–42,2)
<i>P</i> _{дисп.}	0,2330				
ТБК-реактивные продукты, мкМ/л	3,18 (2,26–4,1)	3,4 (2,46–5,44) ^{2-5#}	4,1 (2,67–5,33)	4,10 (3,49–8,1)	3,59 (3,08–4,82)
<i>P</i> _{дисп.}	0,0810				
Супероксиддисмутаза, Ед/мг Нв	10,06 (9,01–11,06) ^{1-5*}	10,7 (8,6–13,5) ^{2-5*}	11,7 (6,62–12,8) ^{3-5*}	11,8 (9,95–12,7) ^{4-5*}	14,06 (12,33–16,61)
<i>P</i> _{дисп.}	0,0002				
Церулоплазмин, мг/дл	34,5 (31,1–37,6)	36,6 (35,1–39,2)	31,7 (28,1–34,3)	33,2 (30,1–37,7)	36,95 (33,0–40,0)
<i>P</i> _{дисп.}	0,8170				

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,005$ (U-критерий Манна – Уитни; с учетом поправки Бонферрони); # – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p = 0,03$ (U-критерий Манна – Уитни); ^{1, 2, 3} – номера подгрупп, между показателями которых выявлена статистически значимая разница.

рующих нарушений выявлено статистически значимое увеличение активности СОД по сравнению с контрольными значениями.

Таким образом, нами выявлены изменения биохимических показателей следующей направленности: угнетение активности одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты — СОД и снижение уровня ВГ у стажированных рабочих, что можно расценивать как развитие оксидативного стресса, вызванного воздействием ртути, так как данный токсикант связывает белковые и небелковые SH-группы, в том числе и у глутатиона [3, 7].

У больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации при длительном отсутствии контакта с токсикантом отмечено восстановление содержания ВГ. Вместе с тем, сниженная активность СОД, уровень ЦП и накопление ТБК-РП в крови свидетельствуют о сдвиге равновесия в системе ПОЛ — АОС в сторону окислительных процессов.

Отмечено, что формирование демиелинизирующих процессов у обследованных из обеих групп, подвергавшихся воздействию ртути (стажированные лица и больные в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации), сопровождалось снижением уровня ВГ и СОД. При наличии демиелинизирующих нарушений у обследованных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, отмечалось также снижение концентрации NO. Учитывая, что NO является мощным вазодилататором, снижение его уровня может усугублять патологические процессы в сосудах, вызванные нарушением микроциркуляции. В результате изменения структуры миелиновой оболочки могут приводить к снижению скорости проведения импульса, зарегистрированной в нашем исследовании по данным ЭНМГ-обследования.

ВЫВОДЫ

1. По данным ЭНМГ-обследования у стажированных работников регистрировалось субпороговое снижение СПИ на нижних конечностях, в то время как у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации было выявлено демиелинизирующее поражение большеберцового нерва и статистически значимое снижение СПИ на верхних конечностях.

2. Анализ биохимических показателей выявил угнетение активности СОД и снижение уровня ВГ

у стажированных рабочих, у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации отмечалось восстановление содержания ВГ при наличии сниженной активности СОД, уровня ЦП и накопления ТБК-РП.

3. Протекание демиелинизирующих процессов у стажированных лиц и больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации сопровождалось снижением уровня ВГ и СОД. У лиц с демиелинизирующими нарушениями в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации отмечалось также снижение концентрации NO.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1986. — 368 с.
2. Гоиков П.П. Метод определения нитрита/нитрата (NO_x) в сыворотке крови // Биомедицинская химия. — 2004. — № 1. — С. 79—85.
3. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. — М.: МАИК Наука — Инетрпериодика, 2001. — 343 с.
4. Кудяева И.В. Влияние химических веществ различной природы на показатели окислительного стресса // Медицина труда и промышленная экология. — 2008. — № 1. — С. 17—24.
5. Николаев С.Г. Практикум по клинической электронейромиографии. — Иваново: ИГМА, 2003. — 264 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
7. Трахтенберг И.М. Хроническое воздействие ртути на организм. — Киев: Здоров'я, 1969. — 391 с.
8. Fridovich J. Superoxide Dismutase: Improved assays and an assay applicable to acrylamid gels // *Analyt. Biochem.* — 1971. — Vol. 44. — P. 276—278.
9. Sedlak J. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent // *Analyt. Biochem.* — 1968. — Vol. 25. — P. 192—205.
10. Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test // *Analyt. Biochem.* — 1978. — Vol. 86, N 1. — P. 271—278.

Сведения об авторах

Русанова Дина Владимировна — кандидат биологических наук, научный сотрудник Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Маснавијева Людмила Борисовна — кандидат биологических наук, и.о. старшего научного сотрудника лаборатории биохимии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Бударина Лидия Александровна — кандидат медицинских наук, врач первой категории, врач клинической лабораторной диагностики Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Кудяева Ирина Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент, врач высшей категории, заведующая клинико-диагностической лабораторией, руководитель лаборатории биохимии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-86, 8 (3955) 55-96-63; e-mail: kudaeva_irina@mail.ru)

Г.М. Синькова

УРОВНИ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ, ЛЕЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СЕЛЬСКИХ И ОТДАЛЕННЫХ РАЙОНАХ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ*Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)*

Обследовано 560 человек (148 мужчин, 412 женщины) в возрасте 19–95 лет (средний возраст $60,3 \pm 13,6$ года), жителей сельских и отдаленных районов Иркутской области, у которых при скрининговом обследовании выявлено АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или установлен факт приема антигипертензивных препаратов. Выявлены относительно высокие уровни осведомленности (78,2 %) и лечения (71,3 %) артериальной гипертензии, сочетающиеся с низким уровнем контроля артериальной гипертензии (3,8 %), что обуславливалось недостатками антигипертензивной терапии. Основными недостатками антигипертензивной терапии являлись: невыполнение рекомендаций международных обществ кардиологов по выбору оптимального режима стартовой терапии, необоснованно частое использование монотерапии, редкое использование антигипертензивных препаратов пролонгированного действия и рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия

AWARENESS, TREATMENT AND CONTROL OF HYPERTENSION IN THE RURAL AND FARTHEST AREAS OF IRKUTSK REGION OF RUSSIA

G.M. Sinkova

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

We screened of 560 hypertension patients (148 males and 412 females) at the age of 19–95 years. The awareness (78,2 %) and treatment (71,3 %) of hypertension in the rural and farthest areas of Irkutsk Region of Russia were relatively high, but hypertension control (3,8 %) was very low because antihypertensive therapy defects. The defects included the unreasonably frequent usage of single-drug therapy, rare usage of durable action antihypertensive drugs and rare usage of rational combinations of antihypertensive drugs recommended by European Society of Cardiologists.

Key words: arterial hypertension

Многочисленные исследования свидетельствуют, что риск развития ишемической болезни сердца и cerebrovasкулярных заболеваний тесно связан с недостаточным контролем АД или нелеченной артериальной гипертензией [11]. Первичная профилактика – это наиболее действенный и экономически выгодный путь борьбы с инсультом и инфарктом миокарда, внедрение которого позволяет предотвратить не менее 150 случаев инсультов и инфарктов миокарда на 100 тыс. населения за 3–5 лет. Стратегия высокого риска предусматривает раннее выявление больных из групп высокого риска по развитию инсульта (например, с артериальной гипертензией или гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии) с последующим проведением превентивного медикаментозного и, при необходимости, хирургического лечения, что позволяет снизить число инсультов и инфарктов миокарда на 50 %. [5].

В последние годы были опубликованы рекомендации Американского (2003), Европейского (2007) и Российского (2008) обществ кардиологов по диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии, основанные на результатах рандомизируемых контролируемых и проспективных исследований [3, 10, 12]. В этих рекомендациях были определены показания и противопоказания для назначения антигипертензивных препаратов,

представлены эффективные стратегии медикаментозного лечения артериальной гипертензии.

Как показали результаты первого Российского исследования оптимального снижения АД (РОСА), правильное выполнение рекомендаций позволяет добиться стабильного снижения АД до целевого уровня (АД $< 140/90$ мм рт. ст.) у 97,6 % больных артериальной гипертензией [1].

В то же время, эпидемиологические исследования свидетельствуют о значительно более низком уровне контроля артериальной гипертензии в популяции: в странах Западной Европы – в среднем 8 %, в странах Северной Америки – 23 % [13], в РФ – 20,5 % у мужчин и 22,5 % у женщин [7], что, вероятно, связано с недостатками лечения артериальной гипертензии.

Имеются основания предполагать, что в сельских и отдаленных районах Иркутской области уровни осведомленности, лечения и контроля артериальной гипертензии могут быть ниже, чем в среднем по РФ, учитывая большую протяженность территории, малую плотность населения, недостаток врачебных кадров, малую доступность медицинской помощи и тяжелые климатические условия.

Целью настоящего исследования явилось определение уровней осведомленности, лечения и контроля артериальной гипертензии и анализ антигипертензивной фармакотерапии в сельских и отдаленных районах Иркутской области.

МЕТОДИКА

В период с октября 2004 по декабрь 2005 г. обследовано 560 человек (148 мужчин, 412 женщины) в возрасте 19–95 лет (средний возраст $60,3 \pm 13,6$ года), жителей Жигаловского, Зиминского, Катангского, Качугского, Киренского, Казачинско-Ленского, Черемховского и Куйтунского районов Иркутской области, у которых при скрининговом обследовании выявлено АД $\leq 140/90$ мм рт. ст. и/или установлен факт приема антигипертензивных препаратов.

Обследование включало измерение АД в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [3], осмотр кардиолога, невролога, регистрацию электрокардиограммы и анкетирование, проводимое кардиологом с помощью специальной анкеты, включающей вопросы о принимаемых антигипертензивных препаратах.

В процессе анализа все больные были разделены на возрастные группы с периодом десять лет: до 20 лет – 1 больной; 21–30 лет – 11; 31–40 лет – 24; 41–50 лет – 114; 51–60 лет – 120; 61–70 лет – 129; 71–80 лет – 141; >80 лет – 20 больных.

Определяли следующие эпидемиологические показатели: уровень осведомленности о наличии артериальной гипертензии – доля лиц, знающих о своем заболевании артериальной гипертензией, среди всех лиц с выявленным высоким АД, уровень лечения артериальной гипертензии – доля лиц с артериальной гипертензией, получающих специфическое антигипертензивное лечение, уровень контроля артериальной гипертензии – доля лиц с артериальной гипертензией, получающих антигипертензивное лечение и имеющих АД меньше 140/90 мм рт. ст.

Результаты оценивали с помощью компьютерных статистических программ STATISTICA 6.0 и Биостатистика 4.03 (описательная статистика, 95 % доверительные интервалы (ДИ), критерий хи-квадрат).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осведомленность о наличии артериальной гипертензии у обследованных пациентов варьировала от 55,8 % в Казачинско-Ленском районе до 94,4 % в Зиминском районе ($P < 0,001$). Средний уровень осведомленности составил 78,2 % (95% ДИ = 74,8–81,8 %). У женщин осведомленность о заболевании артериальной гипертензией была значительно выше, чем у мужчин (82,5 и 66,2 % соответственно, $p < 0,001$).

Наиболее высокий уровень осведомленности отмечался в возрасте 51–60 и 61–70 лет (83,3 и 86,8 % соответственно), наиболее низкий уровень осведомленности – в возрасте 21–30 лет и в возрасте старше 80 лет (54,5 и 60,0 % соответственно). Различия между возрастными группами по уровню осведомленности были статистически значимыми ($P < 0,001$).

На момент обследования антигипертензивные препараты принимали 399 больных с артериальной гипертензией (71,3 %; 95% ДИ = 67,6–75,1 %). Уровень лечения варьировал от 32,6 % в Казачинско-Ленском районе до 94,4 % в Зиминском районе

($P < 0,001$). У женщин уровень лечения был значительно выше, чем у мужчин (77,2 и 54,7 % соответственно, $P < 0,001$).

Наиболее высокий уровень лечения отмечался в возрасте 51–60 и 61–70 лет (78,3 и 79,8 % соответственно), наиболее низкий уровень лечения – в возрасте 21–30, 31–40 лет и в возрасте более 80 лет (36,4 %, 54,2 % и 55,0 % соответственно). Различия между возрастными группами по уровню лечения были статистически значимыми по данным дисперсионного анализа ($p < 0,001$).

Распределение антигипертензивных препаратов по фармакологическим классам в зависимости от количества принимавших их больных составило: ингибиторы ангиотензин превращающего фермента – 65,4 %, бета-адреноблокаторы – 25,3 %, диуретики – 24,1 %, антигипертензивные препараты старых поколений (центрального, миотропного действия, симпатолитики) – 19,6 %, антагонисты кальция – 15,8 %.

Наиболее часто применяемыми ингибиторами ангиотензин превращающего фермента являлись эналаприл (78,5 % всех случаев применения ингибиторов ангиотензин превращающего фермента), каптоприл (15,3 %) и периндоприл (3,1 %).

Наиболее часто применяемыми бета-адреноблокаторами являлись атенолол (81,2 % всех случаев применения бета-адреноблокаторов), метопролол (9,9 %) и пропранолол (8,9 %).

Диуретики наиболее часто применялись в виде комбинированных препаратов (тенорик, аделфан, трирезид-К, кристепин) (74,0 % всех случаев применения диуретиков), индапамид применялся в 8,3 % случаев, гипотиазид – в 10,4 % случаев, диуретики других групп – в 7,3 % случаев.

Антигипертензивные препараты старых поколений наиболее часто применялись в виде комбинированных препаратов (аделфан, трирезид-К, андипал, папазол, кристепин, раунатин) (73,1 % всех случаев применения антигипертензивных препаратов старых поколений), миотропные препараты (дибазол, но-шпа) применялись в 16,7 % случаев, клофелин – в 12,8 % случаев. Препараты раувольфии составили 41,0 % всех случаев применения антигипертензивных препаратов старых поколений.

Наиболее часто применяемым антагонистом кальция являлся нифедипин (93,7 % всех случаев применения антагонистов кальция), верапамил применялся в 6,3 % случаев.

Монотерапия (лечение одним антигипертензивным препаратом) использовалась у 61,9 % больных, получавших лечение, комбинации антигипертензивных препаратов использовались у 38,1 % больных. Комбинации антигипертензивных препаратов фармакологических классов, рекомендуемых Всероссийским научным обществом кардиологов [3], использовались у 26,1 % больных: двух антигипертензивных препаратов – у 20,8 %, трех антигипертензивных препаратов – у 4,5 %, четырех антигипертензивных препаратов – у 0,8 % больных.

Для монотерапии с наибольшей частотой применялись ингибиторы ангиотензинпревращающих

ферментов (66,4 % всех случаев применения монотерапии), за ними следовали антигипертензивные препараты старых поколений (12,6 %), бета-адреноблокаторы (11,7 %), антагонисты кальция (8,5 %) и диуретики (0,8 %).

Из рекомендуемых Всероссийским научным обществом кардиологов эффективных комбинаций антигипертензивных препаратов [3] наиболее часто использовались диуретик + бета-адреноблокатор (20,2 %), антагонист кальция + ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (17,3 %), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик (14,4 %), антагонисты кальция + бета-адреноблокаторы (3,9 %). Другими распространенными комбинациями являлись ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + бета-адреноблокатор (23,1 %), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + бета-адреноблокатор + диуретик (13,5 %), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + антагонист кальция + бета-адреноблокатор + диуретик (3,9 %). Комбинированные антигипертензивные препараты (тенорик, адельфан, трирезид-К, андипал, папазол, кристепин, раунатин) принимали 26,1 % больных.

Анализ структуры принимаемых антигипертензивных препаратов в зависимости от степени артериальной гипертензии выявил достоверное увеличение количества больных, принимающих антагонисты кальция среди больных с артериальной гипертензией III степени ($P < 0,022$).

Доля больных, получавших комбинированную терапию, увеличивалась одновременно с увеличением степени артериальной гипертензии: артериальная гипертензия I степени – 4 больных (20,0 %; 95% ДИ = 2,5 – 37,5), артериальная гипертензия II степени – 57 больных (34,6 %; 95% ДИ = 27,3 – 41,9), артериальная гипертензия III степени – 91 больной (42,5 %; 95% ДИ = 35,9 – 49,1), но различия были статистически незначимыми.

Также не выявлено статистически значимых закономерностей в предпочтении определенных фармакологических классов антигипертензивных препаратов и в соотношении моно- и комбинированной антигипертензивной терапии в зависимости от величины общего сердечно-сосудистого риска и наличия ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний и сахарного диабета.

Достижение уровня АД $< 140/90$ мм рт. ст. отмечено лишь у 15 из 399 больных, получавших лечение (3,8 %), без существенных различий у мужчин и женщин. Все больные с контролируемым АД были в возрасте старше 30 лет. Уровень контроля АД варьировал от 0 % в Жигаловском, Катангском и Казачинско-Ленском районах до 13,2 % в Куйтунском районе ($P = 0,001$). Ни один из 46 больных сахарным диабетом, получавших лечение, не контролировал АД.

Среди больных с контролируемым АД 11 человек получали монотерапию (73,3 %), а 4 человека (26,7 %) – комбинированную терапию из 2-3 антигипертензивных препаратов. Статистически значимой связи достижения целевого уровня АД с приемом

определенных фармакологических классов антигипертензивных препаратов не выявлено.

По данным Р. Kearney с соавт. [10], в экономически развитых странах от 1/2 до 2/3 больных артериальной гипертензией знают о своем заболевании, от 1/3 до 1/2 из них получают антигипертензивное лечение, от 30 до 50 % контролируют артериальную гипертензию. В РФ уровень осведомленности населения о заболевании артериальной гипертензией в среднем составляет 75 % у мужчин и 80,3 % у женщин, уровень охвата лечением – 53,1 % у мужчин и 63,1 % у женщин, уровень контроля артериальной гипертензии – 20,5 % у мужчин и 22,5 % у женщин [7]. В нашем исследовании относительно высокие уровни осведомленности и лечения артериальной гипертензии (78,2 и 71,3 % соответственно) сочетались с низким уровнем контроля артериальной гипертензии (3,8 %), что свидетельствовало, в первую очередь, о недостатках антигипертензивной терапии.

Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2008) [3] для терапии артериальной гипертензии рекомендованы пять классов антигипертензивных препаратов: диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина I. При этом рекомендуется использование двух стратегий стартовой терапии артериальной гипертензии: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением доз или количества антигипертензивных препаратов до достижения целевого уровня АД [3, 12]. Монотерапия является вариантом выбора у больных с артериальной гипертензией I степени и низким или средним общим сердечно-сосудистым риском. У больных с артериальной гипертензией II или III степени и высоким или очень высоким общим сердечно-сосудистым риском предпочтительной является комбинированная терапия [12]. Как показало наше исследование, в сельских и отдаленных районах Иркутской области монотерапия являлась доминирующим режимом лечения, использовавшимся у 56,6 % больных, несмотря на то, что больные с артериальной гипертензией I степени составляли лишь 5,0 %, а больные с низким и умеренным общим сердечно-сосудистым риском – 19,5 % больных, получавших лечение. Нами не выявлено статистически значимого увеличения частоты применения комбинированной терапии у больных с высоким и очень высоким риском.

Следует отметить, что комбинации антигипертензивных препаратов, признанные рациональными и эффективными (диуретик + бета-адреноблокатор, антагонист кальция + ингибитор ангиотензин превращающего фермента, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик, антагонист кальция + бета-адреноблокатор) [3], использовались лишь в 34,1 % случаев комбинированной терапии.

Анализ антигипертензивной фармакотерапии в нашем исследовании свидетельствовал, что основу лечения артериальной гипертензии в сельских и отдаленных районах Иркутской области составили антигипертензивные препараты фармакологи-

ческих классов, рекомендуемых Всероссийским научным обществом кардиологов: Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (65,4 %), бета-адреноблокаторы (25,3 %) и диуретики (24,1 %), при этом применение антигипертензивных препаратов старых поколений было относительно высоким (19,6 %) и практически не применялись современные антигипертензивные препараты классов блокаторы рецепторов ангиотензина I и агонисты имидазолиновых рецепторов. Следует также отметить низкую долю препаратов пролонгированного действия практически во всех фармакологических классах антигипертензивных препаратов.

В сравнении с результатами российских исследований, проведенных в 1998–2001 гг. [2, 6, 8], в нашем исследовании выявлено преобладание в лечении артериальной гипертензии антигипертензивных препаратов фармакологических классов, рекомендуемых Всероссийским научным обществом кардиологов, и относительное снижение частоты использования антигипертензивных препаратов старых поколений. Сходные результаты были получены в исследовании В.А. Серова с соавт. [4]. Данная позитивная тенденция резко контрастировала с выявленным низким уровнем контроля артериальной гипертензии.

Следует отметить, что комбинации антигипертензивных препаратов, признанные рациональными и эффективными (диуретик + бета-адреноблокатор, антагонист кальция + ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик, антагонист кальция + бета-адреноблокатор [3]), использовались лишь в 55,8 % случаев комбинированной терапии.

ВЫВОДЫ

1. В сельских и отдаленных районах Иркутской области, несмотря на относительно высокие уровни осведомленности и лечения артериальной гипертензии, выявлен низкий уровень контроля артериальной гипертензии, обусловленный недостатками антигипертензивной терапии;

2. Основными недостатками антигипертензивной терапии являлись: невыполнение рекомендаций международных обществ кардиологов по выбору оптимального режима стартовой терапии, необоснованно частое использование монотерапии, редкое использование антигипертензивных препаратов пролонгированного действия и рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е. Можно ли лечить АГ эффективно? Результаты первого Российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА) // Атмосфера. Кардиология. — 2004. — № 4. — С. 2–9.

2. Васин С.В., Мареев В.Ю., Фомин И.В. Эффективна ли терапия пациентов с артериальной гипертензией в Нижегородской области? Готовы ли мы к переходу к современным гипотензивным средствам? // РМЖ. — 2001. — № 18. — Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_1381.htm.

3. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. — 2008. — Режим доступа: <http://www.cardiosite.ru/medical/recom-artgip.asp>.

4. Серов В.А. и др. Фармакоэпидемиология гипертонической болезни в Ульяновской области. // Артериальная гипертензия. — 2005. — № 1. — Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/05_01/38.shtml.

5. Скворцова В.И. Ответный удар по глобальной эпидемии // Мед. газета. — 2011. — № 35. — Режим доступа: <http://www.mgzt.ru/article/360>.

6. Фомин И.В. и др. Распространенность и эффективность лечения артериальной гипертензии и сердечной недостаточности среди населения Нижегородской области (данные 1998 г.) // Сердечная недостаточность. — 2000. — № 3. — Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/heart/00_03/97.shtml.

7. Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 4. — С. 45–50.

8. Эйдельман С.Е. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Санкт-Петербурге на примере Петроградского района // Артериальная гипертензия. — 2002. — № 6. — Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/02_06/212.shtml.

9. Chobanian A. et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure // Hypertension. — 2003. — N 42. — P. 1206–1252.

10. Kearney P. et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review // J. Hypertension. — 2004. — N 22. — P. 11–19.

11. Lenfant C. Гипертензия и ее последствия: состояние проблемы в мире // Артериальная гипертензия. — 2005. — N 2. — Режим доступа: http://www.consilium-medicum.com/media/gyper/05_02/86.shtml.

12. Mancia G. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. — 2007. — N 28. — P. 1462–1536.

13. Wolf-Maier K. et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States // JAMA. — 2003. — N 289. — P. 2363–2369.

Сведения об авторах

Синькова Галия Мнуильевна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача клиник по лечебной работе, ассистент кафедры факультетской терапии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (914) 88-13-382; e-mail: asink@yandex.ru)

О.С. Скорик

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРТЕКСИНА В ТЕРАПИИ ЧАСТИЧНОЙ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ*Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ)*

Обследование больных с частичной атрофией зрительного нерва включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, неврологический осмотр, визометрию, офтальмоскопию, периметрию, магнитно-резонансную томографию головного мозга, электроретиографию, зрительные вызванные корковые потенциалы, определение остроты зрения. Материалом исследования послужили 48 больных (92 глаз) с частичной атрофией зрительного нерва. Средний возраст — $33,4 \pm 2,7$ года. Исследовались 2 группы: 1 группа (49 глаз) больных получали только физиолечение, 2-я (43 глаз) — кроме физиолечения получали кортексин, путем внутримышечного введения в течение 10 дней.

Ключевые слова: нейроретинопатия, кортексин, глаукома

EVALUATION OF EFFICIENCY OF CORTIXILI TREATMENT OF PARTIAL OPTIC NERVE ATROPHY IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

O.S. Skorik

Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

Diagnosing of partial optic nerve atrophy included neurologic procedures, visometry ophthalmoscopy, perimetry, MR-image of brain marrow, electroretinography, visual evoked potentials measurement, retinal visual acuity is described. Retinal visual acuity and visual evoked potentials were measured before treatment. 48 patients (92 eyes) with partial optic nerve atrophy were included. Average age was 33,4 years old. There were divided into 2 groups. Treatment of patients of the 1 group (49 eyes) included only transcutaneous electrostimulation. In the 2 group (43 eyes) v/m injection of Cortixin once a day during 10 days.

Key words: neuroretinopathy, cortixin, glaucoma

ВВЕДЕНИЕ

Одна из наиболее тяжелых форм офтальмопатологии, занимающая лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения — глаукома [3, 4, 6]. Среди патологии зрительного нерва оптические невриты встречаются в 30–40 % случаев, у 80 % больных оптические невриты могут быть первым, а иногда и единственным проявлением болезни, в 13 % случаев возникают уже на фоне общей клиники глаукомы [12, 16]. Особенностью оптических невритов (ОН) является не только нарушение в глубоком слое сетчатки, где расположены ганглиозные клетки, их аксоны, составляющие зрительный нерв, но происходит разрушение миелина [14, 15]. Снижение зрения вызвано возникновением блока проводимости импульса зрения.

Задержка проведения, выявляемая при помощи зрительно-вызванных потенциалов, может возникать раньше клинических проявлений. В дальнейшем, в результате возникшей ишемии, компрессии, воздействия эндогенных токсических продуктов, происходит разрушение аксонов, что приводит к возникновению частичной атрофии зрительного нерва у 35–50 % больных [5, 8, 10]. Авторы [1, 3, 4, 18] отмечают, что ткани глаза, особенно те, которые отвечают за зрительные функции, хорошо изолированы от системного кровообращения множеством барьеров, обеспечивающих высокую степень отбора растворимых веществ.

При системном применении в среднем около 0,01–0,07 % введенной дозы лекарства достигает

тканей глаза [3, 4]. При анализе концентрации препаратов в тканях глаза после перорального, внутримышечного и внутривенного введения более эффективным оказалось внутривенное введение [11]. Сравнение концентрации препаратов в тканях глаза при внутривенном и субконъюнктивальном способе введения выявило, что концентрация выше при субконъюнктивальном введении [2].

Единого взгляда на патогенез атрофии зрительного нерва нет. Авторы [3, 4, 7, 9, 13] рассматривают демиелинизацию зрительного нерва, как нейродегенеративное заболевание, опосредовано миелин-реактивными Т-клетками, принадлежащими к Т-хелперам (к подтипу CD4+ Т-клеток), продуцирующему провоспалительные цитокины: интерферон- α , фактор некроза опухоли — α , интерлейкин-2, которые приобретают способность проходить через гематоэнцефалический барьер. Проникнув в мозг, они распознают антигены миелина, получают дополнительный активационный сигнал, продуцируют химокины и таким образом привлекают и активируют макрофаги и микроглию — эффекторы демиелизации и аксонального повреждения.

Наблюдается очаговая, избирательная деструкция миелина, волокон белого вещества, при относительной сохранности большинства аксонов, при продолжительном течении болезни часть аксонов подвергается полному распаду. Поражение все большего числа аксонов ведет к накоплению стойкого неврологического дефицита и прогрес-

сированию заболевания. Существенное значение в развитии нейропатии, нейродегенерации зрительного нерва, и других заболеваний ЦНС имеет оксидантный стресс и локально продуцируемые продукты перекисного окисления тесно связанные с активностью иммунопатологического процесса.

Гиперпродукция свободных радикалов приводит к разрушению клеточных мембран. В этой связи применение препаратов, обладающих нейротрофическим, антиоксидантным эффектом, проникающих через гематоэнцефалический барьер, является важным компонентом патогенетической терапии поражений центральной нервной системы, в том числе глаукомы, атрофии зрительного нерва [3, 4, 17].

В качестве препарата, обладающего нейропротекторными свойствами, был выбран кортексин. Это комплекс пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота. В состав кортексина входят аминокислоты, витамины, микроэлементы. Аминокислотный состав представлен левовращающимися молекулярными структурами, что повышает биодоступность препарата. Микроэлементы (марганец, селен, медь, цинк и др.), входящие в препарат, участвуют в регуляции апонтоза, поддерживают активность внутриклеточных белков и ферментов.

Механизм действия кортексина связан с его метаболической активностью: препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, обладает антиоксидантным свойством, снижает уровень противовоспалительного цитокина — ФНО- α в сыворотке крови.

Цель работы оценить фармакологическую эффективность кортексина в терапии частичной атрофии зрительного нерва у больных глаукомой.

Материалом исследования послужили 48 больных (92 глаза) с частичной атрофией зрительного нерва. Мужчин было — 13 (27 %), женщин — 35 (73 %). Средний возраст — $33,40 \pm 4,31$ года. Средняя продолжительность болезни колебалась от 1 года до 10 и более лет. Обследование больных включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, неврологический осмотр, визометрию, офтальмоскопию, периметрию, МРТ головного мозга, нейрофизиологическое исследование (электроретинография, зрительные вызванные корковые потенциалы), определение ретиальной остроты зрения. На основании этих данных была диагностирована частичная атрофия зрительного нерва. Курс лечения включал чрескожную электростимуляцию на аппарате Симпатор и внутримышечное введение препарата Кортексин ежедневно 5 мг/сутки — 10 дней. Показатели определяли до проведения лечебных манипуляций, в течение всего курса терапии, а затем через 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ эффективности медикаментозной терапии показал, что в результате проводимого лечения отмечается длительная стабилизация

функциональных показателей. Анализ средней динамики ретиальной остроты зрения и значения амплитуды пика P100 зрительных вызванных корковых потенциалов у больных с частичной атрофией зрительного нерва со значениями исходной остроты зрения $0,42 \pm 0,10$ показал, что значения исследованных показателей в ходе лечения претерпели ряд изменений.

В подгруппе больных, получавших только физиотерапевтическое лечение (49 глаз), на 10-й день острота зрения повышалась на $0,2 - 0,3$, после чего мы наблюдали стабилизацию показателя. В подгруппе больных с исходной остротой зрения $0,42 \pm 0,10$, получавших, кроме физиотерапии, внутримышечное введение препарата Кортексин, острота зрения на 10 день лечения повышалась в большей степени.

Амплитуда ЗВКП (зрительные вызванные корковые потенциалы) у больных, получавших только физиолечение, имеет тенденцию к снижению на 3-й день лечения, т.е. снижение активности зрительной коры на фоне лечения предшествует транзиторному спаду ретиальной остроты зрения. У больных, получавших в сочетании с физиолечением препарат Кортексин (43 глаза), колебание значений амплитуды пика P100 менее выражены. В результате фармако-физиотерапевтического лечения амплитуда пика P100 зрительных вызванных потенциалов повышается при неизменной длительности латентного периода в несколько большей степени, чем при проведении только физиотерапии.

ВЫВОДЫ

1. Применение Кортексина, обладающего нейропротекторным, нейротрофическим и антиоксидантным действием, его сочетание с иммуномодулирующей терапией представляется перспективным.
2. Применение Кортексина у больных с частичной атрофией зрительного нерва является эффективным методом лечения.
3. Сочетание метода чрескожной электростимуляции с внутримышечным применением Кортексина вызывает статистически достоверное повышение остроты зрения и положительную динамику ЗВКП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алябьева Ж.Ю. Современные методы мониторинга состояния диска зрительного нерва и некоторые особенности глаукомной оптической нейропатии при нормотензивной глаукоме // Вестн. офтальмологии. — 2003. — № 5. — С. 11 — 14
2. Ковтун О.П., Коротких С.А., Ионкина И.В. Оценка эффективности нейротрофической терапии частичной атрофии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом по данным электрофизиологических методов исследования // Клини. офтальм. — 2010. — Т. 12, № 4. — С. 139 — 142
3. Курьшева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П. О проницаемости барьера крови — водянистая

влаги при первичной открытоугольной глаукоме // Вестн. офтальмологии. — 1998. — С. 8.

4. Курьшева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. — М.: Изд-во МЕДпресс-информ, 2006. — 135 с.

5. Листопадова Н.А. Глаукомная нейропатия зрительного нерва: ранняя и дифференцированная диагностика, особенности клиники и лечения: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — 38 с.

6. Нестеров А.П. Основные принципы диагностики первичной открытоугольной глаукомы // Вестн. офтальмологии. — 1998. — № 2. — С. 3–6.

7. Образцова Е.Н. Анализ состава цитокинов слезной жидкости и сыворотки крови в норме и при некоторых видах офтальмопатологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 25 с.

8. Ставицкая Т.В., Егорова Е.А. Изучение влияния нейротропических препаратов на электрофизиологические параметры в условиях пролонгированной ишемии // IV Всеросс. школа офтальмолога. — М., 2005. — С. 324–332.

9. Birnbaum G., Skaf M. Stress proteins: their role in the normal central nervous system and in the disease states // Springer Semin Immunopathol. — 1995. — Vol. 17. — P. 107–118

10. Boehm A., Breidenbach K. Visual function and perfusion of the optic nerve head after application of centrally acting calcium-channel blockers // Graefes Arch. Clin. Exper. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 214. — P. 34–37.

11. Caprioli J. Slope of peripapillary nerve fiber layer surface in glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1998. — Vol. 39, N 12. — P. 2321–2328.

12. Hicks D., Sahel J. Neuroprotection: the point of view of a neurobiologist // Pharmacotherapy in glaucoma / Eds S. Orgul, J. Flammer. — Bern, 2000. — P. 280–287.

13. Park K., Cozier F., Ong O. Induction of heat shock protein 72 protects retinal ganglion cells in rat glaucoma model // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2001. — Vol. 42. — P. 1522–1530.

14. Kendell K. et al. Primary open-angle glaucoma is not associated with photoreceptor loss // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1995. — Vol. 36. — P. 200–205.

15. Quigley H., Vitale S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1997. — Vol. 38, N 1. — P. 83–91.

16. Seki M., Tanaka T., Matsuda H. Topically administered timolol and dorzolamide reduce intraocular pressure and protect retinal ganglion cells in a rat experimental glaucoma models // British J. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 89. — P. 504–507.

17. Tezel G., Yang X. Caspase-independent component of retinal ganglion cell death in vitro // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2004. — Vol. 45. — P. 4049–4059.

18. Van Adel B., Kostic C. Delivery of ciliary neurotrophic factor via lentiviral mediated transfer protects axotomized retinal ganglion cells for an extended period of time // Hum. Gen. Therapy. — 2003. — Vol. 14. — P. 103–115.

Сведения об авторе

Скорик Олег Сергеевич – аспирант Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (670047, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12; тел.: 8 (3952) 42-51-51)

В.П. Сухоруков¹, О.В. Спинева^{2,3}, С.М. Кузнецов²

ВЫБОР ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТАКТИКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ КРОВОТЕЧЕНИЕМ НА ФОНЕ ОСТРОЙ И ПОДОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ

¹ Кировская государственная медицинская академия (Киров)

² Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

³ Бичурская центральная районная больница (с. Бичура, Республика Бурятия)

Цель работы – выявить на основе анализа опыта лечения 55 больных с продолжающимся кровотечением в состоянии острой и подострой массивной кровопотери оптимальный алгоритм оказания трансфузиологической помощи. Установлено, что у этих больных оптимизирует инфузионно-трансфузионную терапию на догоспитальном этапе и до момента хирургической остановки кровотечения, прежде всего, соблюдение принципа малообъемной инфузионной терапии, а после обеспечения надежного гемостаза – принципа гиперинфузий с созданием умеренной гиперволемической гемодилюции. При этом высокоэффективным средством потенцирования инфузионно-трансфузионной терапии являются инфузии перфторана после остановки кровотечения.

Ключевые слова: кровопотеря, инфузионно-трансфузионная терапия, перфторан, гемотрансфузии

THE CHOOSE OF INFUSION-TRANSFUSION TACTICS OF THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PROLONGED BLEEDIN DURING SHARP AND SLOW MASSIVE HEMORRHAGE

V.P. Sukhorukov, O.V. Spineva, S.M. Kuznetsov

¹ Kirov State Medical Academy, Kirov

² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

³ Bichura Central Regional Hospital (Bichura, Buryat Republic)

The aim of this work is to find out with the help of analise of 55 patients with prolonged hemorrhage during sharp and slow massive hemorrhage the optimal algoritm transfusion help. It was found out that the infusion-transfusion therapy of these patients is getting better following the principle of small volume of infusion therapy, before staying in hospital and before surginal hemorrhage stopping. After hemorrhage stopping the principle of hiperinfusion with moderate hipervolemic hemodilusia is observed.

The effective means of improving infusion-transfusion therapy is the infusions of Perftoran after hemorrhage stopping.

Key words: hemorrhage, Perftoran, gemotransfision, infusion-transfusion therapy

Острая кровопотеря представляет собой патологическое состояние, развивающееся при утрате крови в пределах двух часов, подострая кровопотеря – при утрате крови в период времени более двух часов, но менее трех суток. Если утрата крови продолжается более 3-х суток, то возникающее патологическое состояние расценивается как хроническая кровопотеря.

Острая и подострая кровопотери являются массивными, если при них теряется резерв объема циркулирующей крови (ОЦК) и более, то есть 30% ОЦК и более. Подострая массивная кровопотеря развивается медленнее острой, при ней общий объем утраты крови может существенно превосходить таковой при острой кровопотере, что связано главным образом с более длительной и эффективной реализацией компенсаторных механизмов [10].

Тяжесть кровопотери индивидуальна. Она зависит от многих факторов, в первую очередь, от скорости и объема кровопотери.

Лечение острых и подострых массивных кровопотерь, сопровождающихся продолжающимся кровотечением, отличается сложностью и недо-

статочной эффективностью [1, 5]. Эти кровопотери занимают первое место в России среди причин материнской смертности [2]. Летальность при кровопотерях, возникающих при язвенных гастродуоденальных кровотечениях, достигает 18%, составляя в среднем 12% [12]. Острая массивная кровопотеря при неостановленном кровотечении является одной из главных причин летальности при тяжелых механических травмах [16]. Повышение эффективности лечения острых и подострых массивных кровопотерь с продолжающимся кровотечением относится к числу наиболее актуальных проблем медицины [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизировать в условиях работы районной больницы алгоритм периоперационного инфузионно-трансфузионного обеспечения хирургического лечения больных с острой и подострой массивной кровопотерей, осложненной продолжающимся кровотечением.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Установить наиболее целесообразные особенности ведения больных на догоспитальном

этапе при острых и подострых массивных кровопотерях, осложненных продолжающимся кровотечением.

2. Разработать алгоритм предоперационной подготовки больных с острыми и подострыми массивными кровопотерями, ассоциированными с продолжающимися кровотечениями.

3. Оптимизировать обеспечение операционного и послеоперационного периодов при хирургическом лечении больных с острыми и подострыми массивными кровопотерями, осложненными продолжающимся кровотечением.

4. Ограничить трансфузии компонентов донорской крови при лечении острых и подострых массивных кровопотерь с соблюдением принципов обеспечения периоперационной безопасности.

МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли больные, поступившие в 2001 – 2006 годах в Бичурскую ЦРБ в состоянии геморрагического шока II – III степени тяжести, вызванного острой и подострой утратой крови в объеме 30% ОЦК и более. Об острой и подострой утрате 30% ОЦК и более судили по комплексу общепринятых критериев: ортостатический коллапс и обморок при переходе из горизонтального положения в положение сидя на кровати, отсутствие ясного пульса на лучевой артерии и его ослабление на дистальном отрезке плечевой артерии в локтевом сгибе, артериальная гипотензия со снижением систолического АД до 80 – 70 мм рт.ст. и ниже, тахикардия до 100 – 120 ударов и более, симптом белого пятна порядка 1,5 – 2 сек. и более, увеличение шокового индекса Аллговера и Бурри до 1,5 и более [17], падение диуреза до 0,5 мл/кг/час и ниже, до анурии.

Об острой массивной кровопотере судили по развитию указанных ее проявлений в ближайшие 2 ч, о подострой – в период времени более 2 часов, но менее 3 суток после появления первых признаков возникшего кровотечения.

На продолжающееся кровотечение указывала нарастающая тяжесть описанного синдрома. По нашим данным, объективно свидетельствовал о продолжающемся кровотечении нарастающий в динамике наблюдения шоковый индекс Аллговера и Бурри. При гастротродуоденальных кровотечениях продолжающееся кровотечение подтверждалось фиброгастроскопией.

Клинико-ситуационный анализ был главным в оценке характера кровопотери и ее тяжести. Выявляемые при проведении исследования различия верифицировали методами непараметрической статистики [4]. Использовали критерий Вилкоксона – Манна – Уитни и точный метод Фишера.

С 2001 по 2006 год в Бичурскую ЦРБ поступило 55 больных с продолжающимся кровотечением в состоянии острой и подострой массивной кровопотери.

Причиной продолжающихся кровотечений, вызвавших состояние острой и подострой массив-

ной кровопотери, явились: хронические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (20 пациентов), синдром Меллори – Вейсс, доброкачественные и злокачественные опухоли желудка, портальная гипертензия с варикозным расширением вен нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка (12 пациентов), тупые травмы живота с разрывом селезенки, печени, почек (8 пациентов), проникающие торакоабдоминальные ранения с повреждением легкого и органов брюшной полости (10 пациентов), акушерско-гинекологическая патология (5 пациенток).

Физический статус всех больных по шкале ASA относился к 1 – 2 классу. Возраст больных в среднем составлял 47,5 лет с колебаниями от 17 до 74 лет. Среди пациентов 36 больных (65 %) были мужского пола, 19 (35 %) – женского.

Большая часть (69 %) пациентов поступили в больницу из различных населенных пунктов района с расстояния до 60 км, меньшая часть – (31 %) с Бичурского врачебного участка.

На догоспитальном этапе, при ослаблении пульса на лучевой артерии и снижении систолического АД до 70 мм рт.ст. и ниже начинали струйно-капельную инфузию изотонического раствора натрия хлорида до появления отчетливого пульса на лучевой артерии, что соответствовало, по нашим данным, систолическому АД не менее 70 мм рт.ст. При шоке III степени (отсутствии или резком ослаблении пульса на дистальном участке плечевой артерии в локтевой ямке) вместо изотонического раствора натрия хлорида переливали коллоидные противошоковые кровезаменители (полиглюкин, Инфукол ГЭК 6%, рефортан 6%). АД систолическое не поднимали выше 70 мм рт.ст., учитывая, что повышение АД усиливает неостановленное кровотечение и увеличивает тяжесть кровопотери. Поэтому в ситуации неостановленного кровотечения обоснована лишь малообъемная инфузионная терапия, не вызывающая значительного повышения АД [7, 18]. Максимальное количество перелитого на догоспитальном этапе изотонического раствора натрия хлорида составило 500 мл, противошоковых кровезаменителей (препараты ГЭК, гелофузин) – 200 мл.

Описанный алгоритм оказания помощи обеспечил сохранение жизни на догоспитальном этапе всем указанным выше 55 больным, несмотря на продолжающееся у них кровотечение и состояние острой и подострой массивной кровопотери.

Всем больным при поступлении в приемное отделение ЦРБ незамедлительно обеспечивали дыхание увлажненным кислородом через маску, начинали или продолжали контролируемую по АД (не повышали выше 70 – 90 мм рт.ст.) малообъемную инфузионную терапию. Обследовали больных, катетеризировали верхнюю полую вену через подключичную или яремную вену, вводили в мочевого пузырь постоянный мочевого катетер. Проводили дискретный мониторинг гемодинамики (пульс, АД, ЦВД), дыхания, диуреза, гематологических показателей (гематокрит, гемоглобин, содержание

в крови эритроцитов, тромбоцитов, фибриногена, протромбина и др.). Посредством инфузий среднее АД поддерживалось на минимальном безопасном уровне (порядка 60 – 70 мм рт.ст.).

Величину АД среднего, отражающего эффективное давление крови и состояние сосудистого тонуса, определяли по формуле:

$$АД_{\text{сред.}} = (АД_{\text{сист.}} + 2АД_{\text{диаст.}}) : 3$$

Среди поступивших в ЦРБ больных с острой и подострой кровопотерей в возрасте 45 лет и менее было соответственно 13 и 11 пациентов, в возрасте 46 – 60 лет – 6 и 14 пациентов, в возрасте старше 60 лет – 1 и 10 пациентов.

Исследование показателей гематокрита, содержания гемоглобина и эритроцитов в крови больных при поступлении в больницу при одинаковой тяжести физического состояния больных и выраженности кровопотери указывало на более выраженную анемию у больных молодого возраста и при подострой кровопотере (табл. 1). Очевидно, что это связано с более интенсивным при кровопотере репаративным притоком в сосудистое русло интерстициальной жидкости и лимфы в молодом возрасте и с более длительной реализацией этого компенсаторного механизма при подострой кровопотере [13, 14].

Установлено отсутствие различий в содержании лейкоцитов и тромбоцитов в крови больных с острой и подострой кровопотерей в возрастной группе 45 лет и менее и в группе 46 – 60 лет. В то же время отмечено, что в обеих указанных группах при острой кровопотере содержание тромбоцитов в крови при острой кровопотере выше, чем при подострой, а содержание лейкоцитов – ниже (табл. 1). Возможно, что это связано с различным общим содержанием в крови тромбоцитов и лейкоцитов и с различной выраженностью репаративной гидремии при острой и подострой кровопотере. Из-

вестная сниженная интенсивность репаративного притока интерстициальной жидкости и лимфы при утрате объема крови у больных старше 60 лет сочеталась с более высоким содержанием в крови больных этой возрастной группы тромбоцитов и более низким – лейкоцитов, чем у пациентов в возрасте 45 лет и менее.

У 4 пациентов (3 больных с синдромом Меллори – Вейсса и 1 – с портальным кровотечением) кровотечение было остановлено консервативно. У 51 пациента для остановки кровотечения потребовалось хирургическое вмешательство.

После принятия решения о проведении неотложной операции больные на каталке направлялись в операционную. Безопасность на этом этапе обеспечивалась посредством постоянного контроля состояния больных (проведение пульсоксиметрии или определения состояния пульса на лучевой артерии, оценка частоты и глубины дыхания), а также непрерывно проводимыми ингаляциями кислорода через маску и внутривенными инфузиями.

Как правило, при гастродуоденальных кровотечениях больным в приемном отделении в желудок вводили толстый зонд, через который осуществляли эвакуацию желудочного содержимого, декомпрессию и промывание желудка ледяными растворами. Перед вводным наркозом зонд удалялся. Если при портальной гипертензии применялась тампонада кровоточащих варикозно расширенных вен нижней трети пищевода и желудочной кардии зондом Сенгстакена – Блекмора (первое и главное мероприятие при неудержимом кровотечении из варикозных вен пищевода и желудка!), то зонд не извлекался.

Как собственный опыт, так и литературные данные показывают, что одним из наиболее опасных моментов проведения общей анестезии у больных с массивной кровопотерей и продолжающимся кровотечением является этап вводного наркоза.

Таблица 1

Гематологические показатели (M (M1–M2)) больных при поступлении в больницу с различным характером кровопотери в различных возрастных группах больных

Гематологический показатель	Характер кровопотери	Возрастная группа больных		
		45 лет и менее	46–60 лет	старше 60 лет
Гематокрит (%)	острая	25,2 (16,2–32,0)**	30,1 (21,3–35)**	25,6
	подострая	19,1 (15,7–21,7)	21,1 (16,8–22,3)	21,5 (19,6–23,0)
Гемоглобин (г/л)	острая	79,4 (51–100)**	88,1 (78–103)* **	86
	подострая	65,1 (48–76)	68,4 (54–79)*	70,7 (56–82)
Эритроциты (1 × 10 ¹² /л)	острая	2,9 (1,92–3,2)**	2,98 (2,4–3,3)**	2,6
	подострая	2,62 (1,34–2,91)	2,88 (1,96–3,0)*	2,92 (2,2–3,15)
Тромбоциты (1 × 10 ⁹ /л)	острая	250 (102–340)**	272 (165–290)**	202
	подострая	180,5 (110–215)	181 (116–208)	212 (152–250)*
Лейкоциты (1 × 10 ⁹ /л)	острая	5,8 (4,5–8,2)**	5,1 (4,8–7,5)**	5,2
	подострая	7,2 (6,1–9,6)	7,0 (6,0–8,7)	5,2 (4,5–8,6)*

Примечание: * – статистически значимые различия (p < 0,025) с возрастной группой 45 лет и менее при одинаковом характере кровопотери; ** – между показателями соответствующей возрастной группы с острой и подострой кровопотерей.

Таблица 2

Операции, выполненные у больных с продолжающимся кровотечением на фоне острой и подострой массивной кровопотери (M (M1–M2))

Операции	Число операций	Длительность операций (час)
Резекция желудка. Прошивание кровоточащих сосудов в дне язвы желудка со стволовой ваготомией	23	2,35 (1,30–3,0)
Прошивание вен желудочной кардии. Транссекция пищевода с последующим анастомозом	3	2,40 (2,30–3,10)
Спленэктомия. Ушивание ран печени. Нефрэктомия. Ушивание разрывов слизистой желудка	16	2,10 (1,20–3,0)
Торакотомия с ушиванием легкого и дренированием плевральной полости.	4	1,40 (1,0–2,0)
Удаление матки и другие акушерско-гинекологические операции	5	3,15 (3,0–3,30)

Премедикацию у всех больных проводили на операционном столе за 10–15 минут до вводного наркоза и обычно ограничивали внутривенным введением атропина (0,5 мг – 0,5 мл 0,1%-го раствора атропина) с фентанилом (50–100 мкг – 1–2 мл 0,005% раствора фентанила) или калипсолом (50 мг – 1 мл 5% раствора препарата). Из средств премедикации всегда исключали промедол, снижающий, как известно, АД.

С целью антибиотикопрофилактики за 15–30 минут до разреза кожи внутривенно вводили антибиотик (в основном цефалоспорины или ингибиторзащищенные полусинтетические пенициллины) в терапевтических дозировках. При кровотечениях в результате травм органов брюшной полости и при гинекологических кровотечениях в число средств периоперационной антибиотикопрофилактики включали метронидазол.

При вводном наркозе старались не применять тиопентал натрия, учитывая такие его эффекты, как повышение активности гортанно-глоточных рефлексов, депрессивное воздействие на дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга, на миокард, венозный тонус и др. Вводный наркоз чаще проводили внутривенным введением пропафола (2–3 мг/кг) или калипсола (2–4 мг/кг). Калипсол применяли всегда с диазепамом, обладающим симпатолитическим действием. В случаях использования тиопентала натрия, его применяли в дозе 2–7 мг/кг в виде 1%-го раствора посредством медленного внутривенного введения под контролем пульса, АД и на фоне вначале вспомогательной, а затем искусственной вентиляции легких газовой смесью с высоким содержанием кислорода. Для миорелаксации на вводном наркозе применяли либо листенон (2 мг/кг), либо ардуан (0,1 мг/кг).

Для предотвращения сердечно-сосудистого коллапса во время вводного наркоза интенсифицировали инфузии (создавали «инфузионный подпор гемодинамике»). Это было особенно важно при введении в наркоз типенталом натрия, в период миорелаксации, проведения вспомогательной и искусственной вентиляции легких кислородом, интубации трахеи и на начальном этапе поддержания общей анестезии.

Опыт показал, что инфузионная профилактика и устранение гиповолемии наиболее эффективны при одновременной интенсивной оксигенации

организма кислородом, как и оксигенотерапия эффективна лишь при предотвращении или устранении гиповолемии. Поэтому все мероприятия по предотвращению и устранению гиповолемии на этапе предоперационной подготовки, вводного наркоза и поддержания анестезии проводили на фоне постоянной оксигенотерапии через маску либо 100%-ным кислородом, либо газовой смесью с FiO₂ не менее 0,6–0,7.

Поддержание адекватности анестезии во всех случаях достигалось внутривенным фракционным введением фентанила (4–5 мкг/кг/ч), калипсола (2 мг/кг/ч), ардуана (0,02–0,04 мг/кг/ч), диазепамы (по 5–10 мг перед вводным наркозом и на заключительном этапе операции), ИВЛ 60%-ной закистью азота в кислороде с обеспечением PaCO₂ 30–35 мм рт.ст. Закись азота из-за возможного кардиодепрессивного действия и удлинения времени свертывания крови включали в схемы анестезиологического обеспечения операций только при надежном механическом гемостазе. Были выполнены следующие операции (табл. 2).

Кровопотеря, связанная с самим хирургическим вмешательством, колебалась от 400 до 1500 мл.

Гемостатические операции при продолжающемся кровотечении у больных с массивной острой и подострой кровопотерей стремились проводить в три этапа: первый этап – хирургический доступ и временный гемостаз (пережатие кровоточащих сосудов), второй этап – прекращение хирургических манипуляций и компенсация кровопотери, третий этап – выполнение основного объема хирургического вмешательства и достижение окончательного гемостаза.

До момента достижения механического гемостаза соблюдали принцип малообъемной инфузионной терапии, обеспечивающей поддержание систолического АД не выше 90 мм рт.ст. При этом старались не применять инфузии декстранов (полиглюкин, реополиглюкин и др.), которые, как известно, сами непосредственно ослабляют функцию прокоагулянтов. Основными инфузионными растворами были изотонический раствор натрия хлорида и и 6%-ные растворы гидроксипропанового крахмала (Инфукол ГЭК и Рефортан) в ориентировочном соотношении 3 : 1. В состав переливаемых сред включали струйно-капельные переливания

2–3 доз растаявшей свежзамороженной плазмы, имеющей температуру не выше 20–25 °С.

После обеспечения хирургическим путем надежного гемостаза инфузионно-трансфузионную терапию проводили на основе принципа гиперинфузии, обеспечивающей умеренную (порядка 30%) плеторическую гемодилюцию, нормализацию АД, инфузионно форсированный (в 1,5–2 раза) диурез.

На основе учета характера патологии, особенностей больного и клинической ситуации применяли индивидуальные программы лечения. Так, рациональность терапии при пищеводно-желудочных кровотечениях у больных с портальной гипертензией заключалась в возможно ранней постановке зонда Сенгстакена – Блекмора, при продолжающихся акушерских кровотечениях – в сохранении минимального АД (ориентировочно 70–80/40 мм рт. ст.), в ранней и упреждающей все другие переливания струйно-капельной или струйной трансфузии больших объемов (не менее 15–20 мл/кг) свежзамороженной плазмы с принципиальным переливанием эритроцитной массы (в случае необходимости) только после трансфузий плазмы и в объемном соотношении с плазмой 1 к 4–5, при торакальной травме – в обеспечении эффективной вентиляции легких (устранение пневмо- и гемоторакса и др.).

При устранении острой гиповолемии обеспечивали гиперволемическую гемодилюцию с показателем гематокрита 30–35%. Приоритетной была объемовосполняющая терапия кристаллоидными и коллоидными кровезаменителями в соотношении 3 : 1 – 4 : 1. Коллоидные кровезаменители переливали в объеме, не превышающем объем кровопотери. Эритроцитсодержащие среды в количестве, необходимом для поддержания избранного уровня гемодилюции. В случае гемодинамической неэффективности объемовосполняющей терапии незамедлительно подключали кардиотоническую и вазопрессорную внутривенную терапию (допамин, дофамин, адреналин и др.) в дозах, обеспечивающих необходимую стабилизацию гемодинамики. При тяжелых травмах применяли разовые введения больших доз глюкокортикоидов.

Учитывая опасность ослабления системы гемостаза при компенсации массивной кровопотери искусственными средами и не содержащей прокоагулянтов эритроцитарной массой в оптимальном варианте считали обязательным переливание свежзамороженной плазмы в дозе не менее 20% расчетного ОЦК, равного 70–75 мл/кг у мужчин и 65 мл/кг у женщин. Эта плазмотерапия эффективно предотвращала развитие гемодилюционной коагулопатии.

С большим благоприятным эффектом применены у 24 больных при лечении острых и подострых массивных кровопотерь инфузии перфторана, которые проводили после хирургической остановки кровотечения на фоне гиперволемической гемодилюции и высокой оксигенации [8, 11, 15]. Для переливания перфторана всегда пользовались

отдельной стандартной системой однократного применения, не допуская смешивания препарата в переливающей системе с коллоидными растворами и какими-либо другими медикаментами. Обязательной была проба на реактогенность, выполняемая, прежде всего, с помощью пульсоксиметрии. Проба во всех случаях была отрицательной. Переливали 200–400 мл препарата.

Инфузии перфторана сопровождалась значительным увеличением парциального напряжения кислорода в артериальной крови, интенсификацией диуреза и микроциркуляции крови. Отмечено повышение на фоне инфузий перфторана эффективности и снижение общего необходимого объема трансфузий эритроцитарной массы.

В послеоперационном периоде в группе больных, получавших перфторан, умерших не было, в группе больных, не получавших перфторан, умерло 4 пациента.

Для профилактики послеоперационных тромбозомболических осложнений всем больным проводили мероприятия, рекомендуемые Приказом МЗ РФ № 233 (ранняя активизация больных, эластическая компрессия нижних конечностей, назначение прямых антикоагулянтов и др.). Для исключения послеоперационного стресс-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта больным назначали после операций в течение не менее 3 дней блокаторы гистаминовых рецепторов (квamatел и др.) или, что более эффективно, – ингибитор протонной помпы (омепразол – препарат «Лосек») [3, 9].

Успешное лечение больных, поступивших в больницу с продолжающимися кровотечениями в состоянии острых и подострых массивных кровопотерь, определялось и тесным сотрудничеством всех врачей, участвовавших в лечении, их объединяющим стремлением принести максимальную пользу больным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные проведенного исследования показали, что оптимизация периоперационного инфузионно-трансфузионного обеспечения хирургического лечения больных с продолжающимся кровотечением в состоянии острой и подострой массивной кровопотери в главном достигается соблюдением принципа малообъемной инфузионной терапии на этапе транспортировки больного и во время операции до момента хирургической остановки кровотечения и принципа гиперинфузии с созданием умеренной плеторической гемодилюции после обеспечения надежного гемостаза. При лечении массивных кровопотерь перфторан является высокоэффективным средством потенцирования инфузионно-трансфузионной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюсов П.Г. Гемотрансфузионная терапия при кровопотере Гл. VI. // В кн.: Клиническая трансфузиология. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. – С. 197–213.

2. Воробьев А.И. и др. Трансфузиологическая помощь при лечении острой массивной кровопотери у родильниц: метод. реком., МЗ РФ, Гематологический научный центр РАМН. — М., 2000. — 19 с.
3. Гельфанд Б.Р. и др. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Хирургия. Consilium medicum. — 2003. — Прил. № 2. — С. 16–20.
4. Гублер В.А. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.
5. Международные клинические рекомендации по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 14. — С. 3–10.
6. Науменко А.М. и др. Организация трансфузионной терапии в лечебно-профилактических учреждениях: метод. реком. МЗ РСФСР. — Л., 1986. — 37 с.
7. Пепе П. Влияние догоспитальных мероприятий на исход и полноценность возмещения кровопотери при травмах // Военно-медицинский журнал. — 1990. — № 8. — С. 50–52.
8. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний: метод. рек. / под общей ред. В.А. Усенко, Е.Н. Клигуненко. — Днепропетровск, 1999. — 52 с.
9. Приказ МЗ РФ от 9.06.2003. № 233 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Профилактика тромбозов легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах».
10. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 575 с., ил.
11. Сафонов Г.А. и др. Применение препаратов на основе перфторуглеродных соединений при тяжелых гастроудоденальных кровотечениях: метод. рек., МО РФ, Главное военно-медицинское управление. — М., 2000. — 15 с.
12. Стойко Ю.И. и др. Тактика лечения кровотечений из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки: метод. рек. — СПб., 2001. — 27 с.
13. Сухоруков В.П. Гемодинамические кровезаменители на основе гидроксипропилированного крахмала — **Hydroxy Ethyl Starch**. — 2-е изд. перераб. и доп. — Киров: КГМА, 2002. — 24 с.
14. Сухоруков В.П. Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция: учеб. пособие для врачей и курсантов ФУВ. — Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2006. — 143 с.
15. Сухоруков В.П. и др. Перфторан — перфторуглеродный кровезаменитель с газотранспортной функцией: пособие для врачей / под общей ред. Г.Р. Иваницкого. — М.: ММА им. И.М.Сеченова, 2005. — 75 с.
16. Цибуляк Г.Н., Цибуляк В.Н. Травма, боль, анестезия. — М.: Медицина, 1994. — 224 с.
17. Allgöwer M., Burri C. Schockindex // DMW. — 1967. — Vol. 43, N 27. — S. 1947–1950.
18. Bender J. Инфузионная терапия пациентов с низким кровяным давлением при проникающих ранениях туловища // Русский мед. журнал. — 1995. — Т. 1, № 3. — С. 55–56.

Сведения об авторах

Сухоруков Владимир Павлович — доктор медицинских наук, профессор Кировской государственной медицинской академии (610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112; тел.: 8 (912) 829-09-98; e-mail: isotscha@yandex.ru)

Спинева Олеся Викторовна — заочный аспирант кафедры факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета, врач анестезиолог-реаниматолог Бичурской центральной районной больницы (e-mail: olesa12@mail.ru)

Кузнецов Сергей Миронович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, б. Гагарина, 18; тел.: 8 (3952) 24-39-97)

Е.А. Халиман¹, В.Г. Виноградов², В.Л. Лапшин³, Б.В. Ивлев¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРЖНЕВЫХ АППАРАТОВ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ В РАБОТЕ ТРАВМОДЕЛЕНИЙ МУЗ ГKB № 3 В 2004–2008 ГГ.

¹ Городская клиническая больница № 3 (Иркутск)

² Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

³ Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет (Иркутск)

Проанализированы результаты лечения 55 больных с диафизарными переломами костей голени и бедра, лечившихся в ГКБ-3 в период 2004–2008 гг. с применением модифицированной методики стержневого чрескостного остеосинтеза. Отмечены следующие осложнения: вторичное смещение, деформация сегмента, нестабильность аппарата – 1,8 %; воспаление мягких тканей в разные периоды лечения – от 3,6 до 21,8 %; лимфопенозная недостаточность – до 1,8 %; замедленное сращение – 27,3 %; контрактура смежных суставов – 56,4 %.

Ключевые слова: чрескостный остеосинтез, осложнения

THE RESULTS OF USE OF ROD APPARATUS FOR EXTERNAL FIXATION IN TRAUMA DEPARTMENTS OF STATE CLINICAL HOSPITAL № 3 DURING 2004–2008

E.A. Khaliman¹, V.G. Vinogradov², V.L. Lapshin³, B.V. Ivlev¹

¹ Municipal Clinical Hospital № 3, Irkutsk

² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

³ National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk

An analysis of treatment results of 55 patients with femur and tibia diaphysis fractures, treated in years 2004–2008 with modified methods of pin external fixation, is performed. The complications revealed were as follows: secondary dislocations and apparatus instability in 1,8 %; soft tissue inflammation in different periods of treatment in 3,6–21,8 %; lympho-venous insufficiency up to 1,8 %; delayed union in 27,3 %; joint stiffness in 56,4 %.

Key words: external fixation, complications

ВВЕДЕНИЕ

С последних десятилетий XX века наблюдается тенденция к преимущественному развитию конструкций стержневых и комбинированных аппаратов внешней фиксации. Известны работы, указывающие на значительное повышение жесткости фиксации при использовании стержней [12]. Ряд авторов использует стержни вместо спиц, объясняя это необходимостью снижения громоздкости аппарата, а также для предотвращения трансфиксации большого массива мягких тканей [2, 12]. Кроме того, в ряде биомеханических исследований стабильности фиксации костных отломков, при различных вариантах остеосинтеза, доказывалась большая жесткость при использовании стержней по сравнению со спицевым остеосинтезом [11]. Исследователями комбинированного чрескостного остеосинтеза сделан вывод, что спицы следует преимущественно использовать для адаптации фрагментов и при остеопорозе, а стержни – для обеспечения жесткости остеосинтеза [1].

Отмечается также преимущество стержневых аппаратов в условиях военно-полевой хирургии, вследствие компактности, простоты применения, обеспечения широкого доступа к мягким тканям, малой длительности операции, меньшей травматичности [8, 9].

Предложен широкий спектр методик и аппаратов внешней фиксации, преимущественно различающихся формой и конструкцией внешней опоры, но недостаточно детально исследовано влияние расположения и количества стержней на важнейшее качество аппарата – стабильность фиксации. Такая зависимость отмечена разными исследователями, но рекомендации приводятся достаточно противоречивые [6, 8, 13].

МЕТОДИКА

На основе компьютерных моделей авторами были предложены рациональные варианты введения чрескостных стержней, обеспечивающие наибольшую стабильность отломков в АВФ [3–5, 9, 10]. Разработанные схемы введения чрескостных стержней аппаратов внешней фиксации внедрены в работу отделений травматологии Городской клинической больницы № 3 г. Иркутска. С целью оценки результативности применения разработанных вариантов введения чрескостных элементов был произведен анализ лечения 55 больных с диафизарными переломами костей голени и бедра, лечившихся в ГКБ-3 в период 2004–2008 гг.

В схему оценки лечения были включены воспалительные осложнения со стороны мягких тканей, осложнения, возникшие в результате технических ошибок, нарушения репаративной регенерации,

повторная фиксация поврежденного сегмента, длительность первичной госпитализации, длительность фиксации фрагментов в аппарате внешней фиксации, утрата трудоспособности.

При анализе осложнений и последствий были выделены 4 периода: I период — ранний послеоперационный, до выписки из стационара (длительность соответствует послеоперационному койко-дню), II период — от выписки до 3 месяцев с момента операции, III период — 4–6 месяцев с момента операции, IV период — более 6 месяцев с момента операции. Относительные показатели (проценты) рассчитаны относительно численности соответствующих групп пациентов.

По мере завершения лечения (восстановление опороспособности конечности, демонтаж аппарата внешней фиксации) численность групп (n) уменьшалась; при этом одна часть показателей (связанные с временными причинами и имеющие, по нашему мнению, преходящий характер) — рассчитывалась относительно численности группы в соответствующем периоде, а другая часть показателей (как осложнения и последствия травмы и лечения в целом, например, контрактуры и ложные суставы) — рассчитывалась относительно первоначальной численности групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе распределения пациентов по полу и возрасту (табл. 1) выявлено, что большинство

составили мужчины — 37 пациентов (67,3%). Наиболее многочисленная возрастная группа представлена в диапазоне 20–29 лет — 21 пациент (38,2%). 51 пациент (92,7%) был в наиболее трудоспособном возрасте, от 20 до 59 лет, из них мужчин 36 (65,5%), женщин 15 (27,3%). Средний возраст пациентов составил 31 (24–44) год*.

* — все средние представлены в виде медианы с интерквартильным интервалом.

Из 55 больных официально работали и/или учились 43 человека (78,2%), 10 человек (18,2%) официально числились безработными. Мужчин, занятых трудом и/или учёбой — 31 (56,4%), женщин — 14 (25,5%).

Основными причинами травм в данной группе (табл. 2) были ДТП (у 29 пациентов — 52,7%), а также уличный и бытовой травматизм — у 15 больных (27,3%). 19 пациентов (34,5%) были в состоянии алкогольного опьянения. В группе пациентов с множественной и сочетанной травмой (30 человек) ДТП послужили причиной травм в 22 случаях (73,3%). Из больных, поступивших на лечение, с места происшествия доставлены 43 человека, 12 больных доставлены из других больниц.

Распределение больных по тяжести травмы среди пациентов каждой возрастной группы представлено в таблице 3.

Наиболее многочисленную группу пациентов составили пострадавшие с переломами диафиза бедренной кости (33 перелома у 32 больных). Самая

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Пол		Общее количество	
	Мужчины	Женщины	Пациентов	%
< 20 лет	1	1	2	3,6 %
20–29 лет	15	6	21	38,2 %
30–39 лет	11	5	16	29,1 %
40–49 лет	5	4	9	16,4 %
50–59 лет	5	0	5	9,1 %
60 и старше	0	2	2	3,6 %
Итого	37	18	55	100 %
%	67,3 %	32,7 %	100 %	

Таблица 2

Распределение пациентов по обстоятельствам травмы

Обстоятельства травмы	Количество пациентов	%
ДТП (в автомобиле)	15	27,3
ДТП (наезд)	14	25,5
Уличная и бытовая	15	27,3
Кататравма	8	14,5
На производстве	3	5,5
Всего	55	100 %
Из них в состоянии алкогольного опьянения	19	34,5

Распределение пациентов по возрасту и тяжести травмы

Возраст (лет)	Пациенты					Сегменты		
	Голень (монотравма)	Бедро (монотравма)	Множеств. травма	Сочетанная травма	Всего пациентов	Голень	Бедро	Всего переломов
< 20 лет	0	0	0	2	2	0	2	2
20–29 лет	4	4	1	12	21	6	15	21
30–39 лет	6	2	0	8	16	9	7	16
40–49 лет	6	0	1	2	9	6	4	10
50–59 лет	0	1	0	4	5	1	4	5
60 и старше	1	1	0	0	2	1	1	2
Всего	17	8	2	28	55	23	33	56
%	30,9 %	14,5 %	3,6 %	50,9 %	100,0 %	41,1 %	58,9 %	100,0 %

большая частота множественных и сочетанных травм отмечена в возрастной группе от 20 до 29 лет (13 из 21 пациента данной возрастной группы, что составило 61,9%), общее количество больных с множественной и сочетанной травмой в основной группе составило 30 пострадавших (54,5%).

12 пострадавших (21,8%) поступили в клинику с открытыми переломами костей нижних конечностей. Из них у 7 пострадавших имелись открытые переломы костей голени (12,7% от общего числа пострадавших), у 5 больных – открытые переломы бедренной кости (9,1%). Из открытых переломов преобладали переломы II степени по классификации Каплана – Марковой (1967) – 10 пострадавших, что составило 83,3% от общего числа больных с открытыми переломами.

Наиболее частым сочетанным повреждением была черепно-мозговая травма (27 пациентов, 49,1%). Множественные переломы имелись у 16 больных (29,1%). У 9 больных имелась тупая травма грудной клетки и/или живота (16,4%). У 14 пострадавших отмечался травматический шок I–III степени (25,5%), у 6 больных развилась жировая эмболия (10,9%).

У 16 больных имелись сопутствующие заболевания, среди которых чаще выявлялась гипертоническая болезнь (5 больных – 9,1%).

Оценка тяжести повреждений в данной группе больных в среднем по шкале ISS: 11 (9–14), по шкале ВПХ-П(МТ): 2,25 (0,9–4).

В первом периоде (n = 55) у 2 больных (3,6%) имелись воспалительные осложнения со стороны мягких тканей, по одному (1,8%) – флеботромбоз и нейропатия малоберцового нерва. Во втором периоде (n = 55) у 12 больных (21,8%) имелись воспалительные осложнения со стороны мягких тканей. В течение третьего периода (n = 55) воспаление мягких тканей у 11 больных (20%); у одного (1,8%) – лимфогенозная недостаточность. В четвертом периоде (n = 26) у 5 больных (19,2%) имелось воспаление мягких тканей.

Не достигнута репозиция при первичной операции у 3 больных (5,5%) в связи с тяжелым общим состоянием пациента и наличием множественных

травм, им потребовалось повторное оперативное вмешательство для окончательной репозиции отломков. В процессе фиксации аппаратом у одного больного (1,8%) вследствие неадекватно ранней полной нагрузки происходило разрушение стержней и, как следствие, возникала нестабильность аппарата со вторичным смещением отломков.

Контрактура смежных суставов развилась у 31 больного (56,4%) за счет фиксации мягких тканей, из них контрактура коленного сустава у 30 из 32 (93,8%) больных с переломом бедра, при переломах костей голени у одного больного из 23 (4,3%) возникла контрактура голеностопного сустава.

В отдаленном периоде отмечены следующие осложнения: рефрактура произошла у 2 пациентов (3,6%), замедленное сращение (> 26 недель для большеберцовой кости, > 35 для бедренной) у 15 больных (27,3%).

Вследствие рефрактуры одному больному (1,8%) произведено повторное наложение аппарата на бедро, одному (1,8%) произведен остеосинтез бедра пластиной. Одному пациенту (1,8%) после демонтажа аппарата наложен гипсовый тугор на голень.

При первичной госпитализации средний общий койко-день составил 19 (13–30), предоперационный – 8 (4–11), послеоперационный – 10 (6–19).

Средняя длительность фиксации при переломах бедра составила 28 (25–34) недель, при переломах костей голени 24 (22–28) недели; наличие сопутствующих повреждений не оказало выраженного влияния на срок фиксации.

Группу инвалидности получили 6 больных (10,9%).

ВЫВОДЫ

Таким образом, при лечении больных с диафизарными переломами длинных костей нижних конечностей с применением стержневых аппаратов согласно разработанной авторами методике отмечены следующие осложнения: вторичное смещение, деформация сегмента, нестабильность аппарата у 1,8%; воспаление мягких тканей в разные

периоды лечения от 3,6 до 21,8 %; лимфопенозия недостаточность — до 1,8 %; замедленное сращение у 27,3 %; контрактура смежных суставов у 56,4 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейдик О.В. и др. Математический анализ различных вариантов наружного чрескостного остеосинтеза // Гений ортопедии. — 2002. — № 3. — С.19–22.

2. Бейдик О.В. Пути оптимизации лечения больных с травмами и деформациями конечностей методом наружного чрескостного остеосинтеза: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.22. — Саратов, 1999. — 260 с.

3. Виноградов В.Г. и др. Исследование жесткости аппаратов внешней фиксации с перпендикулярным проведением стержней в двух плоскостях на основе математической модели // Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями: матер. Всерос. науч.-практ. конф. — Курган: РНЦ «ВТО», 2006. — С. 98–99.

4. Виноградов В.Г. и др. Исследование жесткости аппаратов внешней фиксации с проведением стержней в трех плоскостях на основе математической модели // Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями: матер. Всерос. науч.-практ. конф. — Курган: РНЦ «ВТО», 2006. — С. 99–100.

5. Виноградов В.Г. и др. Исследование жесткости стержневых аппаратов внешней фиксации на основе компьютерной модели // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 3 (41). — С. 287–288.

6. Городниченко А.И. Чрескостный остеосинтез переломов длинных костей стержневыми и спице-стержневыми аппаратами оригинальной конструкции: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.22. — М, 2000. — 64 с.

7. Зырянова Т.Д. и др. Сравнительная оценка спицевых и спице-стержневых аппаратов внешней фиксации при лечении переломов длинных костей (предварительное сообщение) // Бюлл. СО РАМН. — 1996. — № 4. — С. 21–23.

8. Рикун О.В. и др. К вопросу о выборе способа внешнего остеосинтеза огнестрельных переломов длинных трубчатых костей на этапе специализированной помощи // Состояние и перспективы развития военной травматологии и ортопедии: тр. военно-медицинской академии. — Санкт-Петербург: МОРСКАР АВ, 1999. — Т. 248. — С. 207–209.

9. Способ лечения перелома длинной кости: Пат. RU 2281708 С2 А61В17/56 / Виноградов В.Г. (RU), Лапшин В.А. (RU), Зедгенидзе И.В. (RU), Ивлев Б.В. (RU), Халиман Е.А. (RU). Заявлено 04.08.04, опубл. 20.08.06. Бюл. № 23.

10. Способ лечения перелома длинных костей: Пат. RU 2290115 С2 А61В17/56 / Виноградов В.Г. (RU), Лапшин В.А. (RU), Зедгенидзе И.В. (RU), Ивлев Б.В. (RU), Халиман Е.А. (RU). Заявлено 04.08.04, опубл. 27.12.06. Бюл. № 36.

11. McCoy T.M., Chao E.Y.S., Kasman R.A. Comparison of mechanical performance in four types of external fixator // Clin. Orthop. — 1983. — N 180. — P. 23–34.

12. Merloz Ph. et al. Rigidite tridimensionnelle de l'appareil d'Illizarov (original et modifie) implante au femur. Etude experimentale et deductions cliniques // Rev. Chir. Orthop. — 1991. — Vol. 77. — P. 65–76.

13. Yilmaz E. et al. Mechanical performance of hybrid Ilizarov external fixator in comparison with Ilizarov circular external fixator // Clin. Biomech. — Bristol, Avon, 2003. — Vol. 18 (6). — P. 518–522.

Сведения об авторах

Халиман Евгений Александрович — ординатор отделения травматологии № 3 Городской клинической больницы № 3 (664007, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 31; тел.: 8 (3952) 20-96-35; e-mail: drx@pisem.net)

Виноградов Валентин Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

Лапшин Владимир Леонардович — доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой сопротивления материалов и строительной механики Национального исследовательского Иркутского государственного технического университета (664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83)

Ивлев Борис Викторович — ординатор отделения травматологии № 3 Городской клинической больницы № 3 (664007, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 31)

УДК 314.6

А.В. Боева^{1, 2}, Я.А. Лещенко¹

ХАРАКТЕРИСТИКА БРАЧНО-СЕМЕЙНЫХ И РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРИЕНТАЦИЙ НАСЕЛЕНИЯ*

¹ Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (Иркутск)

Проведены социологические исследования в группах молодежи (подростки, студенты) и взрослого населения, проживающих в городах Иркутской области. Оценены представления и отношение к брачно-семейной жизни, половое поведение и репродуктивные ориентации. Результаты исследования показали, что большинство респондентов положительно относятся к добрачным связям и незарегистрированным бракам и ориентированы на создание малолетней семьи. Величина показателей «ожидаемого» и «желаемого» числа детей у семейных и студентов выше, чем у подростков. Психоэмоциональная мотивация является ведущей в структуре мотивов создания семьи в будущем и потребности в детях у молодежи.

Ключевые слова: брачно-семейные и репродуктивные ориентации населения

CHARACTER OF MARRIAGE-FAMILY AND REPRODUCTIVE ORIENTATIONS IN POPULATION

A.V. Boyeva^{1, 2}, Ya.A. Leshchenko¹

¹ Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

The sociological studies have been performed in the youth groups (the teenagers, students) as well as among the grown-up population living in the towns of Irkutsk Region. The notions and attitudes to the marriage-family life, the sexual behavior and the reproductive orientations have been assessed. The study results have shown that the majority of the respondents had the positive attitude to the pre-marriage bonds and non-registered marriages and they were oriented to forming the families with not quite enough children. The index value of the «expected» and «desirable» children quantity in the married persons and the students was found to be higher than in the teenagers. The psychoemotional motivation was revealed to be the leading one in the reason structure of forming the family in the future and the demand in the children in the young people.

Key words: marriage-family and reproductive orientation among the population.

* Материал подготовлен в рамках проекта № 11-06-00540а, выполняемого при поддержке Российского гуманитарного научного фонда.

Проблема депопуляции на сегодняшний момент активно изучается, но при этом она не имеет однозначной оценки. Это обусловлено тем, что среди российских ученых, исследующих демографические процессы на междисциплинарном уровне, в настоящее время существуют различные подходы к пониманию проблем семьи и вопросов повышения рождаемости.

Основной причиной снижения рождаемости с начала 90-х годов сторонники теории институционального кризиса семьи (А.И. Антонов, В.Н. Архангельский, В.А. Борисов, А.И. Кузьмин, В.М. Медков, А.Б. Синельников) считают изменение репродуктивного поведения и репродуктивных ориентаций населения. По мнению адептов модернизационной концепции (А.Г. Вишневский, А.Г. Волков, Е.В. Ан-

дреев, С.В. Захаров) происходящая в настоящее время трансформация семьи в целом имеет позитивную направленность и отражает процессы смены традиционного типа семьи современным [7].

Однако важно понимать, что за последние десятилетия в стране произошла радикальная политическая и социально-экономическая перестройка, которая привела не только к деструктивным изменениям в жизнедеятельности семей (снижение жизненного уровня, увеличение финансовых затрат по уходу за новорожденными, на воспитание детей и т.п.), но и к изменению типа семьи, что прежде всего наблюдается в повсеместном утверждении малолетней модели семьи (с одним или двумя детьми). Массовым явлением стала дезорганизация внутрисемейных отношений: нестабильность браков, утрата семейных ценностей, разрушение существовавших нравственно-этических норм и традиций. Данные процессы влияют на ухудшение

положения института семьи и снижают ценность материнства и отцовства.

Как в дальнейшем будет развиваться демографическая ситуация в России, в большой степени зависит от социологических и психологических характеристик, брачно-семейных и репродуктивных ориентаций современной молодежной популяции. Ценностные ориентации на брак и семью у подростков и молодых людей, их представления о брачно-семейных отношениях, половом поведении являются важной детерминантой брачного поведения в будущем, а так же фоном, отражающим построение межличностных, полоролевых отношений в семье. Данное обстоятельство особо актуализируется в связи с тем, что этот контингент населения представляет собой ближайший экономический, социальный и репродуктивный резерв. В связи с этим одной из важных задач анализа тенденций и закономерностей семейно-демографических процессов в условиях Сибири мы считаем изучение брачно-семейных и репродуктивных ориентаций не только семей, но и современных подростков, студенческой молодежи как потенциальных субъектов будущих семейных групп.

МЕТОДИКА

В связи с вышеизложенным, в 2007 – 2009 гг. нами проведено выборочное социально-гигиеническое исследование, направленное на выяснение представлений и отношения к семье и браку подростков, студентов и семей, проживающих в г.г. Ангарске и Иркутске. В опросе по анкете «Семейные ценности и репродуктивный потенциал» участвовали 448 подростков и 117 студентов, 121 человек из группы взрослого населения, имеющего детей дошкольного возраста. Данная анкета была нами разработана, адаптирована и дополнена с учетом разработок отечественных авторов [2, 3, 5]. Вопросы анкеты были объединены в разделы по следующим элементам демографического поведения: семейные ценности и мотивы создания

семьи; репродуктивные ориентации; мотивации рождения детей и др.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования установлено, что в полных семьях (с двумя родителями) проживает 67,4 ± 2,7 % подростков и 71,1 ± 8,4 % студентов. В семьях, имеющих двух детей, проживает 48,1 ± 3,4 % подростков и 47,5 ± 6,9 % студентов, в семьях, имеющих трех и более детей – 8,3 ± 4,5 % и 14,1 ± 3,8 % соответственно. В семьях с одним ребенком проживает 40,4 ± 3,7 % подростков и 34,3 ± 5,9 % студентов. В неполных семьях проживают 32,6 ± 3,9 % и 29,0 ± 2,8 % студентов.

Среди опрошенных семей, имеющих детей дошкольного возраста, с брачным партнером проживают 76,7 ± 3,9 % респондентов, из их числа брак зарегистрирован официально у 73,3 ± 4,1 % респондентов. Повторный брачный союз создали 19,0 ± 3,8 % семей.

Из числа проживающих в незарегистрированном браке 38,7 ± 8,7 % семей отметили жилищные, материальные и другие бытовые проблемы по которым откладывается регистрация брака. Не регистрируют отношения (так как считают, что нужно какое-то время, чтобы лучше узнать друг друга) 32,3 ± 8,4 %. Не регистрируют брак (чтобы можно было расстаться в любое время без осложнений) 19,4 ± 7,1 % респондентов. Менее 10 % опрошенных не уверены до конца в серьезности намерений партнера или не расторгли прежний союз.

Проведенный социологический опрос показал, что в будущем создать собственную семью хотели бы 84,9 ± 2,4 % подростков и 87,0 ± 3,1 % студентов; ответили отрицательно 5,3 ± 1,5 % подростков и 5,2 ± 2,1 % студентов; затруднились ответить 9,8 ± 2,1 % и 7,8 ± 2,5 % соответственно.

Среди мотиваций, влияющих на желание создать в будущем собственную семью, первое место у опрошенных занимает эмоционально-психологическая потребность в партнере; на вто-

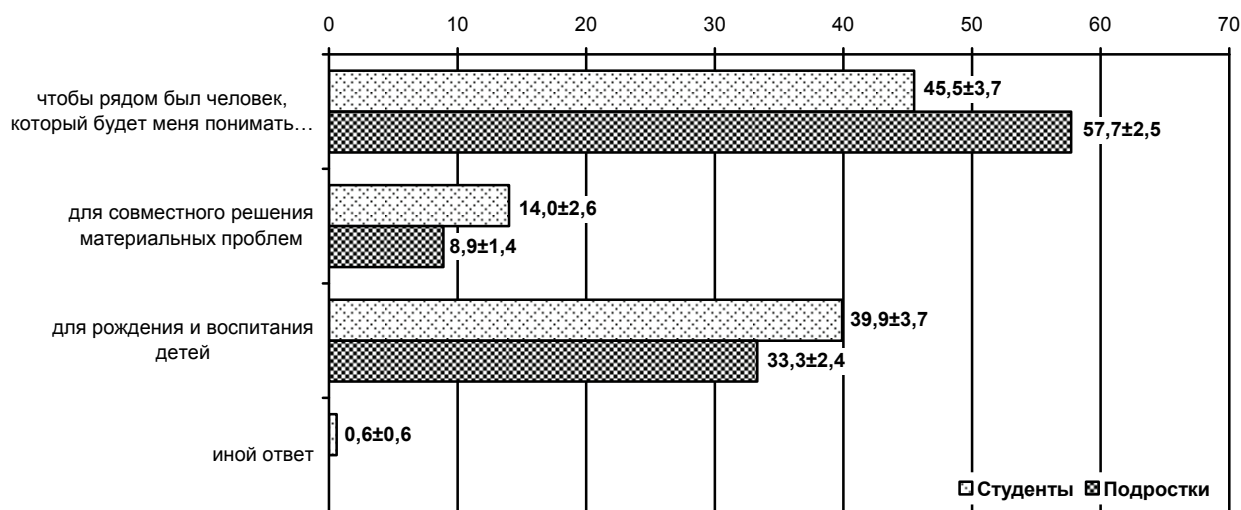


Рис. 1. Оценка мотиваций, влияющих на создание собственной семьи в будущем (% ± m).

ром месте находится потребность в детях; на третьем — удовлетворение хозяйственно-бытовых и социально-экономических потребностей (рис. 1).

На вопрос об отношении к добрачным связям ответили, что считают такие связи допустимыми 78,5 ± 2,3 % подростков и 93,3 ± 2,4 % студентов; считают их недопустимыми ни при каких условиях — 21,5 ± 4,3 % и 6,7 ± 8,8 % соответственно. Свое отношение к незарегистрированным бракам респонденты определили следующим образом: относятся положительно — 14,8 ± 4,5 % подростков и 10,1 ± 2,9 % студентов; отрицательно — 22,5 ± 4,3 % подростков и 28,4 ± 4,3 % студентов; ответили, что им все равно («каждый сам решает этот вопрос для себя») — 62,6 ± 3,0 % и 61,5 ± 4,7 % соответственно.

Суждения респондентов о допустимости добрачных связей и незарегистрированных браках свидетельствуют об отсутствии моральных препятствий и лояльности отношения общества к данным явлениям и влекут за собой рост числа незарегистрированных брачных союзов. Эта тенденция свидетельствует о трансформации института семьи и в последние годы наблюдается все чаще среди российской молодежи. В европейских странах на протяжении последних десятилетий от законного брака отказывается треть репродуктивной молодежи [6].

Среди взрослого населения 4,1 ± 1,8 % опрошенных считают сексуальные отношения до вступления в брак недопустимыми ни при каких условиях. Среди семейных 73,4 ± 4,0 % респондентов имели добрачные сексуальные отношения, внебрачные — 10,5 ± 2,8 %, а средний возраст начала сексуальных отношений составил 18,5 лет. Следует добавить, что резкое сокращение числа зарегистрированных браков в 1990-х годах сопровождалось ростом числа сожительства. По данным Всероссийской переписи населения 2002 г. около 10 % мужчин и женщин состояли в незарегистрированном браке [7].

При рассмотрении иерархии жизненных ценностей выяснилось, что самым главным в жизни подростки считают уважение друзей, дружбу (70,1 ± 2,3 на 100 опрошенных). Наличие хороших взаимоотношений в семье находится по значимости на втором месте (50,3 ± 2,5 на 100 опрошенных). На третьем месте находится любовь, а карьера, здоровье, образование — на четвертом месте.

Студенческая молодежь среди индикаторов жизненного благополучия в равной степени выделяет «успех в семейной жизни» (39,6 ± 4,6 на 100 опрошенных) и «личную карьеру и индивидуальный успех» (37,8 ± 4,6 на 100 опрошенных). Менее значимым для студентов является «укрепление здоровья» и «высокая зарплата» (17,1 ± 3,6 и 11,7 ± 3,1 соответственно).

Для большинства семейных респондентов наиболее значимым фактором жизненного благополучия является «успех в семейной жизни» (38,0 ± 3,6 на 100 опрошенных), практически равноценными и менее значимыми являются «личная карьера

и индивидуальный успех» и «высокая зарплата» (19,0 ± 2,9 и 16,3 соответственно).

По числу детей среди опрошенных преобладали семьи однодетные, двухдетных семей было 31,4 ± 4,3 %, трехдетных — 4,1 ± 1,8 %. В ближайшие 2–3 года собираются иметь «хотя бы еще одного ребенка» 34,7 ± 4,4 % семей.

Среди однодетных семей 66,7 ± 5,2 % опрошенных хотели бы иметь второго ребенка; не хотят второго 17,3 ± 4,2 %; затруднились ответить 16,0 ± 4,1 %. При ответе на вопрос: «Чего вам не хватает для того, чтобы иметь второго ребенка?» 38,2 ± 4,8 % опрошенных указали на материальные трудности; 30,4 ± 4,6 % — на неблагоприятные жилищные условия; 12,7 ± 3,3 % — на отсутствие здоровья; 5,9 ± 2,3 % сослались на отсутствие хороших взаимоотношений в семье; 2,0 ± 1,4 % — на отсутствие помощи родителей.

Среди двухдетных семей хотят иметь третьего ребенка 22,4 ± 5,5 %, не хотят — 56,9 ± 6,5 %, затруднились ответить 16,0 ± 4,1 %. Большинство двухдетных семей (38,1 ± 6,1 %) среди помех для рождения третьего ребенка указали материальные трудности; 27,0 ± 5,6 % — неблагоприятные жилищные условия; 12,7 ± 4,2 % — отсутствие хороших взаимоотношений в семье; 7,9 ± 3,4 % — плохое здоровье; 2,0 ± 1,4 % — отсутствие помощи родителей. Таким образом, более половины однодетных семей ориентированы в своих репродуктивных установках на рождение второго ребенка и 22,4 ± 5,5 % двухдетных семей — на рождение третьего ребенка.

Среди основных причин, сдерживающих реализацию репродуктивных потребностей («иметь желаемое количество детей»), большинство семей указали неподходящие жилищные условия (23,3 ± 3,2 %), неприемлемые материальные условия и неуверенность в завтрашнем дне (по 18,0 ± 2,9 %). Почти 20 % семей отметили отсутствие поддержки государства и плохую экологическую обстановку.

В настоящее время из контингента опрошенных одного ребенка «могут позволить иметь, не ущемляя себя материально» — 46,7 ± 4,6 % семей, двух детей — 40,8 ± 4,5 %, трех и более — 7,5 ± 2,5 %, ни одного — 4,2 ± 1,8 % и только менее одного процента опрошенных указали, что «количество детей не имеет значения». Таким образом, среднее число детей, которое семья может иметь «не ущемляя себя материально», составило 1,5. Фактически на момент исследования показатель среднего числа детей на семью составил 1,4.

Репродуктивные ориентации респондентов выяснялись по показателям предпочитаемого числа детей. «Ожидаемое» число детей выяснялось через ответ на вопрос: «Сколько всего детей вы собираетесь иметь (включая уже имеющихся — для семейных)?». Вслед за ним выяснялось «желаемое» число — «Сколько всего детей хотели бы иметь?». Если «хотят» больше, чем «собираются иметь», значит, реальные условия тормозят в какой-то мере желания иметь детей. Несущественные различия

между «ожидаемым» и «желаемым» числом детей отражают имеющуюся полную латентную потребность в детях или свидетельствуют о сходстве самих показателей, измеряющих один и тот же аспект потребности в детях [3]. Поэтому «желаемое» число детей выяснялось при ответе на вопрос, отражающий потенциал репродуктивных желаний: «Если бы были созданы все необходимые условия, сколько детей вы бы имели?». Разница между «желаемым» числом (при всех необходимых в вашей семье условиях) и «ожидаемым» всего числом детей у женщин более значительная, чем у мужчин (0,24 и 0,04 соответственно). Декларируемый показатель ожидаемого числа детей среди мужчин составил 2,25, среди женщин – 2,13 (табл. 1).

Репродуктивные ориентации подростков по показателям «желаемого при всех необходимых условиях» и «ожидаемого» числа детей были заметнее ниже, чем среди семейных. При опросе юношей показатель «желаемого» числа детей составил – 2,11, показатель «ожидаемого» числа детей – 1,92; при опросе девушек – 1,97 и 1,87 соответственно. Разница между желаемым и ожидаемым числом детей у юношей и девушек невелика: 0,19 и 0,1.

Показатель «желаемого при всех необходимых условиях» числа детей был самым высоким при опросе юношей-студентов (2,74), при этом разница между желаемым и ожидаемым числом детей составила 0,74, что указывает на зависимость репродуктивных ориентаций данного контингента от социально-экономических условий. На фоне более высоких значений показателей «идеального» и «желаемого при всех необходимых условиях» числа детей среди юношей-студентов, декларируемые ожидания («ожидаемое» число детей) среди девушек-студенток выше, чем у юношей.

Учитывая, что «ожидаемое» число среди других различных характеристик детности обладает лучшими прогностическими и аналитическими возможностями [1] и отражает потребность в детях с коррекцией на нынешние условия жизни семьи

[3], можно сделать вывод, что для удовлетворения своей потребности в детях девушки-студентки и семейные женщины будут ориентироваться на величину среднего ожидаемого числа детей 2,25 – 2,27, а девушки-подростки – на величину показателя 1,87.

Оценка показателя идеального числа детей в семье, частично характеризующего представления и осведомленность респондента о «должном» числе детей, признаваемым общественным мнением, показывает ориентированность семей и студентов на двух – трехдетную модель семьи.

В структуре репродуктивных ориентаций двухдетная модель семьи у основного числа респондентов (подростки, студенты, семьи) по показателям «ожидаемого» и «желаемого» числа детей стоит на первом месте. На втором месте среди ориентаций у подростков находится однодетная модель семьи, у студентов в ожиданиях – двухдетная модель семьи, а в желаниях – трехдетная. Эти ответы свидетельствуют о зависимости репродуктивных ориентаций студенческой молодежи от социально-экономических условий жизни. В группе семейных респондентов трехдетная модель семьи стоит на втором месте по показателям и «ожидаемого» и «желаемого» числа детей. Репродуктивные ориентации семей на трехдетную модель семьи достоверно выше, чем у подростков и студентов (табл. 2).

Одной из важнейших характеристик репродуктивного поведения является мотивация деторождения. Среди мотивов деторождения выделяют три основные группы: социальные, экономические и психологические. Психоэмоциональная мотивация к рождению детей (внутренняя психологическая потребность в детях и семье – «желание иметь ребенка», «уверенность, что сможете вырастить и воспитать», «желание быть хорошей матерью (отцом)», «проводить свободное время с семьей») у студентов является ведущим типом в структуре данных мотивов. По мнению А.И. Антонова «ослаблению потребности в детях, переходу от

Таблица 1
Среднее идеальное, желаемое, ожидаемое и возможное число детей в зависимости от статуса респондентов

Респонденты	Среднее число детей			
	Идеальное («в идеальной семье»)	Желаемое («при всех необходимых условиях»)	Желаемое («при существующих условиях»)	Ожидаемое («собираетесь иметь»)
Семейные	2,58	2,33	2,05	2,19
Мужчины	2,69	2,29	2,1	2,25
Женщины	2,47	2,37	2,0	2,13
Студенты	2,49	2,58	2,21	2,16
Юноши	2,52	2,74	2,05	2,0
Девушки	2,48	2,53	2,25	2,27
Подростки	...	2,04	...	1,89
Юноши	...	2,11	...	1,92
Девушки	...	1,97	...	1,87

Примечание: ... – нет данных.

Таблица 2

Распределение респондентов в зависимости от репродуктивных ориентаций по показателям «желаемого» и «ожидаемого числа детей» (% ± m)

Репродуктивные ориентации	Число детей	Подростки	Семьи	Студенты
Сколько всего детей вы собираетесь иметь (включая уже имеющихся – для семейных)?	0	1,4 ± 0,6	–	0,9 ± 0,9
	1	19,1 ± 1,9	14,1 ± 3,6	15,0 ± 3,4
	2	57,4 ± 2,4	63,0 ± 5,0	59,8 ± 4,7
	3	8,3 ± 1,3	20,7 ± 4,2**	14,0 ± 3,4
	4 и более	1,1 ± 0,5	2,2 ± 1,1,5	2,8 ± 1,6
	Затрудняюсь ответить	12,7 ± 1,6	–	7,5 ± 2,5
	Всего	100,0	100,0	100,0
Если бы были созданы все необходимые условия, сколько детей вы бы имели?	0	1,5 ± 0,6	–	0,9 ± 0,9
	1	17,7 ± 1,9***	3,3 ± 1,6	10,7 ± 2,9*
	2	59,9 ± 2,4	46,3 ± 4,5	49,1 ± 4,7
	3	16,7 ± 1,8***	39,0 ± 4,4*	25,9 ± 4,1
	4 и более	2,5 ± 0,8	5,7 ± 2,1	8,0 ± 2,6
	Затрудняюсь ответить	1,7 ± 0,6	5,7 ± 2,1	5,4 ± 2,1
	Всего	100,0	100,0	100,0

Примечание: оценка достоверности проведена по критерию Стьюдента (t); различия показателей в группах семей и подростков, семей и студентов статистически значимы: * – при $p \leq 0,05$; ** – при $p \leq 0,01$; *** – при $p \leq 0,001$.

Таблица 3

Значимость некоторых видов мотивации рождения детей среди семей и студентов (% ± m)

Что для вас является мотивом рождения ребенка?	Студенты	Семьи
Рождение ребенка способно разрешить жизненные затруднения	0,9 ± 0,9	39,3 ± 3,5***
Боязнь морального осуждения	2,8 ± 1,6	19,9 ± 2,9***
Уверенность, что сможете вырастить и воспитать	30,3 ± 4,4***	1,0 ± 0,7
Желание иметь ребенка	40,4 ± 4,7***	1,0 ± 0,7
Иметь детей является нравственным и/или религиозным долгом	8,3 ± 2,6	13,6 ± 2,5
Желание быть хорошей матерью (отцом)	23,9 ± 4,1***	2,6 ± 1,2
Желание воспитывать детей	16,5 ± 3,6	13,1 ± 2,4
Проводить свободное время с семьей	20,2 ± 3,8	9,4 ± 2,1
Всего	100,0	100,0

Примечание: оценка достоверности проведена по критерию Стьюдента (t); различия показателей статистически значимы *** – при $p \leq 0,00$.

многодетности к малодетности соответствует такая перестройка структуры мотивов рождения детей, при которой ведущая роль экономических мотивов переходит к психологическим мотивам» [4]. Побуждения к рождению детей у семейных респондентов отражают в большей мере социальную мотивацию («рождение ребенка способно разрешить жизненные затруднения», «боязнь морального осуждения», «иметь детей является нравственным и/или религиозным долгом»). В семьях значимость аспектов социальной мотивации деторождения достоверно выше, а психологической – ниже, чем у студентов (табл. 3).

Мотивы рождения определенного числа детей нагляднее характеризуют степень выраженности различных сторон мотиваций репродуктивного

поведения. Среди социальных мотивов: «чтобы повысить самоуважение» надо иметь в среднем 2,7 детей – по мнению студентов, 2,2 – по мнению семей; «чтобы открыть в себе новые стороны жизни» студенты отметили необходимость иметь в среднем 2,4 детей, семьи – 2,2 детей; «чтобы не быть одиноким в старости», по мнению студентов, необходимо иметь в среднем 2,5 детей, по мнению семей – 2,3. Среди экономических мотивов: «чтобы иметь обеспеченную старость», по мнению студентов, необходимо родить в среднем 2,6 детей, по мнению семей – 2,3. Для того чтобы эмоционально обогатить свою жизнь (психоэмоциональная мотивация) студенты считают необходимым иметь в среднем 2,5 детей, семьи – 2,1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что большинство опрошенной молодежи ориентированы на создание собственной семьи в будущем. При этом ведущими мотивами создания семьи для большинства является эмоционально-психологическая потребность в брачном партнере.

В структуре мотивов рождения детей психоэмоциональная мотивация у студентов также является ведущим типом, что может быть одним из факторов ослабления потребности в детях [3].

Очень важно, что в структуре жизненных ценностей студентов (в отличие от младшей возрастной группы — подростков) преобладают семья и личный успех. Такой уровень притязаний может благоприятствовать развитию личностно-психологических параметров и способствовать реализации жизненных планов. Вместе с тем положительное отношение молодежи к добрачным связям и незарегистрированным бракам свидетельствует о снижении ценности социального института семьи и указывает на необходимость учета этого фактора при формировании и реализации государственной семейной политики.

Анализ различных характеристик детности показал, что величина показателей «ожидаемого» и «желаемого» числа детей выше в старших возрастных категориях (студенты и семьи). Более половины однодетных семей ориентированы в своих репродуктивных установках на рождение второго ребенка, и 20 % двухдетных семей — на рождение третьего ребенка. Малодетная модель семьи (двое детей) стоит на первом месте в структуре ориентаций всех категорий респондентов. Но в ориентациях семьи второе место занимает среднететная семья (трое детей), а студенты и подростки предпочитают однодетную семью. При этом прослеживается зависимость между потребностью в детях и социально-экономическими условиями жизни у юношей-студентов.

Будет ли в дальнейшем происходить повышение уровня рождаемости в России, которое про-

слеживается с 2007 г. и находится под влиянием реализации новых государственных мер помощи семьям с детьми [7] во многом зависит от того, насколько изменятся репродуктивные ориентации современных подростков и студентов в пользу среднететной или многодетной семьи при достижении ими социальной и экономической зрелости и создании собственной семьи.

Изучение региональных особенностей семейных ценностей и репродуктивных ориентаций населения является необходимым условием прогнозирования тенденций основного компонента воспроизводства населения — рождаемости. Подобного рода исследования должны лежать в основе решения проблем малодетности и повышения рождаемости, и приниматься во внимание при разработке концепции государственной демографической и семейной политики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Е.М., Бондарская Г.А. Можно ли использовать данные об ожидаемом числе детей в прогнозе численности населения? // Вопросы статистики — 2000. — № 11. — С. 60.
2. Антонов А.И. Микросоциология семьи. Методология исследования. — М.: Изд. МГУ, 2005.
3. Антонов А.И., Сорокин С.А. Судьба семьи в России XXI века. — М., 2000. — 414 с.
4. Антонов А.И. Социология рождаемости (теоретические и методологические проблемы). — М., 1980.
5. Безруков И.С., Залуниев В.И., Крупа Т.А. Семья в условиях кризиса (на примере Приморского края) / под ред. З.И. Сидоркина. — Владивосток: Изд-во ВГУЭС, 2004. — 152 с.
6. Долбик-Воробей Т.А. Студенческая молодежь о проблемах брака и рождаемости // Социологические исследования. — 2003. — № 11. — С. 78 — 83.
7. Синельников А.Б. Трансформация семьи и развитие общества: учебное пособие. — М.: КДУ, 2008. — 320 с.

Сведения об авторах

Боева Алла Васильевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории системных исследований общественного здоровья Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Лещенко Ярослав Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией системных исследований общественного здоровья Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-75-67; e-mail: lsioz@mail.ru)

Л.А. Дедкова, Л.Г. Лисецкая

ЭМИССИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА В ВОЗДУХ ЗАКРЫТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Проведено санитарно-гигиеническое обследование воздуха закрытых учебных помещений и атмосферного воздуха на содержание формальдегида. Показана зависимость концентрации формальдегида в воздухе закрытых помещений от насыщенности последних полимерными материалами.

Ключевые слова: атмосфера, закрытые помещения, формальдегид, полимерные материалы

FORMALDEHYDE EMISSION INTO INDOORS AIR

L.A. Dedkova, L.G. Lisetskaya

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The sanitary and hygienic study of the educational indoors air as well as of the atmospheric air for the formaldehyde content has been performed. The concentration dependence of formaldehyde in the indoors air on the saturation of the latter with the polymeric materials has been indicated.

Key words: atmosphere, indoors, formaldehyde, polymeric materials

В условиях закрытых помещений человек подвергается постоянному воздействию факторов физической, химической, биологической природы.

Химический состав воздуха закрытых помещений определяется газовым составом атмосферного воздуха и веществами – загрязнителями, выделяющимися внутри помещений. Вклад атмосферного воздуха в суммарную химическую нагрузку составляет 20–36%. Остальные 80–64% приходится на внутренние источники. Специалистами установлено, что загрязнение воздуха внутри помещений может во много раз превосходить наружное [1, 8, 9].

Одним из самых мощных источников загрязнения воздушной среды помещений жилых и общественных зданий являются строительные и отделочные материалы, изготовленные из полимеров. Человеку свойственно стремление к более комфортным условиям проживания и сохранению энергии, что вполне обеспечивает современный «евроремонт», который предполагает и комфортность, и высокую степень изоляции помещения от внешней среды. Такая изоляция помещения может привести к накоплению вредных веществ в воздухе, что зачастую приводит к возникновению новой нередко негативной нагрузки, которая не соответствует природной первичной среде [9].

Результаты многочисленных исследований показывают, что практически все полимерные материалы являются источником миграции в воздушную среду формальдегида и многих других химических токсичных веществ, оказывающих вредное влияние на здоровье людей. Так, стеклопластики на основе различных смесей выделяют в воздушную среду помещений значительные количества ацетона, толуола, бутанола, формальдегида,

фенола, стирола [3]. Линолеумы, применяемые для покрытия полов и пенопласты, применяемые для отделочных работ внутри помещений, выделяют формальдегид, фенол, стирол и другие летучие вещества. Мебель, изготовленная из древесностружечных плит на фенолформальдегидной и мочевиноформальдегидной основе, загрязняет воздушную среду жилых и общественных зданий фенолом, формальдегидом, аммиаком и др. [7].

В атмосферный воздух формальдегид выделяется при сжигании топлива автомобильным, железнодорожным, морским, речным, авиационным транспортом, а также при различных производствах, например, при производстве целлюлозы и бумаги.

Как известно, формальдегид оказывает общетоксическое, раздражающее, аллергенное, канцерогенное и мутагенное действие и относится к высокоопасным веществам (2 класс) [2, 5].

Цель данного исследования – показать изменение концентрации формальдегида в воздухе закрытых помещений в зависимости от насыщенности последних полимерными материалами.

МЕТОДИКА

Формальдегид определяли в помещениях школ № 7 и № 14 г. Ангарска, а также в помещениях Ангарской государственной технической Академии (АГТА) согласно Руководству по контролю загрязнения атмосферы, параллельно проводили аналогичные замеры содержания формальдегида в атмосферном воздухе [5, 6].

Силу связи между содержанием формальдегида в воздухе закрытых учебных помещений и атмосферным воздухом определяли с помощью коэффициента парной корреляции (r) [4]. В об-

следованных закрытых учебных помещениях отмечалось наличие полимерных материалов, а также учитывалось время, прошедшее после последнего ремонта. Насыщенность помещений полимерными материалами определяли как частное от деления суммарной поверхности всех полимерных покрытий на объем помещения.

Объем исследований составил 86 проб в учебных помещениях школ и АГТА и 39 проб в атмосферном воздухе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В школах г. Ангарска был обследован воздух на содержание формальдегида в учебных классах, компьютерных классах и спортзалах. Результаты обследования воздуха учебных помещений школ на содержание в них формальдегида представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных показал, что в учебных помещениях обследованных школ не наблюдалось превышений нормативных значений по формальдегиду. Результаты сравнительного анализа содержания формальдегида в атмосферном воздухе и воздухе учебных и компьютерных классов показали прямую связь средней силы ($r = 0,40$ и $r = 0,63$ соответственно). Это значит, что в обследованных классах загрязнение воздуха формальдегидом имеет как внутренние, так и внешние источники. При осмотре учебных и компьютерных классов было отмечено наличие линолеума, пенопластовой потолочной плитки, мебели из ДСП. В компьютерных классах находятся 8 столов и компьютеров. Обследованные учебные

помещения хорошо проветриваются. После ремонта помещений прошло 5 – 6 лет.

Результаты сравнительного анализа содержания формальдегида в атмосферном воздухе и воздухе спортзалов школ показали сильную прямую связь ($r = 0,78$). При осмотре спортзалов источников формальдегида выявлено не было. Следовательно, формальдегид в спортзалы поступает из атмосферного воздуха.

В учебных корпусах АГТА были обследованы две лекционные аудитории и два компьютерных класса. Результаты обследования воздуха на содержание формальдегида представлены в таблице 2.

Анализ полученных данных показал, что в обследованных учебных помещениях корпуса I наблюдалось превышение нормативных значений по формальдегиду в компьютерных классах в 65 % случаев, а в амфитеатре – в 80 % случаев. Результаты сравнительного анализа содержания формальдегида в атмосферном воздухе и воздухе амфитеатра показали слабую прямую связь ($r = 0,30$). При осмотре амфитеатра были выделены следующие источники формальдегида: изоляционные материалы, потолочная гипсоволокнистая плитка, линолеум, две пластиковые двери. Надо отметить, что учебное помещение не имеет окон, а значит, проветривание отсутствует. После последнего ремонта амфитеатра прошло 1 – 2 года.

Результаты сравнительного анализа содержания формальдегида в атмосферном воздухе и воздухе компьютерных классов показали слабую

Таблица 1

Содержание формальдегида в воздухе учебных помещений школ г. Ангарска

Учебные помещения	Количество проб	Концентрация формальдегида, мг/м ³ (ПДК _{м.р.} = 0,035 мг/м ³), $X \pm \Delta x$
Учебные классы	28	0,02 ± 0,003*
Компьютерные классы	10	0,014 ± 0,005*
Спортзалы	8	0,01 ± 0,008*
Атмосферный воздух	19	0,003 ± 0,003

Примечание: * – различия статистически достоверны по сравнению с данными атмосферного воздуха при $P < 0,05$ (t-критерий).

Таблица 2

Содержание формальдегида в воздухе учебных помещений АГТА

Учебные помещения	Количество проб	Концентрация формальдегида, мг/м ³ (ПДК м.р. = 0,035 мг/м ³), $X \pm \Delta x$
Корпус I		
Лекционная аудитория (амфитеатр)	10	0,036 ± 0,003
Компьютерные классы	20	0,040 ± 0,017
Атмосферный воздух	10	0,006 ± 0,006
Корпус II		
Лекционная аудитория	10	0,019 ± 0,008**
Атмосферный воздух	10	0,012 ± 0,005

Примечание: ** – результаты статистически достоверны по сравнению с данными атмосферного воздуха при $P < 0,01$ (t-критерий).

обратную связь ($r = -0,17$). При осмотре компьютерных классов было отмечено наличие подвесных потолков, пластиковых окон, стены отделаны стеновыми панелями из ДВП, на полу постелен линолеум, в классах стоят компьютерные столы из ДСП в количестве 21 штуки, и 17 компьютеров. После последнего ремонта компьютерных классов прошло 1–2 года.

Результаты сравнительного анализа содержания формальдегида в атмосферном воздухе и воздухе лекционной аудитории корпуса II показали сильную прямую связь ($r = 0,8$). При осмотре лекционной аудитории не было выявлено источников формальдегида. Потолок в аудитории был побелен, стены, полы, столы окрашены, окна и двери деревянные, окрашенные. Ремонт в обследованной аудитории не делали 10 и более лет. Следовательно, основным источником формальдегида в данной аудитории является атмосферный воздух.

По результатам проведенных натурных исследований все обследованные учебные помещения были условно разделены на три группы:

1-я группа. Внутри учебных помещений отсутствуют источники формальдегида. Концентрация формальдегида в воздухе помещений не превышает нормативные значения. Ремонт в учебных помещениях не делали около 10 лет.

К первой группе отнесены спортзалы школ и лекционная аудитория корпуса II **Ангарской государственной технической Академии.**

2-я группа. Внутри учебных помещений присутствуют источники формальдегида. Концентрация формальдегида в воздухе помещений не превышает нормативные значения. После последнего ремонта учебных помещений прошло 5–6 лет.

Ко второй группе были отнесены учебные и компьютерные классы школ.

3-я группа. Внутри учебных помещений присутствуют источники формальдегида. Содержание формальдегида в воздухе помещений превышает нормативные значения. После последнего ремонта учебных помещений прошло 1–2 года.

К третьей группе были отнесены компьютерные классы и лекционная аудитория (амфитеатр) корпуса I Ангарской государственной технической Академии.

С целью установления влияния количества полимерных материалов, находящихся в закрытых учебных помещениях, на количество выделяемого в воздух помещений формальдегида была определена насыщенность помещений полимерными материалами. Насыщенность полимерными материалами учебных помещений 1 группы составила $0 \text{ м}^2/\text{м}^3$. Насыщенность полимерными материалами учебных помещений 2 группы колебалась от 0,48 до $0,68 \text{ м}^2/\text{м}^3$. В учебных помещениях третьей группы насыщенность полимерными материалами в компьютерных классах составила $1,4 \text{ м}^2/\text{м}^3$, в амфитеатре – $1,2 \text{ м}^2/\text{м}^3$.

В результате проведенных натурных исследований обнаружено, что повышение общей насы-

щенности полимерными материалами закрытых учебных помещений и недавно сделанный ремонт изменяет количество формальдегида в воздухе в сторону увеличения. Так, в компьютерных классах АГТА самая высокая насыщенность полимерными материалами. После ремонта классов прошло 1–2 года. Концентрация формальдегида, обнаруженная в воздухе компьютерных классов АГТА, в 2 раза превышает концентрацию формальдегида, найденную в воздухе учебных помещений школ, относящихся ко второй группе и в 3 раза концентрацию формальдегида, найденную в воздухе учебных помещений, относящихся к первой группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных нами данных установлены следующие закономерности: если насыщенность закрытых помещений полимерными материалами ниже $1,0 \text{ м}^2/\text{м}^3$, то превышение гигиенического норматива по формальдегиду в воздухе помещений не наблюдается, при насыщенности закрытых помещений полимерными материалами выше $1,0 \text{ м}^2/\text{м}^3$ наблюдается превышение гигиенического норматива по формальдегиду в воздухе закрытых помещений.

В свою очередь, скопление источников формальдегида в закрытых помещениях зависит от человеческого фактора, от понимания влияния поллютанта на собственное здоровье и здоровье подрастающего поколения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губернский Ю.Д., Дмитриев М.Т. Мониторинг воздушной среды жилых и общественных зданий // Гигиена и санитария. – 1991. – № 1. – С. 7–9.
2. Дорогова В.Б., Тараненко Н.А., Рычагова О.А. Формальдегид в окружающей среде и его влияние на организм (обзор) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 1. – С. 32–35.
3. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Приложение 6.1. к разделу 6 «Требования к полимерным и к полимерсодержащим строительным материалам и мебели». Глава 2 «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам. Показатели безопасности полимерных и полимерсодержащих строительных материалов». – М., 2010. – С. 706.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – С. 291.
5. Предельно допустимые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест: ГН 2.1.6.1338-03. – Екатеринбург: УралОрИздат, 2008. – С. 90.
6. Руководство по контролю загрязнения атмосферы. РД 52.04.186-89. – М., 1991. – С. 693.
7. Санитарно-гигиеническая оценка стройматериалов с добавлением промходов: метод.

указания МУ 2,1,674-97. – М.: Минздрав России, 1997. – С. 40.

8. Тараненко Н.А., Ефимова Н.В., Рычагова О.А. К вопросу изучения химического загрязнения воздушной среды закрытых помещений

детских учреждений городов Иркутской области // Экология человека. – 2009. – № 4. – С. 3–7.

9. Фомин Г.С., Фомин О.Н. Воздух. Контроль загрязнений по международным стандартам. Справочник. – М., 2002. – С. 422.

Сведения об авторах

Дедкова Лариса Александровна – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Лисецкая Людмила Гавриловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-88; e-mail: imt@irmail.ru)

В.Б. Дорогова, О.М. Журба

ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФТОРА В ПРИСУТСТВИИ ФТОРИДА ВОДОРОДА С АЛИЗАРИНКОМПЛЕКСОМ ЛАНТАНА

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Найжены оптимальные условия устранения мешающего влияния фтористого водорода при определении фтора и разработана методика фотометрического определения фтора в воздухе рабочей зоны.

Ключевые слова: фтор, воздух рабочей зоны, фотометрия, ализаринкомплексон лантана

PHOTOMETRIC DETERMINING OF FLUORINE IN THE PRESENCE OF HYDROGEN FLUORIDE WITH ALIZARIN COMPLEXON LANTHANUM

V.B. Dorogova, O.M. Zhurba

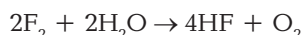
Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

Optimal conditions have been found for the elimination of the interference on the determination of fluorine and procedure has been developed for photometric determination of fluorine in air of workplace.

Key words: fluorine, air of workplace, photometry, alizarincomplexon of lanthanum

Фтор находит широкое применение при синтезе различных видов фреонов, а также фторсульфоновых органических кислот, используемых в производстве фунгицидов, инсектицидов, красителей [9–11]. В данных производствах наряду с фтором в воздухе рабочей зоны всегда присутствует фтороводород, который может оказывать мешающее влияние на определение фтора.

Описанные в литературе фотометрические методики определения фтора основаны на взаимодействии фторид-иона с различными реагентами (цирконий, торий-тороновый, титанхромотроповый, ализарин-комплексонный, цирконий-эриохромциановый и т.д.) [5, 7]. А поскольку фтор легко реагирует с парами воды, находящимися в воздухе, по реакции:



то естественно фтористый водород будет мешать определению фтора. Однако авторы статей не указывают на мешающее влияние фтористого водорода при определении фтора в воздухе и наоборот – фтора на определение фтористого водорода. Во всех работах указывается на мешающее влияние твердых фторидов, находящихся в воздухе. Для устранения мешающего влияния твердых фторидов авторы предлагают перед поглотительным прибором установить фильтродержатель с фильтром АФА-ВП-20 [4, 7]. И только в работе С.Н. Суворовой с соавт. указывается, что фтористый водород мешает определению фтора [8].

Цель данной работы – разработка селективного метода определения фтора в воздухе рабочей зоны. При разработке методики за основу взята реакция взаимодействия фторид-иона с ализаринкомплексом, схема протекания которой предложена на рисунке 1.

МЕТОДИКА

В работе использовали: ализаринкомплексон [1,2-диокси-антрахинонил-3-триметиламина-N,N-диуксусная кислота], ч.д.а., 0,643% раствор. Лантан азотнокислый, х.ч., 0,715%-ный раствор. Буферный раствор (рН = 4.5): 60 г трехводного уксусно-кислого натрия и 35 см³ ледяной уксусной кислоты растворяют в 1 дм³ дистиллированной воды. Составной реактив. 700 см³ глицерина, х.ч., 160 см³ буферного раствора, 20 см³ ализаринкомплексона и 100 см³ дистиллированной воды. Через сутки раствор готов к употреблению, устойчив в течение 6 месяцев. Поглотительный раствор готовят разбавлением в 2 раза составного реактива дистиллированной водой. Раствор устойчив в течение недели. Водный раствор с концентрацией фторид-иона 2 мкг/см³ готовили из стандартного образца фторид-иона с массовой концентрацией 1,00 мг/м³ с погрешностью аттестованного значения не более 0,5% при P = 0,95 (ГСО 7261-96). Светопоглощение растворов измеряли на фотоэлектроколориметре КФК-3 (Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выбора условий фотометрирования исследованы спектры растворов фторид-иона с ализаринкомплексом лантана в интервале длин волн от 590 – 610 нм. Установлено, что светопоглощение максимально при 590 нм.

При приготовлении составного реактива необходимо добавить такой объем ализаринкомплексона, чтобы молярное отношение его к объему лантана было 1 : 1. Объем добавляемого ализаринкомплексона находят экспериментально для каждой партии. Для этого готовили серию составных растворов с постоянной концентрацией глицерина (35 см³), буферного раствора (8 см³), лантана азот-

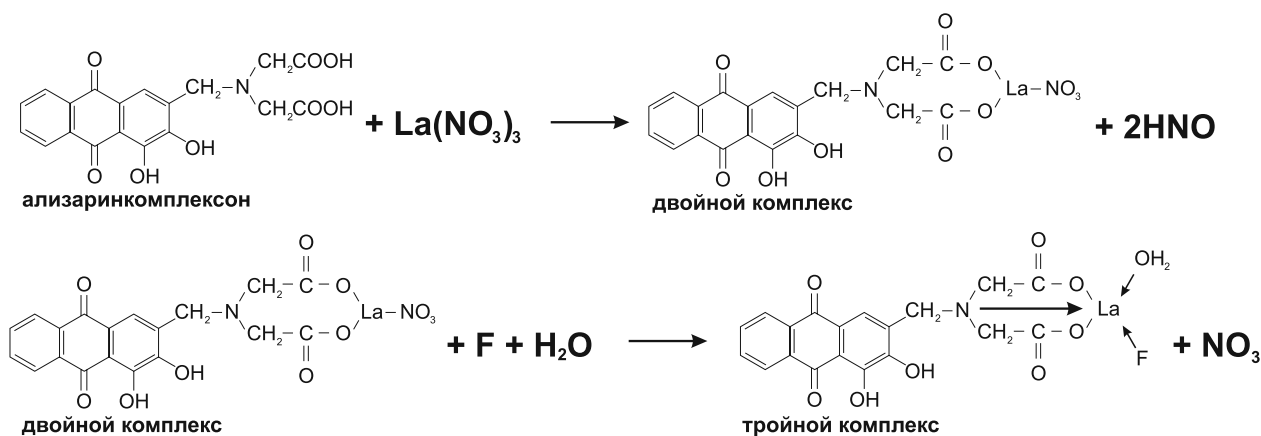


Рис. 1. Реакция взаимодействия фторид-иона с ализаринкомплексом.

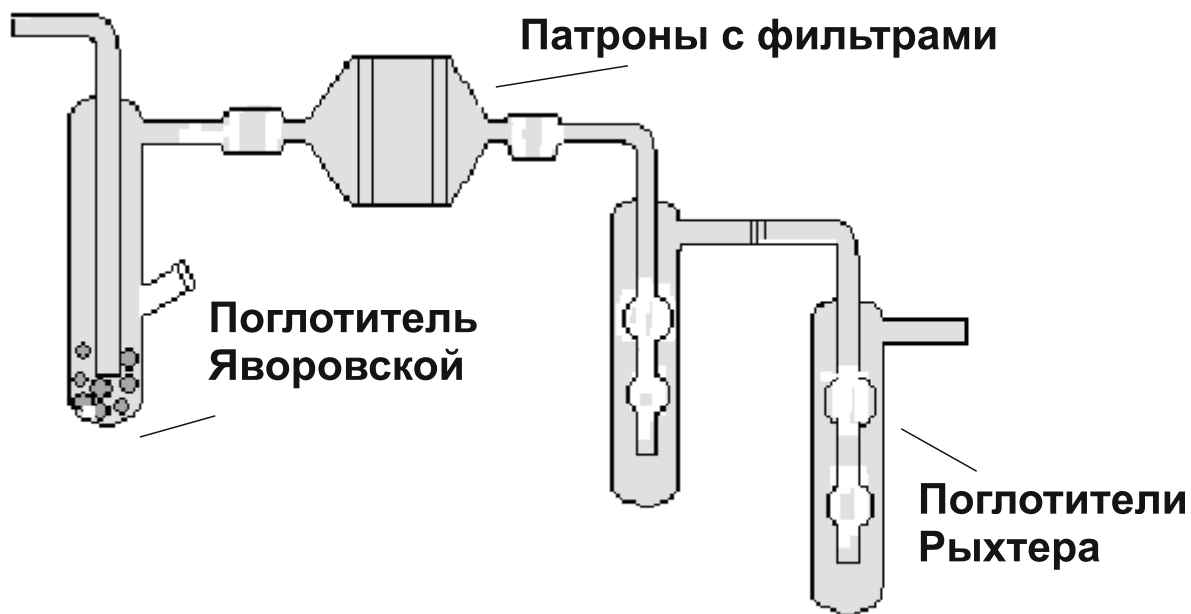


Рис. 2. Отбор проб воздуха.

нокислого (1 см³) и переменной концентрацией ализаринкомплексона (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 и 3,0 см³), разбавили водой до 50 см³ (серия А).

В мерные колбочки вместимостью 50 см³ приливали 10 см³ раствора фторид-иона с концентрацией 2 мкг/см³, 15 см³ приготовленных составных растворов серии А и доводили водой до метки (серия В). Подобным образом готовили растворы сравнения, не содержащие фтор ионов (серия С). Измеряли оптическую плотность растворов серии В в кюветках с толщиной поглощающего слоя 1,0 см при 590 нм.

Полученные данные использовали для построения кривой насыщения, нанося на ось ординат величины оптических плотностей (А), а по оси абсцисс – объем раствора ализаринкомплексона (см³). Находили по кривой объем индикатора, при котором наблюдается максимальное значение оптической плотности. Для ализаринкомплексона, используемого нами, соотношение его объема и объема раствора лантана азотнокислого составило 1 : 1.

Градуировочный график устанавливали по 7 сериям растворов разных концентраций проводя не менее пяти параллельных измерений для каждого раствора. Растворы готовили в пробирках емкостью 10 см³.

Приготовленные градуировочные растворы выдерживали 30 мин., а затем измеряли оптическую плотность в кювете с толщиной поглощающего слоя 1,0 см при 590 нм относительно раствора контрольного ответа.

Методом регрессионного анализа [8] доказана правильность построения градуировочного графика. Уравнение регрессии имеет вид:

$$y = 0,0628x$$

Молярный коэффициент поглощения в интервале концентраций от 0,5 до 8 мкг фторид-иона равен $1,23 \times 10^3$.

Учитывая мешающее влияние фтористого водорода на ход определения фтора в воздухе рабочей зоны, необходимо было найти сорбент, который хорошо поглощал бы фтористый водо-

Таблица 1
Изучение мешающего влияния фтористого водорода при определении фтора в воздухе рабочей зоны

№ опыта	Задана концентрация, мг/дм ³		Найденная концентрация фтора, мг/дм ³	Средняя концентрация фтора, мг/дм ³	S	S _r , %	±Δх, мг/дм ³
	фтора	HF					
1	0,028	4,76	0,026	0,025	0,0013	5,2	0,0016
2			0,024				
3			0,027				
4			0,025				
5			0,026				

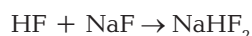
Таблица 2
Метрологические характеристики методики определения фтора в воздухе рабочей зоны

Метрологическая характеристика	Значение
Диапазон измерения концентраций, мг/м ³	0,014–1,0
Повторяемость (относительное стандартное отклонение σ _r), %	8
Внутрилабораторная прецизионность (относительное стандартное отклонение σ _{Rn}), %	11
Предел повторяемости (r), %	22
Точность (границы относительной погрешности δ _c), %	24

род, и его можно было бы использовать на стадии отбора проб.

Исходя из литературных данных для улавливания фтористого водорода (HF) из воздушной среды, мы использовали сорбент — гранулированный прокаленный при 300 °С фторид натрия. Отбор проб воздуха осуществляли следующим образом: воздух с объемным расходом 3,0 дм³/мин аспирируют через последовательно соединенные сосуд Яворовской, содержащий 2 г измельченного гранулированного фторида натрия для улавливания из воздуха гидрофторида, и два поглотительных прибора Рыхтера, содержащих по 5 см³ поглотительного раствора (рис. 2).

При пропускании воздуха через «кипящий» слой сорбента HF полностью поглощается фторидом натрия, при этом протекает следующая реакция [1]:



На фильтрах улавливаются твердые фториды.

Методика была апробирована на искусственно созданных смесях фтора и HF (табл. 1).

Разработанная методика определения фтора в воздухе рабочей зоны метрологически аттестована в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-1-6-2002 и МИ 2336-2004 [2, 3]. Значения характеристик погрешности приведены в таблице 2. Оценены следующие метрологические характеристики: повторяемость, внутрилабораторная прецизионность, предел повторяемости, точность [6]. Относительная погрешность (точность) определения фтора в диапазоне концентраций 0,014 — 1,0 мг/м³ составляет 24 % и не превышает допустимую погрешность 25 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная методика, основанная на об-разовании окрашенного в синий цвет тройного

комплексного соединения фтора с ализаринком-плексоном лантана, ГОСТ Р 8.563-2009 «Методи-ки (методы измерений)» и может быть широко использована в заводских лабораториях многих производств, в частности в атомной промышлен-ности. Получено «Свидетельство об аттестации МВИ» УНИИМ № 224.02.03.022/2010.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глинка Н.Л. Общая химия. — Л.: Химия, 1976. — 359 с.
2. ГОСТ Р ИСО 5735-2-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Основные положения и определения. — М.: ИПК Изд-во стандартов, 2002. — Ч. 1–6.
3. МИ 2336-2004. Рекомендации. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки. — Екатеринбург, 2004. — 44 с.
4. Панин К.П. Об определении фтора в атмосферном воздухе // Гигиена и санитария. — 1967. — № 12. — С. 73.
5. Представление результатов химического анализа (рекомендации IUPAC 1994 г.) // Аналитика и контроль. — 1998. — № 3–4. — С. 98–108.
6. Радовская Т.Л. и др. Определение газообразных фтористых соединений в воздухе // Гигиена и санитария. — 1987. — № 3. — С. 46.
7. Салямон Г.С., Попелковская М.В. О методах определения фтор-иона в воздухе и воде // Гигиена и санитария. — 1973. — № 4. — С. 65–67.
8. Суворова С.Н., Воробьев А.М., Рабовский Г.В. Определение фтора и фтористого водорода в воздухе на твёрдом сорбенте // Гигиена и санитария. — 1963. — № 10. — С. 48.

9. Ягупольский Л.М., Ягупольский Ю.Л. Фтор-содержащие заместители и их роль в создании химических соединений с особыми свойствами // Химия фтора: матер. 7-й Всесоюз. науч.- практ. конф. – М., 2006. – Ч. 1. – С. 101 – 104.

10. Paul Col L., Stuart Alison M., David Moody U. Trifluoromethanesulfonic acid: a novel solvent for the electrophilic fluorination of fluoromatics // Chem. Soc. – 1998. – N 11. – P. 1807 – 1811.

11. Refred D.H. et al. Ionic liquids in organic synthesis // Science and Technology. – 2004. – Vol. 82, N 45. – P. 44 – 49.

Сведения об авторах

Дорогова Варвара Борисовна – доктор биологических наук, профессор, научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Журба Ольга Михайловна – кандидат биологических наук, и.о. заведующей лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, тел./факс: 8 (3955) 55-40-87, 8 (3955) 55-40-88; e-mail: imt@irmail.ru)

М.П. Дьякович, П.В. Казакова

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

В статье представлены результаты комплексной оценки психологического статуса и качества жизни пациентов с хронической ртутной интоксикацией в отдаленном постконтактном ее периоде на основе динамического наблюдения.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, психологический статус, оценка качества жизни

COMPLEX ASSESSMENT OF PSYCHOLOGICAL STATUS AND QUALITY OF LIFE FOR WORKING OUT THE PROGRAM OF PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE TO PATIENTS WITH CHRONIC MERCURY INTOXICATION

М.Р. Dyakovich, P.V. Kazakova

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The results of the complex assessment of the psychological status and the quality of life in the patients with chronic mercury intoxication (CMI) in the postcontact period after exposure based on the dynamic control are represented in this paper

Key words: chronic mercury intoxication, psychological status, assessment of quality of life

Качество жизни, связанное со здоровьем, рассматривается российскими и зарубежными авторами как интегральная характеристика физического, психического и социального функционирования человека, основанная на субъективном восприятии своего состояния, и характеризующая удовлетворенность такими сферами жизни, как трудовая деятельность, досуговая, семейная обстановка, сферы быта, медицинское обслуживание, здоровье [2, 7, 17], в том числе, и в условиях болезни.

Изучению качества жизни лиц с различными соматическими и психическими заболеваниями в настоящее время уделяется много внимания [9, 12, 15, 17, 18]. В то же время сведения о качестве жизни больных с психоневрологической патологией профессионального генеза немногочисленны [11, 13, 14].

Данные ряда авторов [8, 12, 15] о прогрессировании психоневрологических нарушений в отдаленном периоде нейротоксикозов профессионального генеза согласуются с результатами многолетних исследований сотрудников Института [4, 6, 18], свидетельствующих о развитии в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации выраженных форм психоневрологического синдрома со значительными личностными нарушениями, которые способствуют социально-психической дезадаптации. Доминирование психопатологических проявлений над неврологической симптоматикой обуславливает сложность реабилитации и снижение качества жизни таких пациентов. Показано, что в качестве показателей эффективности реабилитации больных с прогрессированием неврологических

нарушений успешно могут быть использованы показатели качества жизни [9, 16].

Социально-психологическая адаптация к условиям жизни в ситуации стойкого нарушения трудоспособности в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации чрезвычайно важна как для личности пациента, так и для общества в целом, и практически не осуществима без психологической поддержки. Пациенты с прогрессирующими неврологическими и психопатологическими нарушениями остро нуждаются в такой поддержке для улучшения психоэмоционального и функционального состояния, так как подобные позитивные изменения будут способствовать улучшению качества их жизни.

Целью исследования явилась комплексная оценка психологического статуса и качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с хронической ртутной интоксикацией.

Объектом исследования явились 86 бывших работников цеха ртутного электролиза ОАО «Усольехимпром», пострадавшие от хронической ртутной интоксикации, наблюдавшиеся в клинике Института в 2001 и 2008 гг. Их стаж работы с ртутью составил в среднем $13,6 \pm 0,6$, длительность постконтактного периода – $14,8 \pm 0,7$ лет, средний возраст $46,6 \pm 0,8$ лет в 2001 г. Все обследованные имели стойкую утрату трудоспособности, в период исследования не работали, проживали в одном районе, имели сходные социально-бытовые условия и образовательный уровень.

Группа сравнения для социально-психологических исследований была организована из числа практически здоровых рабочих (130 чело-

век), контактировавших с ртутью в производстве каустика методом ртутного электролиза, близких по образовательному уровню, социально-бытовым условиям, проживающих в г. Саянск Иркутской области. Средний возраст – $43,2 \pm 0,8$, средний стаж – $11,5 \pm 0,7$ лет.

Психологическое обследование пациентов включало изучение мнестико-аттенционной и личностной сфер деятельности по методике А.Р. Лурия (1997), типов психологической защиты и отношения к болезни по методикам Л.И. Вассермана (1987, 1999), распространенности жалоб по самооценке пациентов. В обеих группах были изучены такие социально-психологические характеристики как уровни социальной фрустрированности, ценностные ориентации и их расхождение по методике Фанталовой Е.В. (1992), а также качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем по опроснику SF-36.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Семилетние психологические наблюдения за пациентами выявили достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей мнестической и аттенционной сфер деятельности (рис. 1). Кроме того, следует отметить достоверное ухудшение в течение изучаемого периода продуктивности ($127,0 \pm 5,1$ в 2008 против $157,7 \pm 5,2$ знаков/мин в 2001 г.) и эффективности внимания ($790,0 \pm 0,4$ против $97,8 \pm 3,3$ знаков), а также умственной работоспособности ($111,2 \pm 5,3$ против $145,1 \pm 4,9$ знаков/мин).

Снижение процессов памяти и внимания можно объяснить, как показали Абедев Б.А. с соавторами, 1992 [1], нарушением внутринеурональных метаболических процессов, происходящих под влиянием металлической ртути и приводящих к нарушению, согласно нейронной теории Хебба [5], реверберационных контуров в структурах нервных сетей головного мозга. Ухудшение сохранного (среднего уровня) невербального интеллекта, незначительно снижающегося в динамике наблюдения ($49,6 \pm 2,0$ против $57,9 \pm 1,8$ %) можно

объяснить тем, что низшие нервные центры в зрелом мозге разрушаются в более поздние сроки по сравнению с высшими [3].

Динамическое изучение показателей эмоциональной сферы пациентов показало значительное увеличение доли лиц с состоянием депрессии, высокими уровнями личностной и реактивной тревожности, невротизации и психопатизации (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о нарастании отрицательных эмоций, обуславливающих аффективное реагирование и низкую переносимость стресса, отражающиеся в дезадаптивных формах поведения.

Таблица 1
Прирост доли лиц с негативными изменениями эмоциональной сферы деятельности в динамике наблюдения (%)

Показатели	Прирост
Состояние депрессии	74,4
Личностная тревожность	59,3
Реактивная тревожность	66,3
Невротизация	66,3
Психопатизация	58,1

Интерпретация профилей ММРП подтверждает указанные факты и свидетельствует о неадекватных и пассивно-зависимых формах адаптации с саморазрушающим и самонаказывающим поведением, преобладании отрицательных эмоций (рис. 2), которые согласно теории П.К. Анохина и А.А. Крона (1980) могут вызывать нарушения в вегетативной нервной системе, проявляющиеся в дисфункциях внутренних органов [10]. Указанные факты могут снижать не только качество жизни, но и эффективность медикаментозной терапии.

Анализ типов индивидуально-личностного отношения к болезни в динамике наблюдения выявил достоверное ($p < 0,05$) нарастание доли пациентов с дезадаптивным типом ($с 83,6 \pm 4,1$ до $95,3 \pm 2,3$ %),

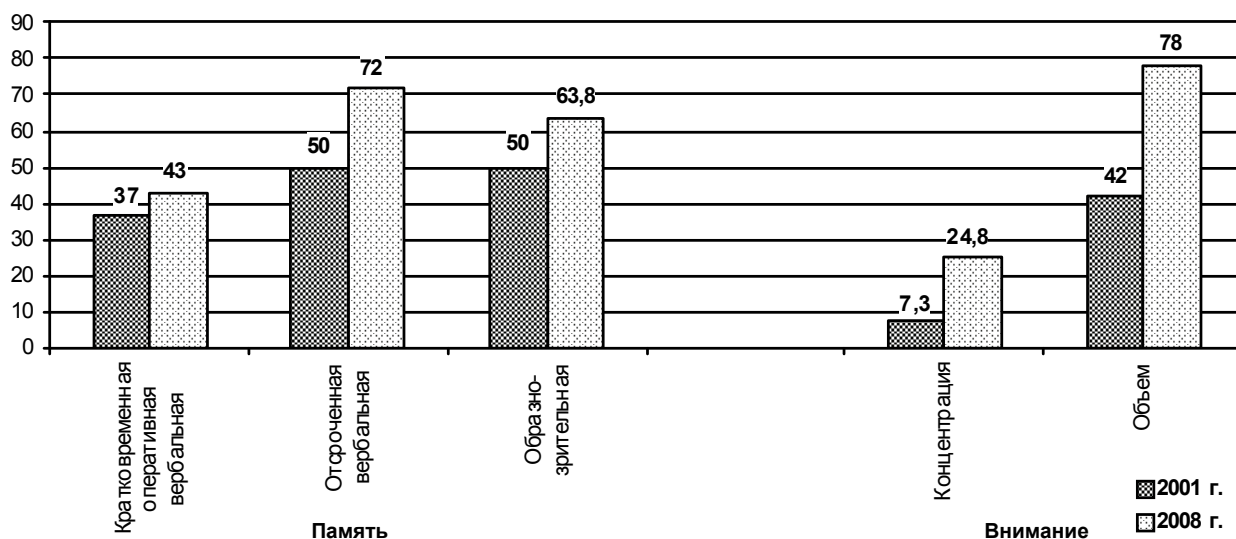


Рис. 1. Динамика изменения показателей мнестической и аттенционной сфер деятельности в % от нормативных значений.

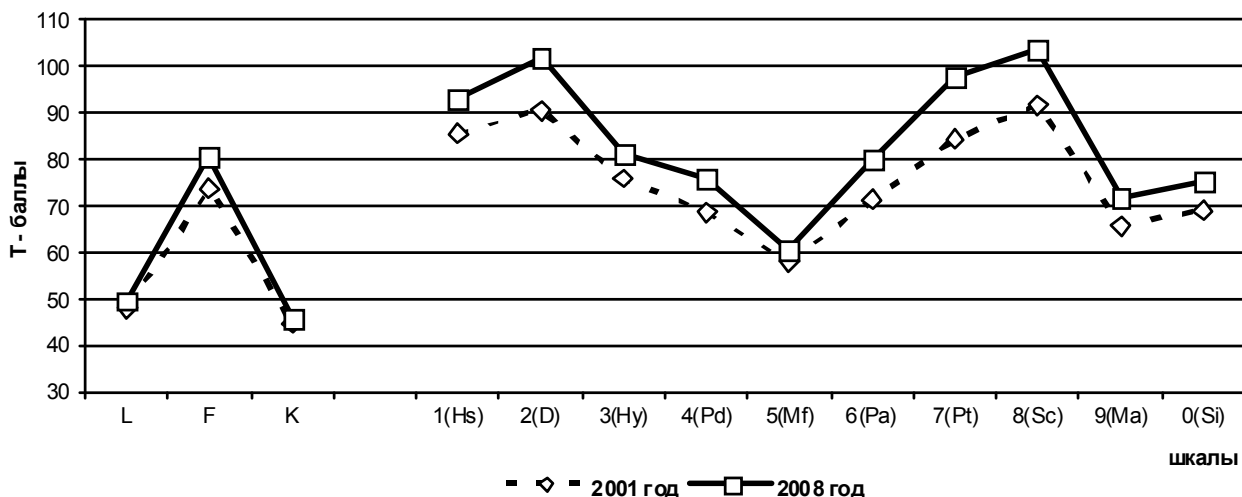


Рис. 2. Усредненный профиль MMPI пациентов в динамике наблюдения: L – ложь, F – достоверность, K – коррекция, 1(Hs) – ипохондричность, 2(D) – депрессия, 3(Hy) – эмоциональная лабильность, 4(Pd) – социальная дезадаптация, 5(MF) – мужественность, 6(Pa) – ригидность, 7(Pt) – тревожность, 8(Sc) – индивидуалистичность, 9(Ma) – оптимизм, 0(Si) – интроверсия.

в структуре которого все больше доминировала интрапсихическая направленность реагирования, проявляющаяся в реакциях по типу раздражительной слабости, тревожном, подавленном, угнетенном состоянии, «уходом» в болезнь ($65,3 \pm 5,1$ и $80,5 \pm 4,3$ %). Указанный факт свидетельствует об отсутствии активного противостояния болезни и стремления к сотрудничеству в процессе лечения и отражается на успешности социально-психологической адаптации и реабилитации.

В динамике наблюдения установлено достоверное увеличение количества у 45,2% обследованных неконструктивных типов таких психологических защит, как «реактивные образования», соответствующие маниакальному типу, «вытеснение», соответствующее пассивно-агрессивному типу и «регрессия», соответствующая психопатическому типу расстройства личности. Доминирование у пациентов психологических защит неконструктивного типа снижает способность адекватного эмоционального реагирования и выбора эффективных решений во фрустрирующих ситуациях, что может являться первопричиной формирования состояния фрустрированности как определенного нарушения психологического баланса между сферой потребностей и реальностью.

Низкий уровень социальной фрустрированности был отмечен у 50,3% работающих и 16,3% пациентов. Уровни фрустрированности по всем жизненным сферам у работающих были низкими (от 1,4 до 2,6 баллов), в то время как у пациентов наибольшие ее уровни были в сфере «Здоровье» (рис. 3). По остальным жизненным сферам уровни фрустрированности близки к умеренным, а по такой сфере как «семья» – к низкому, что свидетельствует о стабильной удовлетворенности пациентов взаимоотношениями с близкими, которые могут помочь в трудной ситуации. Наиболее выраженное усугубление фрустрированности установлено во время наблюдения по таким жизненным сферам,

как «положение в обществе» и «образ жизни в целом» (6,9 и 10,3 %), что свидетельствует о социальной депривации пациентов.



Рис. 3. Уровень социальной фрустрации пациентов в динамике наблюдения и лиц группы сравнения, баллы.

Корреляционный анализ позволил выявить достоверные ($p < 0,05$) положительные зависимости между уровнями социальной фрустрированности и таких показателей психоэмоционального состояния, как депрессия ($R = 0,76$), личностная и реактивная тревожности ($R = 0,62$ и $R = 0,41$). Уровень депрессии достоверно ($p < 0,05$) связан с уровнем фрустрированности как в целом, так и в сферах семьи ($R = 0,62$) и общения ($R = 0,44$), социально-бытовых условий ($R = 0,65$) и положения в обществе ($R = 0,39$), а также здоровья ($R = 0,50$) и образа жизни в целом ($R = 0,51$), что свидетельствует об усугублении социально-психологической дезадаптации пациентов.

У пациентов установлено более выраженное по сравнению с лицами группы сравнения жизненных

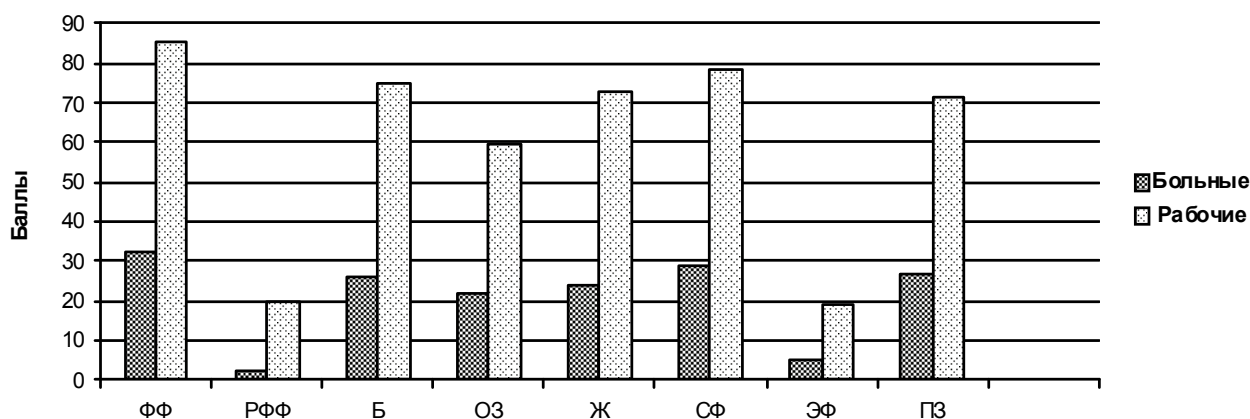


Рис. 4. Показатели шкал качества жизни пациентов и лиц группы сравнения, баллы: шкалы КЖ: ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое физическое функционирование; Б – физическая боль; ОЗ – общее состояние здоровья; Ж – жизнеспособность; СФ – социальное функционирование; РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ – психическое здоровье.

установок органического и экзистенциального характера (89,4 против 37,4 % по ценности «Здоровье», 64,6 против 52,9 % по ценности «Материальное благополучие»). Преобладание важности указанных ценностей над их доступностью для пациентов указывает на наличие и глубину внутренних конфликтов в ценностной сфере, безусловно, детерминирует негативное эмоциональное реагирование пациентов и влияет на качество жизни.

Исследование КЖ показало достоверно более низкие (при максимальной оценке в 100 баллов) значения по всем шкалам у пациентов по сравнению с таковыми у лиц группы сравнения (рис. 4).

Наиболее низкие оценки качества жизни были получены у пациентов по шкалам боли, ролевого физического и эмоционального функционирования, что свидетельствует о высокой интенсивности боли и нестабильности эмоционального состояния, ограничении повседневной деятельности из-за проблем, связанных с физическим здоровьем больных. Низкие показатели социального функционирования свидетельствуют о пролонгированном действии психотравмирующего опыта (потеря работы, престижа в семье и изменение социального статуса).

О значительном влиянии психологических аспектов восприятия факта хронического профессионального заболевания на уровень жизнеспособности, и как следствие, усугублении социально-психологической дезадаптации свидетельствуют выявленные у пациентов отрицательные корреляционные зависимости ($p < 0,05$) между уровнем социальной фрустрированности и оценками качества жизни по общему и психическому здоровью ($R = -0,51$). Отрицательные зависимости ($p < 0,05$) между состоянием депрессии и оценками качества жизни по шкалам боли ($R = -0,54$), общего здоровья ($R = -0,82$), жизнеспособности ($R = -0,84$), социального функционирования ($R = -0,79$) и психического здоровья ($R = -0,90$) подтверждают мнение Solomon D.A. с соавторами, 1995 [6] о том, что последствиями депрессии являются в основном

психосоциальные нарушения, влияющие на каждодневные аспекты жизни больных.

В связи с тем, что проблемы боли и физического функционирования, снижающие качество жизни обследованных, являются одними из приоритетных, была изучена распространенность жалоб, предъявляемых пациентами в связи с заболеванием. Наиболее часто пациентами отмечались «головная боль» (у 80,3 %), слабость и утомляемость (у 63,9 %), а также боли в конечностях (у 59,0 %) больных. По мнению обследованных вышеперечисленные жалобы оказывали выраженное влияние на такие параметры жизнедеятельности как общая активность (в $64,4 \pm 6,1$ % случаев), настроение и способность радоваться жизни (в $58,0 \pm 6,3$ % случаев), отношения с другими людьми и выполнение домашней работы ($53,2 \pm 6,3$ % и $50,0 \pm 6,3$ % случаев), снижая качество жизни.

Таким образом, установленные в динамике постконтактного периода у пациентов с хронической ртутной интоксикацией снижение показателей мнестической, аттенционной, психоэмоциональной сфер деятельности способствует снижению качества жизни, которое обусловлено не только выраженными психоневрологическими нарушениями, но и неспособностью обеспечить их компенсацию адекватными механизмами психологического функционирования, наличием фрустрированности, внутриличностного конфликта в ряде жизненных сфер, дезадаптивного поведения в отношении к болезни. Полученные данные подчеркивают острую необходимость психологической помощи таким лицам.

Для улучшения психоэмоционального и функционального состояния пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации нами разработана программа психологической помощи, которая может быть использована специалистами в области профпатологии, медицинской психологии и медико-социальной реабилитации.

Активное взаимодействие медицинского психолога, профпатологов, реабилитологов и пациента

позволит снизить уровень психоземotionalного напряжения, оптимизировать способности личностного реагирования на болезнь и типы психологических защит, сформировать мотивацию на поддержание здоровья, что приведет к повышению уровня психосоциальной адаптации, эффективности реабилитации и улучшению качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонова В.Г. Актуальные проблемы диагностики и профилактики профессиональных заболеваний // Гиг. труда. — 1996. — № 5 — С. 17–18.
2. Вассерман Л.И. Концепция реабилитации и качество жизни: преимущество и различия в современных подходах // Психосоциальная реабилитация и качество жизни: сб. науч. трудов. — СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2001. — С. 103–115.
3. Выготский Л.С. Собрание сочинений. — М., 1982. — Т. 1. — 170 с.
4. Дьякович М.П., Казакова П.В. Ценностно-мотивационная сфера и качество жизни больных с хронической ртутной интоксикацией профессионального генеза // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. — 2008. — № 2. — С. 32–35.
5. Зейгарник Б.В. Патопсихология. — М.: Изд-во МГУ, 1986. — С. 85–94.
6. Колесов В.Г. и др. Психопатологические проявления в отдаленном периоде профессиональных нейротоксикозов // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — № 1. — С. 25–29.
7. Новик А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. Оценка качества жизни больного в медицине // Клиническая медицина. — 2000. — № 2. — С. 10–13.
8. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — М.: ОЛМА Медиа-Групп, 2007. — 320 с.
9. Пивень Б.Н. Экзогенно-органические заболевания головного мозга. — М.: Медицина, 1998. — 144 с.
10. Психология эмоций / под ред. В.К. Вилюнаса, Ю.Б. Гиппенрейтер. — М.: Изд-во МГУ, 1993. — 179 с.
11. Рослая Н.А., Хасанова Г.Н. Влияние профессиональных заболеваний органов дыхания на показатели качества жизни пациентов // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 2. — С. 44–47.
12. Трошин В.В. Последствия хронических профессиональных нейротоксикозов и вопросы нейрореабилитации // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1. — С. 201–204.
13. Aki H. et al. Subjective and objective quality of life, levels of life skills, and their clinical determinants in outpatients with schizophrenia // Psychiatry Res. — 2008. — Vol. 158, N 1. — P. 19–25.
14. Del Vecchio F.B. et al. Multivariate analysis of the interaction between quality of life and physical capacities for people occupationally intoxicated by mercury // Acta Med. Post. — 2007. — Vol. 20. — P. 131–137.
15. Kern R.Z., Brown A.D. Disease adaptation may have decreased quality of life responsiveness in patients with chronic progressive neurological disorders // J. Clin. Epidemiol. — 2004. — N 57 (10). — P. 1033–1039.
16. Nordeson A., Engstrom B., Norberg A. Changes in quality after rehabilitation for patient with progressive neurological disorders / Scand. J. Caring Sci. — 1999. — Vol. 13, N 3. — P. 147–152.
17. Scott D.L. Quality of life measures: use and abuse // Pract. Res. Clin. Rheumatol. — 2000. — Vol. 14, N 4. — P. 663–687.
18. Zhao J., Leung K.E., Liu F.B. Responsiveness of the chinese of quality of life instrument in patients with congestive heart failure // Chin. J. Integr. Med. — 2008. — Vol. 14, N 3. — P. 173–179.

Сведения об авторах

Дьякович Марина Пинхасовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (тел.: 8 (3955) 55-90-66; e-mail: marik914@rambler.ru)
Казакова Полина Валерьевна – кандидат биологических наук, медицинский психолог клиники Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170, тел./факс: 8 (3955) 55-40-77, 8 (3955) 55-75-60; e-mail: polina25.07@mail.ru)

Н.В. Ефимова, Т.А. Елфимова

ИЗУЧЕНИЕ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ Г. ЧИТЫ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ*Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)*

Представлен алгоритм изучения риска здоровью населения при кратковременном высоком загрязнении атмосферного воздуха. Алгоритм апробирован на модельном примере г. Чита. Установлено, что содержание в воздушном бассейне СО и взвешенных частиц в количествах выше референтных уровней приводит к увеличению обращаемости за скорой медицинской помощью по поводу заболеваний органов дыхания и кровообращения.

Ключевые слова: загрязнение атмосферы, краткосрочная экспозиция, экосенситивные группы, риск

ASSESSMENT OF HEALTH RISK OF POPULATION OF CHITA UNDER CONDITION OF SHORT-TIME INHALATION EXPOSURE

N.V. Efimova, T.A. Elfimova

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The approach to an assessment of health risk is presented at short-term inhalation to an exposition. The algorithm is approved on a modeling example (Chita). The high contents of CO and total particular matter has led to increasing of hazard index and relative risk of diseases of respiratory organs and blood circulations.

Key words: air pollution, short-time exposure, ecologically sensitive groups, risk

Риск здоровью — это вероятность, что неблагоприятный эффект будет иметь место у индивидуума, группы или в экологической системе при воздействии определенной дозы или концентрации опасного агента, то есть он зависит как от степени токсичности опасного агента, так и от уровней воздействия [3, 7]. В основе стандартов качества воздуха ВОЗ лежит охрана здоровья человека [6, 9]. Различные периоды усреднения концентраций примесей в воздушном бассейне отражают потенциальное воздействие загрязнителей на здоровье человека; загрязнители, для которых установлены нормативы с краткосрочным базисным периодом, оказывают рефлекторное действие и проявляются быстро развивающимся эффектом. А те из них, для которых рекомендуют долговременный (годовой) период осреднения, связаны с резорбтивным вредным воздействием и характеризуются постепенно развивающимся эффектом. В целях сохранения здоровья населения ни один из стандартов не должен быть превышен. Чем выше концентрация, тем более ограниченным должен быть период воздействия на объект. Напротив, при более низкой концентрации загрязняющего вещества безопасный период воздействия может пролонгироваться. В настоящее время методические подходы к оценке риска здоровью при длительном воздействии разработаны и апробированы в достаточной мере, в то время как изучение высокодозной краткосрочной экспозиции на население проводится преимущественно, в рамках пилотных проектов [4, 8, 10]. В связи с вышеуказанным, цель работы — изучить риск здоровью населения при кратковременной ингаляционной экспозиции на примере г. Чита.

МЕТОДИКА

Исследования проведены в г. Чита Забайкальского края и включали несколько последовательных этапов: анализ динамики загрязнения атмосферного воздуха → анализ загрязнения атмосферного воздуха в «критический период» → анализ ежедневных потерь здоровья за критический период → расчет «экологической компоненты» потерь здоровья → расчет «экологической компоненты» потерь здоровья в группах высокого риска. Решение задач каждого этапа дает необходимую информацию для оценки медико-социальных и экономических потерь общества и позволяет дать научное обоснование рекомендациям по минимизации риска.

Источниками информации на первом этапе являлись ретроспективные данные о содержании примесей в атмосферном воздухе в населенном пункте по данным контроля комитета по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды по интегральному показателю («Р») и кратности превышения среднесуточных предельно допустимых концентраций (ПДК) по отдельным химическим веществам. Анализ загрязнения атмосферного воздуха в «критический период» проводился по данным разовых проб комитета по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды. Для гигиенической оценки загрязнения атмосферного воздуха рассчитаны кратности превышения ПДК_{мр} (K₁), суммарного показателя K_{сум} для веществ, обладающих эффектом суммации и потенцирования [2]. Оценка потенциального риска развития неспецифических эффектов при кратковременном ингаляционном воздействии включала: оценку

общетоксических эффектов в сравнении с референтными концентрациями (ARfC) и оценку рефлекторного действия [4, 5].

Анализ ежедневных потерь здоровья за «критический период» проводился по данным обращаемости за медицинской помощью на станцию скорой медицинской помощи. Расчет показателей заболеваемости и смертности проведен на 100 000 населения с разбивкой по полу и возрасту, особое внимание уделено детям, лицам старших возрастных групп, в связи с тем, что данные группы являются наиболее экосенситивными [1, 7, 9]. Расчет «экологической компоненты» в показателях заболеваемости и смертности проводится по эпидемиологическим данным в два этапа: определение относительного риска (RR) и добавочной доли популяционного риска (EC), которую расцениваем как вклад изучаемого фактора в общие потери здоровья. Расчет RR проводится на основе таблицы сопряженности. Для характеристики риска определяют критерий χ^2 и 95-процентный доверительный интервал, значения которого позволяют оценить уровень RR. В случае, если нижняя граница доверительного интервала RR больше 1, то связь между фактором и частотой отклика считаем достоверной. Критерием детерминирующего признака для экологически обусловленных эффектов принимаем $RR \geq 2$ и $EC \geq 30\%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении динамики качества атмосферного воздуха в г. Чите, выявлены периоды наибольшего загрязнения: 2001 – 2002 и 2008 г., когда уровень интегрального загрязнения оценивался как высокий ($16 \leq \langle P \rangle < 24$). Выберем для дальнейшего анализа 2008 г. и сравним среднемесячные суммарные показатели загрязнения с данными 2007 г., рассматриваемого как «фоновый». Максимальное отклонение от фонового уровня загрязнения зарегистрировано в апреле и мае (+44,5% и +25% соответственно). Данные Росгидромета г. Читы, свидетельствуют, что одной из наиболее загрязненных территорий является Центральный район. Средние отношения к ПДКсс за изучаемый период составили: взвешенные вещества – 1,6, диоксид серы – 0,2, оксид углерода – 1,1, диоксид азота – 0,5, сажа – 0,1, формальдегид – 3,0. В 100% разовых проб в 2007 г. не превышали ПДК_{мр} диоксид серы, диоксид азота. Умеренные

уровни загрязнения наблюдались по взвешенным веществам в 32% случаев, оксиду углерода в 19,4% случаев, саже в 3% случаев. На всей территории города пики концентраций приходились на середину апреля с 15 по 21 число. Рассматривая возможные источники загрязнения воздушного бассейна, установили, что при стабильной работе предприятий теплоэнергетики и автотранспорта в лесах, прилегающих к городу, наблюдались массовые лесные пожары. В этот период в городе отмечались: скорость ветра 0 – 0,5 м/с, относительная влажность воздуха менее 40%, дневная температура воздуха 14 – 20 °С, «дымка».

Индексы опасности заболеваний органов дыхания и кровообращения в критический период апреля 2008 г. превышали приемлемый уровень, 25 – 75% интервал находился в пределах 2,5 – 5,7, а в фоновый период – 0,7 – 2,6. Так как среди изучаемых веществ имеются вещества рефлекторного действия, следующим шагом был расчет потенциального риска развития неспецифических эффектов (табл. 1). На изучаемой территории максимальные уровни риска развития острых эффектов со стороны органов дыхания и кровообращения были обусловлены присутствием взвешенных веществ и СО. Так, при концентрации взвешенных веществ в атмосферном воздухе на уровне 4,8 мг/м³ формируется риск, равный 0,903, что свидетельствует о возможности развития рефлекторных симптомов со стороны верхних дыхательных путей у 90% экспонированного населения. Содержание оксида углерода, превышавшее не только ПДК для атмосферного воздуха населенных мест, но и рабочей зоны привело к риску = 0,618, что отражает возможность негативных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы у 62% населения, подвергавшегося такому воздействию. При уровнях загрязнения диоксидами серы и азота могло проявиться раздражающее действие у 3,6 – 4,5% населения, проживающего на данной территории.

Поскольку наиболее чувствительным к неблагоприятному воздействию считается организм в критические периоды (активного роста и развития, либо в пожилом возрасте) остановимся на данных по двум группам: от 0 до 18 лет и более 65 лет (табл. 2). Среди детей и подростков, проживающих на территории с наибольшими рисками развития общетоксических эффектов, среднее количество

Таблица 1
Оценка потенциального риска неспецифических эффектов для населения г. Читы (апрель, 2008 г.)

Ингредиент	Максимальная концентрация, мг/м ³	ARfC / ПДК _{мр} , мг/м ³	HQ	Prob	Риск
Взвешенные вещества	4,8	0,3 / 0,5	11,6	1,3	0,903
SO ₂	0,068	0,66 / 0,5	0,1	-1,8	0,036
NO ₂	0,13	0,47 / 0,085	0,3	-1,7	0,045
CO	27	23 / 5	1,2	-2,8	0,618
формальдегид	0,031	0,048 / 0,035	0,6	-6,1	< 0,001

Таблица 2

Характеристика суточной обращаемости за скорой медицинской помощью по сенситивным возрастным группам

Показатели	Болезни органов дыхания		Болезни органов кровообращения	
	0–17 лет	более 65 лет	0–17 лет	более 65 лет
Обращаемость в критический период	44,5	41,4	1,7	100,8
Обращаемость в фоновый период	20,6	8,9	1,7	71,2
Относительный риск	2,2	4,6	1,0	1,4
95% доверительный интервал	1,9–6,1	3,8–25,8	0,8–1,1	1,3–2,6

обращений по поводу заболеваний органов дыхания в сутки составило 44,5 случаев на 100 000 человек, причем наибольшее количество обращений равно $82,4 \text{ }^{\circ}/_{00000}$ в сутки, а наименьшее (в фоновый период) – $10,3 \text{ }^{\circ}/_{00000}$ в сутки. В группе лиц старшего возраста среднее число обращений по поводу болезни органов дыхания составило $41,1 \text{ }^{\circ}/_{00000}$, а по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы – $100,8 \text{ }^{\circ}/_{00000}$, максимальное значение суточной обращаемости за скорой медицинской помощью составляло 106,8 и $249,2 \text{ }^{\circ}/_{00000}$ соответственно, а фоновое – 8,9 и 71,2 случаев на 100 000 населения данного возраста.

Структура обращаемости за скорой медицинской помощью по классу заболевания органов дыхания была представлена следующим образом. Больше половины случаев приходилось на заболевание острыми инфекциями верхних дыхательных путей – 64,5 %, второе место занимал острый тонзиллит – 14,2 %, на заболевания пневмонией пришлось 7,1 %. Остальную часть в распределении заняли такие заболевания как острый бронхит, астма, перитонзиллярный абсцесс, хронический бронхит. Указанная структура достоверно отличается от структуры обращаемости за скорой помощью в фоновый период ($\chi^2 = 11,1, p = 0,05$). Доля заболеваний, обозначаемых как ОРЗ, выше, чем в фоновый период и на незагрязненных территориях ($64,5 \pm 2,3$ и $51,2 \pm 3,0, p < 0,05$). Отмечено увеличение относительного риска в критический период в экосенситивных группах. Так, RR заболеваний органов дыхания у детей и подростков составил 2,2, экологическая компонента – 54,5 %. У лиц в возрасте старше 65 лет увеличился риск заболеваний органов дыхания RR = 4,6 (ЕС = 78,2 %) и кровообращения RR = 1,4 (28,6 %). Следовательно, можно считать химический фактор как этиологически значимый для развития негативных эффектов.

Подчеркнем, что риск вредных эффектов – это лишь вероятность развития нежелательных изменений, нарушения здоровья населения при определенных уровнях и продолжительности воздействия фактора окружающей среды. Факторы риска могут быть связаны с большим количеством факторов: образом жизни, воздействием факторов природной и техногенной окружающей среды, генетическими особенностями и биологическим статусом (пол, возраст, наличие хронических заболеваний) [3, 7, 10]. Влияние смешивающих факторов осо-

бенно велико при изучении полиэтиологических заболеваний, ассоциирующихся с влиянием ряда факторов эндо- и экзогенной природы, поэтому для установления причинно-следственных связей использовать только показатели эпидемиологического риска недостаточно.

Другим подходом к оценке риска является метод, ориентированный не на эффект, а на вещество. Опираясь на формулу, представленную в [4], рассчитали потенциальный прирост потерь здоровья, исходя из уровня загрязнения атмосферного воздуха. Так потенциальный прирост обращаемости, связанный с концентрацией взвешенных веществ (ТРМ), составил 2,16 (оценка находится в интервале 1,17 – 3,15) случаев острого бронхита на 1 млн. детей и 2,58 (0,75 – 2,84) случаев госпитализации по поводу острых респираторных заболеваний – для 1 млн взрослого населения. В целом по классу болезней органов дыхания прирост обращаемости составил для детей – 13,4 %, а для лиц в возрасте 65 лет и старше – 25 %. Данные метаанализа по 29 городам, расположенным в Западной Европе и Северной Америки, а также данные, имеющиеся в отношении городов Азии позволили экспертам ВОЗ предположить, что риск для здоровья, связанный с кратковременной экспозицией к ТРМ приводит к росту смертности примерно на 0,5 % при каждом увеличении на $10 \text{ мкг}/\text{м}^3$ в ежедневной концентрации [6, 9, 10]. Поэтому зарегистрированная в г. Чите концентрация $150 \text{ мкг}/\text{м}^3$ может соответствовать примерно 5 % увеличению ежедневной смертности, что не может не вызывать серьезную озабоченность, и в связи с чем рекомендуются незамедлительные корректирующие меры. При высоком содержании в воздухе оксида углерода, согласно [4, 6], обращаемость за скорой медицинской помощью по поводу респираторных заболеваний лиц в возрасте 65 лет и старше увеличивается в пропорции: $Y = 0,00000011 \times C / 1,15$. Для зарегистрированного максимального загрязнения СО воздушного бассейна в г. Чите данный показатель составил 2,60 (0,81 – 4,0) дополнительных случаев в сутки на 1 млн населения данной группы.

ВЫВОДЫ

1. При оценке риска здоровью населения г. Чита при кратковременном высоком загрязнении атмосферного воздуха установлено, что при увеличении содержания примесей в атмосферном

воздухе максимальные уровни риска развития острых эффектов со стороны органов дыхания и кровообращения обусловлены присутствием взвешенных веществ и СО.

2. Уровни относительного риска заболеваемости и экологической компоненты в критический период свидетельствуют о детерминирующем влиянии краткосрочного ингаляционного воздействия на состояние органов дыхания и кровообращения у лиц групп риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестник перинатологии и педиатрии – 1996. – № 2. – С. 5–12.
2. Критерии оценки экологической обстановки территорий для выявления зон чрезвычайной экологической ситуации и зон экологического бедствия. – М., 1992. – 105 с.
3. Новиков С.М., Шашина Т.А., Скворцова Н.С. Критерии оценки риска при кратковременных воздействиях химических веществ // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 87–89.
4. Онищенко Г.Г. и др. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М., 2002. – 486 с.
5. Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека. – М., 2004. – 130 с.
6. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen, dioxide, sulfur dioxide. – Geneva, Switzerland, 2006. – 17 p.
7. Aldrich T., Griffith S., Cooke C. Environmental epidemiology and risk assessment. – N.-Y., 1993. – 274 p.
8. Burnett R.T. et al. Associations between short-term changes in nitrogen dioxide and mortality in Canadian cities // Archives of Environmental Health. – 2004. – N 59. – P. 228–236.
9. Health effects of outdoor air pollution in attributable to selected major risk factors. – Geneva, World Health Organization, 2002. – P. 1353–1361.
10. Wong J. A tale of two cities: effects of air pollution on hospital study of particulate air pollution and mortality. A special report of the Institute's Particle admissions in Hong Kong and London compared // Environmental Health Perspectives. – 2006. – P. 542–548.

Сведения об авторах

Ефимова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией медицинской экологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: (3955) 55-40-85, факс: 8 (3955) 55-40-77; e-mail: medecolab@inbox.ru)

Елфимова Татьяна Александровна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории медицинской экологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

О.М. Журба¹, А.Н. Алексеенко¹, С.Ф. Шаяхметов^{1,2}

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРЕТАНОЛА В КРОВИ

¹ Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная академия последипломного образования» (Иркутск)

Разработана методика определения массовой концентрации хлорэтанола в крови в диапазоне 0,05–10 мкг/см³. Методика основана на извлечении хлорэтанола диэтиловым эфиром с помощью жидкостно-жидкостной микроэкстракции и последующим хроматографированием на капиллярной колонке «Polyethylene Glycol Terephthalate» с использованием электронно-захватного детектирования. Относительная погрешность методики не превышает 30 %.

Ключевые слова: хлорэтанол в крови, жидкостно-жидкостная микроэкстракция, капиллярная газо-жидкостная хроматография

SOME ASPECTS OF DETERMINATION OF CHLOROETHANOL IN THE BLOOD

O.M. Zhurba¹, A.N. Alexeyenko¹, S.F. Shayakhmetov^{1,2}¹ Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk² Irkutsk State Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

A procedure for the determination of the mass concentration of chloroethanol in blood in the range of 0.05–10 µg/cm³ has been developed. The procedure is based on the liquid-liquid microextraction of chloroethanol by diethyl ester following by the chromatographic analysis with capillary column «Polyethylene Glycol TP» and microelectron-capture detection. Relative error of the procedure is less than 30 %.

Key words: chloroethanol in blood, liquid-liquid microextraction, capillary gas-liquid chromatography

Для медицины труда особенно важным аспектом проблемы – недостаточность сведений о закономерностях формирования профессиональных нейроинтоксикаций в отдаленном периоде на химических предприятиях [1]. Особенностью интоксикации нейротропными ядами является отсутствие полного восстановления здоровья, несмотря на прекращение контакта с токсическими веществами. На ОАО «Саянскхимпласт» современное и крупнотоннажное производство – это производство винилхлорида (ВХ) и поливинилхлорида (ПВХ). Сотрудниками Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН были проведены исследования на данном предприятии [3]. Исходя из технологического регламента, основными химическими соединениями, загрязняющими воздух рабочей зоны в производстве ВХ и ПВХ, являются винилхлорид, 1,2-дихлорэтан (ДХЭ), хлороводород и поливинилхлорид. ВХ и ДХЭ в воздухе присутствуют в виде паров, всасываются через желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, кожные покровы, проявляют психотропное и нейротоксическое действие [2, 14].

Одним из современных методов оценки воздействия органических веществ на организм человека является биомониторинг [5, 9, 10, 13, 15]. Для этого необходимо не только контролировать содержание веществ в воздухе рабочей зоны, но и содержание веществ и их метаболитов в биологических средах организма человека (кровь, моча).

Основными метаболитами винилхлорида и 1,2-дихлорэтана являются монохлоруксусная

кислота и продукт ее детоксикации – тиодигликолевая кислота. Монохлоруксусная кислота в организме теплокровных животных, отравленных 1,2-дихлорэтаном и винилхлоридом, может образовываться только из хлорэтанола. Это косвенно подтверждается и тем, что в моче мышей, отравленных хлорэтанолом, также обнаруживаются монохлоруксусная кислота и тиодигликолевая кислота [4]. Следовательно, есть основания полагать, что одним из основных промежуточных метаболитов винилхлорида и 1,2-дихлорэтана в организме теплокровных является хлорэтанол, который в дальнейшем метаболизируется до монохлоруксусной кислоты. Необходимо контролировать содержание хлорэтанола в крови при отравлении винилхлоридом и 1,2-дихлорэтаном, который представляет собой промежуточный метаболит этих веществ.

Среди литературных данных по определению хлорэтанола в биосредах описана лишь одна методика газохроматографического определения хлорэтанола в крови крыс, основной принцип которой заключается в жидкостной экстракции хлорэтанола диэтиловым эфиром с дальнейшей многократной очисткой экстракта. Анализ одной пробы длится 1,5 часа. Предел обнаружения составляет 0,1 мкг/см³ [4]. Пробоподготовка в указанной методике очень длительная и трудоемкая, разделение компонентов смеси неудовлетворительное, что и послужило постановке цели настоящей работы – разработка более простой, экспрессной, чувствительной методики определения хлорэтанола в крови с использо-

ванием современных методов пробоподготовки и газовой хроматографии: жидкостно-жидкостной микроэкстракции и капиллярной газо-жидкостной хроматографии [6, 12].

МЕТОДИКА

Работу выполняли на газовом хроматографе Agilent 7890А с микроэлектронно-захватным детектором, снабженным автоинжектором Agilent 7683, позволяющим регулировать погружения иглы хроматографического шприца в виалу.

Использовали следующие реактивы: хлорэтанол с содержанием основного вещества 98 % фирмы Fluka, хлорид натрия, эфир диэтиловый марки ч.д.а.

Анализ проводили следующим образом. В стеклянную хроматографическую виалу объемом 2 см³ помещали 0,36 г хлорида натрия, 1 см³ пробы, 0,5 см³ диэтилового эфира, закрывали ее пластмассовой завинчивающейся пробкой с тефлонированной мембраной (септой), интенсивно встряхивали на мульти-вортексе в течение 5 мин., затем ставили ее в центрифугу и центрифугировали при 3000 об./мин в течение 10 мин. После центрифугирования виалу помещали в автоинжектор, который отбирал 5 мкл верхнего органического эфирного слоя

на определенной глубине и вводил в испаритель хроматографа. Оптимальные условия хроматографирования приведены в таблице 1.

Управление работой хроматографа и автоинжектора, а также запись и обработка хроматограммы осуществлялись с помощью программы GC ChemStation.

Для проведения количественного расчета концентраций использовался способ абсолютной градуировки по стандартным растворам в сыворотке крови. Градуировочная характеристика, выражающая зависимость площади хроматографического пика от концентрации (мкг/см³), установлена по 5 сериям стандартных растворов хлорэтанола в сыворотке крови. Стандартные растворы готовили методом разбавления исходного водного раствора хлорэтанола с концентрацией 116 мкг/см³ сывороткой крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При выборе условий хроматографирования были опробованы капиллярные колонки разной полярности (HP-5 – (5% Phenyl)-methylpolysiloxane, HP-FFAP – Polyethylene Glycol Terephthalate); различные температурные режимы (изотермический и с программированием температуры),

Таблица 1

Условия газохроматографического разделения

Условия	Значения
Колонка	HP-FFAP Polyethylene Glycol TP 50 м × 320 мкм, толщина фазы – 0,5 мкм
Газ-носитель	Азот особой чистоты, скорость потока через колонку 2 см ³ /мин
Температурный режим	Программирование, 90 °С с выдержкой 1 мин, подъем со скоростью 5 °С/мин до 130 °С с выдержкой 1 мин
Режим ввода	160 °С, импульсный ввод 40 p.s.i. 0,75 мин; деление потока – 1 : 5
Режим детектора	350 °С, скорость поддува азота 60 см ³ /мин

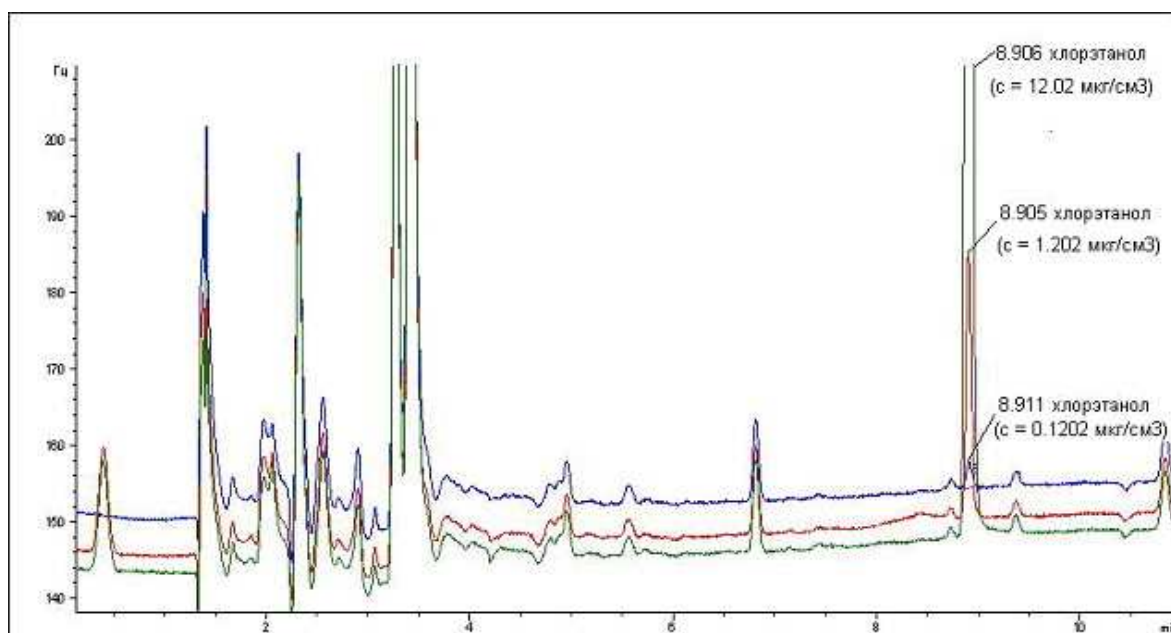


Рис. 1. Совмещенные хроматограммы растворов хлорэтанола в диэтиловом эфире с концентрациями в диапазоне 0,1202–12,02 мкг/см³.

два вида детекторов (пламенно-ионизационный и микроэлектронно-захватный). В результате опробования установлено, что оптимальное разделение осуществляется на капиллярной колонке HP-FFAP — **Polyethylene Glycol Terephthalate** в режиме программирования температуры. Лучшая чувствительность и селективность достигается при электронно-захватном детектировании, чем при пламенно-ионизационном детектировании (0,05 и 0,5 мкг/мл соответственно). Для идентификации хлорэтанола приготовлены три стандартных раствора хлорэтанола в диэтиловом эфире в диапазоне 0,12 – 12,02 мкг/см³, проведен хроматографический анализ данных растворов и записаны хроматограммы, представленные на рисунке 1, затем рассчитаны хроматографические параметры (табл. 2).

Жидкостно-жидкостная экстракция является одним из традиционных методов разделения и концентрирования [7]. Ее часто используют в сочетании с дальнейшим упариванием растворителя, что в свою очередь приводит к увеличению продолжительности анализа, использованию больших объемов экстрагентов высокой чистоты, чаще всего дорогостоящих и токсичных, кроме того, возрастает вероятность потери определяемых веществ. Преимуществами жидкостно-жидкостной микроэкстракции (ЖЖМЭ) являются малые объемы экстрагента от 50 мкл до 1 мл, экономия растворителей, миниатюризация воплощения процесса, совмещение отдельных стадий процесса, экспрессность.

Таблица 2
Основные хроматографические параметры

Параметр	Значение
Время удерживания, мин	8,8
Ширина пика, мин	0,06
Коэффициент удерживания	2,4
Число теоретических тарелок	200000
ВЭТТ, мм	0,25
Асимметрия	0,84

Для совмещения отдельных стадий анализа (внесение пробы, реактивов и экстрагента, встряхивание на мульти-вортексе, центрифугирование, отбор и ввод аликвотной части экстракта в хроматограф), экономного расхода экстрагента и использования автоинжектора при вводе пробы в хроматограф нами была выбрана емкость — стандартная хроматографическая виала на 2 см³, снабженная закручивающейся крышкой с септой. С учетом объема виалы эмпирически выбраны объемы жидкой фазы (пробы) и органической фазы (экстрагента), которые составили 1 и 0,5 мл соответственно. В качестве экстрагента использовался диэтиловый эфир, который хорошо извлекает неполярные и полярные соединения. Для выбора оптимальных условий ЖЖМЭ проведен анализ стандартного раствора хлорэтанола при разных количествах хлорида натрия, который способствует уменьшению растворимости хлорэтанола в водной фазе, при

различной продолжительности экстракции (встряхивании на мульти-вортексе). Было установлено, что максимальная площадь пика достигается при количестве хлористого натрия 0,36 г, что близко к его предельной растворимости в водной фазе, и времени встряхивания 5 мин (рис. 2, 3). Для лучшего разделения фаз после экстракции и для очистки экстракта использовали центрифугирование при 5000 об./мин в течение 7 мин.

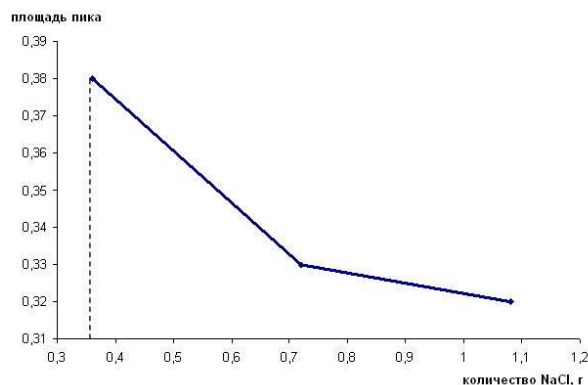


Рис. 2. Зависимость площади хроматографического пика от количества NaCl.

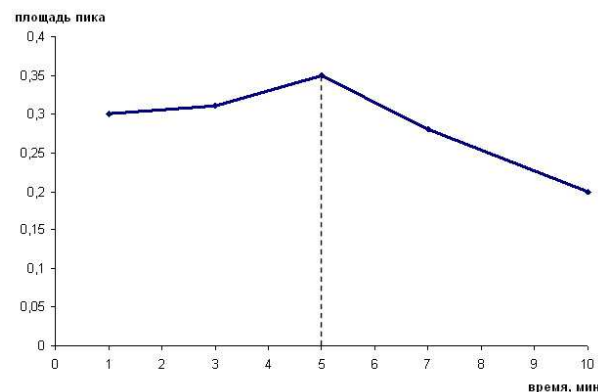


Рис. 3. Зависимость площади хроматографического пика от времени экстракции.

Оценены следующие метрологические характеристики: повторяемость, внутрилабораторная прецизионность, правильность и точность [8, 11]. Повторяемость и внутрилабораторная прецизионность, характеризующие случайную составляющую погрешности, а также границы неисключенной систематической погрешности и относительной погрешности представлены в таблице 3. Результаты оценки исключенной систематической погрешности, проведенные с использованием аттестованных смесей хлорэтанола в крови, представлены в таблице 4. Сопоставление рассчитанных значений $t_{расч}$ с табличным показало, что расхождение носит случайный характер, т.е. исключенная систематическая погрешность незначима. Относительная погрешность (точность) определения хлорэтанола в диапазоне концентраций 0,05 – 10 мкг/см³ составляет 23 % и не превышает допустимую погрешность 30 %.

Таблица 3

Метрологические характеристики газохроматографического определения хлорэтанола в крови

Метрологическая характеристика	Значение
Диапазон определяемых концентраций, мкг/см ³	0,05–10
Повторяемость (относительное стандартное отклонение σ_r), %	6
Внутрилабораторная прецизионность (относительное стандартное отклонение σ_{Rn}), %	11
Правильность (границы неисключенной относительной систематической погрешности δ_c), %	5
Точность (границы относительной погрешности δ_c), %	23

Таблица 4

Результаты оценки правильности (исключенной систематической погрешности) с использованием аттестованных смесей хлорэтанола в крови ($n = 70$; $P = 0,95$; $t_{таб} = 2$)

№ АС	$C_{атт}$, мкг/см ³	$C_{опр}$, мкг/см ³	$t_{эмп}$
1	0,098	0,097 ± 0,007	0,03
2	0,39	0,370 ± 0,025	1,06
3	0,70	0,64 ± 0,04	1,85
4	2,00	2,16 ± 0,14	1,55
5	2,97	2,93 ± 0,20	0,30
6	4,65	4,7 ± 0,3	0,20
7	9,8	9,6 ± 0,6	0,49

ВЫВОДЫ

В разработанной методике сочетание метода ЖЖМЭ и капиллярной газовой хроматографии позволило органично объединить стадии извлечения, концентрирования, дозирования и хроматографирования. Разработанная методика газохроматографического определения хлорэтанола в крови отличается простой пробоподготовкой, использованием типового хроматографического оборудования и малой продолжительностью анализа — 26 мин, по сравнению с прежней методикой (продолжительность анализа более 1,5 часов), удовлетворительной чувствительностью и точностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоноженко В.А. Винилхлоридная болезнь — углеводородный нейротоксикоз. — Горький: Волго-Вятское кн. изд-во, 1980. — 183 с.
2. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 62. 1,2-Дихлорэтан. — Женева: Международная программа по химической безопасности, 1990. — 80 с.
3. Дорогова В.Б. Оценка производств винилхлорида и поливинилхлорида как источников загрязнения воздушной среды рабочих помещений и их влияние на организм работающих (обзор

литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2008. — № 1. — С. 83–88.

4. Какаровцева М.Г. Хлорэтанол (этиленхлоргидрин) — один из токсических метаболитов 1,2-дихлорэтана // Фармакология и токсикология. — 1978. — № 1. — С. 118–120.

5. Каспаров А.А. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: Центр международных проектов ГЖНТ, 1986. — 428 с.

6. Крылов А.В. Сопряжение хроматографии и жидкость-жидкостной микроэкстракции: современное состояние и перспективы // Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез: матер. Всерос. конф. — Краснодар, 2010. — С. 65.

7. Основы аналитической химии / под ред. Ю.А. Золотова; в 2-х кн. — М.: Высшая школа, 2000. — Кн. 1. — 351 с.

8. Представление результатов химического анализа (рекомендации IUPAC 1994 г.) // Аналитика и контроль. — 1998. — № 3–4. — С. 98–108.

10. Ревич Б.А. Биомониторинг токсичных веществ в организме человека // Гигиена и санитария. — 2004. — № 6. — С. 26–31.

11. Смагунова А.Н., Карпукова О.М., Белых Л.И. Алгоритмы определения метрологических характеристик методик количественного химического анализа: учебное пособие. — Иркутск: Изд-во ИГУ, 2006. — 98 с.

9. Тараненко Н.А. и др. Применение методов газовой и жидкостной хроматографии при изучении метаболизма органических соединений (обзор) // Гиг. и сан. — 2001. — № 2. — С. 75–76.

12. Яшин Я.И., Яшин Е.Я., Яшин А.Я. Газовая хроматография. — М.: Транслит, 2009. — 528 с.

13. Grunder F.J. Blood as a matrix for biological monitoring // Am. Industrial Hygiene Association J. — 1982. — Vol. 43, N 4. — P. 271–274.

14. The Environmental health criteria 215. Vinyl Chloride. — Geneva: International Programme on Chemical Safety, 1999. — 331 p.

15. Wolfgang W. Biomonitoring BASF. — Ludwigshafen: Aktiengesellschaft Arbeitsmedizin und Gesundheitsschutz, 2005. — 15 s.

Сведения об авторах

Журба Ольга Михайловна — кандидат биологических наук, и.о. заведующей лабораторией физико-химических методов исследования Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека
Алексеевко Антон Николаевич — младший научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; e-mail: alexeenko85@mail.ru)
Шаяхметов Салим Файзиевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

О.Ю. Катульская¹, Н.В. Ефимова¹, Е.А. Прохоренко²**ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРАХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ**¹ Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)
² Профилакторий Братского государственного университета (Братск)

В статье представлены результаты обследования студентов ВУЗов, проживающих в промышленных городах Восточной Сибири. Согласно полученным данным, 63,9 % обследованных студентов г. Ангарска и 41,4 % студентов г. Братска имеют сниженные адаптационные возможности. Осмотр студентов Братского государственного университета был осуществлен в связной выборке для сравнения состояния здоровья в процессе обучения и оценки эффективности программы оздоровления студентов ВУЗа. Проведенный тест на реакцию сердечно-сосудистой системы показал, что с возрастом происходит мобилизация систем организма с последующей нормотонической реакцией у большинства обследованных студентов г. Братска.

Ключевые слова: студенты, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, вариабельность ритма сердца, реабилитационные программы

DYNAMIC COMPARATIVE ASSESSMENT OF FUNCTIONAL CAPABILITIES OF STUDENTS OF HIGHER EDUCATION ESTABLISHMENTS LIVING IN INDUSTRIAL CENTERS OF EASTERN SIBERIAO.Yu. Katulskaya¹, N.V. Efimova¹, E.A. Prokhorenko²¹ Institute of Occupational Health & Human Ecology ESSC HE SB RAMS (Angarsk)
² Dispensary of Bratsk State University (Bratsk)

The examination results of the students of the Higher Education Establishments Living in the industrial centers of East-Siberia are represented in this paper. Based on the findings, 63,9 % of the students examined in the town of Angarsk and 41,4 % of the students in the town of Bratsk were found to have the decreased adaptive capabilities. The medical student examination of the State University in Bratsk has been performed in the associated sample to compare the health states in the learning process and to assess the programme efficiency on recovering the students of the Establishments above. The test performed for the response of the cardio-vascular system has shown that the organism system mobilization with the following normotonic responses in the majority of students examined in Bratsk may occur with age.

Key words: students, functional state of cardio-vascular system, heart rate variability, program of rehabilitation

Известно, что на формирование здоровья человека оказывает влияние целый комплекс факторов: экологические, социальные, географические и др. Отмечается высокая значимость воздействия загрязнения атмосферного воздуха [6, 7]. Система высшего профессионального образования среди прочих, ставит перед собой решение задачи обеспечения эффективной адаптации организма студентов к условиям обучения в вузе. Естественно, что в условиях интенсификации обучения, характерных для современных ВУЗов, отмечаются функциональные изменения, которые сопровождаются напряжением компенсаторно-приспособительных систем, что отражается на состоянии как психического, так и соматического здоровья студентов [1, 8, 10]. В итоге интенсивная учебная нагрузка и хроническое воздействие экологически неблагоприятных факторов окружающей среды ведут к перенапряжению и нарушению адаптивных возможностей организма, что может привести к срыву адаптации, развитию предболезненных состояний и хронизации основных патологических процессов [9]. Динамическое наблюдение за процессами роста и развития организма студентов позволяет

своевременно обнаружить неблагоприятные тенденции и реагировать на них путем разработки и проведения региональных и федеральных программ укрепления здоровья населения.

Цель исследования — дать оценку динамике функциональных возможностей студентов, обучающихся в ВУЗах промышленных центров Иркутской области.

МЕТОДИКА

Проведено двукратное обследование 240 студентов Ангарской государственной технической академии (АГТА) и Братского государственного университета (БрГУ) в связной выборке с интервалом 3 года. Студенты являлись постоянными жителями городов Ангарска и Братска, при первом обследовании их возраст составлял 18–19 лет. Для выявления эффективности реализации оздоровительной программы сформирована когорта студентов БрГУ (62 человека). Для оценки физического развития был рассчитан показатель индекса массы тела (ИМТ). В качестве параметра, характеризующего степень адаптированности, функциональные резервы организма и прогно-

зирующего негативные изменения здоровья, применен индекс функциональных изменений по формуле Р.М. Баевского и А.П. Берсеновой [4]. В соответствии с [4] считали, что индекс функциональных изменений, имеющий значение до 2,10, свидетельствует о достаточных функциональных возможностях и удовлетворительной адаптации, от 2,11 до 3,20 – о состоянии функционального напряжения, более 3,20 – о срыве адаптации. Функциональные возможности кардиореспираторной системы оценивали, используя пробу с физической нагрузкой, позволяющей судить об адаптации к мышечной работе и о закономерностях восстановительных реакций. Оценка результатов пробы проводилась с учетом типов реакций на физическую нагрузку [5]. Для оценки регуляторных систем организма использован анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) [11]. Фоновая запись ЭКГ (3 стандартных отведения) и дыхания выполнялась на приборе ВНС – Спектр (производство «Нейрософт») в положении лежа в течение 5 минут, затем проводилась ортостатическая проба, запись продолжалась 6 минут. Анализ вариабельности ритма сердца проведен с помощью программного комплекса «Полиспектр». Распространенность изучаемых явлений представлена в виде частоты случаев на 100 осмотренных и среднеквадратичной ошибки показателя ($P \pm p$), различия оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистический анализ качественных данных проведен с применением методов непараметрического анализа, реализованных

в компьютерной программе Statistica.6, на основе таблиц сопряженности вычисляли χ^2 с поправкой Йетса, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Обследование проведено при информированном согласии студентов в соответствии с требованиями Хельсинской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичном обследовании студентов АГТА и БрГУ отмечено, что соматоскопические показатели и функциональные возможности у первокурсников БрГУ несколько ниже, чем у ангарчан (табл. 1, 2).

Среди студентов, обучающихся в АГТА, у 58,5 % повторно обследованных индекс массы тела (ИМТ) соответствовал принятым нормативам, что несколько ниже по сравнению с результатами I обследования (у 63,2 % студентов ИМТ соответствовал норме). В целом у юношей-студентов $48,8 \pm 7,3$ % индекс массы тела находился в пределах нормы, у $18,6 \pm 5,9$ % юношей ИМТ – ниже нормы и у $32,5 \pm 7,2$ % – согласно ИМТ имелся избыток веса. Большинство девушек-студенток – $68,2 \pm 7,1$ %, согласно оценки ИМТ, имели нормальную массу тела. Пониженная масса тела в соответствие с ИМТ зафиксирована у $31,8 \pm 7,1$ % девушек. Среди всех обследованных девушек повышенной массы тела зафиксировано не было (табл. 1).

Результаты обследования студентов БрГУ свидетельствуют, что среди повторно обследованных увеличилось количество лиц с гармоничным фи-

Таблица 1
Распределение студентов (%) БрГУ и АГТА по соматоскопическим признакам (индекс массы тела) в динамике

Место проживания	Пол	Норма		Недостаток массы тела		Избыток массы тела	
		I обследование	II обследование	I обследование	II обследование	I обследование	II обследование
г. Ангарск (АГТА)	юноши	$61,4 \pm 5,8$	$48,8 \pm 7,3$	$16,9 \pm 4,4$	$18,6 \pm 5,9$	$22,9 \pm 5,0$	$32,5 \pm 7,2^*$
	девушки	$65,5 \pm 6,4$	$68,2 \pm 7,1$	$32,7 \pm 6,3$	$31,8 \pm 7,1$	$1,8 \pm 1,8$	–
г. Братск (БрГУ)	юноши	$55,5 \pm 6,4$	$68,8 \pm 7,8^*$	$30,5 \pm 5,2$	$18,8 \pm 4,3$	$13,9 \pm 4,8$	$12,5 \pm 4,2$
	девушки	$76,7 \pm 7,1$	$81,8 \pm 8,6$	$10,0 \pm 4,1$	–	$13,3 \pm 4,7$	$18,2 \pm 4,2$

Примечание: * – различия статистически значимы по t-критерию Стьюдента между юношами АГТА и БрГУ ($p \leq 0,05$).

Таблица 2
Распределение студентов (%) БрГУ и АГТА по типу реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку

Тип реакции на физическую нагрузку	г. Ангарск (АГТА)				г. Братск (БрГУ)			
	юноши		девушки		юноши		девушки	
	I обслед-е	II обслед-е	I обслед-е	II обслед-е	I обслед-е	II обслед-е	I обслед-е	II обслед-е
Нормотоническая	$75 \pm 5,4$	$33,6 \pm 8,3$	$81,1 \pm 5,4$	$47,7 \pm 10,1$	$47,2 \pm 8,3$	$60,0 \pm 12,6^*$	$53,3 \pm 9,1$	$66,6 \pm 13,8$
Гипертоническая	$15,6 \pm 3,8$	$64,1 \pm 10,4^*$	$15,1 \pm 4,9$	$43,8 \pm 10,1$	$33,3 \pm 7,8$	$6,6 \pm 6,5$	$26,6 \pm 8,0$	$25,0 \pm 12,4$
Гипотоническая	–	–	–	–	$2,8 \pm 2,8$	$6,6 \pm 6,5$	$6,6 \pm 4,5$	–
Ступенчатая	–	$4,5 \pm 4,3$	$1,9 \pm 1,9$	$8,4 \pm 6,4$	$8,3 \pm 4,6$	$6,6 \pm 6,5$	$10,0 \pm 5,5$	$8,3 \pm 7,8$
Гипертоническая на фоне артериальной гипертензии	$9,4 \pm 3,6$	–	$1,9 \pm 1,9$	–	$8,3 \pm 4,6$	$19,8 \pm 8,7$	$3,3 \pm 3,3$	–

Примечание: * – различия статистически значимы по t-критерию Стьюдента между юношами ($p \leq 0,05$).

зическим развитием. Ко второму исследованию снизилось число юношей с пониженной массой тела, а у девушек не выявлено недостатка массы тела. Дисгармоничность отмечена как у юношей, так и у девушек в основном из-за повышенной массы тела (15,3 % обследованных).

В ходе наблюдения установлено, что большинство студентов имели нормальные уровни артериального давления. Среди девушек указанные величины соответствовали возрастным нормам в 95,4 % случаев. Однако у юношей АГТА в 39,0 % случаев отмечено повышенное артериальное давление, которое при стойком выявлении может расцениваться как пограничная артериальная гипертензия. Более информативной является оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы в условиях физического напряжения.

Динамический анализ результатов исследования показал, что ко II исследованию снизилось количество студентов АГТА, как юношей, так и девушек, с нормотонической реакцией на физическую нагрузку (с 78,2 % до 40,6 % обследованных студентов). Гипертонический тип реакции, напротив, выявлялся в 3,5 раза чаще ко II исследованию. Кроме этого у 7,1 % студентов отмечался ступенчатый тип реакции на физическую нагрузку, который, как и гипертонический, является неблагоприятным (табл. 2). Проведенная функциональная проба с физической нагрузкой студентов БрГУ показала, что прогностически неблагоприятный ступенчатый тип реакции зарегистрирован у 6,6 % юношей и у 8,3 % девушек – студентов БрГУ, достоверных различий в динамике наблюдения не выявлено. Вместе с тем, следует указать, что у большинства студентов преобладала нормотоническая реакция сердечно-сосудистой системы, которая является физиологической. Ко II исследованию доля студентов с подобной реакцией стала несколько выше (у 63,6 % против 50,3 %, $p < 0,05$). Количество девушек с гипертоническим типом реакции к 2010 г. практически не изменилось. Среди юношей, напротив, доля с гипертоническим типом реакции к 2010 г. сократилась в 5 раз.

Анализ показателей индекса функциональных изменений (ИФИ) [3] позволил выявить напряже-

ние адаптационных возможностей у $23,7 \pm 5,4$ % юношей и $38,9 \pm 6,1$ % девушек – студентов АГТА, и $34,7 \pm 8,2 - 36,1 \pm 7,5$ %, соответственно, студентов БрГУ в период обучения на первом курсе. При повторном обследовании установлено, что в АГТА статистически значимо увеличилось количество лиц со сниженными функциональными возможностями ($79,0 \pm 6,9$ % юношей и у $48,8 \pm 5,8$ % девушек, $p < 0,05$). А в когорте студентов г. Братска состояние функционального напряжения выявлено у $45,5 \pm 10,5$ % девушек, среди юношей – у $31,2 \pm 10,2$ % обследованных, различий с данными первичного обследования не отмечено.

Распределение ритмограмм в соответствии с классификацией по Д.И. Жемайтите представлено в таблице 3. Среди повторно обследованных студентов г. Ангарска у $7,4 \pm 5,1$ % девушек ритмограммы относятся ко II классу и соответствуют физиологической норме. III – IV класс ритмограммы зарегистрирован у $21,7 \pm 8,1$ % юношей и $25,9 \pm 8,4$ % девушек, такой тип регуляции сердечного ритма рассматривается как патологический, связанный с преобладанием влияния симпатического отдела ВНС, изменением сосудистого тонуса, увеличением ЧСС. V класс ритмограммы отмечен у $30,4 \pm 9,1$ % обследованных юношей и $18,5 \pm 7,4$ % девушек. Для ритмограммы такого типа характерна стабилизация, снижение мощности волн низкой и очень низкой частот. Указанное может являться следствием перехода с рефлекторного уровня регуляции на гуморально-метаболической, не обеспечивающий адаптивные реакции в полной мере [2]. Подобная ритмограмма нередко сопровождается органическую патологию сердца.

Проведенное исследование деятельности вегетативной нервной системы по показателям вариабельности ритма сердца у студентов г. Братска в динамике выявило, что к 4 курсу наблюдается снижение количества девушек с ритмограммами II класса (соответствующими физиологической норме) с $33,3$ % до $27,3$ % в 2010 г. А среди юношей, напротив, отмечен некоторый рост в динамике доли обследованных с подобным типом регуляции сердечного ритма (с $8,3$ % до $12,5$ % к 2010 г.). В то же время отмечается рост числа студентов с

Таблица 3

Классификация ритмограмм в покое (по Д. Жемайтите) у студентов в динамике

Классы ритмограмм	Ангарск		Братск	
	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
	I / II обследование	I / II обследование	I / II обследование	I / II обследование
1	0,0	0,0	0,0	0,0
2	$12,1 \pm 6,5 / 0,0$	$15,6 \pm 6,8 / 7,4 \pm 5,1$	$8,3 \pm 4,6 / 12,5 \pm 8,5$	$33,3 \pm 7,9 / 27,3 \pm 13,4$
3-4	$18,2 \pm 7,2 / 21,7 \pm 8,1$	$18,7 \pm 7,2 / 25,9 \pm 8,4$	$25,0 \pm 9,1 / 25,0 \pm 11,2$	$10,0 \pm 9,8 / 0,0$
5	$24,2 \pm 8,0 / 30,4 \pm 9,1$	$34,4 \pm 9,1 / 18,5 \pm 7,4$	$5,5 \pm 3,8 / 12,5 \pm 8,5$	$16,7 \pm 9,5 / 36,4 \pm 15,2^*$
Недифференцируемый класс	$45,4 \pm 8,7 / 47,8 \pm 10,1$	$31,2 \pm 8,6 / 48,1 \pm 9,6$	$61,1 \pm 7,9 / 50,0 \pm 12,9$	$40,0 \pm 8,9 / 36,4 \pm 15,2$

Примечание: * – различия статистически значимы по t-критерию Стьюдента между юношами и девушками в 2010 году ($p \leq 0,05$).

У классом ритмограммы (неблагоприятный) как среди девушек (с 16,7 % до 36,4 % к 2010 г.), так и среди юношей (с 5,5 % до 12,5 % к 2010 г.). Среди студентов было выявлено 5 % лиц с указанным типом регуляции, стабильно сохранявшимся в течение 3 лет.

Проблема сохранения, укрепления и восстановления здоровья молодого поколения является актуальной на протяжении многих лет функционирования отечественного здравоохранения и образования. В условиях технологических шоков, информационных стрессов, экологической напряженности молодежь, с одной стороны, является наиболее уязвимой частью нации, а с другой — молодые люди обладают адаптивными способностями, необходимыми для реакций и действий в культурном жизненном цикле человека, что часто недоступно взрослым. На фоне резких технологических, социальных, политических и культурных изменений, цель оздоровления подрастающего поколения — вопрос будущего нации и страны. В настоящее время для сохранения здоровья и поддержания качества жизни студентов и сотрудников ГОУ ВПО «Братский государственный университет» в соответствии с приказом МЗ России № 114 от 21.03.03 г., решением Ученого совета ГОУ ВПО «БрГУ» от 30.03.2007 г. № 3, была разработана Целевая программа «Сохранение здоровья студентов и преподавателей Братского государственного университета на 2008 — 2010 гг.». В программе предусматривалось решение следующих основных задач: внедрение инновационных здоровьесберегающих технологий в образовательный процесс, диагностику, профилактику и лечение студентов; создание программы адекватного возрастным и индивидуальным потребностям питания студентов ГОУ ВПО «БрГУ» и контроль за ее исполнением; воспитание у студентов самосохранительного поведения и потребности в здоровом образе жизни с учетом современных условий жизнедеятельности. При сравнении адаптационных возможностей у студентов до и после внедрения оздоровительной программы выявили, что состояние здоровья в группе улучшилось, снизилась частота впервые выявленной заболеваемости ($72,3 \pm 5,8$ случаев на 100 обследованных против $188,6 \pm 16,6$, $p < 0,05$), повышенного ИФИ, увеличилась доля лиц с нормотонической реакцией на физическую нагрузку. Отмечено повышение средних показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений, как у юношей, так и у девушек в пределах физиологических норм. В группе, не прошедшей реабилитацию, компенсаторно-приспособительные возможности снизились: отмечен рост систолического АД до пограничного состояния у 40 % обследованных, увеличился удельный вес лиц с гипертоническим типом реакции. В то же время, следует подчеркнуть, что внедрение мероприятий Программы привело к улучшению функциональных возможностей, связанных с физической тренированностью организма, а показатели, обусловленные, в первую

очередь, деятельностью различных отделов нервной системы не претерпели изменений, характеристики ВРС у лиц с III — V типами ритмограммы сохранились. Возможно, это связано с недостаточным вниманием к методам индивидуальной психологической адаптации студентов к требованиям учебного процесса и нового социума [5, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о напряжении адаптации у студентов в процессе обучения в высшей школе. Внедрение инновационных здоровьесберегающих технологий способствует реализации компенсаторно-приспособительных возможностей молодых людей. Для повышения эффективности реабилитационных программ следует обратить особое внимание на персонализированный подход к оздоровлению, направленный на укрепление физического и психического здоровья студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Образ жизни и здоровье студентов. — М., 1995. — 199 с.
2. Баевский Р.М., Берсенев Е.Ю., Берсенева И.А. Медленные волны сердечного ритма как индикатор возрастного развития детей и подростков // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики и фракталов в физиологии и медицине. — Новокузнецк, 2001. — С. 105 — 109.
3. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. — М.: Медицина, 1997. — 235 с.
4. Баевский Р.М. и др. Оценка эффективности профилактических мероприятий на основе измерения адаптационного потенциала системы кровообращения // Здравоохранение Российской Федерации. — 1987. — № 8. — С. 8 — 10.
5. Захарченко М.П., Маймулов В.Г., Шабров А.В. Диагностика в профилактической медицине. — СПб.: МФИН. — 1997. — С. 516.
6. Геворкян Э.С. и др. Изменения некоторых психофизиологических показателей студентов в период экзаменационной сессии // Гигиена и санитария. — 2002. — № 3. — С. 41 — 44.
7. Рахманин Ю.А., Мухамбетова Л.Х., Пинигин М.А. Исследование влияния химического загрязнения окружающей среды на состояние здоровья детского населения методами неинвазивной биохимической диагностики // Гигиена и санитария. — 2004. — № 2. — С. 6 — 9.
8. Севрюкова Г.А. Адаптивные изменения функционального состояния и работоспособность студентов в процессе обучения // Гигиена и санитария. — 2006. — № 1. — С. 72 — 74.
9. Сердюковская Г.Н., Тен Г.К. Гигиенические аспекты адаптации организма студентов к условиям труда, быта и отдыха в период 3-го трудового семестра // Гигиена и санитария. — 1991. — № 12. — С. 43 — 45.

10. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А. Психосоциальная дезадаптация студентов, имеющих хроническую соматическую патологию // Гигиена и санитария. – 2001. – № 4. – С. 46–49.

11. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. – Новосибирск: Наука, 1999. – 264 с.

Сведения об авторах

Катульская Ольга Юрьевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории медицинской экологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-85, факс: 8 (3955) 55-40-77)

Ефимова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией медицинской экологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Прохоренко Елена Александровна – главный врач Профилактория Братского государственного университета

М.В. Кулешова, В.А. Панков

КОПИНГ-ПОВЕДЕНИЕ И МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У РАБОТАЮЩИХ В КОНТАКТЕ С ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИЕЙ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

В статье представлены результаты исследования копинг-поведения и механизмов психологической защиты у работающих в контакте с локальной вибрацией на авиастроительном предприятии.

Ключевые слова: локальная вибрация, работающие, копинг-поведение, механизмы психологической защиты

COPING WITH-BEHAVIOR AND THE MECHANISMS OF PSYCHOLOGICAL PROTECTION IN EMPLOYEES EXPOSED TO LOCAL VIBRATION

M.V. Kuleshova, V.A. Pankov

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The study results of the coping with-behavior and the mechanisms of the psychological protection in the employees exposed to a local vibration at the aircraft production are represented in this paper.

Key words: local vibration, employees, coping with-behavior, mechanisms of the psychological protection

В структуре профессиональной заболеваемости лидирующие места по-прежнему занимают заболевания от воздействия физических факторов, в том числе от локальной вибрации. Известно, что вибрационная болезнь отличается полисиндромальностью, высокой степенью устойчивости патологического процесса и низкой эффективностью симптоматического лечения, а восстановление нарушенных функций в определенной степени зависит от состояния компенсаторно-приспособительных механизмов организма.

В последнее время в работах многих исследователей вибрация, как неблагоприятный производственный фактор, приводящий к развитию профессиональной патологии, рассматривается как стресс-индуцированное воздействие [2, 4, 6].

В связи с этим, оценка неблагоприятного воздействия вибрационного фактора должна быть тесно связана с изучением стресса и процессами адаптации, в том числе и психологическими ее аспектами. Течение стрессового состояния обусловлено влиянием медиаторных процессов независимо от того, стрессором какой природы (физической или психической) оно было вызвано. В настоящее время значительно возрастает интерес к изучению психосоциальных факторов и механизмов совладания со стрессом у работников различных профессий, в том числе и у больных с профессиональными заболеваниями, для организации оптимальных психопрофилактических и психогигиенических мероприятий в рамках превентивных программ, направленных на формирование более адаптивного (здорового) поведения [1, 2, 5, 8, 9].

МЕТОДИКА

Исследования выполнены среди работающих агрегатно-сборочного производства авиастрои-

тельного предприятия. Основными профессиональными группами являлись: слесари-сборщики и сборщики-клепальщики летательных аппаратов, использующие в процессе работы ручные механизированные и пневматические виброинструменты, создающие высокие уровни локальной вибрации и шума [7]. В работе использовался комплекс психологических и математико-статистических методов исследования.

Исследования проводились среди стажированных практически здоровых рабочих ($n = 44$) и больных вибрационной болезнью ($n = 29$). Все обследованные были лицами мужского пола в возрасте 25 – 50 лет. Варианты копинг-поведения исследовали с помощью методики Э. Хайма (Heim E., 1988), механизмы психологической защиты – с помощью методики «Индекс жизненного стиля» (LSI) [3]. Статистическая обработка данных выполнялась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Копинг-поведение, как стратегия действий личности, направленная на устранение ситуации психологической угрозы, и механизмы психологической защиты, направленные на ослабление психического дискомфорта в рамках неосознанной деятельности психики, рассматриваются как важнейшие формы адаптационных процессов и реагирования индивидов на стрессовые ситуации [3, 7]. В копинг-поведении и механизмах психологической защиты находит отражение мотивационно-поведенческий аспект взаимодействия биологических и психосоциальных факторов (активность или пассивность в переработке личностных конфликтов и психотравмирующих ситуаций, преодоление болезни или ее игнорирование и отрицание, при-

нятие «роли» больного и развитие симбиотических установок, стремление к выздоровлению, «уход» в работу и т.п.).

Практически здоровые лица чаще использовали конструктивные формы когнитивных стратегий (54,5%), (неконструктивные — 15,9% и относительно конструктивные — 29,5%). Из адаптивных форм чаще встречались: «проблемный анализ» в 29,5% случаев, «сохранение самообладания» — 18,2%, которые считаются успешными в преодолении трудностей, направленными на анализ возникших проблем и путей выхода из них, на повышение самоконтроля и самооценки, усиливающих уверенность в возможности совладания с ситуацией угрозы, психологическое благополучие.

В группе больных вибрационной болезнью в 34,4% случаев встречались конструктивные типы когнитивных стратегий преодоления и в 27,6% — относительно конструктивные, чаще использовались неконструктивные формы когнитивных стратегий (37,9%). Из адаптивных форм чаще встречался «проблемный анализ» (20,7% случаев). Среди неконструктивных форм отмечались пассивные формы поведения с отказом от преодоления трудностей из-за неверия в собственные силы, умышленной недооценкой неприятностей — «диссимуляция» в 17,2% случаев и «смирение» в 13,8% случаев.

Среди вариантов эмоционального копинга как у практически здоровых работающих, так и у больных вибрационной болезнью отмечено преобладание адаптивных форм (81,8% и 82,7% соответственно), из которых чаще встречался «оптимизм» (79,5% у практически здоровых и 75,8% у больных), что предполагает эмоциональное состояние с активным возмущением и протестом по отношению к трудностям и уверенность в наличии выхода из любой, даже самой сложной ситуации. Относительно конструктивное копинг-поведение у обследованных практически отсутствовало. В то же время у части практически здоровых лиц (15,9% случаев) и больных вибрационной болезнью (17,3% случаев) встречались неконструктивные формы эмоциональных стратегий — «подавление эмоций», «покорность», «самообвинение», характеризующиеся подавленным эмоциональным состоянием, переживанием злости и возложением вины на себя и других.

Как у практически здоровых рабочих, так и у больных вибрационной болезнью при обследовании выявлен широкий круг поведенческих стратегий — от активных (конструктивных), способствующих успешной адаптации, до пассивных (неконструктивных) при преодолении трудных ситуаций в различных сферах жизни, адаптации не способствующих. Из представленных для выбора конструктивных типов копинг-поведения больными вибрационной болезнью чаще использовались «обращение» (20,7%), «сотрудничество» (11,4%), что свидетельствует как о вступлении в сотрудничество со значимыми (более опытными) людьми, поиске поддержки в ближайшем социальном окружении, так и о предложении помощи близким в преодолении трудностей.

Среди относительно конструктивных типов копинг-поведения лидирующие позиции занимали «отвлечение» (24,1%) и «компенсация» (17,2%), адаптивность которых зависит от значимости ситуации и отражают стремление к временному отходу от решения проблем. При временных и незначимых трудностях такое поведение может считаться адаптивным, помогая успешно преодолевать трудности, но при длительных и значимых стрессовых воздействиях оно может расцениваться как дезадаптивное, способствующее поддержанию эмоционального напряжения, связанного с этими воздействиями. Кроме этого больными выбирались «активное избегание» (10,3%) и «отступление» (13,8%), предполагающие пассивность, изоляцию, стремление уйти от активных интерперсональных контактов, отказ от решения проблем и обуславливающие дезадаптивное поведение.

Практически здоровые рабочие выбирали конструктивные и относительно конструктивные формы копинг-поведения (40,9% и 43,2% соответственно). Из успешных поведенческих стратегий преодоления встречались: «сотрудничество» — 11,4% случаев, «обращение» — в 25%. Группа практически здоровых рабочих отличалась меньшим использованием неконструктивных форм копинг-поведения (в 15,9% случаев), включавших «активное избегание» (11,4%) и «отступление» (4,5%).

У практически здоровых работающих и больных вибрационной болезнью установлена повышенная напряженность большинства механизмов психологических защит, выражающаяся в преобладании деструктивных психологических защит над конструктивными (рис. 1). Указанное может свидетельствовать о снижении способности адекватного эмоционального реагирования во фрустрирующих ситуациях и являться первопричиной формирования состояний фрустрированности как нарушения психологического баланса между сферой потребностей и реальностью.

Среди неконструктивных психологических защит в основном выделяются протективные (примитивные) по уровню зрелости — «отрицание», «вытеснение», «реактивные образования», посредством которых лица отрицают фрустрирующие, вызывающие тревогу обстоятельства, подавляют импульсы, не находят разрешения в поведении, при этом сохраняют эмоциональные и психовегетативные компоненты, трансформируют внутренние импульсы в субъектно понимаемую противоположность.

Следует отметить, что и обследованные практически здоровые рабочие и больные вибрационной болезнью пользуются наименее адаптивными механизмами психологических защит, затрудняющими осознание внутриличностных проблем. Так, для большинства практически здоровых рабочих характерны повышенные значения «отрицания» (93,2%), «интеллектуализации» (72,7%), «реактивных образований» (63,6%). Анализ доминирующих типов психологических защит показал, что у больных вибрационной болезнью основными являются

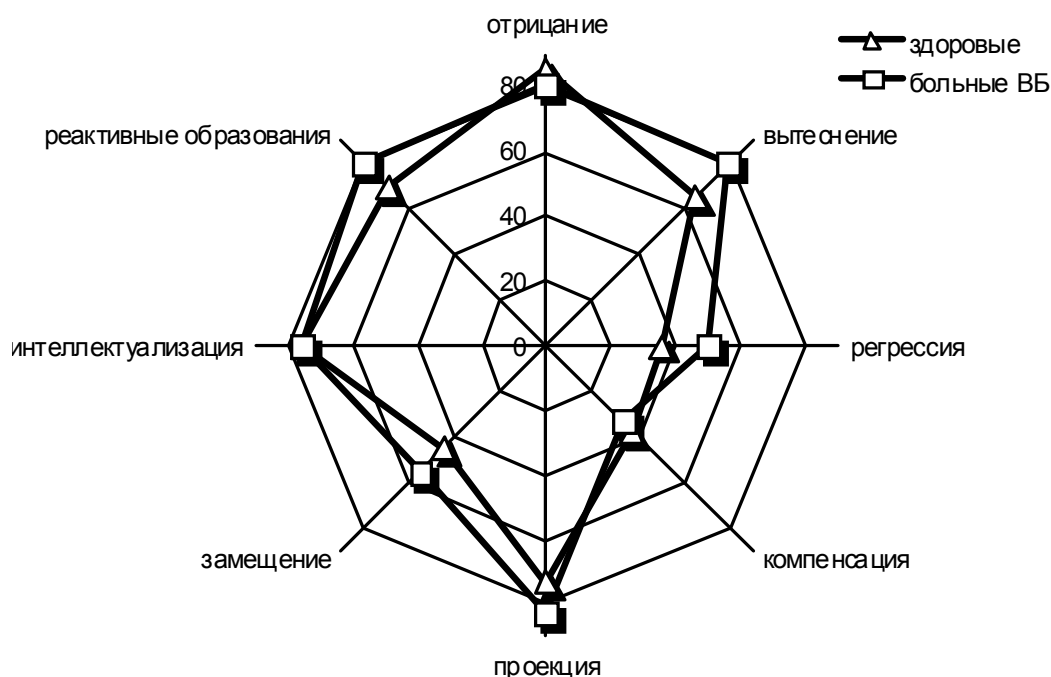


Рис. 1. Выраженность типов психологических защит у обследованных.

«отрицание» (86,2 %), «вытеснение» (75,9 %), «проекция» (79,3 %), «интеллектуализация» (72,4 %), «реактивные образования» (79,3 %). Преобладание в структуре механизмов психологических защит как у практически здоровых рабочих, так и у больных вибрационной болезнью наименее адаптивной защиты — «отрицание», с одной стороны можно рассматривать как преморбидную черту личности, способствующую возникновению заболевания, а с другой — как следствие болезни.

Следует отметить, что практически здоровые лица в 1,4 раза реже используют наименее дифференцированный и малоэффективный способ защиты — «вытеснение» (в 54,5 % случаев против 75,9 % случаев у больных вибрационной болезнью, $p < 0,05$), в 1,3 раза реже механизм «проекция» (в 61,4 % случаев против 79,3 % случаев у больных вибрационной болезнью, $p < 0,05$), посредством которого неосознаваемые и неприемлемые чувства и мысли локализируются вовне, приписываются другим людям, в 1,2 раза реже механизм «реактивные образования» (в 63,6 % случаев против 79,3 % случаев у больных вибрационной болезнью), который отождествляется с гиперкомпенсацией.

Ведущими конструктивными защитами как у практически здоровых рабочих, так и у больных вибрационной болезнью были протективная по уровню зрелости «регрессия» (в 79,6 и 72,6 % случаев соответственно) и дефензивные по уровню зрелости — «компенсация» (90,9 и 89,7 % соответственно) и «замещение» (81,8 и 69 % соответственно). Использование механизмов «регрессии» и «компенсации», относящихся к механизмам психологических защит манипулятивного типа, проявляется в демонстрации беспомощности, зависимости с целью уменьшения тревоги и ухода от требований

реальной действительности, предотвращении выражения неприятных или неприемлемых мыслей, чувств или поступков чаще всего с помощью фантазирования (в функции манипуляции). «Замещение», связанное с преобразованием (искажением) содержания мыслей, чувств, поведения, характеризуется совладанием с неприемлемыми импульсами, эмоциями, личностными качествами посредством замены их на противоположные.

Таким образом, изучение копинг-поведения и механизмов психологической защиты работающих показало, что практически здоровые лица в отличие от больных вибрационной болезнью чаще используют конструктивные и относительно конструктивные формы когнитивных, эмоциональных и поведенческих стратегий. В то же время установлено, что и практически здоровые рабочие, и больные вибрационной болезнью используют в основном неконструктивные психологические защиты, т.е. примитивные поведенческие стереотипы, которые становятся таковыми за счет устойчивости, частого использования, ригидности, связи с дезадаптивными стереотипами мышления. Это существенно обедняет общий арсенал преодоления конфликтных ситуаций, снижает способность адекватного эмоционального реагирования и делает такие защитные механизмы патологическими.

Проведенные исследования подтверждают необходимость включения в систему профилактических мероприятий у больных вибрационной болезнью и практически здоровых работающих в контакте с локальной вибрацией методов психотерапевтической коррекции, направленных на защитное изменение значимости дезадаптивных компонентов отношений (когнитивных, эмоцио-

нальных, поведенческих) с целью ослабления их психотравмирующего воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонова В.Г. и др. Новые стратегии и программы системы профилактики профессиональных и экологически обусловленных заболеваний // Медицина труда в третьем тысячелетии: тез. докладов. – М., 1998. – С. 228.

2. Бабанов С.А., Воробьева Е.В. Психологический профиль больных вибрационной болезнью // Мед. труда и пром. экология. – № 1. – 2011. – С. 11 – 14.

3. Вассерман Л.И. и др. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля: пособие для врачей и психологов. – СПб., 2005. – 54 с.

4. Гоголева О.И., Малютин Н.Н. Механизмы нарушения гомеостаза, индуцированного стресс-вибрационным повреждением // Мед. труда и пром. экология. – 2000. – № 4. – С. 20 – 25

5. Кирьяков В.А., Сухова А.В. Алекситимия у больных вибрационной болезнью // Мед. труда и пром. экология. – 2009. – № 9. – С. 19 – 22.

6. Ляпин М.Г. Воздействие вибрации на иммунную систему (аналитический обзор) // Мед. труда и пром. экология. – 1999. – № 12. – С. 30 – 34.

7. Панков В.А., Кулешова М.В. Профессиональный риск у работающих в контакте с физическими факторами в основных отраслях промышленности Сибири // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 3. – С. 24 – 28.

8. Симонова Н.И. Значимость психосоциальных факторов трудового процесса для работников различных профессий в современных условиях // Мед. труда и пром. экология. – № 6. – 2008. – С. 41 – 47.

9. Тарасова Л.А., Думкин В.Н., Деларю В.В. Роль психологических исследований в клинике профзаболеваний // Гиг. труда. – 1992. – № 1. – С. 31 – 33.

Сведения об авторах

Кулешова Марина Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории медицины труда Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-75-52; e-mail: mvk789@yandex.ru)

Панков Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией медицины труда Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (тел.: 8 (3955) 55-40-90; e-mail: pankov1212@mail.ru)

О.Я. Лещенко

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск)

На основании анализа данных обращаемости за медицинской помощью и углубленных медицинских обследований изучено состояние здоровья и репродуктивного потенциала девушек-подростков и женщин фертильного возраста, проживающих в Иркутской области. Выявлен низкий уровень репродуктивного и соматического здоровья указанных контингентов. Среди женского населения фертильного возраста по данным активного выявления доля бесплодных женщин составляет 19,6 %, фертильных и предположительно фертильных – 62,6 %, с неизвестной фертильностью – 17,8 %.

Ключевые слова: женское население, репродуктивный потенциал

REPRODUCTIVE POTENTIAL STATUS OF WOMEN IN IRKUTSK REGION

O.Ya. Leshchenko

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS (Irkutsk)

The health state and the reproductive potential in the girls teen-agers and the women of the fertile age living in Irkutsk Region have been studied based on the data analysis of applying for the medical assistance and the deepest medical examinations. A low level of the reproductive and somatic health states has been revealed in the contingent above. Among the women of the fertile age the portion of the sterile women was found to amount 19,6 %, the fertile and the expected fertile women – 62,6 % and the women with not known fertility – 17,8 % based on the data of active revealing the reproductive potentials.

Key words: female population, reproductive potential

Социальная значимость здоровья девушек-подростков и женщин молодого фертильного возраста, в том числе репродуктивного, обусловлена тем, что данный контингент населения представляет собой ближайший экономический, социальный и репродуктивный резерв [3, 8]. Доля абсолютно здоровых девочек за последние 10 лет уменьшилась с 28,6 % до 6,3 %, а гинекологическая заболеваемость и частота болезней эндокринной системы выросла в 2 раза. У 50 – 75 % девушек-подростков отмечаются расстройства здоровья, способные оказать отрицательное влияние на реализацию репродуктивной функции [7]. Важным фактором снижения репродуктивного потенциала исследователи отмечают увеличение бесплодия в браке [4 – 6]. Первично бесплодные браки в молодом возрасте стали встречаться в ряде регионов в каждой пятой семье и требуют проведения курса лечебных и реабилитационных мероприятий [1, 2].

Цель исследования: оценить состояние здоровья и репродуктивного потенциала девушек-подростков и женщин фертильного возраста по данным обращаемости и углубленных медицинских обследований.

МЕТОДИКА

Использованы материалы отчетной формы № 12 Главного управления здравоохранения Иркутской области с 1991 по 2008 год (данные обращаемости за медицинской помощью подростков и взрослого населения Иркутской области). Приведены данные амбулаторных карт (учетная форма 08бу), сводных годовых отчетов студенческой поликлиники № 11

г. Иркутска и выкопировки данных из первичных медицинских документов.

Для выявления бесплодия женщин репродуктивного возраста использовали анкету-опросник, разработанную на основе тематической карты-анкеты ВОЗ (проект ВОЗ № 88093), включающую вопросы о возрасте, семейном положении, регулярности сексуальных контактов, способах контрацепции, репродуктивных планах и т.д.

Общеклиническое обследование включало антропометрическое обследование девушек-подростков, регистрацию АД, пальпацию молочных желез, оценку степени галактореи и характера оволосения, оценку половой формулы у девушек-подростков (Tanner J., 1976; Гуркин Ю.А., 2000), ИМТ = масса тела (кг) / рост (м)², гинекологическое исследование. Характер выявленных гинекологических нарушений рубрифицировали в соответствии с МКБ-10. Все девушки-подростки осмотрены педиатром, гинекологом, эндокринологом и неврологом; все женщины осмотрены терапевтом, гинекологом, эндокринологом, венерологом и психологом.

Инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование органов малого таза проводили абдоминальным конвексным датчиком 3,5 МГц и вагинальным датчиком 7 МГц на аппарате «Алока-5500» (Япония); оценку анатомического состояния щитовидной железы проводили на аппарате «Алока-5500» с каротидным датчиком 5 МГц. Исследование проходимости маточных труб у женщин с бесплодием проводили методом гистеросальпингографии с использованием цифрового

рентгеновского аппарата PHILIPS DIAGNOST-94» (Япония). Гистероскопию и лапароскопию проводили с использованием аппаратов «OLIMPUS» (Япония) и «STORZ» (Германия).

Лабораторные методы исследования. Определение концентраций гормонов: ПРЛ, ЛГ, ФСГ, СТГ, ТТГ, Т4 проводили радиоиммунологическим методом с использованием набора «Диас» (Россия) и анализатора «Иммунотест» (Россия); уровень содержания Т3, св. Т3, св.Т4, кортизола, тестостерона оценивали иммуноферментным методом с использованием тест-систем «АЛКОР-БИО» (Россия), «ХЕМА» (Россия) и анализатора EL 808 (США), 17-ОН-прогестерона — наборами «DRG ELISAS» с использованием анализатора «COBOS» (США). Концентрацию гормонов ПРЛ, ЛГ, ФСГ, СТГ, ТТГ, выражали в мЕД/мл; Т3, Т4, тестостерона, кортизола, 17-ОН-прогестерона — в нмоль/л; св.Т3, св.Т4 — пмоль/л. Забор крови осуществляли с учетом фаз менструального цикла (3—9 день цикла) или на фоне аменореи в утренние часы, натощак из локтевой вены.

Венерологическое исследование: лабораторную диагностику инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) проводили в соответствии с Методическими материалами и действующими приказами МЗ России (№ 936, 1570, 286, 415) на базах лаборатории кожной клиники ГОУ ВПО ИГМУ Минздрава России.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ StatSoft Statistica 6.0, а также программного средства Excel пакета Office 2003 (в ОС «Windows» XP). Оценку различий качественных показателей проводили с использованием Z-критерия долей и критерия Пирсона (χ^2). Различия сравниваемых показателей считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного эпидемиологического анализа установлено, что показатели распространенности болезней эндокринной системы,

расстройств питания и нарушений обмена веществ в первый год наблюдения среди взрослого и подросткового населения Иркутской области имели близкие значения (на уровне 20—30%). За период наблюдения показатель болезненности взрослого населения (18 лет и старше) увеличился в 2,3 раза — с 30,4 до 71,2%, а показатель распространенности среди подросткового населения (15—17 лет) болезней данного класса увеличился в 7 раз — с 21,2 до 148,2%.

Показатель распространенности болезней мочеполовой системы среди взрослых (62,5%) более чем вдвое превышал соответствующий показатель подросткового населения (30,0%). К 2008 г. этот показатель у подростков увеличился в 5 раз (до 148,5%). Показатель болезненности взрослых вырос к 2008 г. в 2,2 раза, составив 136,5%.

Изначально частота воспалительных болезней тазовых органов среди женщин фертильного возраста (9,4%) почти в 9 раз превышала соответствующий показатель в контингенте девушек-подростков (1,1%). Динамика показателя среди женщин фертильного возраста в последующие годы отличалась умеренным ростом, достигнув максимума в 2002 г. (18,8%) и последующим постепенным снижением показателя к 2008 г. до уровня 15,3%. Данный показатель в контингенте девушек-подростков возрастал в очень высоком темпе и увеличился за период наблюдения с 1,1 до 31,8%, т.е. в 28,9 раза.

Темп роста распространенности нарушений менструального цикла среди женщин фертильного возраста был весьма умеренным — в 1,8 раза, (с 4,5 до 8,3%). В контингенте девушек-подростков рост данного показателя происходил в очень высоком темпе (особенно в 2000—2003 гг.), вследствие чего его значение к концу периода наблюдения увеличилось в 12,8 раза, составив в 2008 г. 55,0%.

Репродуктивное и соматическое здоровье девушек-подростков по данным углубленного медицинского обследования

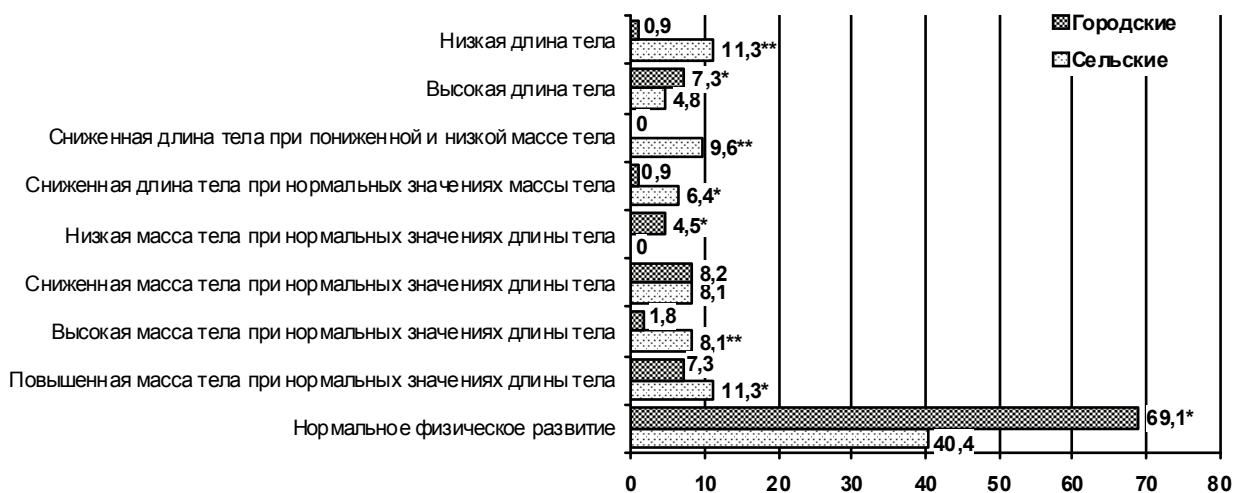


Рис. 1. Распределение девушек-подростков по группам физического развития: различия значимы при * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ для χ^2 .

Установлено, что нормальное физическое развитие имели 62,3 % девушек-подростков. Различные виды отклонений параметров физического развития от среднего уровня встречались у 30,9 % и 59,6 % городских и сельских старшеклассниц соответственно ($P(\chi^2) < 0,01$) (рис. 1). Наиболее часто встречались следующие виды отклонений: повышенная масса тела при нормальных значениях длины тела – у 8,3%; сниженная масса тела – 8,1 %, высокая масса тела – у 3 %, низкая длина тела – у 3,4 %, сниженная длина тела при пониженной и низкой массе тела – у 2,3 %.

Гармоничное развитие имели 87,8 % старшеклассниц, соответственно 89,6 % городских и 82,2 % сельских; умеренно дисгармоничное – 9,2 % и 14,3 %, ($P(\chi^2) < 0,05$); резко дисгармоничное – 1,2 % и 3,2 % соответственно. К мезосоматотипу отнесли 70,1 % городских и 48,4 % сельских девушек-подростков, ($P(\chi^2) < 0,01$). Доля лиц, отнесенных к микросоматотипу, была наибольшей у сельских девушек (27,4 %), а доля лиц этого соматотипа среди городских составляла (20,7 %). Доля макросоматиков среди сельских девушек (24,2%) была выше в 2,6 раз, чем среди городских девушек (9,2 %), ($P(\chi^2) < 0,01$).

Таблица 1
Показатели распространенности нарушений менструального цикла, эндокринной и соматической патологии среди старшеклассниц по данным углубленных обследований (%)

Патология	Код МКБ-10	Городские (N = 197)	Сельские (N = 62)
Нарушения менструального цикла			
Дисфункция яичников	E 28	8,9*	13,8*
Аменорея I	N 91.0	0,0*	6,5*
Олигоменорея	N 91: N 91.3; N 91.4; N 91.5	1,1*	10,7*
Ациклические кровотечения	N 92: N 92.1	4,0*	7,7*
Меноррагии	N 92.0	10,5	8,1
Дисменорея	N 94: N 94.4, N 94.5, N 94.6	27,9	33,8
Эндокринные нарушения			
Синдром гиперпролактинемии	N 97.0	1,5*	12,3*
Ожирение	E 65- E 68	10,5*	18,5*
ГСНЭФ	E 23	24,1*	33,8*
ПМС	N 94.3	7,2*	4,8*
Диффузный нетоксический зоб	E 01.0	41,4	40,3
Узловой зоб	E 01.1	3,5	3,1
Гипотиреоз	E 02	8,2*	4,6*
СПКЯ	E 28.2	4,5	3,1
Гирсутизм	E 28.1; E 27	5,0	4,6
Гипертрихоз	L 68	4,8	4,6
Акне	L 70.0	6,7*	1,5*
Соматическая патология			
Гипертрофия небных миндалин	J 35.1	6,2	8,1
ВСД	G 99.1	45,4*	69,3*
Хронический тонзиллит	J 35	21,5	24,1
Бронхиальная астма	J 45 J 46	8,3*	1,6*
Атопический дерматит	L 20	3,9	3,2
Рецидивирующие носовые кровотечения	J 39.3	2,6	3,2
Аллергический ринит	J 30	5,7	1,6
Плоскостопие	M 21.4	3,1	1,6
Нарушение осанки	M 40.0 - M 40.5	20,4*	43,5*
Сколиоз	M 41	18,6	16,1
Хронический холецистит, ДЖВП	K 81	3,5	6,5
Хронический гастрит, гастродуоденит	K 29	29,5*	17,7*
Язвенная болезнь желудка и ДПК	K 25; K 26	0	5,0

Примечание: * – различия значимы при $p < 0,05$ для χ^2 .

Средний возраст наступления менархе у девушек-подростков составил $12,8 \pm 1,2$ лет. Безболезненные или умеренно болезненные менструации выявлены у 68,3 % старшеклассниц. Нарушения менструального цикла (табл. 1) выявлены у 59 % обследованных с большей распространенностью у сельских старшеклассниц (80,2 % против 52,4 %), ($P(\chi^2) < 0,05$). Среди нарушений менструального цикла отмечены: дисменорея – у 29,3 %, дисфункция яичников – у 10,1 %, меноррагии – у 9,9 %, олигоменорея – у 2,8 %, которая в 10 раз чаще встречалась у сельских девушек (10,7 %) в сравнении с городскими (1,1 %), ($P(\chi^2) < 0,05$) и ациклические кровотечения – у 4,8 %. Первичную аменорею значимо чаще диагностировали у сельских девушек-подростков, ($P(\chi^2) < 0,05$).

В структуре класса болезней эндокринной системы (табл. 1) преобладали болезни щитовидной железы: диффузный нетоксический зоб – у 41,1 %, узловой зоб – у 3,4 %, гипотиреоз – у 7,3 %, значимо чаще диагностированный у городских подростков – 8,2 % против 4,6 % у сельских, ($P(\chi^2) < 0,05$). Избыточная масса тела выявлена у 12,4 % старшеклассниц: 10,5 % и 18,5 % ($P(\chi^2) < 0,05$) городских и сельских девушек-подростков. Для 26,4 % девушек типичен гипоталамический синдром периода полового созревания. Синдром предменструального напряжения выявлен у 5,4 %, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – у 3,4 % девушек-подростков. Синдром гиперпролактинемии значимо чаще регистрировали у городских старшеклассниц – 12,3 % против 1,5 % у сельских ($P(\chi^2) < 0,05$).

Из соматической патологии (табл. 1) наиболее типичными являлись: вегетососудистая дистония, выявленная у 45,4 % городских и 69,3 % сельских девушек, ($P(\chi^2) < 0,05$), нарушения осанки – у 20,4 и 43,5 %, ($P(\chi^2) < 0,05$), сколиоз – у 18,6 и 16,1 %, хронический гастрит и гастродуоденит – у 29,5 и 17,7 %, ($P(\chi^2) < 0,05$), хронический тонзиллит – у 21,5 и 24,1 %.

Репродуктивное и соматическое здоровье женщин молодого фертильного возраста (на примере студенток) по данным углубленных медицинских обследований

При активном выявлении распространенности гинекологических заболеваний и нарушений репродуктивной системы у девушек-студенток установлено, что менее 1/3 из них (18,6 %) не имели гинекологических заболеваний в анамнезе.

В течение периода наблюдения увеличилась доля девушек-студенток с гинекологической патологией: с 78 % на первом курсе до 85,8 % на третьем курсе, ($P(\chi^2) < 0,01$). Выявлены статистически значимые различия показателей распространенности лиц с гипоталамическим синдромом в нейроэндокринной форме (ГСНЭФ) в активной фазе и неактивной фазе в группах девушек I и III курсов (табл. 2). Показатель распространенности синдрома гиперпролактинемии у третьекурсниц в 4 раза превышал соответствующий показатель у студенток первого курса. Нарушения менструального цикла значимо чаще выявлялись у студенток III курса. Олигоменорея диагностирована у 10,8 % студенток I курса, у 21 % – III курса, ($P(\chi^2) < 0,05$). Доля девушек с дисменореей составила 34,4 % и не имела

Таблица 2
Показатели распространенности гинекологической патологии среди студенток разных курсов (%)

Патология	Код МКБ	1 курс	3 курс
Синдром гиперпролактинемии	N 97.0	1,8*	7,0*
ГСНЭФ	E 23	10,6*	8,8*
Активная фаза		44,6*	38,3*
Неактивная фаза			
ПМС	N 94.3	12,8*	26,7*
Мастопатия	N60.1	2,2*	14,5*
Лакторея	N64.3	6,0	6,5
Гипогонадизм	E.28.3	7,2	6,3
СПКЯ	E 28.2	1,4	2,0
Дисменорея	N 94: N 94.4; N 94.5; N 94.6	30,2	38,5
Олигоменорея	N 91.3; N 91.4; N 91.5	10,8*	21,0*
Хронический сальпингит, сальпингоофорит	N 70.0, N 70.1	17,4	12,5
Цервицит	N 72	6,0	10,0
Лейкоплакия ш/м	N 88.0	0,2	2,3
Ретенционные образования яичников	N 83.0-83.2	0,4	2,3
Бактериальный вагиноз	B 96	7,8*	12,5*
Кандидозный вульвовагинит	N 77.1	3,4*	7,8*
ЗППП	A50-A64	12,4*	21,0*

Примечание: * – различия значимы при $p < 0,05$ для χ^2 .

значимых различий между курсами. Распространенность мастопатии на III курсе в 7 раз превышала соответствующий показатель на I курсе. Показатель распространенности синдрома предменструального напряжения на III курсе в 2 раза превышал этот показатель у первокурсниц (табл. 2).

Частота сальпингоофорита (табл. 2) составила на I курсе 17,4 %, на III курсе — 12,5 %, ($P(\chi^2) < 0,05$). Заболевания, передаваемые половым путем, диагностированы в 1,8 раза чаще у третьекурсниц, ($P(\chi^2) < 0,05$).

Фертильными признано 5,8 % обследованных девушек-студенток, предполагаемо фертильными 9,8 %, первично бесплодными — 2,9 %, с неизвестной фертильностью — 81,5 %, (рис. 2). Факт доминирования числа девушек с неизвестной фертильностью объясняется, на наш взгляд, тем, что большинство сексуально активных студенток используют методы контрацепции (76,5 % живущих половой жизнью) или не живут половой жизнью (50 %).



Рис. 2. Распределение студенток по группам фертильности (%).

Нами не найдено значимых различий частоты бесплодия у студенток разных курсов. Мы объяснили это тем, что на данном жизненном этапе студентки не заинтересованы в наступлении беременности и, поэтому, недостаточно активно проходят диагностические и лечебные мероприятия по поводу отсутствия беременности.

Из соматической патологии наиболее типичными для студенток являются: хронические заболевания ЛОР-органов — 61,3 %, заболевания щитовидной железы — 53,3 %, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — 22,9 %, вегетативная дистония — 26 %, аллергические заболевания — 13 %, заболевания ЖКТ — 12,1 %, патология почек — 11 %, без значимых отличий распространенности между курсами.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Анализ анкет с информацией о 4900 женщинах фертильного возраста позволил установить частоту

первичного бесплодия — 5,63 %, вторичного бесплодия — 14,91 %, значимых различий между городской и сельской субпопуляциями не выявлено.

Контингент женщин с первичным бесплодием составил 32,5 %, с вторичным бесплодием — 67,5 %. Сравнивая официальные данные распространенности женского бесплодия по обращаемости (0,411 случая на 100 женщин репродуктивного возраста) (2000 — 2008 гг.) и данные, полученные при активном выявлении (19,56 %), ($z = 4,31^*$; $\alpha = 0,05$), можно сделать вывод о том, что официальная статистика не отражает истинную распространенность женского бесплодия в Иркутской области.

Установлено, что доля сельских женщин с продолжительностью бесплодия более 10 лет (15 %) была значимо больше, чем городских (5 %), ($P(\chi^2) < 0,05$). Доля сельских бесплодных женщин в возрасте от 18 до 23 лет (36,36 %) была в два раза больше, чем городских женщин с бесплодием (14,29 %), ($P(\chi^2) < 0,05$). Углубленное обследование выявило бесплодие трубного происхождения у 61,8 ± 2,6 % бесплодных женщин фертильного возраста, без существенных различий в городской и сельской популяциях (рис. 3). Распространенность эндокринного бесплодия составила 43 ± 2,7 % бесплодных женщин, у городских выше в 1,6 раза, чем у сельских ($P(\chi^2) < 0,05$). Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом — 37,6 ± 2,6 % — более распространено в городской популяции ($P(\chi^2) < 0,05$). Бесплодие, связанное с мужским фактором, выявлено у 35,8 ± 2,5 % обследованных женщин и не имело значимых отличий у городских и сельских жительниц. Бесплодие маточного происхождения у 31,3 ± 2,5 % пациенток также не имело значимых отличий в зависимости от места жительства. Бесплодие неясного генеза установлено у 1,2 ± 1,1 % супружеских пар.

У 83 ± 2,5 % женщин наблюдалось сочетание двух и более причин бесплодия. При наличии двух причин бесплодия (41,5 %) наиболее часто встречалось сочетание трубно-перитонеального и эндокринного факторов, а также эндометриоза и маточного фактора женского бесплодия. Три причины (27 %) были представлены наличием трубно-перитонеального, эндокринного фактора и эндометриоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Репродуктивный потенциал девушек-подростков и женщин молодого фертильного возраста, проживающих в Иркутской области, характеризуется низким уровнем репродуктивного и соматического здоровья. При оценке статуса фертильности 5,8 % обследованных девушек-студенток являются фертильными, 9,8 % — предполагаемо фертильными, 2,9 % — первично бесплодными, 81,5 % — с неизвестной фертильностью. Среди населения фертильного возраста по данным активного выявления доля бесплодных женщин составляет 19,6 %, предположительно фертильных — 47,7 %, с неизвестной фертильностью — 17,8 % и фертильных — 14,9 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаспаров А.С., Назаренко Т.А. Репродуктивное здоровье. Бесплодие как медико-социальная проблема: практ. рук. — М., 2000. — 56 с.
2. Дубницкая Л.В., Кузенина С.В. Трубно-перитонеальное бесплодие // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению ; под ред. В.И. Кулакова. — М., 2006. — С. 94 — 112.
3. Журавлева И.В., Халимова Д.Р. Здоровье детей и подростков как показатель репродуктивного потенциала // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — № 3. — С. 29 — 33.
4. Кузьменко Е.Т. Клинико-эпидемиологические аспекты женского бесплодия (на примере Иркутской области): дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2008. — 136 с.
5. Овсянникова Т.В. Эпидемиология бесплодного брака // Практическая гинекология / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. — М., 2001. — С. 336 — 382.
6. Радионченко А.А. Филиппов О.С. Клинико-эпидемиологическое исследование репродуктивного здоровья городского и сельского населения Томской области // Бюл. сиб. мед. — 2002. — Т. 1, № 4. — С. 7 — 9.
7. Уварова Е.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья современных девочек России // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — № 4. — С. 10 — 15.
8. Ушакова Г.А. Репродуктивное здоровье женщин и национальная безопасность России // Вестник межрегиональной ассоциации «Здравоохранение Сибири». — 2001. — № 3. — С. 5 — 10.

Сведения об авторах

Лещенко Ольга Ярославна — доктор медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 29-22-07, факс: 8 (3952) 20-76-36; e-mail: loyairk@mail.ru)

Л.Г. Лисецкая

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Приведены данные изучения микроэлементного состава волос и мочи детей, проживающих в различных экологических условиях Иркутской области. Установлен популяционный уровень дефицита и избытка определенных элементов. Показано, что элементный статус существенно различается в зависимости от условий проживания.

Ключевые слова: микроэлементы, биосреды, детское население

FEATURES OF ELEMENT STATUS IN CHILDREN OF IRKUTSK REGION

L.G. Lisetskaya

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The study data of the microelement hair composition and the urine of the children living under different ecological conditions of Irkutsk Region are represented in this paper. The population level of the deficiency and the plenty of some elements has been revealed. The element status was significantly found to differ in the dependence on the living conditions.

Key words: microelements, biological media, children

Биогеохимическая среда, отражающая интегральное воздействие природно-техногенных факторов, оказывает определяющее влияние на уровень макро- и микроэлементов в организме человека. Большинство здоровых людей мало реагируют на неблагоприятные условия окружающей среды. Однако со временем изменения микроэлементного состава могут вызвать изменения функционального статуса организма, снижая его приспособительные резервы и уменьшая тем самым его резистентность к действию других факторов, и вызвать структурно-функциональные дезадаптации на уровне организма [22]. Одним из эффективных путей поддержания здоровья является раннее выявление лиц, находящихся в пограничных состояниях (на грани нормы и патологии) и проведение профилактических мероприятий. Для изучения адаптационных механизмов при воздействии эколого-геохимических факторов необходимо учитывать приспособительные возможности жителей области с применением региональных нормативов содержания химических элементов в организме практически здорового населения. Вместе с тем значительная часть территории России в настоящее время не затронута исследованиями, направленными на установление особенностей элементного статуса населения. Многочисленными авторами установлено, что практическая значимость сведений об особенностях элементного портрета жителей отдельных регионов крайне важна для понимания причин распространения экологозависимых заболеваний и демографической ситуации в регионе [3, 5, 6, 8, 10, 11, 14, 19]. Учитывая биогеохимическую неизученность территории Иркутской области, пред-

ставляется актуальным установление элементного статуса жителей региона для прогноза развития микроэлементозов и выработки профилактической тактики их коррекции.

МЕТОДИКА

Исследование элементного статуса детей проведено на основании химического анализа их волос и мочи, состав которых коррелирует с элементным профилем внутренней среды человека [1]. После медицинского осмотра детей с участием терапевта, педиатра, невролога, эндокринолога были сформированы группы практически здоровых лиц. Содержание микроэлементов в моче определяли у детей 7 – 15 лет. Всего обследовано 182 ребенка из Ангарска, Шелехово, Листвянки, п.п. Буреть и Раздолье Усольского района, Балаганска, п. Коновалово Балаганского района. Волосы исследовали у детей 3 – 6 лет, проживающих в городах Ангарск, Саянск, Зима, населенных пунктах Оёк, Листвянка, Усть-Орда, Балаганск, Коновалово и Буреть. Всего исследовано 318 проб волос детей.

Экскрецию некоторых микроэлементов с мочой определяли по содержанию в свежей или консервированной суточной моче.

При определении концентрации йода в моче использовали кинетический церий-арсенидный метод [16]. Концентрацию ионов фтора в моче определяли потенциометрическим методом с применением ионоселективного электрода [7]. Определение проводили в первые сутки после сбора мочи.

Определение ионов металлов в суточной моче и волосах проводили атомно-абсорбционным методом с пламенной ионизацией. Учет неселективного

поглощения осуществляли за счет импульсного питания спектральных ламп [4].

Аналізу ртути в моче предшествовала минерализация концентрированной азотной кислотой в специальных герметичных реакторах [12]. Определяли концентрацию ртути методом атомно-абсорбционного анализа «холодного пара» на анализаторе ртути «Юлия-2».

При оценке регионального уровня элементов ориентировались на среднероссийские показатели [3]. Полученные результаты сопоставляли с референтными величинами [17]. Анализ массива данных показал, что распределение вариант выборки содержания микроэлементов в изученных биосредах отличается от нормального. Кроме того, установлено [21], что среднее содержание часто нивелирует истинную картину распространенности дефицита или избытка микроэлементов в организме, что искажает картину элементного статуса населения. Учитывая это, для характеристики данных использовали непараметрические методы статистической обработки, оценку характера распределения уровней биоэлементов производили путем построения центильных шкал. Показатели, располагающиеся в интервале $P_{25} - P_{75}$, расценивались как нормальные («узкий» диапазон нормы); от P_{10} до P_{25} и от P_{75} до P_{90} — ниже или выше нормаль-

ных («широкий» диапазон нормы, что включает в себя переходные значения, соответствующие «пограничным» состояниям.); до P_{10} и после P_{90} — очень низкие или очень высокие.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обследовании практически здоровых лиц статистически значимых различий по содержанию элементов в биосредах исследованных лиц в отдельных половозрастных группах не обнаружено, что позволило предложить единые региональные фоновые показатели (центильные шкалы).

Нами выведены нормативные диапазоны показателей микроэлементного статуса у здоровых детей, проживающих в Иркутской области [9]. В таблицах 1 и 2 представлены процентильные величины содержания микроэлементов в волосах и моче детей.

Проведенные исследования микроэлементного состава волос показали, что содержание целого ряда жизненно важных микроэлементов в организме изученных лиц снижены по сравнению со средним физиологическим уровнем, что не соответствует оптимальным показателям (табл. 3). Из

Таблица 1
Процентильные величины содержания микроэлементов в волосах детей Иркутской области (мкг/г)

Элемент	Число проб	Центиль						
		5	10	25	50	75	90	95
Zn	272	20,60	32,63	53,50	102,20	148,92	201,40	278,87
Cu	236	2,09	2,58	3,40	4,26	5,40	6,47	7,20
Fe	271	9,01	10,04	15,79	29,09	50,54	73,90	111,13
Mn	141	0,19	0,26	0,41	1,14	4,64	7,92	10,11
Mg	119	10,09	15,71	22,54	41,11	75,17	112,78	161,16
Hg	155	0,004	0,009	0,038	0,082	0,170	0,570	0,900
Pb	290	0,04	0,16	0,54	1,22	2,32	3,90	6,50
Cd	139	0,008	0,009	0,022	0,111	0,251	0,407	0,670

Таблица 2
Процентильные величины концентрации микроэлементов в моче детей (нмоль/дм³)

Элемент	Число проб	Центиль						
		5	10	25	50	75	90	95
Zn	141	1923,1	2676,9	3692,3	5446,2	8061,5	12153,8	14323,1
Cu	127	14,1	23,4	34,4	46,9	60,9	90,6	109,4
Mn	81	≤18,2	≤18,2	≤18,2	20,0	29,1	47,3	63,6
Co	61	3,4	5,9	22,9	44,1	64,4	96,6	123,7
Cr	94	76,9	188,5	448,1	750,0	1182,7	1555,8	2255,8
I	122	72,5	122,9	217,5	274,2	346,7	368,8	383,7
F	124	17000	20000	25000	35000	46000	63000	70000
Hg	181	≤6,0	≤6,0	≤6,0	≤6,0	12,5	18,4	22,4
Pb	132	≤5,8	≤5,8	≤5,8	11,1	24,2	36,2	47,8

Содержание микроэлементов в волосах детей Иркутской области

Элементы							
Эссенциальные				Токсичные			
Содержание в волосах детей (25–75 центиль), мкг/г							
Zn	Cu	Fe	Mn	Mg	Pb	Hg	Cd
53,5–148,9	3,40–5,40	15,79–50,54	0,41–4,64	22,54–78,17	0,54–2,32	0,04–0,17	0,02–0,11
Биологический допустимый уровень							
155,0 206,0	9,0 14,0	11,0 24,0	0,32 1,13	39,0 137,0	0,38 1,40	0,0 2,0	0,02 0,12

Примечание: в числителе – нижнее значение, в знаменателе – верхнее значение биологического допустимого уровня.

изученных эссенциальных элементов отмечено снижение содержания цинка, меди и магния. Пониженное содержание цинка отмечено в 73 % проб. Дефицит цинка может проявляться утомляемостью, снижением памяти, задержкой роста и полового созревания. Более выражен дефицит меди и магния, их содержание в волосах ниже среднего физиологического уровня более чем в два раза, а для меди – в два раза ниже биологически допустимого уровня. При дефиците меди наблюдаются частые простудные заболевания, поскольку этот биоэлемент повышает устойчивость организма к некоторым инфекциям, связывает микробные токсины и усиливает действие антибиотиков [18]. Характерно, что дефицит эссенциальных цинка и меди проявляются в регионах с напряженной экологической обстановкой, что отмечено в ряде гигиенических исследований [2, 6, 8].

Средняя концентрация магния в волосах детей находится на нижней границе биологически допустимого уровня, что может являться следствием употребления населением чрезвычайно мягкой питьевой воды с низким содержанием солей магния и кальция. Дефицит магния считается одним из факторов риска атеросклероза [13]. Магний участвует в секреции и физиологическом действии инсулина, недостаток магния нарушает работу щитовидной железы. Дефицит магния на территории Иркутской области может быть постоянно действующим фактором, способным привести к комплексному нарушению минерального обмена.

Наряду с этим отмечено избыточное содержание в волосах железа и марганца. Повышенное содержание железа выявлено у 67,3 % обследованных. Железо, поступающее в организм человека в комплексе с другими загрязнителями, проявляет свойства иммунодепрессанта. Повышение насыщенности им организма может повлечь снижение иммунной резистентности и способствовать повышению общей заболеваемости детского населения области. Доминирование избыточного содержания марганца и железа делает вероятным развитие гиперэлементозов по ним. В то же время, с учетом экскреторной функцией волос [1], высокие концентрации железа в волосах, достоверно превышающие среднероссийские показатели, могут

свидетельствовать об интенсивном выведении железа из организма.

Показано, что соотношение **Cu : Fe : Zn** в волосах у детей после года достаточно стабильно и составляет 1 : 3 : 15 [20]. Нарушение баланса данных микроэлементов связывают с негативными сдвигами в состоянии здоровья. При сравнении соотношения данных элементов в волосах обследованных детей был выявлен выраженный дисбаланс. Согласно средним данным в исследованных волосах соотношение между Cu, Fe и Zn составляет 1 : 7 : 24.

Доказано, что химический состав волос объективно отражает процесс накопления токсичных металлов в организме и является маркером экологического неблагополучия [2]. По сравнению со среднероссийскими показателями наблюдается избыточное накопление ртути, свинца и кадмия, более ярко выраженное у детей промышленных центров.

Среди токсикантов одной из приоритетных примесей по количеству, классу опасности, кратности превышения допустимых нормативов является ртуть. Нами было проведено обследование населения Усольского района, проживающего в зоне влияния сточных вод ОАО «Усольехимпром» и «Саянскхимпласт», использовавших ртуть в процессе электролиза.

Анализ волос и мочи свидетельствует о том, что в организме большей части детей Иркутской области содержится ртуть в физиологических пределах. Концентрации ртути находились либо на уровне, либо ниже допустимых границ. Превышение фонового уровня содержания ртути в волосах по средним значениям наблюдается у детей Балаганского и Аларского районов. Содержание ртути выше фонового зафиксировано у 3 % детей Саянска и Черемховского районов, у 10 % Заларинского района и Иркутска, у 18 % Жигаловского и 24 % детей Усть-Удинского районов. Наиболее широко распространено носительство ртути у детей в Балаганском районе, где концентрация ртути выше фоновой у 50 % обследованных. Кроме того, у 2,5 % детей Усть-Удинского, 10 % Аларского и 17 % Балаганского районов содержание ртути в волосах выше допустимого по критериям ВОЗ в 2,5–3,5

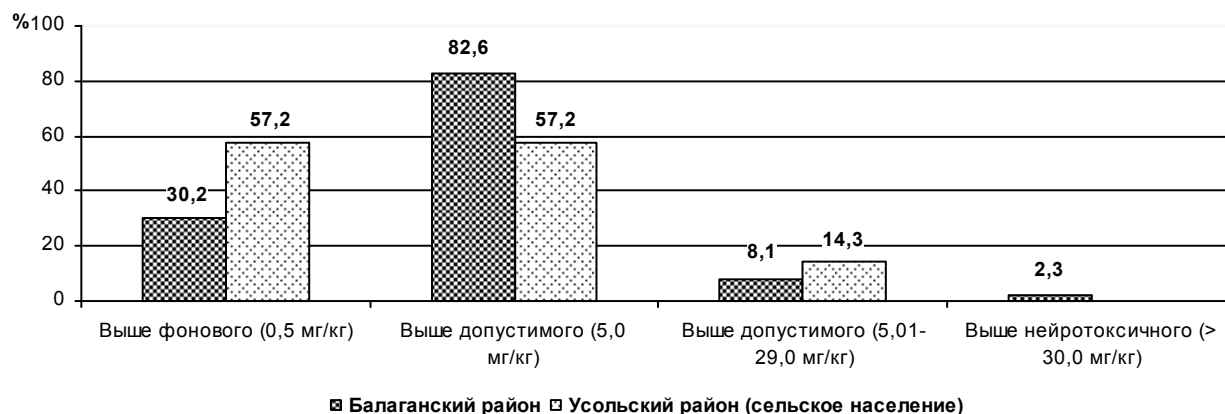


Рис. 1. Распределение обследованных по содержанию ртути в волосах.

раза [15], что отражает повышенное поступление металла в организм (рис. 1).

Вторым по значимости загрязнителем для региона является фтор, хотя он и относится к условно-эссенциальным. У детей, проживающих на территории размещения промышленных источников фтористых соединений, уровни элемента в моче достоверно выше в сравнении с детьми, живущими в условиях отсутствия источников фтористых соединений (Листвянка, Тайшет). По принятым критериям, нормальной считается концентрация фтора в моче не более 21000 нмоль/л. При концентрации свыше 53 000 нмоль/л наблюдаются токсические изменения в организме. 58 % детей Шелехова имели избыточное содержание фтора в моче. По нашим данным, в Усолье-Сибирском таких детей было 33 %, в Ангарске — 45 %.

Чрезвычайно опасным для детей является воздействие соединениями свинца, что ведет к снижению интеллекта и нейроповеденческим эффектам. По нашим данным, содержание свинца в моче и волосах детей Иркутского региона не превышает допустимых значений ВОЗ, однако выходят за границы биологически допустимого уровня (табл. 3). По данным Л.А. Решетник и др. [14], наибольшая концентрация свинца обнаружена в волосах и зубах детей Иркутска и Свирска по сравнению с территориями с меньшей техногенной нагрузкой. Подобные данные, по оценкам западных исследователей, представляют озабоченность. Выявленное «пограничное» повышение концентрации свинца в биосредах детей позволяет определить группу риска в экологически неблагоприятных районах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на территории Иркутской области наблюдается популяционный дефицит эссенциальных микроэлементов цинка, меди, магния с одновременным избытком железа, магния, ртути и фтора. По результатам изучения содержания ртути и фтора в биосредах детского населения на территории Иркутской области можно выделить экологически неблагоприятные районы, где хроническая техногенная нагрузка привела к накоплению токсикантов в организме. Результаты

работы доказывают необходимость всестороннего исследования детей дошкольного возраста, проживающих как в экологически неблагоприятных, так и в относительно благополучных районах, так как микроэлементный статус детей оказывает существенное влияние на состояние здоровья детей и их развитие. Материалы исследований свидетельствуют о необходимости комплексного микроэлементного мониторинга окружающей среды и циркуляцию микроэлементов в организме населения Иркутской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П. и др. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. Боев В.М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий // Гиг. и сан. — 2002. — № 5. — С. 5—7.
3. Демидов В.А., Скальный А.В. Оценка элементного статуса детей Московской области при помощи многоэлементного анализа волос // Микроэлементы в медицине. — М.: Медицина, 2001. — № 2. — С. 46—55.
4. Дорогова В.Б., Лисецкая Л.Г., Журба О.М. Атомно-абсорбционный анализ микроэлементов в биосредах и метрологические основы контроля аналитических работ: Методические указания 4.4.-99. — Иркутск, 1999. — 25 с.
5. Еремейшвили А.В., Степанова М.В. Некоторые особенности содержания микроэлементов в волосах дошкольников Ярославской области // Экология человека. — 2011. — № 1. — С. 55—58.
6. Климацкая Л.Г. и др. Особенности микроэлементозов у сельских и городских школьников Красноярского края // Вестник Оренбургского государственного университета. — 2004. — № 4. — С. 45—46.
7. Количественное определение ионов фтора в моче с использованием ионселективного электрода: МУК 4.1.773-99 / Определение химических соединений в биологических средах. Сб. метод. указаний МУК 4.1.763-1.1.779-99. — М.: Минздрав России, 2000. — С. 97—105.

8. Корчина Т.Я. Эколого-биогеохимические факторы и микроэлементный статус некоренного населения, проживающего в Ханты-Мансийском автономном округе // Экология человека. — 2006. — № 12. — С. 3–8.
9. Лисецкая Л.Г. и др. Оценка опасности воздействия ртути на детей Иркутской области // Здоровоохранение РФ. — 2006. — № 6. — С. 49–51.
10. Маторова Н.И. и др. Региональные показатели химических элементов в биосубстратах детей и беременных женщин Иркутской области. — Иркутск, 2002. — 42 с.
11. Методические указания по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды при гигиенических исследованиях. МУ № 42-46-87. — М.: Минздрав СССР, 1987. — 24 с.
12. Определение содержания ртути в объектах окружающей среды и биологических материалах. — М.: Госкомсанэпиднадзор России, 1984. — 27 с.
13. Печенникова Е.В., Вашкова В.В., Можжев Е.А. О биологическом значении микроэлементов: обзор зарубежной литературы // Гигиена и санитария. — 1997. — № 4. — С. 41–43.
14. Решетник Л.А. и др. Информационное значение биокумуляции свинца у детей Прибайкалья // Вест. Оренбургского гос. университета. — 2004. — № 4. — С. 72–73.
15. Ртуть: экологические аспекты применения (гигиенические критерии состояния окружающей среды, 86). — Женева, 1992.
16. Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Галкин П.С. Опыт определения йода в моче кинетическим церий-арсенитным методом // Клиническая и лабораторная диагностика. — 1996. — № 5. — С. 22–24.
17. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины) / Микроэлементы в медицине. — 2003. — Т. 4, Вып. 1. — С. 55–56
18. Скальный А.В., Кудрин А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет. — М., 2000. — 427 с.
19. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. — М.: ОНИКС 21 век, 2004. — 272 с.
20. Скальный А.В., Яцук Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: практическое пособие для врачей. — М., 2002. — 86 с.
21. Скальный А.В. и др. Диагностика и профилактика микроэлементозов с учетом результатов медико-экологической экспертизы. Основы системного анализа в эколого-гигиенических следованиях. — СПб.: ГМА им. И.И. Мечникова, 2000. — С. 175–199.
22. Утенина В.В., Плигина Е.В., Утенин В.В. Дисбаланс микроэлементов в организме детей с экологозависимой патологией // Гигиена и санитария. — 2002. — № 5. — С. 57–59.

Сведения об авторах

Лисецкая Людмила Гавриловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-88; e-mail: imt@irmail.ru)

А.А. Лисовцов, Я.А. Лещенко

ОСОБЕННОСТИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В РЕГИОНАХ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА***Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

Проведены анализ показателей смертности в федеральных округах и межрегиональные сравнения смертности в Сибирском федеральном округе (СФО). Самыми неблагоприятными по характеристикам смертности являются Сибирский и Дальневосточный округа. В СФО наиболее высокие уровни общей смертности (по стандартизованным показателям) отмечаются в Республике Тыва, Забайкальском крае, Республике Алтай, Кемеровской, Иркутской областях, Республике Бурятия. Проведен сравнительный анализ показателей безвозвратных потерь по отдельным классам причин смерти в регионах СФО.

Ключевые слова: смертность, Сибирский федеральный округ, межрегиональные сравнения

MORTALITY FEATURES AMONG POPULATION LIVING IN REGIONS OF SIBERIAN FEDERAL DISTRICT

A.A. Lisovtsov, Ya.A. Leshchenko

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The analysis of the mortality rate indices has been performed in the Federal Districts as well as the interregional comparisons of the mortality rate in Siberian Federal District (SFD) have been done. The Siberian and the Far-Eastern Districts were found to be the most unfavourable ones based on the mortality characteristics. In SFD the higher levels of the common mortality (according to the standardized indices) were revealed to be in the Republic Tuva, Zabaikalski Area, the Republic Altai as well as in Kemerovo and Irkutsk Regions and the Republic Buryatia. The comparative index analysis of the irrevocable losses according to some causal classes of the mortality in the regions of SFD has been performed.

Key words: mortality, Siberian Federal District, interregional comparisons

* Статья подготовлена при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 11-06-00540а).

Начиная с 1992 г. и заканчивая 2009 г., население РФ уменьшалось в среднем на 722 513 в каждом году. Доля экономически активного населения в России в 2009 г. составляла 53,3 %. В России сложился регрессивный тип возрастной структуры населения и соотношение в сторону лиц в возрасте 50 лет и старше по отношению к возрастному контингенту 0 – 14 лет продолжает увеличиваться. В 2010 г. превышение составило более двух раз (32,6 % против 15,1 % соответственно). К тому же в ближайшем будущем нашу страну ожидает новый спад числа родившихся и даже если поколениям женщин, появившихся на свет в 1990-е годы, удастся реализовать свой шанс и родить больше детей в расчете на 1 женщину, чем их предшественницам, их абсолютный вклад в общее число рождений не может быть большим, ибо сами эти поколения крайне малочисленны. [1] Поэтому на первый план сегодня выходит смертность населения – это самая болевая точка демографического развития сегодняшней России [2].

Экономическое благополучие государства, безусловно, напрямую связано с численностью и качеством трудоспособного населения, поэтому максимально возможное сохранение еще не вступивших в трудовой возраст, сбережение работаю-

щего населения и увеличение продолжительности жизни чрезвычайно важные задачи как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективах. К тому же сложность и множественность факторов, воздействующих на смертность населения, делает проблему изучения этого показателя одной из наиболее актуальных в демографических исследованиях.

Сравнительная характеристика показателей смертности в Сибирском и других федеральных округах

Динамика показателей общей смертности по федеральным округам и Российской Федерации с 1990 по 2009 г. представлена на рисунке 1. С 1991 по 2009 г. динамика общей смертности характеризовалась выраженным ростом показателя во всех федеральных округах. Причем на двух временных отрезках происходили стремительные подъемы уровня смертности с последующим его снижением, т.е. возникали своего рода «пики смертности».

Первый подъем произошел в 1992 – 1994 гг. с последующим снижением в 1998 г. Второй подъем отмечался в 1999 – 2003 гг., после чего в 2004 – 2005 гг. наблюдалась некоторая стабилизация показателя, затем последовало снижение уровня смертности, которое было особенно выраженным в 2006 – 2007 гг., в 2008 – 2009 гг. темп снижения резко замедлился.

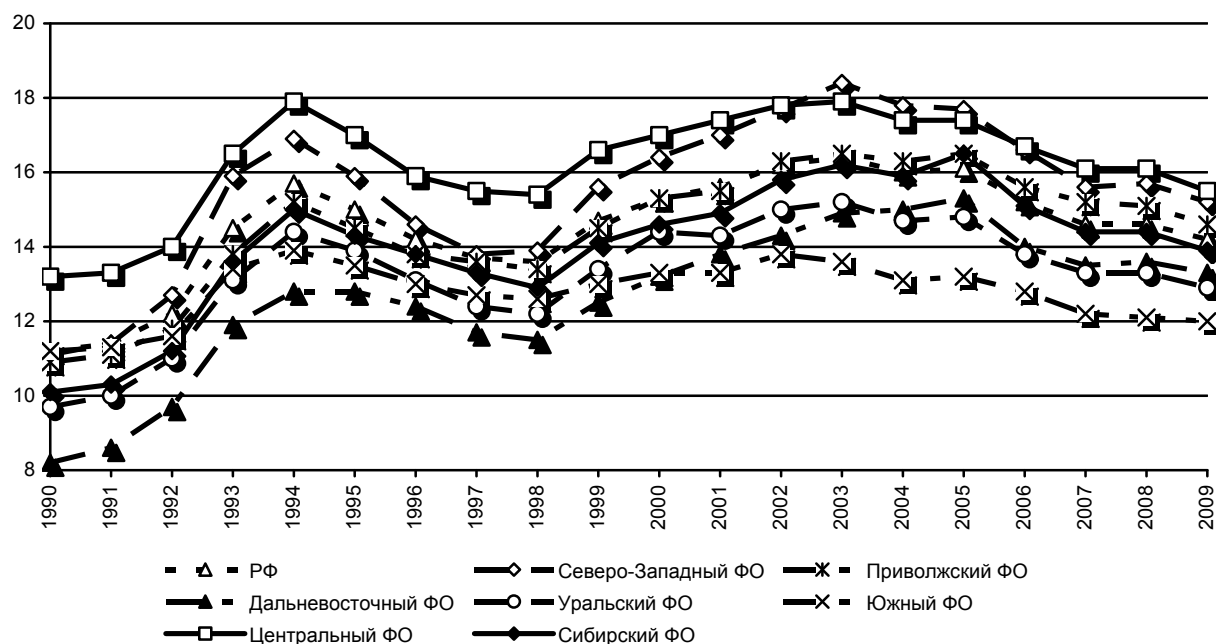


Рис. 1. Динамика показателей общей смертности по федеральным округам Российской Федерации с 1990 по 2009 г. (число умерших на 1000 человек населения).

Таблица 1
Стандартизованные показатели смертности мужчин и женщин по основным классам причин смерти в федеральных округах РФ в 2009 г. (число умерших на 100 000 человек соответствующего пола)

Административная территория	Мужчины							Женщины						
	Все причины	ИПБ	Новообразования	БСК	БОД	БОП	ВПС	Все причины	ИПБ	Новообразования	БСК	БОД	БОП	ВПС
РФ	1778,7	37,2	269,6	927,1	93,2	80,3	248,0	870,7	9,8	134,2	525,4	23,7	39,6	59,5
Центральный ФО	1707,3	24,9	268,0	922,9	80,6	79,2	206,3	833,4	6,6	136,2	514,1	19,2	37,9	47,6
Северо-Западный ФО	1831,4	34,3	285,1	971,6	84,1	90,0	251,4	896,0	12,4	150,1	536,6	22,4	45,6	62,9
Южный ФО	1543,5	36,9	238,9	831,6	70,0	73,1	168,6	808,7	7,9	125,4	497,4	19,8	31,8	37,4
Приволжский ФО	1865,4	34,4	257,5	974,2	109,8	80,6	282,4	875,6	7,8	120,2	532,6	24,2	38,2	65,3
Уральский ФО	1812,6	49,3	291,7	890,9	104,2	79,8	280,5	871,1	13,2	138,1	503,7	26,4	41,2	68,7
Сибирский ФО	1943,8	55,9	301,9	925,0	123,8	79,9	326,3	949,2	15,6	145,1	545,3	34,6	44,4	84,2
Дальневосточный ФО	2085,1	53,3	291,5	1116,4	101,0	99,0	309,9	1027,4	15,4	144,0	631,2	32,8	55,9	78,2

Примечание: ИПБ – некоторые инфекционные и паразитарные болезни; БСК – болезни системы кровообращения; БОД – болезни органов дыхания; БОП – болезни органов пищеварения; ВПС – внешние причины смертности.

По стандартизованному показателю общей смертности мужчин (европейский стандарт) в 2009 г., как и в 2008 г. [3], Сибирский федеральный округ (СФО) занимал второе место (19,44%), превышая наилучший показатель Южного федерального округа (15,43%) на 26%. Иерархия стандартизованных показателей смертности женского населения по федеральным округам сохраняла схожий порядок ранговых мест, кроме Приволжского ФО и Северо-Западного ФО, которые поменялись местами.

При сравнительном анализе на уровне федеральных округов стандартизованных показателей смертности по основным классам причин в 2009 г.

(табл. 1) установлено следующее. В Сибирском ФО отмечались самые высокие показатели смертности мужчин по классам инфекционных и паразитарных болезней, новообразований, болезней органов дыхания и внешних причин смерти.

Самые высокие среди федеральных округов показатели смертности женщин отмечались в СФО по классам инфекционных и паразитарных болезней, органов дыхания и внешних причин смертности. По показателям смертности женщин по классам новообразований и болезней системы кровообращения СФО занимал второе ранговое место.

По показателю смертности мужчин от заболеваний системы кровообращения СФО занимал

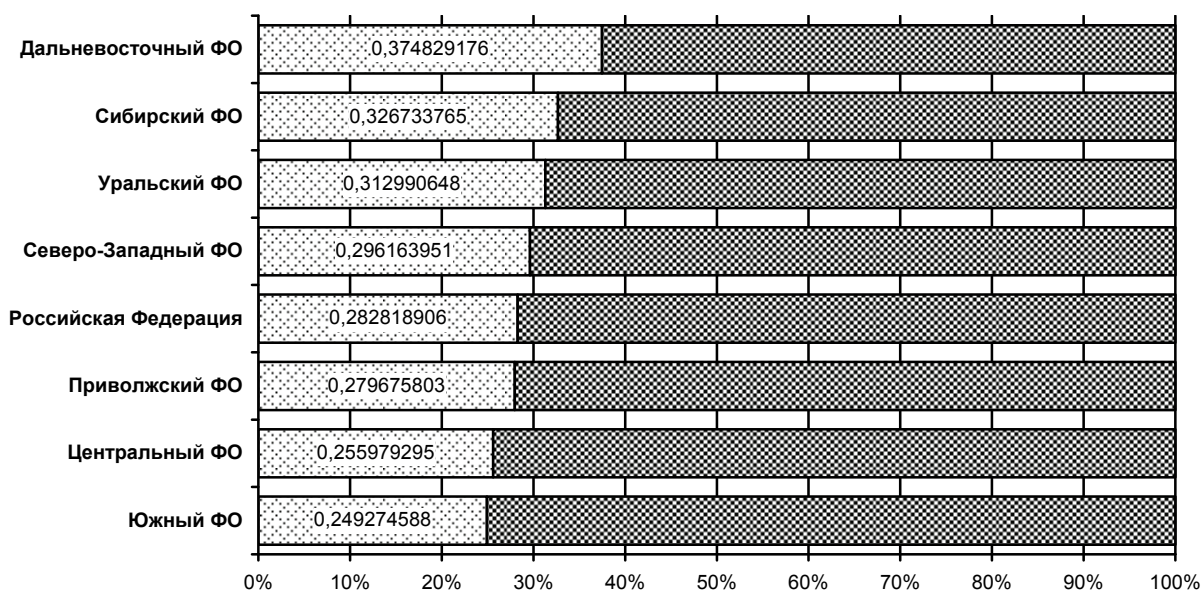


Рис. 2. Доля умерших в трудоспособном возрасте от общего числа умерших по федеральным округам и России в целом в 2009 г.

четвертое место в Российской Федерации, по показателю смертности женщин округ находился на втором месте.

По доле умерших в трудоспособном возрасте Сибирский федеральный округ занимал в 2009 г. второе место в Российской Федерации. Доля умерших составляла 32,7 % от всего числа умерших (в РФ – 28,3%). Отчасти, такое положение может объясняться более молодым населением Сибири (10 административных территорий СФО из 12 имели средний возраст населения ниже среднероссийского уровня (38,7 лет), кроме Новосибирской области и Алтайского края) (рис. 2).

Таким образом, в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах имела место самая неблагоприятная ситуация по смертности. При этом СФО был наиболее неблагоприятным по показателям смертности от экзогенных причин. Отмеченные обстоятельства убедительно свидетельствуют о том, что условия жизнедеятельности в Сибири являются наиболее неблагоприятными в сравнении с другими регионами страны.

**СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕРТНОСТИ
НАСЕЛЕНИЯ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО
ОКРУГА**

В период с 1990 по 2009 год значения коэффициента общей смертности по Сибирскому федеральному округу варьировали в пределах 10,1 – 16,5 ‰ (табл. 2).

Структура смертности в Сибирском федеральном округе (по классам причин смерти). В 2009 году наибольшую долю безвозвратных потерь в СФО (50,9 %) обусловил класс болезней системы кровообращения. Второе-третье ранговые места поделили класс внешних причин смертности и класс новообразований (по 14,9 %). Четвертое и

пятое места в иерархии причин смерти занимали, соответственно, класс болезней органов дыхания (5,0 %) и класс болезней органов пищеварения (4,4 %). Класс инфекционных и паразитарных болезней обусловил 2,6 % смертности.

Таблица 2

**Показатели общей смертности населения
Сибирского федерального округа в 1990–2009 гг.
(число умерших на 1000 человек населения)**

Год	Все население	Городское население	Сельское население
1990	10,1	9,7	11,1
1991	10,3	10,0	11,2
1992	11,2	11,0	11,9
1993	13,6	13,4	14,2
1994	15,0	14,9	15,3
1995	14,3	14,2	14,5
1996	13,8	13,6	14,4
1997	13,3	12,8	14,3
1998	12,9	12,5	13,6
1999	14,1	13,7	15,0
2000	14,6	14,3	15,4
2001	14,9	14,6	15,8
2002	15,8	15,4	16,8
2003	16,2	15,7	17,3
2004	15,9	15,4	17,0
2005	16,5	15,9	17,9
2006	15,1	14,5	16,4
2007	14,4	13,9	15,6
2008	14,4	13,8	15,8
2009	13,9	13,4	15,2

ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕРТНОСТИ ПО РЕГИОНАМ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Наиболее высокие стандартизованные показатели смертности мужчин, превышавшие в 2009 г. средний по Сибирскому федеральному округу уровень, отмечались в порядке убывания значения в Республике Тыва, Забайкальском крае, Республике Алтай, Кемеровской, Иркутской областях, Республике Бурятия (рис. 3) В контингенте женщин иерархия показателей смертности была несколько иной. Первое место также занимала Республика Тыва, далее следовали Забайкальский край, Республика Бурятия, Кемеровская и Иркутская области, Республики Хакасия и Алтай. Самые низкие стандартизованные показатели смертности, как среди мужского, так и среди женского населения, наблюдались в Омской (18,2 и 8,9‰ соответственно), Новосибирской (18,0 и 8,5‰) областях и Алтайском крае (18,0 и 8,8‰).

Анализ стандартизованных показателей смертности по классам причин смерти в регионах СФО в 2009 г. (табл. 3) показал следующее. Самый высокий уровень смертности мужчин по классу инфекционных и паразитарных болезней отмечался в Республике Тыва – 134,0‰ (превышение среднего по округу уровня составило 2,4 раза). Превышение среднего уровня отмечалось также в Иркутской области (86,6‰), Кемеровской области (65,6‰), Алтайском крае (56,8‰). Наименьшее значение показателя смертности мужчин от инфекционных и паразитарных болезней было зарегистрировано в Томской области (в 2,1 раза меньше, чем в целом

по СФО). Наиболее низкий уровень смертности женщин отмечался в Республиках Алтай и Хакасия (8,6‰).

По классу новообразований самые высокие уровни смертности мужчин были зарегистрированы в Томской области и Республике Тыва (337,5 – 337,6‰). Регионами с самыми низкими уровнями смертности мужчин были Забайкальский край (250,9‰) и Республика Бурятия (279,9‰). Наибольшие значения показателя смертности женского населения по данному классу отмечались в Томской области, Республике Бурятия, а также Красноярском крае (158,4, 158,1 и 155,4‰ соответственно), наименьшее значение отмечено в Республике Алтай (109,2‰).

Уровни смертности в связи с болезнями системы кровообращения мужчин и женщин были наиболее высокими в Забайкальском крае (1103,2 и 646,8‰ соответственно) и Республике Тыва (1097,3 и 649,7‰). При этом средний уровень смертности по СФО был превышен на 19%. Самые низкие показатели смертности мужского населения зарегистрированы в Красноярском крае (872,2‰) и Республике Хакасия (882,4‰); женского населения – в Новосибирской (508,8‰) и Томской (477,2‰) областях.

По классу болезней органов дыхания самые высокие уровни смертности мужчин отмечались (в порядке убывания значения) в Республике Алтай (206,8‰), Забайкальском крае (197,5‰), Республике Бурятия (161,6‰), Республике Тыва (141,6‰), Иркутской области (141,4‰), Алтайском крае (134,9‰), Республике Хакасия

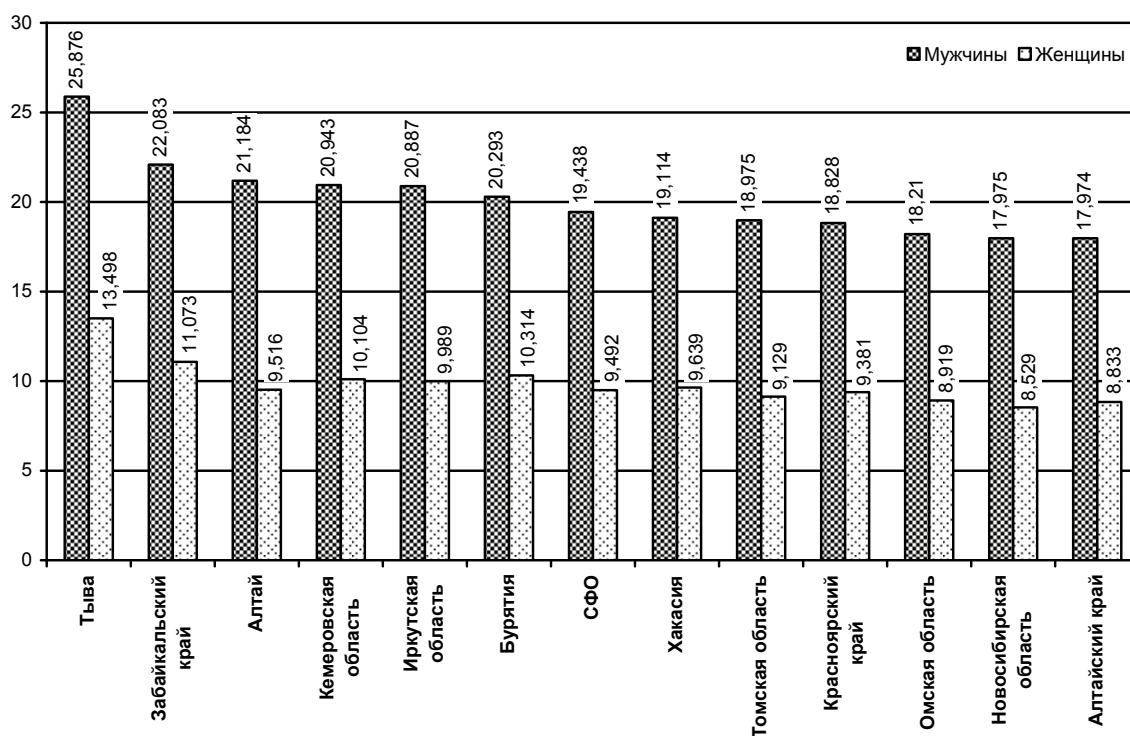


Рис. 3. Стандартизованные показатели общей смертности мужчин и женщин в регионах СФО в 2009 г. (число умерших на 1000 человек соответствующего пола).

Таблица 3
Стандартизованные показатели смертности мужчин и женщин по классам причин смерти в регионах Сибирского федерального округа в 2009 г. (число умерших на 100 000 человек соответствующего пола)

Административная территория	Мужчины							Женщины						
	Все причины	ИПБ	Новообращение	БСК	БОД	БОП	ВПС	Все причины	ИПБ	Новообращение	БСК	БОД	БОП	ВПС
СФО	19,4	55,9	301,9	925,0	123,8	79,9	326,3	9,5	15,6	145,1	545,3	34,6	44,4	84,2
Алтай	21,2	48,1	301,2	894,3	206,8	84,1	430,6	9,5	8,6	109,2	546,8	49,6	27,9	108,3
Бурятия	20,3	47,9	279,9	902,2	161,6	89,2	467,9	10,3	11,9	158,1	589,2	49,7	48,7	121,1
Тыва	25,9	134,0	337,6	1097,3	141,6	110,3	630,0	13,5	63,2	143,9	649,7	55,7	89,7	237,4
Хакасия	19,1	42,4	301,9	882,4	130,7	94,2	316,4	9,6	8,6	137,6	555,9	38,9	50,7	94,9
Алтайский край	18,0	56,8	294,8	889,7	134,9	53,0	268,5	8,8	13,8	134,3	548,4	30,1	31,3	65,5
Забайкальский край	22,1	43,6	250,9	1103,2	197,5	86,4	427,0	11,1	14,4	143,8	646,8	76,4	51,8	110,3
Красноярский край	18,8	46,7	317,3	872,2	112,3	88,4	311,8	9,4	14,0	155,4	516,1	31,3	54,0	86,0
Иркутская область	20,9	86,6	298,9	987,3	141,4	97,6	338,3	10,0	25,3	146,7	572,5	48,6	55,8	79,2
Кемеровская область	20,9	65,6	309,6	927,9	130,0	88,4	396,4	10,1	18,9	150,7	537,4	32,8	52,0	106,4
Новосибирская область	18,0	52,5	300,2	909,7	87,3	64,7	251,7	8,5	11,0	138,7	508,8	20,3	32,2	56,3
Омская область	18,2	41,8	300,0	939,6	100,8	69,8	265,4	8,9	11,1	139,0	568,2	25,1	30,8	68,7
Томская область	19,0	27,2	337,5	889,2	100,5	94,7	282,0	9,1	9,3	158,4	477,2	31,2	45,6	66,1

Примечания: ИПБ – некоторые инфекционные и паразитарные болезни; БСК – болезни системы кровообращения; БОД – болезни органов дыхания; БОП – болезни органов пищеварения; ВПС – внешние причины смертности.

Таблица 4
Ранжирование территорий по сумме номеров позиций, занимаемых регионом по смертности от отдельных классов в 2009 г., для мужского и женского населения

Мужчины		Территория	Женщины	
Сумма позиций, занимаемых по отдельным классам причин	Позиция территории по смертности от всех причин		Позиция территории по смертности от всех причин	Сумма позиций, занимаемых по отдельным классам причин
10	1	Республика Тыва	1	12
27	5	Иркутская область	5	26
32	4	Кемеровская область	4	32
33	3	Республика Алтай	7	52
35	6	Республика Бурятия	3	24
36	2	Забайкальский край	2	22
44	7	Республика Хакасия	6	45
46	9	Красноярский край	8	36
47	8	Томская область	9	50
51	12	Алтайский край	11	55
53	11	Новосибирская область	12	62
54	10	Омская область	10	52

(130,7 ‰), Кемеровской области (130,0 ‰). В двух регионах с наибольшими показателями – Республике Алтай и Забайкальском крае – превышение среднего по округу уровня смертности мужчин составило 67,0 % и 59,5 % соответственно. Самый низкий уровень смертности мужчин по данному классу отмечался в Новосибирской об-

ласти (87,3 ‰). Применительно к женскому контингенту наибольшими уровнями смертности по классу болезней органов дыхания отличались Забайкальский край (76,4 ‰) и Республика Тыва (55,7 ‰); наиболее благоприятная ситуация отмечалась в Новосибирской области (уровень смертности – 20,3 ‰).

Наибольшие значения стандартизованного показателя смертности от болезней органов пищеварения мужского и женского населения отмечались в Республике Тыва (110,3 и 89,7⁰/₀₀₀₀ соответственно). Минимальные значения показателей смертности мужчин отмечались в Алтайском крае (53,0⁰/₀₀₀₀), женщин – в Республике Алтай (27,9⁰/₀₀₀₀).

По классу внешних причин самый высокий уровень смертности отмечался в Республике Тыва (превышение среднего уровня смертности по СФО составило: по мужскому контингенту – 93,1%, женскому – 181,9%). Самой благополучной ситуацией по смертности мужчин, обусловленной внешними причинами, характеризовались: Новосибирская область (уровень смертности – 251,7⁰/₀₀₀₀), Омская (265,4⁰/₀₀₀₀) и Алтайский край (268,5⁰/₀₀₀₀).

В таблице 4 представлены результаты ранжирования территорий СФО по стандартизованным показателям смертности от всех причин, а также суммы позиций, занимаемых территориями по отдельным классам, для мужского и женского населения. По сумме позиций, занимаемых каждой территорией по величине стандартизованного показателя смертности по отдельному классу, самыми неблагополучными территориями являются: применительно к контингентам мужчин – Республика Тыва, Иркутская и Кемеровская области; применительно к контингентам женщин – Республика

Тыва, Забайкальский край и Республика Бурятия. Наиболее же благоприятная ситуация по сумме позиций отмечается: среди мужчин в Омской области, среди женщин – в Новосибирской области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного анализа установлено, что Сибирский федеральный округ имеет одни из самых высоких показателей смертности в России. Среди территорий Сибирского федерального округа наиболее неблагополучными по характеристикам смертности мужчин являются Республика Тыва, Иркутская и Кемеровская области, по характеристикам смертности женщин – Республика Тыва, Забайкальский край и Республика Бурятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневецкий А.Г. Сбережение народа или депопуляция России? // Матер. Межд. науч. конф. ГУ-ВШЭ по проблемам развития экономики и общества. – М., 2010. – С 82.
2. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению (в 3-х частях) / под ред. Медик В.А. – М., 2003.
3. Лисовцов А.А., Лещенко Я.А. Смертность населения Сибири в постсоветский период // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 4. – С. 194 – 198.

Сведения об авторах

Лисовцов Александр Александрович – младший научный сотрудник лаборатории системных исследований общественного здоровья, аспирант Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Лещенко Ярослав Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией системных исследований общественного здоровья Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, 12-а мкр., д. 3; тел.: 8 (3955) 55-75-67; e-mail: lsioz@mail.ru)

Н.М. Мещакова, В.С. Рукавишников

**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК УЩЕРБА ЗДОРОВЬЮ У РАБОТНИКОВ
СОВРЕМЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА СУЛЬФАТНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ****Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

Представлены априорная и апостериорная составляющие профессионального риска у работников современного производства сульфатной целлюлозы; выявлены особенности клиничко-функциональных нарушений в организме в зависимости от факторов рабочей среды. Количественная оценка профессионального риска (расчет показателей относительного риска (RR) и этиологической доли (EF, %) позволили выявить значительную степень производственной обусловленности выявленных нарушений в состоянии здоровья работников указанного производства.

Ключевые слова: производство сульфатной целлюлозы, профессиональный риск ущерба здоровью

**OCCUPATIONAL LOSS RISK FOR THE HEALTH STATE IN EMPLOYEES
OF MODERN SULFATE CELLULOSE PRODUCTION**

N.M. Meshchakova, V.S. Rukavishnikov

**Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute
of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk**

The apriori and the aposteriori components of the occupational loss risk for the health in the employees working at the modern sulfate cellulose production are represented in this paper. The features of the clinical and functional disorders in the organism have been revealed in the dependence on the working environmental factors. The quantitative assessment of occupational risk (calculation of the relative risk indices (RR) and the etiological proportion (EF, %) has allowed to reveal a significant degree of the production stipulation of the health state disorders revealed among the employees of the production above.

Key words: sulfate cellulose production, occupational health loss risk

Целлюлозно-бумажная промышленность является одной из основных и перспективных отраслей народного хозяйства Восточной Сибири. Функционирующие здесь предприятия являются наиболее мощными по количеству перерабатываемого сырья, а производство целлюлозы основано на использовании приоритетного в мировой и отечественной практике сульфатного способа, позволяющего применять высокопроизводительное оборудование с обеспечением высокого уровня механизации и автоматизации технологического процесса. Вместе с тем, особенности технологии получения сульфатной целлюлозы, ее многостадийность, использование в качестве реагентов вредных химических соединений, создают предпосылки к формированию неблагоприятных условий труда. Исследованиями Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН [2, 3] показано, что основным неблагоприятным фактором в производстве сульфатной целлюлозы является химический – загрязнение воздуха рабочей зоны комплексом метилсернистых соединений (меркаптаны, диметилдисульфид, диметилсульфид), аэрозолем щелочи, хлором, пылью извести, концентрации которых превышают гигиенические нормативы в 2–5 раз. Сопутствующими неблагоприятными факторами являются нагревающий микроклимат и шум. У рабочих, занятых высокоавтоматизированным процессом варки целлюлозы, дополнительным фактором профессионального риска является напряженность труда.

Степень превышения гигиенических нормативов вредных производственных факторов с учетом их сочетанного действия соответствует категории вредных условий труда (класс 3.2–3.4). Уровень риска по степени превышения гигиенических нормативов оценивается как высокий для всех профессиональных групп, занятых процессами варки, отбели и сушки целлюлозы, регенерации щелока. Неблагоприятные, с гигиенической точки зрения, условия труда негативно отражаются на состоянии здоровья работающих. Профессиональный риск, как априорная вероятность ущерба, определяет необходимость изучения особенностей формирования здоровья работающих в указанном производстве.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось определение структуры и степени профессионального риска ущерба здоровью у работников основных профессий в современном производстве сульфатной целлюлозы, установление степени производственной обусловленности выявленных нарушений в состоянии здоровья работников.

МЕТОДИКА

Состояние здоровья работников основных профессиональных групп целлюлозного производства (ЦП) изучалось по результатам углубленного медицинского обследования, проведенного специалистами клиники Ангарского филиала ВСНЦ

ЭЧ СО РАМН в составе: терапевта-профпатолога, невропатолога, оториноларинголога, дерматолога. Всего было обследовано 778 рабочих ЦП Братского и Усть-Илимского лесопромышленных комплексов (ЛПК) и 230 лиц контрольной группы (рабочие ремонтно-механических цехов). Обследование включало сбор жалоб и данных анамнеза, исследования основных систем организма, клинико-лабораторные и биохимические исследования.

В зависимости от специфики влияния производственных факторов выделено 4 группы обследованных:

1-я группа — работники варочно-промывных цехов, испытывающие преимущественное влияние комплекса метилсернистых соединений (МСС) и нагревающего микроклимата;

2-я группа — работники отбельных цехов, подвергающиеся преимущественному воздействию хлора и диоксида хлора;

3-я группа — работники известерегенерационных цехов, испытывающие влияние известковой пыли и аэрозоля щелочи на фоне нагревающего микроклимата;

4-я группа — работники сушильных цехов, подвергающиеся влиянию интенсивного шума и нагревающего микроклимата. Поскольку работники этой группы не испытывали влияния химического фактора, они являлись сопоставимой группой по отношению к рабочим других профессиональных групп. Контрольной группой служили рабочие ремонтно-механических цехов, не подвергающиеся

к влиянию указанных производственных факторов. Основную долю обследованных в основной группе и в контроле составляли лица в возрасте 30 — 49 лет (70,0 и 62 % соответственно). Наиболее малочисленными были группы рабочих в возрасте 50 и более лет (3,7 — 5,8 %), что, в определенной степени, можно объяснить более ранним выходом на пенсию рабочих целлюлозно-бумажных производств. Удельный вес лиц со стажем 10 и более лет составил среди рабочих целлюлозного производства 38,5 %, в контроле — 39,5 %.

Априорная оценка профессионального риска и риска ущерба здоровью работающих проводилась в соответствии с действующими Руководствами [4, 5]. Для установления взаимосвязи между факторами профессионального риска и показателями здоровья работников производства сульфатной целлюлозы, определения силы влияния и степени производственной обусловленности выявленных нарушений, выполнялась количественная оценка относительного риска (RR) и расчет этиологической доли (EF, %) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что уровень выявленной патологии у обследованных лиц ЦП определяют хронические заболевания дыхательной системы, пограничные нервно-психические расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта (табл. 1). Как у рабочих ЦП, так и в контрольной группе, наиболее распространенными были хронические болезни

Таблица 1

Характер и частота хронических заболеваний со стороны отдельных систем и органов у обследованных работников (в %)

Заболевания	Профессиональные группы				Всего (n = 778)	Контроль (n = 230)
	1 (n = 271)	2 (n = 154)	3 (n = 151)	4 (n = 202)		
Заболевания дыхательной системы, в том числе:	43,5 ± 3,0 ^{**}	47,4 ± 4,0 ^{**}	51,6 ± 4,0 ^{**}	25,2 ± 3,0	41,1 ± 1,7 [*]	22,6 ± 2,7
– хронические заболевания верхних дыхательных путей;	33,2 ± 2,8 ^{**}	29,8 ± 3,6 ^{**}	41,7 ± 4,0 ^{**}	18,8 ± 2,7	30,3 ± 1,6 [*]	16,3 ± 3,2
– заболевания бронхо-легочной системы (хронические бронхиты, пневмонии)	10,3 ± 1,8 ^{**}	17,5 ± 3,0 ^{**}	9,9 ± 2,4	6,4 ± 1,7	10,6 ± 1,1 [*]	5,2 ± 1,4
Хронический тонзиллит	10,7 ± 1,8 [*]	7,8 ± 2,1	9,9 ± 2,4	7,4 ± 1,8	9,1 ± 1,03	5,6 ± 1,5
Патология слухового анализатора, в том числе:						
– отиты;	4,7 ± 1,3	3,2 ± 1,4	3,3 ± 1,4	8,9 ± 2,0 [*]	5,2 ± 0,7	3,04 ± 1,1
– кохлеаневриты и ПВШ	2,6 ± 0,9	1,3 ± 0,9	0,7 ± 0,6	18,8 ± 3,1 [*]	6,2 ± 0,86 [*]	1,40 ± 0,7
Пограничные нервно-психические и психосоматические расстройства	32,4 ± 2,8 ^{**}	34,4 ± 3,8 ^{**}	22,5 ± 3,3 ^{**}	45,5 ± 3,5 [*]	34,3 ± 1,7 [*]	15,2 ± 2,3
Заболевания периферической нервной системы	12,4 ± 1,98	7,8 ± 2,1	10,5 ± 2,4	15,3 ± 2,9	11,8 ± 1,1	10,4 ± 2,0
Заболевания желудочно-кишечного тракта	20,6 ± 2,4	17,5 ± 3,0	18,3 ± 2,9	17,3 ± 2,6	18,9 ± 1,4	18,2 ± 2,5
Заболевания сердечно-сосудистой системы	9,2 ± 1,7 ^{**}	14,9 ± 2,8	13,2 ± 2,7	19,3 ± 2,7	13,6 ± 1,2 [*]	19,5 ± 2,6
Заболевания костно-мышечной системы	5,9 ± 1,4 ^{**}	9,7 ± 2,3	11,2 ± 2,5	12,3 ± 2,3	9,4 ± 1,04	16,0 ± 2,4
Заболевания кожи	8,4 ± 1,6 [*]	3,2 ± 1,4	8,6 ± 2,2	6,9 ± 1,7	7,06 ± 0,9	4,34 ± 1,3
Заболевания мочевыделительной системы	1,5 ± 0,7	3,9 ± 1,56	–	1,5 ± 0,8	1,7 ± 0,46	1,7 ± 0,8

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой; ** – достоверность различий с рабочими сушильных цехов (4 гр.).

дыхательной системы частота которых по всему контингенту обследованных лиц ($41,1 \pm 1,7$), более чем в 2 раза превышала показатель контрольной группы ($p < 0,001$). Наибольшая распространенность заболеваний дыхательной системы наблюдалась у рабочих, испытывающих влияние химического фактора. При этом, самый высокий уровень их отмечался у рабочих известерегенерационных цехов ($51,6 \pm 4,0$ %), несколько ниже — у рабочих варочных и отбельных цехов ($47,4 \pm 4,0$ и $43,5 \pm 3,0$ % соответственно), что в 1,9–2,4 раза выше, чем у рабочих сушильных цехов, не имеющих контакта с химическим фактором ($p < 0,001$).

Характерно, что хронические заболевания верхних дыхательных путей преобладали у рабочих 3-й группы, а заболевания бронхо-легочной системы — у рабочих 2-й группы. Во всех профессиональных группах, в том числе и в контрольной, не было выявлено существенных различий в частоте заболеваний дыхательной системы среди мужчин и женщин.

Анализ распространенности отдельных форм хронических заболеваний со стороны дыхательной системы показал, что во всех профессиональных группах среди выявленной патологии преобладают хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. По локализации патологического процесса наиболее частыми из них были поражения слизистой оболочки полости носа ($16,4 \pm 1,3$ %), несколько реже — воспалительные процессы глотки, гортани и трахеи ($14,0 \pm 1,2$ %); хронические бронхиты в целом были выявлены у 10,1 % обследованных лиц.

Наибольшая частота хронических заболеваний верхних дыхательных путей наблюдалась у рабочих известерегенерационных цехов (3-я группа), в основном, за счет хронических ринитов ($28,4 \pm 3,6$ %), которые диагностировались у них в 1,6–3,1 раза чаще, чем в других группах ($p < 0,001$; $p < 0,01$) (рис. 1). Значительную частоту хронических ринитов у рабочих этих цехов можно объяс-

нить воздействием химически агрессивной пыли извести и аэрозоля щелочи, поражающих, прежде всего, слизистую носа и его придаточных пазух.

По характеру поражения слизистых верхних дыхательных путей наиболее частыми у обследованных рабочих были катаральные поражения (18,3 %), реже — субатрофические и атрофические (5,8 %), гипертрофические (3,4 %), а также изменения вазомоторного и аллергического характера (2,8 %).

Установлено также, что хронические воспалительные процессы глотки и гортани достоверно чаще выявлялись у рабочих варочно-промывных и отбельных цехов, испытывающих воздействие комплекса химических веществ.

Обращает на себя внимание значительная распространенность хронических бронхитов у рабочих отбельных цехов ($16,9 \pm 3,0$ %), что, очевидно, связано с воздействием хлора и диоксида хлора, поражающих более глубокие отделы дыхательной системы. В пользу этого свидетельствует и наличие в анамнезе у большинства рабочих, страдающих хроническим бронхитом, острых отравлений этими соединениями. Так, из 56 рабочих, перенесших острые отравления хлором, хронический бронхит развился у 13 человек ($23,2 \pm 5,6$ %), в то же время из 370 рабочих, не имевших в анамнезе острых отравлений этими веществами, хронический бронхит был диагностирован у 42 человек ($11,3 \pm 1,6$ %), что в 2 раза реже ($p < 0,05$). В этой связи, ряд авторов [6, 10] считают, что неоднократные острые отравления хлором у рабочих бумажных фабрик, хлорных производств являются одним из факторов риска в формировании хронических бронхитов.

Столь же значительное влияние на развитие хронического бронхита у обследованных рабочих оказывает и длительное (свыше 10 лет) табакокурение. Так, среди некурящих рабочих, испытывающих воздействие химического фактора, доля больных хроническим бронхитом составила $9,6 \pm 1,4$ %, тогда как среди курильщиков табака

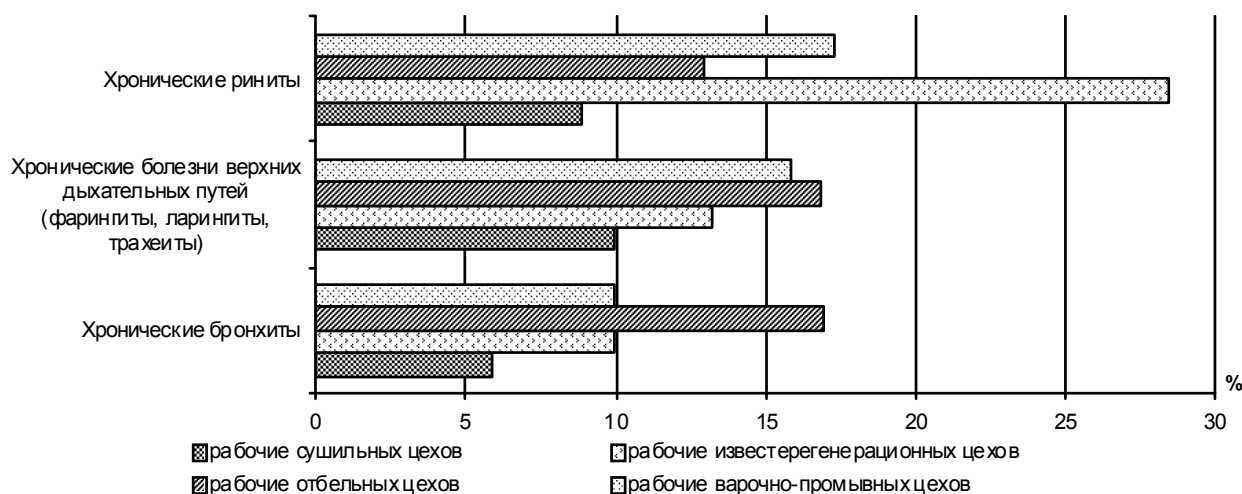


Рис. 1. Характер и частота патологии дыхательной системы у работников сульфат-целлюлозного производства.

она равнялась $19,4 \pm 3,6 \%$, т.е. в 2 раза больше ($p < 0,05$). По видимому, длительное табакокурение в условиях воздействия токсического фактора усугубляет вредное влияние последних, что совпадает с мнением ряда исследователей [7, 8, 9].

Анализ распространенности патологии дыхательной системы в зависимости от стажа работы и возраста обследованных показал, что во всех профессиональных группах, за исключением третьей, уровень заболеваний дыхательной системы у «высокостажированных» работников (стаж 10 и > лет) был достоверно выше, чем в других стажевых подгруппах. Установлено, что по мере увеличения стажа работы у рабочих, подвергающихся воздействию химического фактора, уровень патологических изменений слизистых глотки и гортани возрастает в большей степени, чем слизистой носа, что свидетельствует о нисходящем характере поражений респираторного тракта. При этом, у работников с большим стажем работы (10–15 лет) формирование патологии дыхательной системы происходит, в основном, за счет поражения более глубоких отделов дыхательной системы с развитием хронических трахеитов и бронхитов. Обращает на себя внимание, что у рабочих известерегенерационных цехов (3-я группа) высокая распространенность заболеваний дыхательной системы отмечается во всех стажевых подгруппах, в том числе и у лиц со стажем до 5 лет, у которых показатель частоты заболеваний ($56,1 \pm 6,5 \%$) в 2–3 раза превышал аналогичный уровень у «малостажированных» лиц других профессиональных групп ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Очевидно, хронические риниты, превалирующие в структуре патологии дыхательной системы у рабочих известерегенерационных цехов, формируются уже в первые годы работы в результате воздействия пыли извести и аэрозоля щелочи. Необходимо отметить, что во всех профессиональных группах частота заболеваний дыхательной системы возрастала и с увеличением возраста, однако, достоверные различия в показателях в зависимости от возраста были получены только у рабочих сушильных цехов, не испытывающих воздействия химического фактора.

Обращает на себя внимание значительная распространенность патологии слухового анализатора у рабочих сушильных цехов, испытывающих воздействие интенсивного шума. Помимо хронических отитов, у них отмечается значительная частота нарушений слуховой функции ($18,8 \pm 3,1 \%$), в несколько раз превышающая аналогичные показатели в других профессиональных группах и в контроле. Выявлена прямая достоверная связь между стажевыми дозами шума и величинами снижения порогов слуховой чувствительности у работников сушильных цехов (коэффициенты корреляции составляли от 0,49 до 0,68). При этом начальные признаки его воздействия у сушильщиков появляются относительно рано (после 5 лет работы) с риском формирования профессиональной тугоухости у высокостажированных рабочих. Нарушения слуховой функции проявлялись в основном «признаками воздействия шума» (ПВШ). Однако у 8 рабочих сушильных цехов с большим стажем работы были диагностированы профессиональные двухсторонние кохлеаневриты с легкой и умеренной степенью снижения слуха.

Второе место по распространенности выявленной патологии у обследованных работников занимают пограничные нервно-психические и психосоматические расстройства. Частота их по всему контингенту обследованных лиц ЦП составила $34,3 \pm 1,7 \%$, что более чем в 2 раза превышало показатель контрольной группы ($p < 0,001$). Характерно, что во всех группах, за исключением второй, указанные нарушения выявлялись чаще у женщин, по сравнению с мужчинами. Наибольшая распространенность этих нарушений наблюдалась среди работников сушильных цехов (4-я группа) – $45,5 \pm 3,5 \%$, причем у женщин-работниц они выявлялись почти в 3 раза чаще, чем у мужчин ($p < 0,001$). Характер и частота указанных функциональных отклонений отражены в таблице 2. Установлено, что наиболее частыми проявлениями этих расстройств были вегето-сосудистая дистония (15,5 %) и неврастенический синдром (12,7 %). Наибольшая распространенность их отмечалась у рабочих сушильных цехов (18,8 и 18,3 % соот-

Таблица 2
Характер и частота пограничных нервно-психических психосоматических расстройств у обследованных работников (%)

Профессиональные группы	Функциональные расстройства нервной и сердечно-сосудистой систем				Всего
	Неврастенический синдром	Астено-невротический синдром	Вегето-сосудистая дистония	Нейроциркуляторная дистония	
1 (n = 271)	10,3 ± 1,8	2,9 ± 1,02	15,1 ± 2,1	4,0 ± 1,1	32,4 ± 2,8
2 (n = 154)	12,9 ± 2,7	2,6 ± 1,2	16,8 ± 3,0	1,9 ± 1,1	34,4 ± 3,8
3 (n = 151)	9,2 ± 2,3	1,3 ± 0,9	10,5 ± 2,4	1,3 ± 0,9	22,5 ± 3,3
4 (n = 202)	18,3 ± 2,7*	3,9 ± 1,3	18,8 ± 2,7*	4,5 ± 1,2*	45,5 ± 3,5*
Уровень достоверности (p)	$p_{4-1} < 0,05$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} < 0,05$	$p_{4-3} > 0,05$	$p_{4-1} > 0,05$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} < 0,05$	$p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} < 0,05$	$p_{4-1} < 0,05$ $p_{4-2} < 0,05$ $p_{4-3} < 0,001$
Итого (n = 778)	12,7 ± 1,2	2,8 ± 0,6	15,5 ± 1,2	3,2 ± 0,6	34,3 ± 1,7

Примечание: * – достоверность различий показателей по отношению к другим профессиональным группам.

Таблица 3

Оценка относительного риска и степени производственной обусловленности нарушений здоровья у работников производства сульфатной целлюлозы

Нарушения здоровья	Профессиональные группы (классы условий труда 3.3–3.4 в соответствии с Р 2.2.2006 - 05)												Контроль
	1			2			3			4			
	Частота ($M \pm m$, %)	RR	EF	Частота ($M \pm m$, %)	RR	EF	Частота ($M \pm m$, %)	RR	EF	Частота ($M \pm m$, %)	RR	EF	
Хронические болезни верхних дыхательных путей	33,2 ± 2,8	2,1	51	29,8 ± 3,6	1,8	44	41,7 ± 4,0	2,5	60	18,8 ± 2,7	1,2	17	16,0 ± 3,2
Болезни бронхолегочной системы (хронические бронхиты, пневмонии)	10,3 ± 1,8	2,0	50	17,5 ± 3,0	3,3	70	9,9 ± 2,4	1,9	47	6,4 ± 1,7	1,2	17	5,2 ± 1,4
Хронический тонзиллит	10,7 ± 1,8	2,0	50	7,8 ± 2,1	1,4	28	9,9 ± 2,4	1,7	43	7,4 ± 1,8	1,3	24	5,6 ± 1,5
Пограничные нервно-психические и психо-соматические расстройства	32,4 ± 2,8	2,1	53	34,4 ± 3,8	2,3	55	22,5 ± 3,3	1,4	32	45,5 ± 3,5	2,9	66	15,2 ± 2,3
Нарушение слуховой функции (ПВШ и кохлеарные невриты)	7,3 ± 1,5	1,7	41	4,5 ± 1,6	1,5	33	3,8 ± 1,5	0,8	–	27,7 ± 3,1	6,4	84	3,0 ± 1,1
Болезни желудочно-кишечного тракта	20,6 ± 2,4	1,1	11	17,5 ± 3,0	0,9	–	18,3 ± 2,9	1,0	–	17,3 ± 2,6	0,9	–	18,2 ± 0,5
Болезни кожи	8,4 ± 1,6	1,9	49	3,2 ± 1,4	0,7	–	836 ± 2,2	2,0	50	6,9 ± 1,7	1,6	37	4,3 ± 1,3
Сдвиги со стороны иммунного статуса (% лиц)	75,4	2,6	61	70	2,5	60	69	2,4	56	51,5	1,8	44	28
Нарушения системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) (% лиц)	65	2,2	55	61	2,1	52	41	1,5	33	30	1,08	7	29
Гематологические сдвиги (% лиц)	17	1,7	37	15	1,5	33	4,8	0,5	–	5,0	0,5	–	10
Нарушения белкового обмена (% лиц)	45	2,4	56	41	2,1	52	42	2,2	54	43	2,3	56	19,0

ветственно), что достоверно выше, чем в других профессиональных группах ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Значительно реже у обследованных работников диагностировалась нейроциркуляторная дистония (НЦД), которой, в основном, страдали рабочие сушильных и варочно-промывных цехов (4,5 и 4,0 % соответственно), а также астено-невротический синдром, который был выявлен в целом у 2,8 % обследованных лиц без существенных различий в профессиональных группах.

Заболевания периферической нервной системы, представленные в основном вертеброгенными люмбалгиями, цервикалгиями, межреберной невралгией, были выявлены у 11,8 % рабочих ЦП без существенных различий в профессиональных группах и в контроле.

Частота заболеваний желудочно-кишечного тракта у рабочих составила $18,9 \pm 1,4$ %, и представлена более чем в половине случаев (58,3 %) хроническими гастритами и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, а также холециститами и желчно-каменной болезнью (29,5 %). В единичных случаях диагностировались: хронический панкреатит (5), гепатит (5), энтероколит (4), частота которых в профессиональных группах не имела существенных различий.

Заболевания кожи в целом были выявлены у 7,0 % рабочих ЦП и у 4,3 % лиц контрольной группы. Частота их в профессиональных группах была

примерно одинаковой (6,9 – 8,6 %) за исключением работников отбельных цехов, у которых наблюдались единичные случаи этих заболеваний. Среди выявленной патологии более половины (63,3 %) составляли дерматоаллергозы, и в единичных случаях – экземы. Дерматоаллергозами чаще страдали рабочие варочно-промывных и известерегенерационных цехов (1 и 3 группы), причем женщины достоверно чаще, чем мужчины. В единичных случаях выявлялись: отрубевидный лишай (7), псориаз (5), угревая сыпь (2), диффузный нейродермит, очаговая склеродермия (1).

Количественная оценка относительного риска (RR) и расчет этиологической доли (EF, %) показали (табл. 3), что у работников, испытывающих влияние химического фактора, по большинству показателей здоровья установлена высокая степень производственной обусловленности. Наибольший относительный риск имели заболевания дыхательной системы (RR = 1,8 – 3,3), при этом у работников отбельных цехов отмечалась весьма высокая степень производственной обусловленности формирования хронических бронхитов (RR = 3,3; EF = 70 %). Высокую степень производственной обусловленности у рабочих, испытывающих воздействие химического фактора, имели также нарушения в иммунном статусе (RR = 2,5 – 2,6; EF = 60 – 61 %), пограничные нервно-психические и психосоматические расстройства (RR = 2,1 – 2,3;

EF = 53–55 %), нарушения в биохимическом статусе, в частности, липоперекисного гомеостаза (RR = 2,1–2,2; EF = 52–55 %), сдвиги со стороны белкового обмена (RR = 2,1–2,4; EF = 52–56 %).

У работников известерегенерационных цехов, испытывающих воздействие пыли извести, высокая степень производственной обусловленности отмечалась относительно хронических болезней верхних дыхательных путей (хронические риниты), иммунологических сдвигов, нарушений со стороны белкового обмена (RR = 2,4–2,5; EF = 54–60 %).

У рабочих сушильных цехов, показатели относительного риска, соответствующие высокой степени производственной обусловленности, отмечались по поводу нарушений слуховой функции (RR = 6,4; EF = 84 %), пограничных нервно-психических и психосоматических расстройств (RR = 2,9; EF = 66 %), **нарушений белкового обмена** (RR = 2,3; EF = 56 %), что, очевидно, отражает влияние на работников интенсивного шума и нагревающего микроклимата.

ВЫВОДЫ

1. Условия труда работников современного производства сульфатной целлюлозы соответствуют категории вредных (класс 3.2–3.4). Уровень риска по степени превышения гигиенических нормативов оценивается как высокий для всех профессиональных групп, занятых процессами варки, отбелики, сушки целлюлозы, регенерации щелока.

2. Комплексное изучение состояния здоровья работников основных профессиональных групп позволило выявить у них существенные сдвиги со стороны отдельных систем организма, отражающих специфику влияния вредных производственных факторов.

3. Количественная оценка относительного риска (RR) и расчет этиологической доли (EF %) указывает на высокую степень профессиональной обусловленности выявленных нарушений в состоянии здоровья, что позволяет расценивать их как следствие неблагоприятного влияния производственных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методология выявления и профилактики заболеваний, связанных с условиями труда. Методические рекомендации. — М., 2010. — 24 с.

Сведения об авторах

Мещакова Нина Михайловна — доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории медицины труда Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, 12-а мкр., д. 3)

Рукавишников Виктор Степанович — доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН, директор Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, 12-а мкр., д. 3; тел.: 8 (3955) 55-75-46)

2. Мещакова Н.М. Профессиональные факторы риска и состояние репродуктивного здоровья у женщин-работниц в производстве сульфатной целлюлозы // Медицина труда и промышленная экология. — 2005. — № 12. — С. 5–10.

3. Мещакова Н.М., Рукавишников В.С. Актуальные вопросы медицины труда в современном производстве сульфатной целлюлозы // Профессия и здоровье: мат. II Всероссийского конгресса. — М., 2003. — С. 54–55.

4. Руководство Р 2.2.2006-05 Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда / Государственная система санитарно-гигиенического нормирования РФ. — М.: МЗ России, 2005 — 190 с.

5. Руководство Р 2.2.1766-03 Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки // Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. — М.: МЗ России, 2004. — 24 с.

6. Bherer L. et al. Survey of construction workers repeatedly exposed to chlorine over a three to six month period in a pulpmill II. Follow up of affected workers by question-naire, spirometry, and assessment of bronchial responsiveness 18 to 24 months after exposure ended // Occup. Environ. Med. — 1994. — Vol. 57, N 4. — P. 225–228.

7. Chan-Yeung M., Giglas P., Henson P. Activation of complement by plicatic acid the chemical compound responsible for asthma due to western red cedar (*Tuja plicata*) // J. Allergy Clin. Immunol. — 1980. — N 65. — P. 333–357.

8. Chester E., Gillespie D., Krause F. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in chlorine gas workers // Am. Rev. Resp. Dis. — 1969. — N 99. — P. 365–373.

9. Kennedy S., Enarson D., Janssen R., Chan-Jeung M. Lung health consequences of reported accidental chlorine gas exposures among pulpmill workers // Amer. Rev. Respir. Disease. — 1991. — Vol. 143, N 1. — P. 74–79.

10. Salisbury D. et al. First-aid reports of acute chlorine gassing among pulp-mill workers as predictors of lung health consequences // Amer. J. Ind. Med. — 1991. — Vol. 20, N 1. — P. 71–81.

А.Н. Пережогин, И.В. Донских, И.Г. Жданова-Заплевичко

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ВОСПИТАНИЕ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Управление Роспотребнадзора по Иркутской области (Иркутск)

В статье освещается актуальность проблемы ВИЧ-инфекции в Иркутской области, представлен анализ результатов анкетирования старшеклассников по проблеме ВИЧ/СПИД, показатели эффективности гигиенического воспитания, как способа профилактики ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, гигиеническое воспитание, анкетирование, формирование здорового образа жизни

HYGIENIC EDUCATION AS THE WAY OF INCREASE OF EFFICIENCY OF COUNTERACTION TO HIV-INFECTION DISTRIBUTION TO THE IRKUTSK REGION

A.N. Perezhogin, I.V. Donskih, I.G. Zhdanova-Zaplevichko

Consumer Supervision Board in Irkutsk Region, Irkutsk

The article highlights the urgency of the problem of HIV in the Irkutsk region, an analysis of survey results for high school students about HIV/AIDS, hygiene education performance indicators as a means of preventing HIV infection.

Key words: HIV-infection, health education, questioning, promoting a healthy lifestyle

Эпидемия ВИЧ/СПИДа в России признана одной из наиболее быстро развивающихся в мире. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 31 декабря 2010 г. в РФ официально зарегистрировано более 592 тысяч ВИЧ-инфицированных. Из них 5195 детей в возрасте до 15 лет, включая 3618 детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Практически вся эпидемия сосредоточена в максимально активной части населения. Свыше 82 % ВИЧ-инфицированных составляют лица в возрасте от 20 до 40 лет [3].

Заболееваемость ВИЧ-инфекцией является серьезной проблемой для Иркутской области. В 2010 г. показатель кумулятивной заболеваемости населения Иркутской области составлял 1054,2 на 100 тыс. населения, что в 3,1 раза выше среднероссийского уровня (2009 г. — 338,5) [3]. При этом темпы прироста заболеваемости населения Иркутской области в 2003 — 2009 гг. составляли в среднем 12,5 %. С момента начала эпидемии кумулятивно зарегистрировано 26 384 случая ВИЧ-инфекции среди жителей Иркутской области, в т.ч. 548 случаев у детей 0 — 14 лет. Родилось от ВИЧ-инфицированных матерей 5005 детей, в 2010 г. — 704 чел. В общей структуре ВИЧ-инфицированных преобладает в основном население в возрасте 20 — 39 лет (81,5 %) [1].

Основным путем распространения ВИЧ-инфекции в Иркутской области является половой (гетеросексуальный) путь передачи (в 2010 г. составлял 67,6 %), парентеральный путь передачи ВИЧ при немедицинском внутривенном употреблении наркотиков составил 30,3 %, удельный вес вертикального пути передачи ВИЧ от матери ребенку не превышает 2,1 % [1]. Распространение эпидемии

затрагивает не только группы, наиболее уязвимые к ВИЧ, но и выходит в широкие слои населения, чему способствуют изменения в преобладающих путях передачи инфекции [2].

Распространение ВИЧ/СПИДа вызывает серьезные социально-экономические последствия. Угрозы здоровью молодого населения оборачиваются, в конечном счете, ухудшением демографической ситуации, сокращением предложения рабочей силы и ухудшением качества трудовых ресурсов, вынужденным увеличением расходов на здравоохранение и социальное обеспечение. Проблема ВИЧ/СПИДа представляет собой сложный медицинский, социально-экономический и общественно-культурный феномен, что предполагает разработку многомерной ответной стратегии [5].

Мировой опыт противодействия ВИЧ/СПИДу свидетельствует о необходимости своевременного выявления новых случаев ВИЧ-инфекции, лечения ВИЧ-инфицированных и проведения профилактических мероприятий. Ни одно мероприятие по отдельности не может предотвратить или остановить эпидемию ВИЧ-инфекции в регионе [4].

Целью профилактики, в первую очередь, является изменение поведения населения, связанного с риском инфицирования ВИЧ. Одним из основных методов профилактики ВИЧ-инфекции является гигиеническое воспитание населения. Знание и соблюдение населением правил безопасного, самосохранительного поведения позволило бы избежать большинства случаев ВИЧ-инфицирования. Профилактическая работа должна быть ориентирована на отдельные группы, практикующие ри-

скованное поведение, молодежь в целом, взрослое население.

В целях повышения уровня информированности по проблеме ВИЧ/СПИД в Иркутской области организована широкомасштабная информационная кампания. Мероприятия по профилактике ВИЧ-инфекции проводятся Управлением Роспотребнадзора по Иркутской области во взаимодействии с Министерством здравоохранения Иркутской области, органами управления здравоохранением администраций муниципальных образований, ОГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД», Министерством по физической культуре, спорту и молодежной политике Иркутской области, ОГКУ «Центр профилактики наркомании», Министерством образования Иркутской области, муниципальными органами управления образованием, во взаимодействии и при активном участии общественных организаций, НКО, в т.ч. Иркутского регионального отделения Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест», Региональной Ассоциации общественных объединений «Матери против наркотиков».

С вышеуказанными органами и организациями Управлением Роспотребнадзора по Иркутской области заключены Соглашения о сотрудничестве, в т.ч. в сфере организации деятельности по профилактике ВИЧ-инфекции, наркомании, формирования здорового образа жизни, преодолению стигмы и дискриминации по отношению к ВИЧ-инфицированным, оказанию помощи ВИЧ-инфицированным, включая ВИЧ-положительных беременных женщин и детей, рожденных от ВИЧ-положительных матерей.

Для проведения мероприятий по гигиеническому воспитанию нами подготовлена информационная программа «Я знаю — я защищен» (презентация, материалы для стендов, наглядные информационные материалы), на систематической основе проводятся профилактические мероприятия (акции, тренинги, лекции) среди учащихся старших классов, студентов учреждений НПО, СПО, ВУЗов, молодых семей, среди рабочих на предприятиях.

Управлением Роспотребнадзора по Иркутской области в 2010 г. информационно-разъяснительной работой по профилактике ВИЧ-инфекции охвачено 484 024 человека (19,4 % всего населения Иркутской области), проведено 4 966 мероприятий по вопросам профилактики ВИЧ.

В ходе проведения мероприятий по гигиеническому воспитанию населения предоставляется подробная информация о ВИЧ-инфекции, мерах неспецифической профилактики ВИЧ-инфекции, основных симптомах заболевания, важности своевременного выявления заболевших лиц, необходимости взятия их на диспансерный учет, проводится индивидуальная работа, направленная на формирование поведения, менее опасного в отношении заражения ВИЧ. При этом освещаются все подходы безопасного и менее опасного

поведения в плане заражения ВИЧ-инфекцией: безопасности сексуального поведения, безопасности парентеральных вмешательств, профессиональной безопасности.

В целях повышения эффективности проводимых мероприятий осуществляется мониторинг результатов проводимой работы, в т.ч. посредством анкетирования различных целевых групп.

В 2010 г. проведено анкетирование школьников и учащихся учреждений начального профессионального образования г. Иркутска. В анкетировании принимали участие 525 юношей и девушек в возрасте от 15 до 20 лет. Анкета состояла из 12 основных вопросов, с тремя пунктами вариантов ответа (да, нет, не знаю). Оценка достоверности результатов исследования осуществлялась с использованием общепринятых методов статистической обработки.

Анализируя ответ на вопрос: «Многие ВИЧ-инфицированные люди выглядят и чувствуют себя здоровыми?», большинство опрошенных (63 %) считает что «Да». Однако, пятая часть опрошенных (20 %), считает иначе, 17 % не знают ответа на этот вопрос. Таким образом, более 1/3 учащихся не были информированы по данному вопросу. Необходимо объяснять подросткам, что внешне у ВИЧ-инфицированного человека на протяжении длительного времени может не быть никаких симптомов, но ВИЧ уже может передаваться. Иначе говоря, человек, который является ВИЧ-положительным, выглядит как обычный здоровый человек, но может заражать других.

При ответе на второй вопрос: «Излечима ли ВИЧ-инфекция?», 45 % считает, что «Да», 44 % полагают, что ВИЧ-инфекция неизлечима и 11 % не знают ответа на этот вопрос. Именно поэтому, полагаясь на медицину, большой процент подростков недооценивает риск данного заболевания.

80 % обучающихся правильно отметили, что вирус иммунодефицита человека содержится в достаточном количестве для заражения в биологических жидкостях организма (сперма, вагинальный секрет, кровь). Тем не менее, необходимо обращать внимание на те 20 %, которые остаются не информированными о путях передачи инфекции и потенциально могут подвергаться риску заражения.

«ВИЧ-инфицированная женщина, может родить здорового ребенка», так полагал 71 % старшеклассников, 17 % считали, что такая женщина не может родить здорового ребенка и 12 % не знают ответа на этот вопрос. Таким образом, 2/3 опрошенных знают, что успешная организация профилактики вертикальной передачи ВИЧ, доступность и применение антиретровирусной терапии, позволяют добиться рождения здоровых детей.

При ответе на пятый вопрос: «Некоторые насекомые передают ВИЧ-инфекцию?», большинство (58 %) знают правильный ответ, равное количество — по 21 % — приходится на ответы «Да» и «Не знаю».

«Человек может являться носителем ВИЧ при отрицательных результатах анализах на ВИЧ-инфекцию?» С этим согласилось 38 % опрошенных, 21 % считает, что утверждение неверно и 41 % не знают ответа на этот вопрос. Таким образом, более 60 % старшеклассников не ориентируются в данном вопросе. В связи с этим необходимо акцентировать внимание на том, что единственный способ обнаружить ВИЧ в организме — это анализ крови, но при этом, учитывая, что в большинстве случаев анализ выявляет ВИЧ только по прошествии примерно 3–6 месяцев после заражения (этот промежуток времени часто называют периодом «окна»), а передаваться заболевание может сразу же.

«ВИЧ-инфицированный, независимо от того, есть ли у него какие-либо выраженные клинические симптомы или нет, может заразить ВИЧ других?»

На данный вопрос достаточно большой процент старшеклассников (66 %) ответили «Да», 12 % полагают, что независимо от того, есть ли у ВИЧ-инфицированного выраженные клинические симптомы или нет, он не в состоянии заразить ВИЧ других и 22 % не знали ответа на вопрос.

«ВИЧ-инфицированные люди не всегда выглядят больными» — 73 % анкетированных с этим согласны, 9 % уверены в обратном и 18 % ничего не знают по этому поводу. Как видно из результатов анализа полученные ответы сопоставимы с ответами на первый вопрос, что подтверждает достоверность результатов.

При ответе на вопрос «Можно ли заразиться ВИЧ, если есть пищу, приготовленную ВИЧ-инфицированным человеком?», 79 % опрошенных знают, что заразиться при употреблении пищи, приготовленной ВИЧ-инфицированным нельзя, 6 % полагают что употреблять такую пищу опасно, и 15 % не знают ответа на поставленный вопрос.

«Вирус иммунодефицита человека не избирателен, опасность заражения при несоблюдении мер профилактики одинакова, независимо от возраста и социального статуса?». 67 % опрошенных считают, что вне зависимости от статуса и возраста все подвержены заболеванию. 7 % полагают, что существует избирательность, и значительный процент (26 %) не знали правильного ответа.

«Недопустимо запрещать ВИЧ-инфицированному студенту посещать занятия, это нарушение его прав и дискриминация?», с этим согласны 53 % старшеклассников. 22 % анкетированных полагают, что запрет на посещение ВИЧ-инфицированному студенту занятий обоснован, 25 % не знают ответа на поставленный вопрос.

Многие старшеклассники (40 %) избегали бы общения с людьми, в семьях которых есть ВИЧ-инфицированные, 35 % продолжали бы общаться со своими сверстниками, а 25 % затруднились ответить, как бы они поступили в подобной ситуации.

В целях оценки эффективности проводимых мероприятий, дальнейшего совершенствования

и развития системы гигиенического воспитания, анкетирование каждой группы проводилось двукратно (до и после проведения информационно-разъяснительных профилактических мероприятий).

Данные анкетирования свидетельствуют об эффективности проведенных мероприятий. Анализ ответов на вопросы анкет на «входе» и «выходе» показал, что если фоновый уровень знаний по проблеме ВИЧ-инфекции составлял $56,7 \pm 2\%$, то после проведения профилактических мероприятий уровень правильных ответов составляет уже $95,5 \pm 3\%$. Большинство из опрошенных теперь знает основные пути и способы передачи, меры профилактики, что способствует формированию поведения, менее опасного в отношении заражения ВИЧ, а также преодолению стигмы и дискриминации по отношению к ВИЧ-инфицированным людям. После проведения информационно-разъяснительной работы количество старшеклассников, ответивших, что они избегали бы общения с людьми, в семьях которых есть ВИЧ-инфицированные, снизилось в 2,8 раза (с 210 человек до 74 человек). Также увеличилось в 1,9 раза количество ответов, считающих дискриминацией и нарушением прав человека запрет ВИЧ-инфицированному студенту посещать занятия.

В целом следует отметить, что реализация системы мероприятий, направленных на гигиеническое воспитание населения и формирование здорового образа жизни, системный комплексный подход работы во взаимодействии со всеми заинтересованными структурами способствовали повышению эффективности противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Иркутской области, в т.ч. достижению следующих показателей:

- снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией на 5,3 % (показатель первичной заболеваемости снизился со 118,5 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 112,2 в 2010 г.).
- снижение уровня заболеваемости наркоманией в 2010 г. на 10,5 % по сравнению с 2009, в т.ч. в возрасте до 14 лет — на 56,3 %, 15–17 лет — на 36,5 %, 18–19 лет — на 46,4 %.
- снижение уровня острых отравлений наркотиками — на 29,5 %.
- повышение толерантности к представителям наиболее уязвимых групп населения, вовлеченных в эпидемию, снижение стигматизации и дискриминации ВИЧ-инфицированных и членов их семей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2010 г.». — Иркутск, 2011. — 238 с.
2. Кауров П.К., Зайкова З.А., Жданова И.Г. О состоянии здоровья населения Иркутской области в связи с наркопотреблением // Наркомания — реальная угроза безопасности России: матер. областной научно-практической конференции. — Иркутск, 2010. — С. 66–69.

3. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году: Государственный доклад. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. — 456 с.

4. Плотникова Ю.К. Социология ВИЧ-инфицированности: проблемное поле, институцио-

нальное моделирование и социальный контроль: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2009 — 39 с.

5. Таишева Л.А. Медико-организационные технологии профилактики ВИЧ-инфекции среди уязвимых групп населения: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2009. — 45 с.

Сведения об авторах

Пережогин Алексей Николаевич – руководитель Управления Роспотребнадзора по Иркутской области, главный государственный санитарный врач по Иркутской области (664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 8; тел.: 8 (3952) 24-33-67)

Донских Ирина Викторовна – специалист 1 разряда отдела гигиенического воспитания и формирования здорового образа жизни Управления Роспотребнадзора по Иркутской области (664003, г. Иркутск, ул. Можайского, 2; тел.: 8 (3952) 27-18-15)

Жданова-Заплесвичко Инга Геннадьевна – кандидат медицинских наук, начальник отдела гигиенического воспитания и формирования здорового образа жизни Управления Роспотребнадзора по Иркутской области (664003, г. Иркутск, ул. Можайского, 2; тел.: 8 (3952) 27-18-15; e-mail: zdorowie@38.rospotrebnadzor.ru)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 615.281;616.24-002.5

В.В. Бенеманский¹, Г.Г. Юшков¹, М.М. Бун¹, А.С. Гущин², С.И. Замашчиков³

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОКСИЧНОСТИ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ОБЗОР)

¹ Ангарская государственная техническая академия (Ангарск)

² ОАО «Фармсинтез» (Иркутск)

³ Иркутский областной противотуберкулезный диспансер (Иркутск)

В статье представлены сведения о клинических и экспериментальных данных токсического действия применяемых противотуберкулезных препаратов на организм человека и животных.

Ключевые слова: туберкулез, противотуберкулезные препараты, токсичность

THE EXPERIMENTAL AND CLINICAL CHARACTERISTIC OF TOXICITY OF APPLIED ANTITUBERCULAR DRUGS (REVIEW)

V.V. Benemansky¹, G.G. Yushkov¹, M.M. Boon¹, A.S. Gushchin², S.I. Zamashchikov³

¹ Angarsk State Technical Academy (Angarsk)

² Joint-Stock Company «Pharmasyntez» (Irkutsk)

³ Irkutsk Regional TB Dispensary (Irkutsk)

The information regarding clinical and experimental data about toxic action of antituberculosis drugs produces on human's and animal's organism are presented in article.

Key words: tuberculosis, antituberculosis drugs, toxicity

Актуальность проблемы вызвана широким распространением туберкулеза и недостаточной эффективностью медикаментозного лечения этого тяжелого недуга [5, 12, 13, 20 – 22]. В настоящее время синтезировано большое количество новых противотуберкулезных препаратов и их композиций, учитывающих, казалось бы, все слабые стороны уже существующих, но, к сожалению, не лишенных собственных токсических свойств [1, 6, 11, 25]. В связи с чем возникает необходимость оценить токсические свойства применяемых в настоящее время противотуберкулезных препаратов, в данном случае имеющих многолетнюю историю использования [10, 17]. Представленные материалы являются результатом анализа ранее опубликованных работ [4, 8, 9, 24] и служат преддверием для дальнейших публикаций собственных данных по исследованию токсичности новых противотуберкулезных препаратов [18].

Фтивазид (препарат группы гидразидов изоникотиновой кислоты) — малотоксичен для различных видов лабораторных животных. При однократном или повторном его введении даже в больших дозах у белых мышей, крыс, морских свинок, кроликов, собак обычно не наблюдается каких-либо общих расстройств и тканевых повреждений; лишь в единичных случаях у животных отмечается отложение амилоида под эндотелием

сосудов почек [10]. Белые мыши и морские свинки хорошо переносят до 100 мг фтивазида, а белые крысы и кролики — до 200 мг этого препарата. Только после введения его в больших дозах (свыше 250 мг/кг) кролики становятся вялыми, малоподвижными, у них появляется адинамия, исчезает аппетит, снижается вес. Изменения в общем состоянии в виде вялости, уменьшения двигательной активности и отставания в весе скорее и чаще обнаруживаются у молодых, растущих животных (крыс) при многократном введении им фтивазида. Не отражается применение этого препарата (около 100 мг/кг) и на функции дыхания и кровообращения у кроликов и собак [17]. По-видимому, несколько токсичен для белых мышей изониазид. Подавляющее большинство больных туберкулезом хорошо переносят препараты группы ГИНК. Но у некоторых из них при таком методе лечения могут возникнуть различные побочные явления. Чаще всего они связаны с отрицательными реакциями со стороны центральной нервной системы. У 13 таких случаев наблюдаются, например, эйфория, бессонница, головная боль, головокружения, повышение сухожильных рефлексов. Крайне редко отмечаются ослабление памяти или галлюцинации. Чаще при лечении тубазидом или фтивазидом возникают аллергические расстройства: кожный зуд, дерматиты, мелкопапулезные гнойничковые

сыпи или эритематозно-фолликулярные высыпания, эозинофилия. Некоторые больные жалуются на боль в суставах и в области сердца. В редких случаях препараты этого ряда вызывают диспепсические расстройства, гепатит или нефрит. Возникающая порой желтуха может развиваться не только в результате токсического гепатита, но и в результате аллергических расстройств. В отдельных случаях появляются эндокринные нарушения. Из 590 больных у 11 молодых людей 15–20 лет наблюдали симптомы гиперкортицизма, напоминающие болезнь Иценко – Кушинга. При этом отмечались значительная прибавка в весе (до 10 кг), типичные изменения на коже, дисменорея, повышение артериального давления и содержания 17-кетостероидов в моче [15]. Все эти признаки возникали обычно на 3–4 месяце лечения тубазидом, в особенности в больших дозах, и обычно исчезали спонтанно, причём даже в тех случаях, когда химиотерапия не прекращалась. Следует подчеркнуть, что те или другие побочные явления при лечении препаратами группы ГИНК сравнительно чаще развиваются у больных, злоупотребляющих алкогольными напитками, имеющих склонность к аллергическим расстройствам, у больных диабетом, у лиц пожилого возраста, перенесших гастрэктомию, страдающих гепатитом, атеросклерозом, нерегулярно и недостаточно питающихся.

Стрептомицин – при лечении стрептомицином у части больных возникают побочные явления. Среди 1487 больных различными формами туберкулеза они отмечались в среднем у 19,9 %. В большинстве случаев осложнения носили аллергический характер и проявлялись в виде эритематозного, пятнисто-папулезного, уртикарного или эксфолиативного дерматита, реже стоматита. Наблюдаются и общие реакции: лихорадка, эозинофилия, артралгия, иногда тромбоцитопеническая пурпура и как редкое, но крайне тяжелое осложнение – кратковременный или более продолжительный анафилактический шок. Аллергические реакции лица, груди, бедер возникают у технических и медицинских работников, занятых изготовлением, разведением и введением больным препарата. Такие изменения чаще возникали при склонности к аллергическим реакциям и если при соприкосновении со стрептомицином не соблюдались меры профилактики (пользование резиновыми перчатками, тщательное промывание шприцев, игл к ним и т.д.). По данным Английского министерства здравоохранения (1953), признаки сенсibilизации стрептомицином в результате профессиональной вредности отмечались в среднем у 3,5 % медицинских работников, введших этот препарат больным [17]. Стрептомицин может оказывать токсическое действие. Летальная доза препарата (LD_{50}) для лабораторных животных составляет около 150–300 мг/кг при внутривенном введении и колеблется в пределах 600–1200 мг/кг при подкожном и внутрибрюшинном введении. У человека токсические явления наступают при концентрации стрептомицина в крови свыше 50

мкг/мл. В клинической практике наблюдаются понижение слуха и вестибулярные расстройства, т.е. симптомы поражения VIII пары черепномозговых нервов. Реже отмечаются другие признаки нейротоксического действия стрептомицина: невриты и радикулиты, своеобразный синдром менингизма или стрептомицинового менингита, энцефалопатия, боль в области сердца и др. [7].

Парааминосалициловая кислота в виде натриевой или калийной соли (ПАСК) – малотоксичный препарат. Примененная даже в течение 400 дней в суточной дозе 0,5 г, она не вызывает патологических изменений во внутренних органах у морских свинок. Общая интоксикация и дистрофия печени, почек и других органов возникают у подопытных животных лишь в том случае, если одновременно с приемом ПАСК исключить из пищевого рациона витамин С, т.е. при развитии хронического скорбута [15]. Острое токсическое действие ПАСК у мышей и крыс наступает только под влиянием очень больших ее доз. LD_{50} препарата, введенного *per os* мышам весом 20 г, составляет 100–120 мг или 5–6 г/кг, а для крыс весом 100 г – около 700 мг, т.е. 7 г/кг. Токсичность натриевой соли ПАСК возрастает при содержании в ней метаминофенола более 0,01 % или при нагревании ее раствора до температуры кипения в течение 10 минут. В последнем случае LD_{50} равна для мышей 26 мг, или 1,3 г/кг [13]. Побочные явления при лечении ПАСК 1031 больного туберкулезом отмечались в среднем в 15,2 %. Отчасти они возникают вследствие раздражающего действия препарата на желудочно-кишечный тракт, главным образом у больных с пониженной или, наоборот, повышенной кислотностью желудочного сока. Тогда больные жалуются на тошноту, метеоризм, изжогу, рвоту и понос. В очень редких случаях наблюдается так называемый секреторный невроз, или невротический сердечно-желудочно-кишечный синдром Ромгельда [23]. При этом наступает острое вздутие живота, появляются тошнота, отрыжка, слюнотечение, рвота, боль в области сердца, расстройства ритма сердечных сокращений, повышается артериальное давление. Этот грозный синдром обусловлен, очевидно, парезом кишечника, задержкой газов и стула в результате нарушения нормального тонуса блуждающего нерва [2]. ПАСК вызывает аллергические реакции в виде крапивницы, коревидных и скарлатиноподобных высыпаний на коже, пятнисто-папулезного и эксфолиативного дерматита. Возможно появление энантемы на слизистой оболочке рта, конъюнктивита, насморка. Одновременно наблюдаются и общие реакции – повышается температура, появляются озноб, одышка, цианоз. Отмечаются и патологические сдвиги в гемограмме: лимфоцитоз, нейтропения, эозинофилия, лимфоидно-ретикулярная реакция и плазмоцитоз. В редких случаях мы наблюдали такие серьезные осложнения, как апластическую или острую гемолитическую анемию, тромбоцитопению и агранулоцитоз.

Этионамид и протионамид различно переносятся лабораторными животными и человеком. LD₅₀ для белых мышей составляет около 1 г/кг. Таким образом, эти препараты в опытах на животных в 5 раз менее токсичны, чем изониазид, и в 2 раза более токсичны, чем стрептомицин. В хроническом опыте препараты, примененные в суточной дозе 250 мг/кг в течение месяца, не вызывают у этих животных заметных функциональных расстройств и поражения внутренних органов. В больших дозах с внедрением в практику этионамида гинекомастия стала встречаться несколько чаще: в 21 случае, или у 1,5 % больных туберкулезом легких жителей Северной Африки, лечившихся этим препаратом [6]. Tасquet и Macquet [17] обнаружили это осложнение у 9 из 200 больных, которые лечились этионамидом в больших дозах свыше месяца. При биопсии увеличенной грудной железы в таких случаях находят гиперплазию галактофорных каналов и соединительной ткани. Патогенез гинекомастии связывают с увеличением содержания эстрогенов в крови, скрытым гиперкортицизмом, повышенной функцией гипофиза и пониженным содержанием андрогенов. Возможно, известную роль играет, кроме того, авитаминоз В₆. С прекращением лечения изониазидом и этионамидом и после введения в достаточных дозах пиридоксина гинекомастия, как и другие побочные явления, обычно быстро и бесследно регрессирует. Лучше переносят этионамид мужчины молодого возраста, чаще осложнения возникают у женщин, особенно пожилого возраста [9].

Циклосерин — антибиотик, применяемый при лечении больных туберкулезом различных органов и систем. В 1954 — 1955 г. препарат был выделен рядом исследователей из почвенных грибов *Streptomyces orchidaceus*, *Streptomyces garyphalus*, *Streptomyces lavendulae*, *Streptomyces roseochromogenes*. Полученные таким путем препараты, известные также под названиями оксамицин, серомицин, ориентомицин, клозин, цикломицин, фармисерина, антибиотик РА-94 и т.д., оказались идентичными по своим химическим, фармакологическим, биологическим и терапевтическим свойствам. Кроме того, циклосерин и ряд его гомологов и аналогов были синтезированы лабораторным способом в СССР, США, ФРГ и Швейцарии. Циклосерин характеризуется различной степенью токсичности для человека и лабораторных животных [28]. Применяемый даже в больших дозах (50 — 100 — 200 мг/кг) и в течение длительного срока (до 1 года), он мало влияет на состояние крови и внутренних органов мышей, кроликов, морских свинок, собак и обезьян. При этом обычно наблюдается небольшое кратковременное снижение артериального давления и температуры тела, уменьшение гемоглобина и ретикулоцитов, замедление моторной функции кишечника, учащение дыхания и тахикардия. Лишь в дозе 500 мг/кг циклосерин вызывает выраженные патоморфологические изменения токсического характера в органах животных [17]. Еще выше летальная доза препарата: LD₅₀ при пероральном

его применении составляет 5,3 — 8,6 г/кг у мышей, более 5 г/кг — у крыс, более 2 г/кг — у морских свинок и собак. При внутривенном введении эта доза для мышей определяется в 1 г/кг. В этом отношении циклосерин сходен с пенициллином. Между тем, у человека препарат даже в значительно меньших дозах вызывает различные побочные, в частности токсические, явления, причем сравнительно чаще при пользовании циклосерином, полученным синтетическим путем. Побочные явления проявляются прежде всего развитием некоторых осложнений со стороны центральной нервной системы. В таких случаях наблюдаются ее возбуждение или, наоборот, торможение, эпилептиформные припадки, головная боль и головокружения, сонливость или бессонница, дрожание конечностей или судорожные подергивания мышц всего туловища, парестезии, ослабление памяти и половой потенции, логорея, галлюцинации или навязчивые идеи, иногда агрессивного характера вплоть до попыток к самоубийству [30]. Возможно, того же происхождения и лихорадка, которая появляется у части больных в первые дни лечения и, как правило, наблюдается только при туберкулезе.

Пиразинамид — в опытах на животных пиразинамид малотоксичен даже в больших дозах. Только в остром опыте при введении мышам и крысам препарата в дозе 3 — 4 г/кг наблюдаются атаксия, депрессия, а у 30 % животных наступает летальный исход. В хроническом опыте, при котором пиразинамид в суточной дозе 0,31 — 0,62 г/кг вводили в течение 3 месяцев, крысы и мыши не теряли в весе, у них не отмечалось отрицательных гематологических и биохимических сдвигов и серьезных повреждений внутренних органов [3, 26]. Собаки хорошо переносят длительное введение пиразинамида по 0,25 — 0,5 г/кг в сутки. Только в дозе 1 г/кг он вызывает поражение печени. В дозе 90 — 900 мг/кг пиразинамид не оказывает токсического влияния на организм морских свинок [11]. Значительно чаще возникают побочные явления при лечении больных туберкулезом. Уже в 1952 г. Jeager [17] установил, что пиразинамид вызывает боли в крупных суставах, сердцебиения, медикаментозную лихорадку, эозинофилию, диспепсические расстройства, иногда желтуху. Все эти симптомы обычно исчезают вскоре после прекращения лечения. Отмечали появление желтухи на почве медикаментозного поражения печени. В 1954 г. наблюдали гибель одного больного от острого гепатита, развившегося на 55-й день терапии пиразинамидом и изониазидом [27]. Позже (1956) эти же авторы констатировали развитие желтухи у 35 из 500 больных, принимавших пиразинамид. У 5 из них, т.е. в 1 % случаев, это осложнение привело к летальному исходу, что побудило авторов отказаться от дальнейшего применения препарата при туберкулезе легких [29].

Канамицин — побочное действие канамицина в различной степени выражено у лабораторных животных и у человека. Для первых антибиотик малотоксичен. При внутримышечном его введении

в дозе 30 – 40 мг/кг даже в течение длительного срока у морских свинок не возникает выраженных общих расстройств и дегенеративных изменений во внутренних органах. Но при введении препарата в дозе 50 – 100 – 200 мг/кг через рот животные теряют аппетит, истощаются, у них резко уменьшается волосяной покров, что, очевидно, связано с отрицательным влиянием антибиотика на кишечную флору [17]. Еще лучше переносят канамицин собаки. При ежедневном внутримышечном введении препарата в дозе 100 мг/кг в течение 9 месяцев или по 1000 мг/кг перорально на протяжении 1 месяца у этих животных не отмечается каких-либо отрицательных реакций и патологических изменений в паренхиматозных органах. На органы слуха и вестибулярный аппарат он действует у лабораторных животных значительно слабее, чем стрептомицин и дигидрострептомицин. Канамицин менее токсичен, чем неомидин, при применении которого даже в значительно меньших дозах у морских свинок, мышей и других животных часто поражаются почки и происходит быстрая потеря веса. Летальная доза (LD_{50}) канамицина составляет для белых мышей 180 – 290 мг/кг при внутривенных инъекциях, около 1000 мг/кг при приеме через рот, 1500 – 2800 мг/кг при внутривентральном введении, 1400 – 800 мг/кг при подкожном и 1900 – 2000 мг/кг при внутримышечном введении. Хуже переносят канамицин люди. Аллергические расстройства вызываются им реже, чем другими препаратами. В то же время токсическое влияние канамицина на некоторые внутренние органы выражено в большей степени. На первый план выступает его отрицательное действие на VIII пару черепномозговых нервов, главным образом на кохлеарный аппарат [14]. Основную патогенетическую роль при этом играет повышенная проницаемость гемато-лабиринтного барьера на почве воспалительных изменений в носоглотке и среднем ухе, в мягких мозговых оболочках или в результате атеросклероза, авитаминоза, аллергических расстройств. Осложнения чаще возникают при поражении печени и особенно почек, когда в организме задерживаются и циркулируют в крови промежуточные продукты метаболизма канамицина [16, 24]. В таких случаях развивается клинически выраженное или устанавливаемое только при аудиометрии понижение слуха.

Биомицин – принадлежит к группе туберкулостатических средств, которые при определенных условиях отрицательно влияют на организм человека и лабораторных животных. Решающую роль играют при этом доза и способ применения препарата. Так LD_{50} сернокислого биомицина при внутривенном введении составляет для мыши 250 мг/кг. В таких случаях животные через 5 – 10 минут погибают при явлениях резко нарастающего возбуждения, дрожания и клонических судорог конечностей и паралича дыхания. При подкожном введении препарат вызывает острые токсические симптомы только в дозе 1380 мг/кг. Между тем при приеме per os мыши без вреда переносят до 7500 мг/кг биомицина. В длительном опыте на морских свинках, кры-

сах и собаках, которым в течение 6 недель и более вводили антибиотик подкожно или внутримышечно по 50 – 200 мг/кг в сутки, не отмечается каких-либо отрицательных явлений. У животных не изменяется гемограмма, не нарушается функция почек и печени, они не теряют в весе. Между тем, если вводить крысам по 200 – 300 мг/кг биомицина 3 раза в неделю в брюшную полость, то после 7 – 8 инъекций у них наступает поражение почек, напоминающее состояние при отравлении сулемой. Своеобразно реагируют на длительное введение биомицина кошки. На 25 – 33 день систематических внутримышечных инъекций биомицина в дозе 50 – 100 мг/кг в сутки у них нарушаются движения. Вначале возникает слабость задних конечностей, затем походка животного становится неуверенной, шаткой, кошка падает навзничь и остается неподвижной при падении с высоты около 1 м. Все эти симптомы повреждения вестибулярного аппарата, а также снижение слуха нарастают по мере продолжения инъекций биомицина и сохраняются длительное время после их прекращения. Большим многообразием отличаются побочные явления, возникающие при лечении биомицином больных туберкулезом. В части случаев они носят аллергический характер и проявляются в виде пятнисто-папулезной сыпи, генерализованной крапивницы, кожного зуда, эозинофилии, лекарственной лихорадки, болей в суставах, иногда приступов бронхиальной астмы [11]. Эти симптомы, возможно, связаны с образованием в организме в больших дозах эндогенного гистамина и серотонина. Серьезным осложнением при лечении биомицином становится повреждение почек, что проявляется в виде альбуминурии, цилиндрурии, гематурии и пиурии [10]. В редких случаях может развиваться тяжелый некроз почечных канальцев, что приводит к летальному исходу [24]. Такое осложнение возникает главным образом у больных, страдавших в прошлом заболеваниями почек.

Тибон – различные животные неодинаково переносят тибон. Его LD_{50} составляет для мышей 6 г/кг, для морских свинок 1 г/кг, а для кроликов 0,2 г/кг. Тибон при введении белым мышам в дозе 10 – 15 мг/кг на протяжении от 3 недель до 3 месяцев вызывает лишь выраженное падение веса. Подавляющее число больных хорошо переносят этот препарат. Из 151 больного туберкулезом легких, леченного тибоном, у 12,5 % отметили различные побочные явления. Чаще всего при этом отмечают тошнота, рвота, головная боль, головокружения, потеря в весе, иногда кожный зуд, конъюнктивит, вульвит, эритема с поражением слизистой оболочки губ и рта (синдром Стивенса – Джонсона), геморрагическая пурпура [9]. Редко наблюдаются анемия, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, значительная и стойкая альбуминурия и цилиндрурия [17]. Лишь в отдельных случаях нарушается синтез углеводов и развивается диабет и жировая инфильтрация печени, иногда появляется синдром Иценко – Кушинга. Поражение паренхиматозных органов, встречающееся главным образом у больных с распространенными и тяжелыми

Экспериментальные данные о токсичности противотуберкулёзных препаратов

Название препарата	LD ₅₀ – максимально переносимые, г/кг массы тела (или г/животное)				
	мыши	крысы	кролики	м. свинки	собаки
Фтивазид	0,1 / жив.	0,2 / жив.	0,2 / жив.	–	–
Стрептомицин	0,6–1,2				
Дигидрострептомицин (ПАСК)	0,1–0,2 / жив.	0,1–0,7 / жив.	–	–	–
Этионамид и протионамид	1,0–1,4				
Циклосерин	5,3–8,6	> 5,0	–	> 2,0	> 2,0
Пиразинамид	3–4		–	–	–
Канамидин	0,18–0,29	1,5–2,8	–	–	–
Биомицин	в/в 0,25; per os >7,5		–	–	–
Тибон	6,0		0,2	–	–
Тиокарбанилиды	6,25	10,0–15,0	–	–	–

формами туберкулеза и страдающих одновременно хроническим гепатитом или алкоголизмом, возможно, связано с задержкой тибона и продуктов его метаболизма в печеночных клетках и подавлением интенсивности тканевого обмена в них [16]. Отрицательное действие оказывает в подобных случаях пониженная желудочная секреция.

Тиокарбанилиды – обладают слабой токсичностью. Абсолютно смертельная доза этиоксида для мышей составляет 6,25 г/кг. Лишь в очень больших дозах этот препарат вызывает у подопытных животных гепатит, нефрит, анемию. Подавляющее большинство больных также хорошо переносят этоксид. По данным [10] побочные реакции при его применении отмечаются в 10,4 – 15 %, главным образом в виде диспепсических расстройств и реже папулезной и везикулезной сыпи или очагового нефрита. Иногда у больных отмечаются головная боль и головокружения, повышается температура до 38 °С. Редко наблюдается отрицательное действие этоксида на кровь и кроветворную систему в виде гипохромной анемии и агранулоцитоза [19]. Из 499 больных туберкулезом легких, принимавших этоксид в дозе около 2 г в сутки в сочетании с другими туберкулостатическими препаратами, мы отметили у 10 % побочные явления, которые при тщательном анализе полученных данных могли быть отнесены за счет отрицательного влияния именно этого средства. Большею частью больные жаловались на тошноту, боль в животе, анорексию, реже понос. Только в отдельных случаях наблюдался кожный зуд, а в моче определялись белок, эритроциты и единичные зернистые цилиндры. Все эти изменения обычно исчезали вскоре после прекращения лечения. Однако у 6 % мы вынуждены были отказаться от этоксида из-за неустраняемых побочных явлений или из-за отказа больных от дальнейшего приема препарата. Частота осложнений возрастала с увеличением дозы этоксида [8]. Меньшей токсичностью обладает изоксил. Тасquet [18] не

летального действия этого препарата (LD₅₀) даже в дозе 10 – 15 г/кг. При длительном его применении у животных не наблюдается поражения печени, почек, кроветворных органов и потери в весе. Судя по литературным данным, не отмечаются выраженные аллергические и токсические реакции и при лечении изоксилом больных туберкулезом легких. Несмотря на назначение этого препарата в больших дозах (до 6 – 8 г в сутки) и в течение длительного срока (4 – 6 месяцев), у больных не нарушается функция печени, почек и щитовидной железы и не уменьшается содержание гемоглобина. Но в части случаев изоксил, как и этоксид, вызывает диспепсические расстройства. По сводным данным, касающимся 497 больных туберкулезом легких, они отмечались у 2,6 %. Помимо этого, в отдельных случаях наблюдались узловатая эритема и пурпура, изменение в гемограмме в виде лейкопении, эозинофилии, моноцитоза и др. [26].

Сводные экспериментальные данные о токсичности применяемых противотуберкулёзных препаратов представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что спектр токсичных и максимально переносимых доз противотуберкулёзных препаратов довольно широк: от 0,5 – 1,0 г/кг (фтивазид) до 10,0 – 15,0 г/кг (тиокарбанилиды). Применение того или иного препарата обусловлено многими факторами, главными из которых являются переносимость пациентом данного препарата; чувствительность данного штамма микобактерий к препарату; наличие сопутствующих заболеваний у пациента. И все же главной остается очень выраженная приспособляемость различных штаммов микобактерий к токсическому действию противотуберкулёзных препаратов. При этом возникает дилемма – с увеличением дозы препарата увеличивается его эффективность на микобактерию, но, в то же время, усиливается токсическое действие на макроорганизм. В связи с этим, поиск оптимальных композиций противотуберкулёзных препаратов, учитывающих эти обстоятельства, является чрез-

вычайно важной и актуальной задачей терапии туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимов Ш.А. Причины возникновения побочных явлений при химиотерапии больных туберкулезом легких // Побочные реакции от антибактериальных препаратов в клинике легочного туберкулеза. — М., 1970. — С. 23–27.
2. Бальцева Л.Б. Частота нейротоксических реакций при комплексной химиотерапии больных туберкулезом легких и способ их устранения // XI съезд фтизиатров. — СПб., 1992. — С. 26.
3. Бондаренко Л.Б., Сапрыкина Н.А., Коваленко В.Н. Пул свободных аминокислот печени крыс в норме и при введении различных доз пиперазина // Токсикологический вестник. — 2006. — № 2. — С. 24–28.
4. Вильдерман А.М., Жекю Е.В., Рывняк Л.П. Материалы по характеристике лекарственных реакций при современной химиотерапии туберкулеза легких // Диспансеризация больных туберкулезом и ХНЗЛ. — Кишинев, 1981. — С. 182–189.
5. Горохова Г.В. Динамика и структура лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у больных легочным туберкулезом // Проблемы туберкулеза. — 1997. — № 2. — С. 33–35.
6. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. — М.: Русский врач, 2003. — 154 с.
7. Зелигер Л.Р. К вопросу о механизме побочного действия изониазида и стрептомицина при их одновременном введении // Побочное действие туберкулостатических препаратов. — М., 1983. — С. 104–107.
8. Колпакова Т.А., Пряхина В.Н. Тяжелые лекарственные осложнения в клинике туберкулеза // XIV съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров. — Йошкар-Ола, 1999. — С. 81.
9. Мамолат А.С., Чернушенко Е.Ф. Побочные реакции при антибактериальной терапии больных туберкулезом легких. — Киев, 1975. — 134 с.
10. Маслаускене Т.П., Николаева С.Б. Побочное действие противотуберкулезных препаратов // Сиб. мед. журнал. — 2005. — № 3. — С. 13–19.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Новая волна, 2006. — 1206 с.
12. Медников Б.Л. Лекарственная устойчивость у *Mycobacterium tuberculosis* // Пульмонология. — 2005. — № 2. — С. 5–9.
13. Мишин В.Ю. Современная стратегия лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких // Лечащий врач. — 2000. — № 3. — С. 4–9.
14. Новикова Т.И., Возненко А.А. Проблема побочных реакций у больных туберкулезом легких с психическими заболеваниями // Материалы юбилейной сессии. — М.: Медицина и жизнь, 2001. — 205 с.
15. Портяная Н.И., Юшков Г.Г. Биохимия гиразинов. — Ангарск: АГТА, 2005. — 92 с.
16. Просветов Ю.В., Спасивцев О.Г., Гальчанская Л.Д. Побочное действие ПТП у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями // XI съезд фтизиатров. — СПб., 1992. — С. 218.
17. Рабухин А.Е. Химиотерапия больных туберкулезом. — М.: Медицина, 1970. — 400 с.
18. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.
19. Сергеев И.С., Игнатова А.В. Клиника, диагностика и классификация побочных явлений при антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких // Побочные реакции от антибактериальных препаратов в клинике легочного туберкулеза. — М., 1970. — С. 61–70.
20. Скакун Н.П., Табачук О.Е. Сравнительная гепатотоксичность изониазида, рифампицина и этамбутола // Пробл. туберкулеза. — 1991. — № 10. — С. 77–79.
21. Слыва Ю.И. Сравнительная характеристика гепатотоксичности изониазида, рифампицина и пиперазина // Фармакол. и токсикол. — 1989. — Т. 52, № 4. — С. 82–85.
22. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Петруны А.И. Клинико-иммунологические варианты медикаментозных гепатитов у больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 1993. — № 3. — С. 17–19.
23. Челнокова И.В. Биохимические механизмы нейротоксических реакций на антибактериальные препараты у больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 1992. — № 1–2. — С. 23–25.
24. Шмелев Н.А., Степанян Э.С. Побочное действие ПТП. — М., 1977. — 280 с.
25. Irvani Y.M., Masjedi M.R., Yazdanpanach M. Antituberculous drug related liver dysfunction hepatitis B, C and role of age as a risk factor // Intern. J. Tuberc. and Lung Dis. — 2001. — Vol. 5, N 11. — P. 118–122.
26. Jain V.K., Vardhan H. Pyrazinamide induced thrombocytopenia // Tubercul. — 1988. — Vol. 69, N 3. — P. 217–218.
27. McNeill L. et al. Pyrazinamide and rifampin against isoniazid for the treatment of latent tuberculosis improved completion rates but more hepatotoxicity // Chest. — 2003. — Vol. 123, N 1. — P. 102–108.
28. Sokolova G.B. et al. Rezonizat and cycloserine in complex therapy of drug resistant tuberculosis (comparative studies) // Antibiot. Chimioter. — 2008. — Vol. 53. — P. 11–12.
29. Ridzon R., Meodor P. Asymptomatic hepatitis in persons who received alternative preventive therapy with pyrazinamide and ofloxacin // Onorato Ida M. Clin. Infect. Diseases. — 1997. — Vol. 24, N 6. — P. 1264–1265.
30. Yew W.W. et al. Adverse neurological reactions in patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis after coadministration of cycloserine and ofloxacin // Clin. Infect. Dis. — 1993. — N 17. — P. 288–289.

Сведения об авторах

Бенеманский Виктор Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры экологии и безопасности деятельности человека Ангарской государственной технической академии (665830, г. Ангарск, ул. Партизанская, 2; тел.: 8 (3955) 95-70-68, факс: 8 (3955) 95-70-62; e-mail: emil09.42@mail.ru)

Юшков Геннадий Георгиевич – кандидат медицинских наук, профессор кафедры экологии и безопасности деятельности человека Ангарской государственной технической академии

Бун Марк Михайлович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института биофизики Ангарской государственной технической академии

Гущин Александр Сергеевич – кандидат медицинских наук, директор по науке и инновациям ОАО «Фармасинтез» (664040, г. Иркутск, ул. Тухачевского, 3; тел.: 8 (3952) 55-03-55, 8 (3952) 44-13-85, факс: 8 (3952) 55-03-25; e-mail: pharmasyntez@gin.global-one.ru)

Замашников Сергей Иванович – врач-фтизиатр Иркутского областного противотуберкулезного диспансера (664029, г. Иркутск, ул. Терешковой, 59; тел.: 8 (3952) 38-72-61)

Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ЭНДОГЕННОГО БЕЛКА S-100 β ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В КЛИНИКЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Проведено изучение изменений в содержании эндогенного белка S-100 β у работающих в контакте с парами металлической ртути и в условиях воздействия шума. Установлено достоверное повышение концентрации белка S-100 β у стажированных рабочих производства ртути по сравнению с работающими в условиях воздействия шума. Кроме того, в эксперименте выявлено стойкое повышение уровня белка мозговой ткани (S-100 β) как в группе животных под действием сулемы, так и в группе с воздействием шума. Результаты выполненных исследований свидетельствуют о значимой роли белка S-100 β в процессах иммунорегуляции, уровень которого может отражать степень активности патологического процесса в мозге при воздействии химических и физических факторов.

Ключевые слова: работающие, ртутная интоксикация, шум, эндогенный белок S-100 β

COMPARATIVE ASSESSMENT OF PROTEIN S-100 β IN EMPLOYEES EXPOSED TO DIFFERENT PHYSICAL AND CHEMICAL FACTORS

G.M. Bodienkova, E.V. Boklazhenko

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The change in the content of the endogenous protein S-100 β in the employees exposed to the metallic mercury vapours as well as under conditions of the exposure to noise has been performed. The significant increase in the concentration of the protein S-100 β was found to be in the employees with the long – term work time period working at the mercury production compared with the employees working under conditions of the exposure to noise. Moreover, in the experiment the stable increase in the protein level of the brain tissue (S-100 β) has been revealed both in the animal group exposed to sublimate and in the group exposed to noise. The results of the studies performed may testify the significant role of the protein S-100 β in the processes of the immunoregulation the level of which may display the activity degree of the pathological process in the brain while exposing to the chemical and physical factors.

Key words: employees, mercury intoxication, din, endogenous protein S-100 β

Одной из причин развития профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний является снижение иммунореактивности организма. Нарастающий дисбаланс в системе иммунорегуляции под влиянием неблагоприятных производственных факторов способствует развитию компенсаторной, а затем и декомпенсированной иммунной недостаточности, которая является основой развития различных патологических состояний [4]. В современной нейрофизиологии и медицине используются нейроспецифические белки в качестве маркеров различных патологических изменений, происходящих в ЦНС.

Известно, что белок S-100 является специфическим белком астроцитарной глии, способным связывать кальций. Астроглиальные клетки – это наиболее многочисленные клетки в мозговой ткани. Они образуют трехмерную сеть, которая является опорным каркасом для нейронов. Постоянство концентрации S-100 β обеспечивает нормальное функционирование всех систем головного мозга. Увеличение уровня S-100 β в крови происходит вследствие структурно-функциональных повреждений, прежде всего глиальных клеток мозга и повышения проницаемости ГЭБ. Рядом авторов [1,

2] показано, что увеличение концентрации S-100 в СМЖ и плазме является маркером повреждения головного мозга. У пациентов с повреждением мозга при раннем определении содержание S-100 отражает степень повреждения мозга.

В связи с чем, актуальным явилась сравнительная оценка изменений уровня эндогенного белка S-100 β при воздействии химических и физических факторов у работающих и у экспериментальных животных.

МЕТОДИКА

Проведено лабораторно-иммунологическое обследование работающих (мужчины) в условиях воздействия паров металлической ртути на заводе ОАО «Саянскхимпласт». I группу 30 человек (средний возраст 44,8 \pm 1,5 лет) составили здоровые работающие, II «группа риска» – 21 человек (средний возраст 49,2 \pm 1,2 лет), в которую входили работающие в условиях воздействиях ртути 10 и более лет, III группа – 19 человек с хронической ртутной интоксикацией (средний возраст 49,2 \pm 1,2 лет). Обследованы – 15 мужчин (средний возраст 45 \pm 1,4 лет), работающих на ТЭЦ-10 (слесари-ремонтники, слесари по обслуживанию

оборудования, обходчики котлов, машинисты энергоблоков, электромонтеры) в контакте с шумом 10 и более лет, условия труда которых характеризуются высокими уровнями шума — до 100 дБА [3].

Кроме того, нами был определен белок S-100β у экспериментальных животных после воздействия сулемы (соль ртути) и шума. Эксперименты были проведены на базе научно-исследовательского института медицины труда и экологии человека АФ ВСНЦ ЭЧ СО РАМН в соответствии с приказами Минвуза СССР № 742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных» В.А. Панковым и А.В. Лизаревым. Материалом для исследования послужила сыворотка периферической крови 76 беспородных крыс-самцов весом 160–200 г. Для проведения экспериментальных исследований сформировано четыре группы животных. Животные подвергались воздействию шума по 4 часа в день ежедневно в течение 2, 4, 8, 16 недель. Уровни воздействующего шума составили 100 Дб. Контрольные группы не подвергались воздействию шума.

Эксперимент по введению сулемы выполнен в лаборатории токсикологии (зав. лабораторией — Л.М. Соседова) на 33 беспородных крысах, которым вводили сулему. Введение сулемы осуществлялось подкожно в физиологическом растворе (0,05 мл / 100 г массы), из расчета 0,05 мг ртути на 100 г массы животного ежедневно по 5 дней в неделю в течение 6 недель. Белые крысы содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Первая точка обследования была через 3 недели после начала введения сулемы. Была взята кровь после декапитации у 6 животных. Вторая точка обследования — через 5 недель от начала экспозиции. Взята кровь у 6 опытных крыс. Третья точка — через 7 недель, 6 экспериментальных животных. Отдельную группу составили животные в постконтактном отдаленном периоде. Это животные, кровь которых была отобрана через 30 дней после прекращения введения сулемы.

Определение содержания эндогенного белка S-100β проводили твердофазным иммуноферментным методом, используя реактивы фирмы CapAg (Швеция). Стандарты и образцы пациентов инкубировали вместе с биотинилированными анти-S-100 моноклональными антителами (полученными из мыши) в покрытых стрептавидином ячейках микропланшета. В процессе инкубации белок S-100, содержащийся в стандартах или образцах пациентов, адсорбируется на покрытых стрептавидином ячейках микропланшета с биотинилированными анти-S-100 моноклональными антителами. Стрипы затем промывают и инкубируют с пероксидазой хрена, меченой анти-S-100 моноклональными антителами. После промывки в каждую ячейку добавляют буферный субстрат, проходит ферментная реакция. В процессе реакции развивается голубая окраска, если присутствует антиген. Интенсивность окраски пропорциональна количеству антигена S-100, при-

сутствующему в образце. Интенсивность окраски измеряют на микропланшетном ридере при длине волны 405 нм после добавления стоп-раствора. Стандартные кривые строят для каждого анализа в координатах — оптическая плотность против концентрации для каждого стандарта. Концентрацию S-100 в образцах пациента рассчитывают с помощью ридера со встроенной программой обработки данных. Использовали метод построения кривой гладкий сплайн.

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи ППП «STATISTIKA 5.5». Для обследованных групп вычисляли средний уровень белка S-100β (M) и стандартное отклонение (δ). Достоверность различий между группами оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента (t). После проверки гипотезы о нормальности распределения (тест Левена) был использован тест Краскела — Уоллиса, для последующего попарного сравнения количественных показателей — U-критерий Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследований позволяют констатировать наиболее выраженное повышение содержания эндогенного белка S-100β в сыворотке крови у больных с хронической ртутной интоксикацией ($95,60 \pm 5,61$ нг/л против $64,93 \pm 2,68$ нг/л у здоровых работающих; $p < 0,05$). У стажированных работающих в условиях воздействия ртути, также отмечено достоверное повышение указанного показателя до $83,38 \pm 4,64$ нг/л относительно группы здоровых работников ($64,93 \pm 2,68$ нг/л, $p < 0,05$) (рис. 1).

Сопоставляя показатели белка S-100β у стажированных работающих в контакте с парами металлической ртути («группа риска») и стажированных работающих в условиях воздействия шума обращает на себя внимание тот факт, что уровень белка S-100β при воздействии шума был почти в 2 раза ниже ($49,30 \pm 12,31$ нг/л), чем у работающих в контакте с ртутью ($83,38 \pm 4,64$ нг/л) (рис. 2). Данный факт, по-видимому, можно объяснить тем, что ртуть, являясь нейротропным ядом, непосредственно действует на клетки мозга.

В связи с этим, интересно было сравнить изменения уровня белка S-100β при воздействии соли ртути и шума в эксперименте. Оценка изменений содержания эндогенного белка S-100β при воздействии сулемы (соли ртути) на крыс в динамике показала достоверное увеличение белка S-100β в сыворотке крови животных относительно группы животных, получавших дозу сулемы в течение 3-х недель (показатель составил $1019,11 \pm 205,17$ нг/л). Через 7 недель после затравки сулемой содержание белка S-100β в сыворотке достоверно снизилось до $307,39 \pm 191,25$ нг/л ($p = 0,03$). Не исключено, что снижение белка можно объяснить срывом компенсаторно-приспособительных механизмов. В восстановительный период содержание белка S-100β в сыворотке крови увеличилось и составило $1247,5 \pm 449,59$ нг/л ($p = 0,89$), относительно фо-

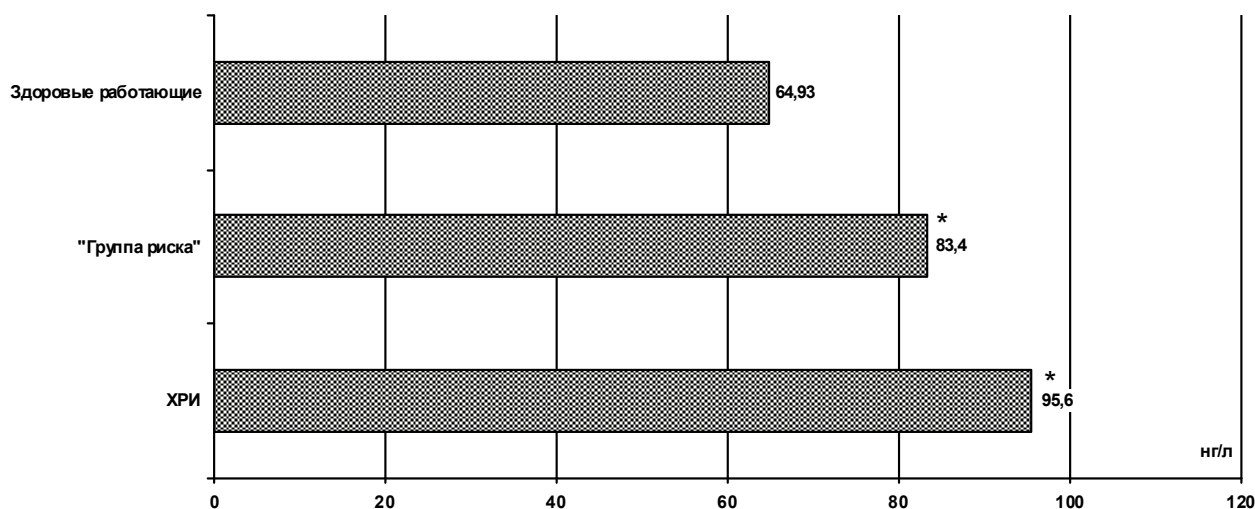


Рис. 1. Уровень эндогенного белка S-100β при воздействии паров металлической ртути на работающих в условиях производства: * – различия статистически достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых работающих.

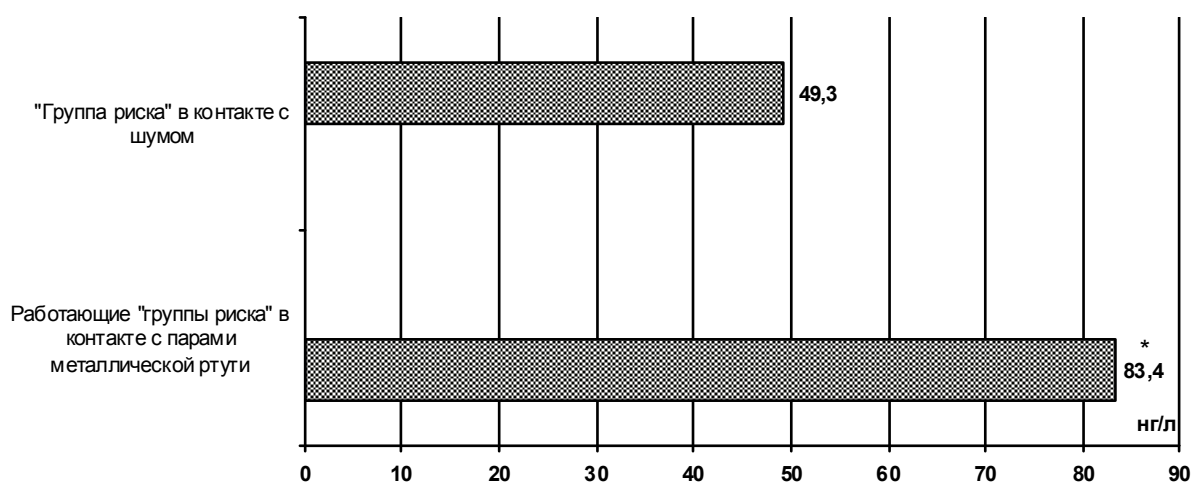


Рис. 2. Уровень эндогенного белка S-100β при воздействии паров металлической ртути и шума: * – различия достоверны при $p < 0,05$.

новых значений (рис. 3). Полученные результаты, по-видимому, свидетельствуют о стадийности изменений исследуемого показателя при воздействии нейротоксикантов. Наши данные согласуются с результатами Е.А. Титова [5], который исследовал функциональное состояние нейронов, с помощью иммуногистохимического анализа экспрессии нейроспецифических белков S-100. Им показано резкое снижение экспрессии S-100 при воздействии паров металлической ртути в первый срок обследования, в отдаленном периоде, экспрессия возросла, но все же оставалась ниже контрольных значений.

Результаты исследований влияния шума на экспериментальных животных показали, что средние уровни эндогенного белка S-100β имеют тенденцию к повышению при увеличении длительности воздействия шума на экспериментальных животных. К 16 неделям воздействия средний уровень эндогенного белка S-100β увеличивается в 2 раза по отношению к среднему уровню в группе животных после 2 недель воздействия шумом. Этот процесс можно объяснить действием шума как стресси-

рующего фактора. Результаты экспериментальных исследований подтверждают более выраженное действие на нервную систему ртути. Следует отметить, что концентрация белка S-100β у крыс под воздействием шума повышается в более поздние сроки. Об этом свидетельствуют экспериментальные исследования, которые показали достоверное повышение концентрации белка S-100β у крыс при воздействии сулемы в более ранние сроки (через 5 недель), в то время как у животных при воздействии шума повышение отмечалось через 16 недель (рис. 4). Можно предположить, что кратковременное повышение уровня белка S-100 может оказывать нейротрофическое действие и способствовать, в определенной мере, восстановлению утраченных функций. В то время как длительная гиперпродукция его свидетельствует о развитии патологического процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты сравнительной оценки изменений концентрации эндогенного

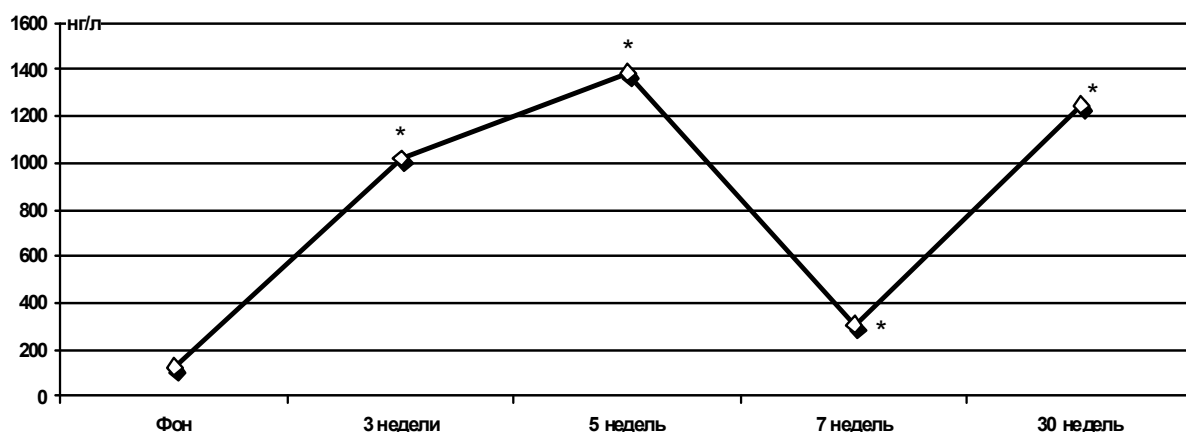


Рис. 3. Уровень эндогенного белка S-100β при введении сулемы экспериментальным животным: * – различия статистически достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с фоновыми значениями.

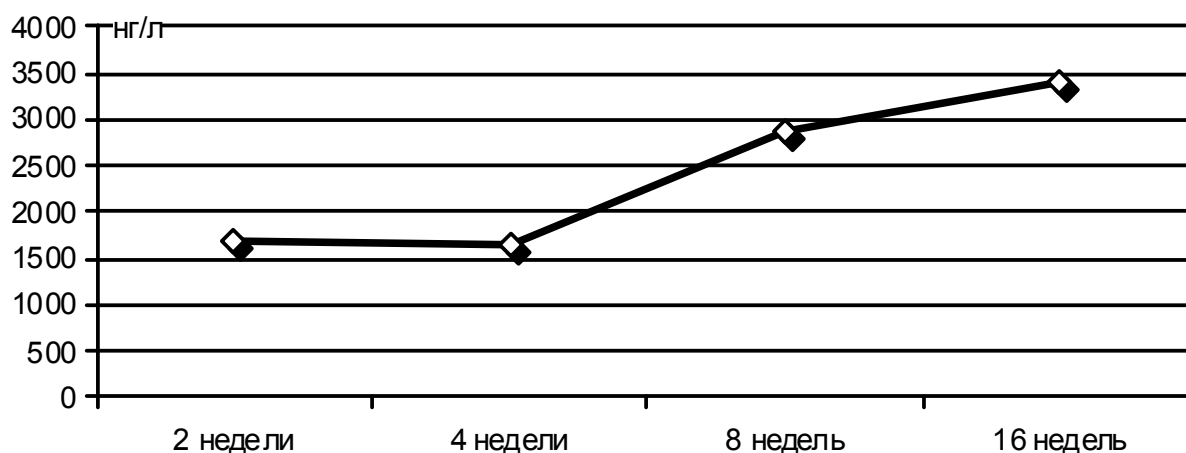


Рис. 4. Уровень эндогенного белка S-100β при воздействии шума на экспериментальных животных.

белка S-100B, индуцированных воздействием химических и физических факторов, дают основание признать значимую роль белка S-100β в процессах иммунорегуляции. В то же время, уровень белка S-100β отражает степень активности патологического процесса. Наглядным примером того является увеличение его концентрации с нарастанием тяжести патологического процесса при воздействии паров металлической ртути на работающих. Определение нейроспецифического белка S-100β может являться одним из ранних диагностических признаков развития патологического процесса в нервной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н. Дезрегуляторная патология нервной системы. – М.: МИА, 2009. – 512 с.

2. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Оценка роли аутоиммунных воспалительных реакций в патогенезе церебральной ишемии // Неврологический вест. – 2003. – Т. 35, № 3–4. – С. 13–17.

3. Панков В.А. и др. Оценка условий труда, состояния здоровья и профессионального риска рабочих, подвергающихся воздействию физических факторов производственной среды // Бюллетень ВСНЦ. – 2003. – № 2. – С. 62–64.

4. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология. – М., 2011. – С. 103.

5. Титов Е.А. Морфофункциональные нарушения в ткани головного мозга белых крыс при экспериментальной интоксикации парами металлической ртути и сулемой // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов: матер. конференции. – Новосибирск, 2011. – С. 214–215.

Сведения об авторах

Бодиенкова Галина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией иммунологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-75-66, 55-40-92)

Боклаженко Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории иммунологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

В.В. Войткова¹, В.И. Дубровина¹, Ж.А. Коновалова¹, В.Б. Николаев¹, С.А. Татарников¹,
А.С. Сорокоумова², А.Д. Крючкова²

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ Т-ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, ПРИМИРОВАННЫХ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ *FRANCISELLA TULARENSIS*

¹ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока (Иркутск)

² Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

При формировании специфического иммунного ответа к туляремии существенная роль отводится Т-лимфоцитам, оценка степени активации которых является одним из прогностических факторов развития и течения заболевания. В данной работе представлены материалы по изучению влияния препаратов липополисахарида (ЛПС) туляремийного микроба разных подвигов на активацию Т-лимфоцитов крови в условиях *in vitro* с помощью цитофлуориметрического анализа.

Показано, что ЛПС *Francisella tularensis* разных подвигов стимулирует экспрессию CD25 Т-хелперами и цитотоксическими Т-лимфоцитами по сравнению с контролем. В ходе экспериментов установлено, что ЛПС туляремийного микроба является индуктором иммунного ответа, но, тем не менее, степень активации Т-клеток зависит от подвиговой принадлежности и вирулентности *F. tularensis*.

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, липополисахарид, Т-лимфоциты, проточный цитофлуориметр

SUBPOPULATION STRUCTURE T-LYMPHOCYTES OF BLOOD EXPERIMENTAL ANIMALS PRIMED BY LIPOPOLYSACCHARIDE *FRANCISELLA TULARENSIS*

V.V. Voitkova¹, V.I. Dubrovina¹, Sh.A. Konovalova¹, V.B. Nikolaev¹, S.A. Tatarnikov¹,
A.S. Sorokoumova², A.D. Kryuchkova²

¹ Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk

² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

T-lymphocyte play the essential role at formation of the specific immune answer to tularemia. The estimation of their degree of activation is one of prognostic factors of development and current of disease. In the given work materials on studying influence of a lipopolysaccharide of a tularemic microbe of different subspecies on activation T-lymphocyte of blood under conditions in vitro by means of the cytofluorimetry analysis are presented.

It is shown, that lipopolysaccharide Francisella tularensis of different subspecies stimulates expression CD25 marker on T-helpers and cytotoxic T-lymphocytes in comparison with the control. During experiments it is established that the lipopolysaccharide of a tularemic microbe is an inductor the immune response, but the degree of activation of T-cells depends on a subspecies accessory and virulence F. tularensis.

Key words: *Francisella tularensis*, lipopolysaccharide, T-lymphocyte, flow cytometry

Проблеме изучения возбудителя туляремии посвящено много работ, тем не менее, некоторые вопросы иммуногенеза и патогенеза инфекции остаются нераскрытыми. Несмотря на то, что ЛПС туляремийного микроба не является типичным провоспалительным эндотоксином [8], биомолекула ЛПС рассматривается как один из основных факторов патогенности возбудителя, а снижение вирулентности и иммуногенности бактерий коррелирует с нарушениями в его структуре [2]. ЛПС представляет собой сигнальную молекулу, распознаваемую системой врожденного иммунитета. Известно, что в защите от туляремийного микроба доминирующая роль отводится клеточному иммунитету, в частности CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитам [10].

В связи с этим, изучение иммуногенности эндотоксина туляремийного микроба является актуальным направлением в исследовании особенностей реагирования макроорганизма на ЛПС *F. tularensis* разных подвигов.

Цель работы — сравнительная оценка влияния ЛПС туляремийного микроба разных подвигов,

выделенных различными методами, на активацию Т-лимфоцитов крови в условиях *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали 32 сертифицированные (НПО «Вектор», Новосибирск) беспородные белые мыши (массой 15 – 20 г). Животных выводили из эксперимента декапитацией в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», Приложение № 4 (2003).

В качестве объекта исследования использовали препараты ЛПС, выделенные твин-экстракцией (ЛПС_т) [3] и водно-фенольным методом (ЛПС_в) [1] из *F. tularensis* subsp. *tularensis* Schu 11 (Dcl для белых мышей составляет 1 КОЕ); *F. tularensis* subsp. *holarctica* И-250 (Dcl – 10 КОЕ); *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* А-120 (Dcl – 10 КОЕ); *F. tularensis* subsp. *novicida* F 6168 (авирулентен для белых мышей в дозах 1000 КОЕ). В качестве контроля использовали клетки интактных животных.

Материалом для исследования служили лимфоциты, выделенные из гепаринизированной крови

мышей. Кровь отстаивали до четкого разделения эритроцитов и плазмы в течение 40 – 60 мин на льду. Отбирали плазму и верхний слой эритроцитов, центрифугировали при 1000 об/мин в течение 5 мин, осадок ресуспендировали в 5 мл лизирующего буфера (BD Biosciences, Oxford, UK), инкубировали 5 мин на льду, отмывали при 1000 об/мин в течение 2 мин и доводили до концентрации 2×10^7 кл/мл фосфатно-солевым буфером. Жизнеспособность клеток в тесте с трипановым синим составляла 96 – 98 %. Клетки в концентрации 2×10^5 инкубировали с ЛПС туляремийного микроба разных подвидов (10 мкг) в течение 3 часов. Фенотип лимфоцитов определяли с использованием моноклональных антител компании Vecton Dickinson (США) в следующей панели: CD45-PE-Cy5/CD3-FITC/CD4-Alexa-700/CD8-APC-Cy7/CD25-PE-Cy7. Анализ окрашенных образцов проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto™ II в программе BD Diva 6.0.

Для изучения Т-клеточного звена иммунной системы определяли следующие субпопуляции Т-лимфоцитов: активированные Т-лимфоциты ($CD3^+CD25^+$), активированные Т-хелперы ($CD3^+CD4^+CD25^+$), активированные цитотоксические Т-лимфоциты ($CD3^+CD8^+CD25^+$), нативные Т-хелперы ($CD3^+CD4^+CD25^-$), цитотоксические Т-лимфоциты ($CD3^+CD8^+CD25^-$), а так же регуляторные Т-лимфоциты ($CD3^+CD4^+CD25^{high}$).

Статистическую обработку данных проводили при помощи стандартного пакета прикладных программ «Statistica», версия 6 (Copyright©StatSoft, Inc 19842001, ИПЧИ 31415926535897) с использованием U-критерия Манна – Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции Спирмена (r_s).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе экспериментов нами установлено, что ЛПС *F. tularensis* оказывает стимулирующее

влияние на экспрессию CD25 Т-лимфоцитами. Так, ЛПС *F. tularensis* независимо от подвиговой принадлежности способствует увеличению общей популяции активированных Т-клеток ($CD3^+CD25^+$) в 2,7 – 3,1 раза ($P < 0,001$) по сравнению с контролем, что свидетельствует об активации иммунных процессов (рис. 1).

При сравнительном анализе действия ЛПС *F. tularensis*, в зависимости от способа выделения, на экспрессию CD25 Т-лимфоцитами показано, что тенденция к стимуляции в большей степени выявлена у ЛПС_Т, тем не менее, различия не были достоверными. Установлено значительное увеличение экспрессии раннего маркера активации CD25 на $CD4^+$ ($P < 0,01$) и $CD8^+$ лимфоцитах ($P < 0,05$) по сравнению с контролем. Результаты, представленные в таблице 1, свидетельствуют об участии в иммунном ответе как Т-хелперов, так и цитотоксических Т-лимфоцитов. Выявленное снижение процентного содержания во всех исследуемых образцах $CD4^+CD25^-$ клеток, вероятно, связано с увеличением числа $CD4^+CD25^+$ ($r_s = -0,94$, $P < 0,001$), подобная ситуация наблюдается также и в случае цитотоксических $CD8^+$ лимфоцитов ($r_s = -0,89$, $P < 0,001$).

Известно, что в регуляции иммунного ответа на внедрение патогена существенная роль отводится популяции Т-лимфоцитов – $CD4^+CD25^{high}$, которая выступает в качестве ингибитора эффекторных клеток $CD4^+$ и $CD8^+$ [4, 6]. Принцип дифференцировки регуляторных клеток от популяции $CD4^+CD25^+$ лимфоцитов основан на определении высокого уровня экспрессии CD25, что позволяет изолировать популяцию клеток. Идентификация $CD4^+CD25^{high}$ Т-лимфоцитов в образцах клеток крови, примированных ЛПС *F. tularensis* разных подвидов, выявила статистически значимое ($P < 0,01$) увеличение этой популяции клеток по сравнению с контролем. Отмечена прямая зависимость содержания числа лимфоцитов с маркером $CD4^+CD25^+$ Т-клеток от

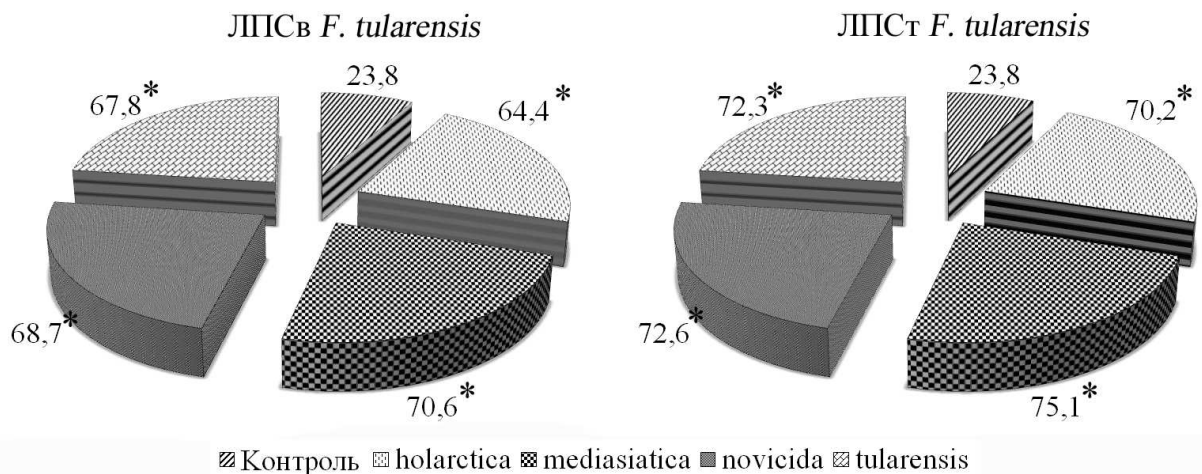


Рис. 1. Влияние ЛПС *F. tularensis* разных подвидов на содержание (%) общей популяции активированных Т-клеток ($CD3^+CD25^+$): * – $P < 0,001$ по сравнению с контролем.

Таблица 1

Характеристика экспрессии маркера активации CD25 на T-лимфоцитах после примирования клеток крови ЛПС *F. tularensis* разных подвидов ($M \pm s$)

Подвиды	Препарат	Показатель, %				
		CD4 ⁺ CD25 ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁻	CD4 ⁺ CD25 ^{high}	CD8 ⁺ CD25 ⁺	CD8 ⁺ CD25 ⁻
<i>F. tularensis</i> subsp. <i>holarctica</i>	ЛПСт	68,1 ± 8,2*	34,1 ± 9,6*	4,3 ± 2,3*	69,8 ± 9,1*	26,6 ± 9,4**
	ЛПСв	59,2 ± 8,5**	43,3 ± 8,7	2,57 ± 0,8	63,6 ± 6,1**	32,8 ± 3,4**
<i>F. tularensis</i> subsp. <i>tularensis</i>	ЛПСт	69,1 ± 8,0*	32,6 ± 8,5*	4,43 ± 1,7*	71,6 ± 8,3*	26,2 ± 7,6**
	ЛПСв	64,8 ± 5,2**	37,0 ± 5,3*	2,47 ± 0,3*	72,4 ± 9,1**	28,7 ± 9,6**
<i>F. tularensis</i> subsp. <i>mediasiatica</i>	ЛПСт	69,1 ± 10,7*	29,2 ± 8,4*	4,67 ± 1,6*	73,1 ± 5,8*	25,1 ± 5,6**
	ЛПСв	68,9 ± 7,8**	33,2 ± 8,3*	4,77 ± 1,7*	73,6 ± 9,0**	24,1 ± 9,2**
<i>F. tularensis</i> subsp. <i>novicida</i>	ЛПСт	69,7 ± 6,3*	31,7 ± 6,6*	4,5 ± 2,2*	70,1 ± 7,5*	27,5 ± 7,1**
	ЛПСв	66,9 ± 8,9**	34,8 ± 9,9*	3,83 ± 1,3*	70,1 ± 9,5**	28,3 ± 9,1**
Контроль	–	29,4 ± 14,5	53,6 ± 4,8	1,8 ± 0,2	39,8 ± 13,7	59,5 ± 13,0

Примечание: * – $P < 0,01$ по сравнению с контролем; ** – $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

содержания CD4⁺CD25^{high} ($r_s = 0,72, P < 0,001$), что может указывать на повышение содержания в исследуемой пробе популяции регуляторных клеток.

Подтверждением того факта, что генерированные в течение инкубации с ЛПС *F. tularensis*, CD4⁺CD25^{high} клетки дифференцируются из CD4⁺CD25⁻ T-лимфоцитов является корреляционная взаимосвязь этих субпопуляций ($r_s = -0,77, P < 0,001$). Следует отметить, что показатели содержания CD4⁺CD25^{high} и CD4⁺CD25⁻ T-лимфоцитов при взаимодействии с ЛПСв подвида *holarctica* (И – 250) не имели достоверных различий, что свидетельствует о слабом стимулирующем действии данного препарата на активацию этих популяций клеток относительно контроля.

В ходе эксперимента выявлена тенденция ЛПСт *F. tularensis* стимулировать образование регуляторных T-лимфоцитов в большей степени, чем у ЛПСв *F. tularensis*, однако, достоверное отличие содержания этой популяции лимфоцитов по сравнению с контролем, было отмечено только в случае ЛПС *F. tularensis* subsp. *tularensis* ($P < 0,05$) и не зависело от способа получения препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ЛПС туляремийного микроба является индуктором как CD4⁺, так и CD8⁺ T-клеток, но, тем не менее, степень активации этих клеток зависит не только от подвидовой принадлежности и вирулентности *F. tularensis*, но и от способа выделения ЛПС.

Таким образом, в ходе исследований были получены данные, подтверждающие сведения других авторов [5, 7, 9] о значимости выявления маркеров T-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) и их активации (CD25) для выявления нарушений функционирования иммунной системы при контакте с патогеном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамс Г.А. Выделение липополисахаридов из грамотрицательных бактерий // Методы

исследования углеводов; пер. с англ. – М.: Мир, 1975. – С. 126 – 130.

2. Оноприенко Н.Н., Павлович Н.В. Роль липосахарида в токсичности бактерий рода *Francisella* // Молекул. генетика. – 2003. – № 3. – С. 25 – 28.

3. Николаев В.Б. и др. Получение липополисахаридного антигена туляремийного микроба: метод. рекомендации // Иркутский н.-и. противочум. ин-т Сибири и ДВ. – Иркутск, 2010 – 5 с.

4. Shevach E.M. et al. Control of T-cell activation by CD4+ CD25+ suppressor T-cells // Immunol. Rev. – 2001. – Vol. 182. – P. 58 – 67.

5. Cowley S.C., Elkins K.L. Multiple T-cell subsets control *Francisella tularensis* LVS intracellular growth without stimulation through macrophage interferon gamma receptors // J. Exp. Med. – 2003 – Vol. 198. – P. 379 – 389.

6. Nishikawa H. et al. Definition of target antigens for naturally occurring CD4(+)CD25(+) regulatory T-cells // J. Exp. Med. – 2005. – Vol. 201. – P. 681 – 686.

7. Gosselin E.J., Gosselin D.R., Lotz S.A. Natural killer and CD8 T cells dominate the response by human peripheral blood mononuclear cells to inactivated *Francisella tularensis* live vaccine strain // Hum Immunol. – 2005. – Vol. 66, N 10. – P. 1039 – 1049.

8. Hajjar A.M. et al. Lack of in vitro and in vivo recognition of *Francisella tularensis* subspecies lipopolysaccharide by Toll-like receptors // Infect Immun. – 2006. – Vol. 74, N 12. – P. 6730 – 6738.

9. Heather J.R. et al. Oral live vaccine strain-induced protective immunity against pulmonary *Francisella tularensis* challenge is mediated by CD4 T cells and antibodies, including immunoglobulin A // Clinical and Vaccine Immunology. – 2009. – Vol. 16, N 4. – P. 444 – 452.

10. Yee D., Rhinehart-Jones T.R., Elkins K.L. Loss of either CD4 or CD8 T cells does not affect the magnitude of protective immunity to an intracellular pathogen, *Francisella tularensis* strain LVS // J. Immunol. – 1996. – Vol. 11. – P. 5042 – 5048.

Сведения об авторах

Войткова Валентина Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35; e-mail: vvoitkova@mail.ru)

Дубровина Валентина Ивановна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией патофизиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35)

Коновалова Жанна Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35)

Николаев Валерий Борисович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник биохимического отдела Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35)

Татарников Станислав Александрович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела зоонозных инфекций Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35)

Сорокоумова Алена Сергеевна – студентка Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3952) 24-38-25)

Крючкова Александра Дмитриевна – студентка Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3952) 24-38-25)

В.А. Вокина

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ОБУЧЕНИЕ ВЗРОСЛЫХ БЕЛЫХ КРЫС В РАДИАЛЬНОМ ЛАБИРИНТЕ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Рассмотрено влияние острой внутриутробной гипоксии на 13–14 и 18–19 сутки беременности и хронической внутриутробной гипоксии на показатели обучения белых крыс-самцов в радиальном лабиринте. Гипоксию моделировали путем подкожного введения беременным самкам раствора нитрита натрия в дозе 50 мг/кг. При тестировании животных использовалась схема эксперимента для раздельного анализа рабочей и референтной памяти. Обнаружено статистически значимое ухудшение процессов кратковременной и долговременной памяти у животных, подвергавшихся хроническому гипоксическому воздействию и воздействию на 18–19 день эмбриогенеза. Гипоксия на ранних постимплантационных стадиях (13–14 эмбриональные сутки) вызвала менее выраженные нарушения в процессах памяти.

Ключевые слова: внутриутробная гипоксия, долговременная и рабочая память, радиальный лабиринт, белые крысы

EFFECT OF PRENATAL HYPOXIA ON RADIAL MAZE LEARNING IN ADULT MALE WHITE RATS

V.A. Vokina

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The effects of acute prenatal hypoxia on 13–14 and 18–19 days of pregnancy and chronic prenatal hypoxia on learning in a radial maze were considered. Hypoxia modeled by subcutaneous injection of pregnant females a solution of sodium nitrite in a doze of 50 mg/kg. At testing animals the design of experiment for the separate analysis of the worker and reference memories was used. Statistically significant worsening of processes of short-term and long-term memory at the animals, exposed to chronic hypoxic exposure and impact on day 18–19 of embryogenesis chronic is revealed. Hypoxia on the early postimplantation stages (13–14 embryonic days) has caused less pronounced disturbances in the processes of memory.

Key words: prenatal hypoxia, long-term and working memory, radial maze, white rat

Пренатальная гипоксия является одним из главных патогенных факторов, нарушающих физиологическое развитие у детей, к тому же частота данной патологии не имеет тенденции к уменьшению. Более половины всех случаев расстройств функций ЦНС у детей раннего возраста обусловлено не острой гипоксией в родах, а длительной, хронической гипоксией плода и новорожденного. Гипоксические повреждения эмбрионального мозга могут приводить к гибели или увеличивать риск возникновения психических и нейродегенеративных заболеваний с возрастом [2, 10].

Многочисленные экспериментальные исследования показали, что гипоксическое воздействие различного генеза в период эмбрионального развития может приводить к патологическим изменениям в ЦНС, при этом большое значение имеет длительность и этап развития, на котором это воздействие применялось [7, 8, 11, 12, 13, 14]. Установлено, что в определенные критические периоды эмбриогенеза действие гипоксии приводит к нарушению поведения, обучаемости и памяти у половозрелых животных. Так, Simonov Z. и соавт. [14] продемонстрировали ухудшение пространственной памяти в лабиринте Морриса у молодых (23–32 постнатальный день) и взрослых (100–109

день жизни) крыс, вызванное нарушением структур неонатального мозга под воздействием гипобарической гипоксии с рождения по 19 день жизни. Латентный период поиска скрытой платформы у животных опытной группы был значительно выше, чем в контроле. Данные изменения подтверждались морфологическими исследованиями, в которых было обнаружено, что в сенсомоторной и моторной коре молодых крыс происходит снижение количества нейрофиламентов и олигодендроцитов, а также задержка созревания нейронов и изменения макроглии в кортексе и гиппокампе.

Вследствие перинатального воздействия гипоксии у экспериментальных животных наблюдались прогрессирующие нарушения функций ЦНС [10, 11]. Так, Ватаева Л.А. с соавт. [3] обнаружили, что при формировании пространственного навыка в водном лабиринте Морриса у самцов обнаруживались последствия пренатальной гипобарической гипоксии на 14–16 сутки, проявляющиеся в ухудшении показателей обучения (снижение латентного периода достижения платформы происходило значительно медленнее, чем в контроле), по мнению авторов, это связано с разнообразными нейрхимическими нарушениями, либо с расстройством регуляции гормональных систем.

О когнитивных нарушениях после пренатальной гипоксии сообщали также Н.М. Дубровская и И.А. Журавин и соавт. [4, 5, 6]. По их данным, при воздействии нормобарической гипоксии на 13,5 и 18,5 эмбриональные сутки у молодых и взрослых животных было зафиксировано достоверное ухудшение процесса обучения инструментальному рефлексу, нарушение долговременной и кратковременной памяти в восьмилучевом лабиринте по сравнению с животными контрольной группы. В экспериментальных группах уменьшалось количество животных, хорошо обучившихся длительное время давить на поршень для добывания пищи предпочитаемой передней конечностью. Тогда как количество животных, неспособных обучаться данному инструментальному рефлексу, увеличивалось в 1,7 раза. Этот факт вполне согласуется с морфологическими данными, которые свидетельствовали о патологических изменениях, связанных с разрывом и выпадением элементов сети нейронов, наблюдавшимися у экспериментальных животных на всех сроках исследования.

Наиболее вероятной причиной сдвигов в поведении животных может являться изменение морфофункциональной организации ЦНС, вызываемое нарушением процессов пролиферации, миграции или дифференцировки нейроblastов тех отделов мозга, которые закладываются во время действия патологического фактора [8]. В нашем исследовании были выбраны три периода воздействия гипоксии на самок крыс во время беременности: 13–14 день, относящийся к предплодному (эмбриональному) периоду, когда в головном мозге активно протекают основные гистогенетические процессы (деление клеток и их миграция); 18–19 день, относящийся к плодному (постимплантационному) периоду, когда уровень пролиферации клеток в мозге снижается и ускоряются процессы их созревания и дифференцировки и хроническое воздействие с 10 по 19 день беременности.

Целью настоящей работы было изучение влияния гемической внутриутробной гипоксии на память и способности к обучению в радиальном лабиринте у животных в постнатальном онтогенезе.

МЕТОДИКА

Работа выполнена на 24 беспородных белых крысах-самках и 42 самцах их половозрелого потомства. Фиксированный срок беременности определяли общепринятым методом по наличию сперматозоидов во влагалищных мазках. Беременных самок подвергали воздействию нитрита натрия в дозе 50 мг/кг на 13–14, 18–19 день беременности или хроническому воздействию с 10 по 19 день беременности. Часть самок получала инъекции физиологического раствора (группа контроля).

Достижение половозрелого возраста самцы, рожденные экспериментальными самками, были распределены в 4 группы: в 1-ую группу вошли животные, подвергавшиеся хроническому пренатальному гипоксическому воздействию с 10 по

19 день беременности; II и III группу составляли крысы, перенесшие острую гемическую гипоксию на 13–14 и 18–19 эмбриональные сутки соответственно; IV группа – животные от контрольных самок. Крысята всех групп были отсажены от матерей и разделены по полу на 30 день жизни.

В возрасте 3-х месяцев проводили обучение крыс в радиальном лабиринте в течение 9 дней. Эксперимент проводился в отдельной комнате при искусственном освещении. Используемый радиальный лабиринт состоял из центральной камеры, диаметром 34 см, и 8 радиально расходящихся рукавов одинакового размера, длиной 86 см и шириной 10 см. Установка была поднята на высоту 70 см над уровнем пола. Животных обучали искать пищу в 4-х открытых рукавах лабиринта, при этом 4 других все время оставались закрытыми и неподкрепляемыми. После 24 ч пищевой депривации группу животных из домашней клетки помещали на 10–20 минут в лабиринт, где были рассыпаны кормовые гранулы (используемые в качестве подкрепления при тестировании) для привыкания животных к установке и снижения их интереса к новой обстановке. На следующий день крыс по одной помещали в лабиринт, позволяя им зайти во все подкрепленные отсеки и съесть корм. На третий день пищевое подкрепление помещали в кормушках, располагавшихся в конце только ранее открытых лучей лабиринта и все отсеки открывали, при этом в поиске пищи животное имело возможность зайти в любой из них. Животному позволяли выполнить 4 посещения подкрепляемых или 8 любых рукавов, после чего животное извлекали из установки. Заход только в ранее открытые отсеки, где пищи уже не было, классифицировался как ошибка рабочей памяти. Заход в отсек, который при обучении был закрыт, – ошибка референтной памяти. Тестирование проводили в течение 9 дней. Критерий обученности считали достигнутым, если животное в течение двух дней совершало не больше одной ошибки, посетив при этом все четыре подкрепленных рукава. Для оценки влияния пренатальной гипоксии регистрировали следующие показатели обучения и памяти:

- 1) количество ошибок рабочей памяти;
- 2) количество ошибок референтной памяти;
- 3) число последовательно посещенных подкрепляемых рукавов;
- 4) число животных, достигших критерия обученности.

Животные всех групп содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Все исследования проводились в соответствии с принципами и нормативными документами, рекомендованными Европейским научным фондом (ESF) и Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

Полученные материалы исследований обработаны методами непараметрической (критерии Манна – Уитни и двусторонний критерий Фишера) статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 5.5. Результаты

представлены в виде медианы и интерквартильного интервала.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обучении крыс в радиальном лабиринте выявлено ухудшение памяти у всех животных с грузом внутриутробной гипоксии. Однако более выраженным оказалось влияние острой гипоксии, перенесенной животными на 18 – 19 день эмбрионального развития. Количество животных в этой группе, достигших критерия обученности, состав-

ляло 12,5 % от общего количества животных, что значительно ниже, чем в контрольной группе – 69 % ($p = 0,02$). Снижение числа ошибок рабочей и референтной памяти у крыс данной группы происходило значительно медленнее и на 8 и 9 сутки тестирования статистически значимо отличалось от контрольных крыс. Число последовательных посещений подкрепляемых рукавов в группе крыс с гипоксией на 18 – 19 день эмбриогенеза в последний день тестирования было снижено ($p = 0,01$) по сравнению с данным показателем в контрольной группе (рис. 1).

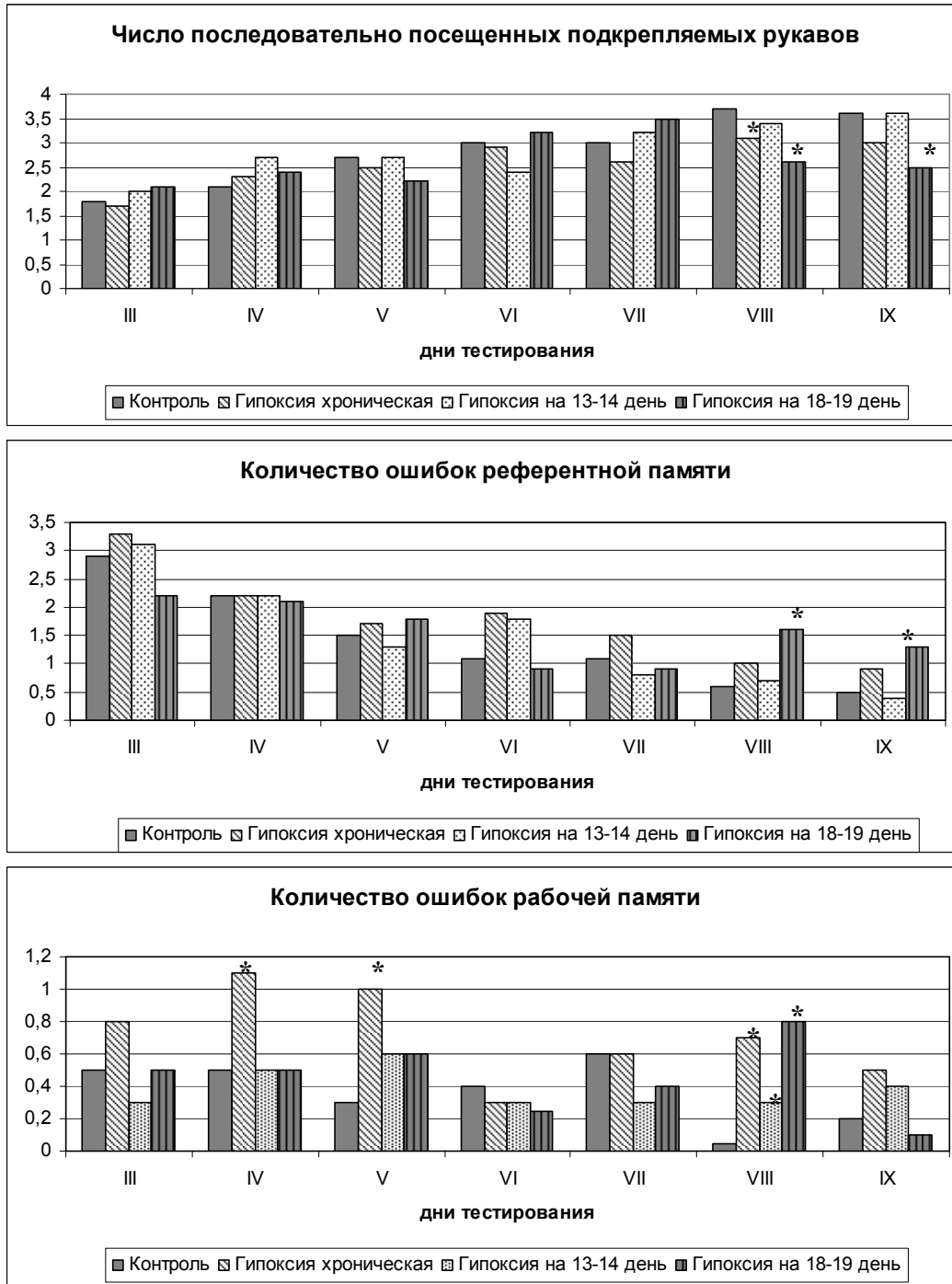


Рис. 1. Показатели обучения крыс в радиальном лабиринте: * – различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$ (критерий Манна – Уитни).

В группе животных с грузом хронической внутриутробной гипоксии наблюдалось большее количество ошибок рабочей памяти и снижение количества последовательно посещенных подкрепляемых рукавов, по сравнению с контролем, что свидетельствовало о снижении у этих животных способности к обучению и нарушениях в процессах кратковременной памяти. Количество обученных животных в данной опытной группе составило лишь 30 %.

Внутриутробная гипоксия на ранних постимплантационных стадиях (13–14 эмбриональные сутки) также вызывала нарушения в процессах памяти, однако менее выраженные, чем при гипоксии на 18–19 день эмбриогенеза. Животные данной группы совершали больше ошибок рабочей памяти в последние дни тестирования, вместе с тем число животных, достигших критерия обученности (50 %), не имело статистически значимых отличий по сравнению с животными контрольной группы.

Таким образом, моделирование внутриутробной гипоксии нитритом натрия в различные периоды эмбриогенеза вызывало нарушение процессов памяти и обучаемости у половозрелого потомства. Согласно результатам исследования, проведенного Васильевым Д.С. с соавт. [1], последствия деструктивного воздействия максимальны в случае совпадения времени воздействия с периодом интенсивной пролиферации и миграции нейробластов, т.е. на 13–14 эмбриональные сутки. Полученные нами данные, напротив, указывают на то, что гипоксическое воздействие на более поздних сроках эмбрионального развития также крайне негативно сказывалось на процессах памяти и способности животных к обучению. В данном случае, по-видимому, особое значение приобретает не только период, но и тип гипоксического воздействия, которое в исследовании Васильева Д.С. было экзогенного характера. Введение нитрита натрия беременным самкам вызывает гемическую и тканевую формы гипоксии, так как под действием этого яда происходит не только образование метгемоглобина, но и разобщение процессов окисления и фосфорилирования. Разумеется, такая смешанная форма гипоксии может оказать более выраженное повреждающее действие, чем изолированный вид гипоксии, так как возрастает вероятность срыва ряда компенсаторно-приспособительных реакций.

Многочисленные исследования когнитивных функций животных, подвергавшихся внутриутробной гипоксии, направлены на изучение последствий именно острого гипоксического воздействия. И действительно, при острой гипоксии возникает кислородное голодание, прежде всего, тканей головного мозга — коры головного мозга, мозжечка, вышних подкорковых центров, что, по-видимому, приводит к более негативным последствиям. В свою очередь, хроническое воздействие в период эмбриогенеза может привести к функциональным и органическим изменениям в тканях, при этом их причиной может являться не только недостаток

кислорода. Расстройство гемодинамики влечет за собой нарушение доставки в ткани и органы энергетических веществ и веществ, необходимых для синтеза тканевых белков и их комплексов, а также несвоевременное удаление из тканей продуктов обмена веществ.

По нашему мнению, наблюдаемые в настоящем исследовании когнитивные нарушения у экспериментальных животных вследствие перенесенной острой и хронической гемической гипоксии могут возникать вследствие изменений функций гиппокампа, а также других структур, причастных к обучению на фоне отклонений в медиаторном и гормональном обменах.

ВЫВОДЫ

1. Пренатальная гипоксия, вызванная введением нитрита натрия, вызывает нарушения в процессах кратковременной и долговременной памяти и способности к обучению у взрослых животных.
2. Хроническое гипоксическое воздействие и воздействие на 18–19 день эмбриогенеза способствует более выраженным нарушениям когнитивных функций, чем на более ранних постимплантационных стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Д.С. Формирование конечного мозга крыс после нарушения эмбрионального развития, вызванного пренатальной гипоксией: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — СПб., 2007. — 24 с.
2. Васильев Д.С. и др. Пренатальная гипоксия нарушает формирование нервной ткани базальных ганглиев мозга в онтогенезе крысы // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2004. — № 8. — С. 159–160.
3. Ватаева Л.А. и др. Обучение в водном лабиринте Морриса самок и самцов крыс, подвергавшихся воздействию гипоксии в различные сроки пренатального периода развития // Ж. эвол. биохимии и физиологии. — 2005. — Т. 41, № 6. — С. 530–533.
4. Дубровская Н.М., Потапов Д.О., Туманова Н.Л. Влияние пренатальной гипоксии на развитие крыс в постнатальном онтогенезе // Вест. молод. учен. — 2002. — № 4. — С. 9–15.
5. Дубровская Н.М. и др. Влияние ингибитора α -секретазы, метабилизирующей предшественник амилоидного пептида, на формирование памяти у крыс // Ж. высшей нерв. деятельности. — 2005. — Т. 55, № 6. — С. 725–728.
6. Журавин И.А., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л. Постнатальное физиологическое развитие крыс после острой пренатальной гипоксии // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2003. — Т. 89. — № 5. — С. 522–532.
7. Журавин И.А. и др. Формирование клеточных механизмов обучения и памяти в онтогенезе млекопитающих зависит от условий эмбрионального развития // Нейрохимия: Фунд. и приклад. аспекты. — 2005. — № 1. — С. 14–16.

8. Кассиль В.Г., Отеллин В.А., Хожай Л.И. Критические периоды развития головного мозга // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2000. — № 86. — С. 1418–1425.

9. Маклакова А.С. и др. Сравнительный анализ отдаленных последствий пренатальной гипоксии, проведенной в периоды прогестации и раннего органогенеза // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2006. — № 9. — С. 1085–1091.

10. Пальчик А.Б., Шабанов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: руководство для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — 140 с.

11. Трофимова Л.К. и др. Поведение половозрелых белых крыс, подвергнутых антенатальной прерывистой гипоксии в период раннего органогенеза: гендерные отличия // Изв. Рос. акад. наук. Сер. биол. — 2010. — № 1. — С. 54–59.

12. Nyakas C., Buwalda B., Luiten P. Hypoxia and brain development // Prog. Neurobiol. — 1996. — N 49 (1). — P. 1–51.

13. Nyakas C. et al. Life-spanning behavioral and adrenal dysfunction induced by prenatal hypoxia in the rat is prevented by the calcium antagonist nimodipine // Europ. J. Neurosc. — 1994. — Vol. 6. — P. 746–753.

14. Simonova Z. et al. Postnatal hypobaric hypoxia in rats impairs water maze learning and the morphology of neurons and macroglia in cortex and hippocampus // Behav. Brain Res. — 2003. — Vol. 141. — P. 195–205.

Сведения об авторе

Вокина Вера Александровна – младший научный сотрудник лаборатории токсикологических исследований, аспирант Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-79; e-mail: imt@irmail.ru)

И.И. Силкин

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГОНАД САМЦОВ ОНДАТРЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ЭКОСИСТЕМЫ БАЙКАЛЬСКОГО РЕГИОНА

Иркутская государственная сельскохозяйственная академия (Иркутск)

Автором на основании собственных исследований была проанализирована динамика концентрации гормонов щитовидной железы и гонад самцов ондатры в зависимости от стадии постнатального онтогенеза и в период спада половой активности. В результате был выявлен ряд новых закономерностей функции гормональной активности щитовидной железы и гонад в возрастном аспекте и в период спада половой активности у самцов ондатры, обитающих в условиях экосистемы Байкальского региона.

Ключевые слова: трийодтиронин, тироксин, тестостерон, лютеинизирующий гормон

HORMONAL FUNCTION OF THYROID GLAND AND MALE MUSKRAT GONADS IN THE PERIOD OF POSTNATAL ONTOGENESIS AND IN THE SEXUAL ACTIVITY DECAY PERIOD OF BAIKAL REGIONAL ECOSYSTEM

I.I. Silkin

Irkutsk State Agricultural Academy (Irkutsk)

Basing on their own observations the authors have analyzed the dynamics of hormones concentration in thyroid gland and male muskrat gonads depending on the stage of postnatal ontogenesis and in the sexual activity decay period. As a result a number of new regularities of thyroid gland hormonal activity function in age aspect and the sexual activity decay period in muskrat males inhabiting under conditions of Baikal regional ecosystem, have been revealed.

Key words: triiodothyronine, thyroxine, testosterone, luteinizing hormone

ВВЕДЕНИЕ

Исследования гормональной активности эндокринных желез в постнатальном онтогенезе у различных видов животных в разное время проводилось многими авторами. Так, например повышение концентрации тироксина в крови в период роста щенков, а также в связи со сменой сезона года выявлено у норок и нутрий [8, 9]. Активность гормональной функции щитовидной железы значительно повышалась у норок, песцов и лисиц в первые месяцы постнатального периода, а концентрация половых гормонов (тестостерона и прогестерона) была невысокой [6]. Ондатра относится к животным с ярко выраженными сезонными биологическими ритмами. Основной сезон размножения ондатры продолжается, как правило, с марта по сентябрь [7]. У самцов ондатры, обитающих в условиях экосистемы Байкальского региона, в конце сентября происходит спад половой активности с последующим угасанием функции до стадии полового покоя в последней декаде декабря [2, 4, 5]. Сведений, касающихся гормональной активности щитовидной железы и гонад самцов ондатры в постнатальном онтогенезе и в период спада половой активности, в доступной литературе мы не обнаружили. Все это послужило основанием проследить динамику концентрации гормонов щитовидной железы и гонад в сыворотке крови самцов ондатры в течение исследуемых периодов, обитающих в условиях экосистемы Байкальского региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Целью нашего исследования явилось изучение возрастной динамики и в период спада половой активности до наступления стадии полового покоя концентрации тиреоидных и половых гормонов у самцов ондатры. Сыворотка крови была получена в период полевых экспедиций весной – осенью 2007 г. от условно здоровых особей в районе дельты реки Селенги Кабанского района Республики Бурятия и по берегам Иркутского водохранилища (пойма р. Ангары) в Иркутском районе Иркутской области. Возраст определяли при помощи соответствующих методик [1]. Сыворотку крови исследовали на содержание трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тестостерона, лютропина (ЛГ) и фоллитропина (ФСГ). Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли методами радиоиммунологического и иммуноферментного анализов с использованием коммерческих тест-наборов «Диас» (Россия) и «Алкорбио» (Россия). Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики и корреляционного анализа. По результатам исследований анализировали содержание указанных гормонов в зависимости от возраста и половой активности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Функция гормональной активности щитовидной железы самцов ондатры зависела от возраста животных. Так, в период раннего онтогенеза у 1-месячных щенков была установлена наиболее вы-

сокая концентрация трийодтиронина и тироксина в сыворотке крови (табл. 1). Начиная с 3-месячного возраста концентрация тиреоидных гормонов начинает снижаться. Однако в 10–12-месячном периоде постнатального онтогенеза содержание тиреоидных гормонов вновь возрастает, что совпадает с половым созреванием самцов ондатры в данном регионе.

Концентрация половых гормонов у обследованных животных в период раннего постнатального онтогенеза была невысокой (табл. 2). Активация синтеза тестостерона, лютропина и фоллитропина наступает с 5-месячного возраста. Высокая концентрация исследуемых гормональных показателей отмечена в 8-месячном возрасте. В дальнейшем, начиная с 10-месячного возраста, происходит увеличение концентрации половых гормонов в сыворотке крови. Данные периоды характеризуются началом полового созревания (8 мес.) и половой зрелостью (10 мес.) самцов ондатры, обитающих в условиях экосистемы Байкальского региона [4, 5].

Для выявления взаимосвязи между концентрацией гормонов в сыворотке крови и массой тела самцов ондатры были рассчитаны коэффициенты корреляции. Средняя корреляционная связь установлена между концентрацией трийодтиронина и возрастным увеличением массы тела у самцов ондатры ($r = 0,44$), а также связанного трийодтиронина ($r = 0,30$). Однако в 10-месячном возрасте была отмечена сильная корреляционная связь между концентрацией тироксина ($r = 0,87$) и связанного

тироксина ($r = 0,68$). Положительная корреляция между концентрацией тестостерона, связанного тироксина и массой тела выявлена у 1-месячных щенков (соответственно $r = 0,32$ и $r = 0,35$).

Как известно, лютропин и фоллитропин являются гонадотропными гормонами гипофиза и, воздействуя на семенники или яичники, стимулируют секрецию тестостерона или эстрадиола, определяя таким образом нормальную репродуктивную способность вида [3]. В этой связи с целью определения возрастной взаимосвязи между концентрацией тестостерона и гонадотропных гормонов в крови самцов ондатры были рассчитаны коэффициенты корреляции. Была установлена сильная корреляционная связь между концентрацией тестостерона и лютропина ($r = 0,95$), а также между концентрацией тестостерона и фоллитропина ($r = 0,86$).

При исследовании гормональной активности щитовидной железы и гонад самцов ондатры в зависимости от половой активности нами установлена их функциональная зависимость от сезонных изменений окружающей среды. Так, например, в конце сентября, когда в данном регионе, как правило, отмечается теплая погода, уровень всех исследуемых гормональных показателей самый высокий по сравнению с остальными месяцами (табл. 3, 4). В дальнейшем в конце октября происходит снижение уровня половых и тиреоидных гормонов. Это связано с изменением погодных условий в сторону низких температур, а также с началом наступления у самцов ондатры, обитающих в данном

Таблица 1

Концентрация тиреоидных гормонов в сыворотке крови самцов ондатры в период постнатального онтогенеза

Возраст (мес.)	n	T3 (нМ/л)	T3св (пМ/л)	T4 (нМ/л)	T4св (пМ/л)
н/р	5	1,372 ± 0,01	3,022 ± 0,50	18,29 ± 0,62	7,21 ± 0,02
1	5	3,840 ± 0,13***	4,866 ± 0,20***	56,00 ± 3,94***	9,74 ± 0,65***
3	5	2,937 ± 0,20***	3,076 ± 0,07***	54,60 ± 3,87	8,17 ± 0,38
5	5	2,01 ± 0,06***	2,693 ± 0,18	32,30 ± 0,64***	6,63 ± 0,33**
8	5	2,03 ± 0,01	2,338 ± 0,20	21,57 ± 0,58***	5,01 ± 0,73
10	5	3,68 ± 0,18***	4,737 ± 0,23***	38,47 ± 0,74***	9,60 ± 0,53***
12	5	3,72 ± 0,14	5,031 ± 0,34	43,97 ± 0,86***	9,75 ± 0,60

Примечание: различия с предыдущей группой достоверны: *** – при $P \leq 0,001$; ** – при $P \leq 0,01$; * – $P \leq 0,05$.

Таблица 2

Концентрация половых гормонов в сыворотке крови самцов ондатры в период постнатального онтогенеза

Возраст (мес.)	n	Тестостерон (нМ/л)	ЛГ (МЕД/л)	ФСГ (МЕД/л)
н/р	5	2,11 ± 0,004	0,04 ± 0,004	0,026 ± 0,003
1	5	4,56 ± 0,19***	0,048 ± 0,003	0,032 ± 0,003
3	5	9,94 ± 0,10***	0,128 ± 0,008***	0,044 ± 0,002***
5	5	19,75 ± 0,23***	0,272 ± 0,022***	0,046 ± 0,002
8	5	52,06 ± 2,06***	0,42 ± 0,035***	0,064 ± 0,003***
10	5	72,58 ± 2,15***	0,62 ± 0,01***	0,84 ± 0,11***
12	5	73,94 ± 1,92	0,94 ± 0,11**	0,90 ± 0,29

Примечание: различия с предыдущей группой достоверны: *** – при $P \leq 0,001$; ** – при $P \leq 0,01$; * – $P \leq 0,05$.

Таблица 3

Концентрация половых гормонов в сыворотке крови самцов ондатры в зависимости от половой активности

Месяц	n	T3 (нМ/л)	T3св (пМ/л)	T4 (нМ/л)	T4св (пМ/л)
сентябрь	5	3,620 ± 0,13	4,653 ± 0,18	43,60 ± 0,67	9,73 ± 0,37
октябрь	5	2,295 ± 0,07***	3,325 ± 0,20***	37,83 ± 0,63***	8,18 ± 0,38**
ноябрь	5	2,134 ± 0,02**	2,652 ± 0,03**	22,60 ± 0,90***	6,61 ± 0,32**
декабрь	5	1,880 ± 0,11**	2,200 ± 0,03***	18,56 ± 0,27***	5,31 ± 0,22***

Таблица 4

Концентрация тиреоидных гормонов в сыворотке крови самцов ондатры в зависимости от половой активности

Месяц	n	Тестостерон (нМ/л)	ЛГ (МЕД/л)	ФСГ (МЕД/л)
сентябрь	5	68,74 ± 1,21	0,638 ± 0,01	0,78 ± 0,01
октябрь	5	59,30 ± 1,26***	0,438 ± 0,03***	0,44 ± 0,02***
ноябрь	5	49,98 ± 0,95***	0,276 ± 0,01***	0,073 ± 0,002***
декабрь	5	28,82 ± 0,64***	0,142 ± 0,01***	0,044 ± 0,002***

Примечание: различия с предыдущей группой достоверны: *** – при $P \leq 0,001$; ** – при $P \leq 0,01$; * – $P \leq 0,05$.

регионе, стадии полового покоя [4, 5]. С наступлением холодов в конце ноября продолжается спад функциональной активности щитовидной железы и гонад (табл. 3, 4). Зимнее снижение тиреоидной активности в конце декабря обусловлено адаптивной реакцией организма для уменьшения затрат и энергии. Понижение активности щитовидной железы способствует уменьшению потерь энергии и увеличению жизнестойкости во время зимней бескормицы. Одновременно с этим происходит существенное снижение уровня половых гормонов по сравнению с осенним периодом.

Это обстоятельство можно считать как наступление у самцов ондатры, обитающих в условиях Байкальского региона стадии полового покоя в данный сезон года. Из приведенных данных (табл. 3, 4) видно, что наименьшие показатели уровня содержания тиреоидных и половых гормонов в сыворотке крови отмечены в конце декабря.

ВЫВОДЫ

Таким образом, нами впервые получены сведения о гормональной активности щитовидной железы и гонад в период постнатального развития и в период спада половой активности до наступления стадии полового покоя у самцов ондатры, обитающих в условиях экосистемы Байкальского региона. На основании полученных данных было установлено, что активность гормональной функции щитовидной железы и гонад изменяется у самцов ондатры в первые месяцы постнатального онтогенеза. Наиболее высокая активность тироксина, трийодтиронина выявлена у 1-месячных щенков, у 3-месячных животных синтез гормонов снижается. Активность гормональной функции гонад также изменяется в зависимости от возраста и в период полового созревания. Активация синтеза тестостерона, лютропина и фоллитропина наступает с 5-месячного возраста. Пик активности половых гормонов наступает в 8 месяцев, что совпадает с

началом полового созревания самцов ондатры в данном регионе. Высокая активность отмечается в 10-месячном возрасте, что соответствует половой зрелости самцов ондатры, обитающих в условиях экосистемы Байкальского региона. Высокие возрастные коэффициенты корреляции между концентрацией тестостерона и гонадотропных гормонов, а также между концентрацией тироксина, связанного тироксина и массой тела животных в 10-месячном возрасте могут быть использованы в качестве критерия для оценки репродуктивной способности и физиологического состояния популяции ондатры в условиях Байкальского региона.

Было также установлено, что гормональная активность функции щитовидной железы и гонад зависит от сезонных факторов, в частности от изменения температуры окружающей среды и снижения кормовой базы, что способствует обеспечению адаптаций организма самцов ондатры, проявляющееся на уровне изменения обмена веществ. Наиболее высокая активность щитовидной железы и гонад отмечена в конце сентября, затем она постепенно снижается и в конце декабря уровень содержания тиреоидных и половых гормонов снижается в среднем в три раза.

По нашему мнению понижение тиреоидной активности у самцов ондатры в исследуемый период способствует уменьшению потерь энергии и увеличению жизнестойкости во время зимней бескормицы. Снижение половой активности также способствует снижению дополнительных энергозатрат, происходящих в период гона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Водопьянов Б.Г., Саловаров В.О. Определенные возраста и пола охотничьих зверей // Учебное пособие по биотехнии. – Иркутск: изд-во ИРГСХА, 2001. – С. 37 – 40.

2. Дмитриев Б.А. Черты экологии и морфологии ондатры дельты р. Селенга: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. — Иркутск, 1972. — 19 с.

3. Райцина С.С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. — М.: Наука, 1985. — 205 с.

4. Силкин И.И. Возрастные и сезонные морфофункциональные особенности внутренних половых органов самцов ондатры в постнатальном онтогенезе: дис. канд. биол. наук. — Улан-Удэ, 2003. — С. 49–55.

5. Силкин И.И., Попов А.П. Гистофизиология внутренних половых органов самцов ондатры. — Иркутск: изд-во Иркутского гос. ун-та, 2009. — 127 с.

6. Сироткина Л.Н., Тютюнник Н.Н. Гормональная функция щитовидной железы, коры

надпочечников и гонад у пушных зверей в период постнатального онтогенеза и репродукции // Сельскохозяйственная биология. — 1999. — № 6. — С. 93–99.

7. Соломина Е.С., Мухамедянов М.М. Разведение ондатры // Кролиководство и звероводство. — 1989. — № 4. — С. 36–37.

8. Boissin-Agasse L., Maurel D., Boissin J. Seasonal variations in thyroxine and testosterone levels in relation to the moult in the adult male mink (*Mustela vison*, Peale and Beauvois) // Scientifur. — 1982. — Vol. 6, N 2. — P. 10–14.

9. Jelimek P., Picha J., Pichowa D. Concentration of plasmatic thyroxine (T4) in nutria males from birth to breeding age of the animals // Scientifur. — 1982. — Vol. 6, N 4. — P. 26.

Сведения об авторах

Силкин Иван Иванович — кандидат биологических наук, доцент кафедры внутренних незаразных болезней, клинической диагностики и фармакологии (664038, г. Иркутск, п. Молодежный, тел.: 8 (964) 810-94-73; e-mail: ivsi@list.ru)

Л.М. Соседова, Н.Л. Якимова, Е.А. Титов

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ДИНАМИКЕ ПОСТКОНТАКТНОГО ПЕРИОДА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

У белых крыс в динамике постконтактного периода воздействия паров ртути выявлено нарушение окислительного метаболизма, увеличение содержания дофамина в головном мозге, нарушение ультраструктуры нервной ткани, изменение поведения с нарастанием тревожно-депрессивного состояния, что свидетельствовало о прогрессивности течения нейроинтоксикации. Обоснована необходимость углубленного исследования нервной системы у работавших ранее в контакте с ртутью и принимавших участие на демонтаже оборудования ртутных производств для профилактики развития хронической ртутной интоксикации.

Ключевые слова: пары ртути, поведение, биохимические и морфологические нарушения, крысы

FEATURES OF A CHRONIC MERCURY INTOXICATION IN DYNAMICS OF THE POSTCONTACT PERIOD (EXPERIMENTAL RESEARCH)

L.M. Sosedova, N.L. Yakimova, E.A. Titov

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

*At albino rats in dynamics of the postcontact period of influence vapors mercury infringement of an oxidizing metabolism, increase in the maintenance dopamine in a brain, infringement of ultrastructure of a nervous tissue, change of behaviour with increase **alarm depression** that testified about progressing currents neurointoxication is revealed. Necessity of the profound research of nervous system at worked earlier in contact to mercury and taken part on dismantle of the equipment of mercury manufactures for prophylaxis of development of a chronic mercury intoxication is proved.*

Key words: vapors mercury, behaviour, biochemical and morphological infringements, rats

Ртуть – приоритетный экотоксикант, глобальный загрязнитель, обладающий выраженными кумулятивными и нейротоксичными свойствами, использующийся во многих отраслях промышленности и в быту. В большинстве субъектов РФ по-прежнему складывается неудовлетворительная ситуация с утилизацией ртутьсодержащих отходов, загрязненного ртутью оборудования и строительного мусора, несмотря на проводимую работу демеркуризационных предприятий, осуществляющих их централизованный сбор и хранение [10]. Актуальна проблема загрязнения ртутью жилых, общественных зданий [3, 5, 11] и объектов окружающей среды [14]. До настоящего времени остаются практически нерешенными проблемы, касающиеся особенностей течения ртутной интоксикации в постконтактном периоде и механизмов поражения нервной системы (НС), лежащих в основе формирования отдаленных эффектов нейротоксичности. Многолетними исследованиями специалистов Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН установлено, что у больных с ртутной интоксикацией в отдаленном периоде наблюдается прогрессирование токсической энцефалопатии [2, 4, 6]. Кроме того, в постконтактном периоде хроническая ртутная интоксикация выявляется у лиц, занятых на проведении дезактивирующих и демонтажных работ остановленных ртутных производств.

Цель работы – изучить особенности формирования отдаленных нейротоксических

эффектов воздействия металлической ртути в эксперименте.

МЕТОДИКА

Экспериментальное моделирование ртутной интоксикации проводили путем ингаляционного воздействия парами ртути в концентрации $0,61 \pm 0,05$ мг/м³ ($n = 200$) в течение 7 недель на беспородных белых крыс-самцов, полученных путем собственного разведения в виварии Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН. Животным контрольной группы ($n = 200$) в том же режиме в затравочные камеры подавался воздух. Обследование белых крыс проводили сразу после окончания воздействия (1 срок) и через 9 недель (2 срок). Экспериментальные исследования проводили в соответствии с приказом № 755 МЗ СССР от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», строго соблюдая правила проведения работ с использованием экспериментальных животных. Для изучения двигательной активности белых крыс их тестировали в «открытом поле». В гомогенате мозга животных определяли: оксид азота по методу Голикова П.П. [4], дофамин при помощи тест-наборов 3Cat EIA (LDN, Germany). Морфологическое и морфометрическое исследование выполняли на препаратах нервной ткани, окрашенных общепринятыми методиками [7] с помощью компьютерной

микроскопической видеосистемы «Quantimet 550IW» («Leica», Англия). Весь материал исследовали на световом микроскопе Olympus BX-51.

Математико-статистические методы исследований включали в себя методы параметрической (t-критерий Стьюдента) и непараметрической (критерий Манна – Уитни) статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Проверку на соответствие нормальному распределению признаков проводили по критерию Колмогорова – Смирнова. Результаты представлены в виде медианы и стандартного отклонения $Me \pm SD$, в виде медианы и интерквартильного интервала $Me (25 - 75)$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При экспериментальном моделировании ртутной интоксикации установлено, что в раннем периоде структура паттернов поведения белых крыс характеризовалась значимым повышением количества актов «обнюхивание», уменьшением числа актов «вертикальная стойка», «груминг» ($p < 0,05$), свидетельствующих об усилении двигательной активности, высоком уровне негативно-эмоционального состояния. В отдаленном периоде интоксикации у животных опытной группы по сравнению с контрольными особями снизился исследовательский компонент поведения, на что указывало уменьшение числа актов «норка», «стойка с упором» ($p < 0,05$). Кластерный анализ целостной структуры поведения в отдаленном периоде, выявил у белых крыс с интоксикацией ртутью нарушение цепочки переходов двигательных актов, обедненность поведения, низкую двигательную активность, сохранение высокого уровня тревожности и слабую исследовательскую мотивацию, что в совокупности подтверждало развитие депрессивноподобного состояния. Структура поведения контрольных белых крыс отражала эталонное поведение с характерной видоспецифической двигательной и ориентировочно-исследовательской активностью, с достоверными переходами актов «локомоции – обнюхивания», «обнюхивания – норки», «стойка с упором – обнюхивания».

При оценке ответных реакций со стороны ЦНС по реагированию на хроническое воздействие ртути у человека и белых крыс наблюдалось максимальное сходство и сопоставимость изучаемых параметров: неврозоподобные нарушения тревожного, агрессивного и депрессивного характера соответствовали повышенной тревожности, негативной эмоциональности у белых крыс; астеническое состояние – угнетению общей двигательной активности животных; снижение мотивации и жизненных интересов у больных – ослаблению ориентировочно-исследовательской активности. Анализируя поведение белых крыс в целом, можно заключить о формировании при хроническом воздействии паров металлической ртути патологического состояния, характерного для ртутной интоксикации. Таким образом, адекватность создаваемой модели патологии человека дает нам

основание к допустимости экстраполяции экспериментальных данных с модели на человека.

Для объективной оценки нарушений функционального состояния ЦНС при ртутной интоксикации особую значимость имеют результаты биохимического и морфологического обследования нервной ткани головного мозга экспериментальных животных. Результаты биохимических и морфологических исследований в нервной ткани животных с ртутной интоксикацией свидетельствовали о значительных нарушениях, нарастающих в динамике постконтактного периода. Нарушения окислительного метаболизма в организме животных с ртутной интоксикацией проявились снижением уровня NO в гомогенате головного мозга ($p = 0,049$) сразу после окончания воздействия и тенденцией к снижению данного показателя ($p = 0,09$) в отдаленном периоде. Ко 2 сроку возросло содержание в ткани мозга дофамина ($p = 0,028$) [12]. Подобные изменения были выявлены у больных в отдаленном периоде ртутной интоксикации [8].

Морфологические исследования у животных с ртутной интоксикацией показали, что на протяжении всего постконтактного периода в ткани головного мозга обнаруживались периваскулярный и перицеллюлярный отек, вследствие нарушения кровоснабжения головного мозга и изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Количество нейронов с явлениями дистрофии в коре головного мозга составляло от 12,4 % до 8,9 % на единицу площади (рис. 1).

Наблюдалось стойкое увеличение площади ядра клетки на 66 % (1 срок) – 50 % (2 срок) по сравнению с показателями контрольных животных (рис. 2).

Ядра нейронов были деформированы, ядерный хроматин располагался глыбками по периферии клетки. В отдаленном периоде интоксикации площадь ядер существенно не снижалась, следовательно, дистрофические процессы в клетке сохранялись с течением времени. Повреждение ядра дискоординирует функции цитоплазмы, вызывает нарушение синтеза белков, и в совокупности с нарушением метаболической активности митохондрий могут приводить к структурно-функциональным изменениям в нервных клетках, запуская при этом цепь патологических процессов [1]. В динамике всего постконтактного периода у опытных животных наблюдалось снижение числа нормальных нейронов на единицу площади в среднем в 2 раза по сравнению с контрольными ($p < 0,05$) (табл. 1).

О наличии метаболических нарушений в нейронах коры головного мозга свидетельствовало изменение размеров митохондрий, их отечность и появление признаков распада митохондрий, выявляемых при электронно-микроскопическом исследовании. В целом, количество наблюдаемых в поле зрения (16 мкм²) митохондрий, как отростков, так и перикариона нейронов и, соответственно, их суммарная площадь в оба срока исследования в опытной группе были ниже, чем в контроле

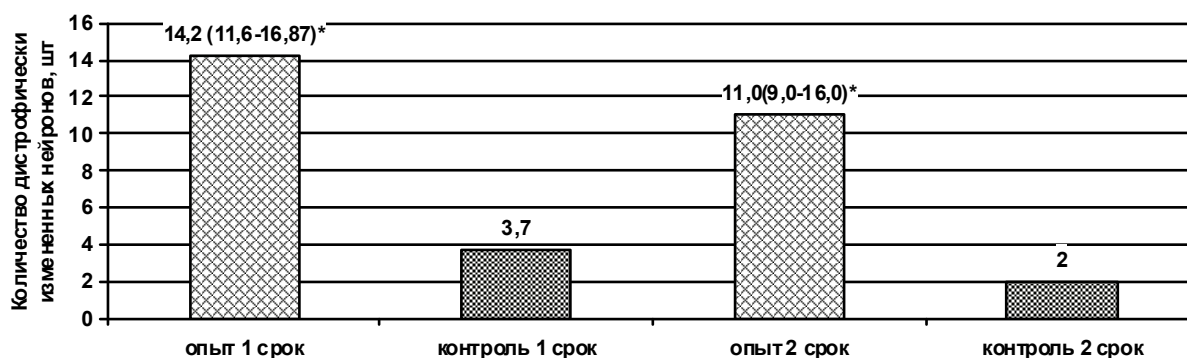


Рис. 1. Содержание дистрофически измененных нейронов коры головного мозга на единицу площади (0,2 мм²) в динамике постконтактного периода ртутной интоксикации (n = 30): * – значения статистически значимы по сравнению с контролем при p < 0,05 (критерий Манна – Уитни).

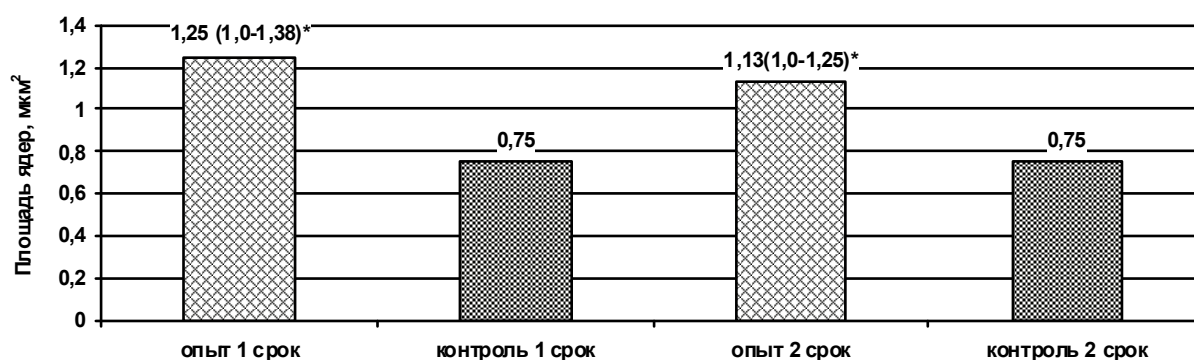


Рис. 2. Площадь ядер в коре головного мозга в динамике постконтактного периода ртутной интоксикации (n = 30): * – различия статистически значимы по сравнению с контролем при p < 0,05 (критерий Манна – Уитни).

Таблица 1

Морфометрические показатели в коре головного мозга белых крыс в динамике постконтактного периода ртутной интоксикации

Группы животных	Сроки обследования	
	1-й срок	2-й срок
Количество нормальных нейронов в коре головного мозга (шт.). Med (Q₂₅-Q₇₅)		
Опыт (n = 30)	100,0 (68,0-144,0)*	112,0 (104,0-128,0)*
Контроль (n = 30)	200,0 (172,0-240,0)	220,0 (180,0-240,0)
Площадь митохондрий в головном мозге белых крыс (мкм²). Med (Q₂₅-Q₇₅)		
Опыт (n = 30)	2,8 (1,6-10,7)	3,5 (1,9-7,9)
Контроль (n = 30)	7,2 (1,8-17,2)	5,6 (1,9-8,5)

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контролем при p < 0,05 (критерий Манна – Уитни).

(табл. 1). В отдаленном периоде обследования выявлялось некоторое повышение средней площади митохондрий в 1,3 раза по сравнению с первым сроком, связанное с появлением большего их количества в поле зрения, но показатели оставались значительно ниже, чем в образцах контрольных животных. Данный факт указывал на отсутствие полного восстановления структуры митохондрий в отдаленном периоде интоксикации. Воздействие паров металлической ртути вызывало выраженную реакцию глии, проявляющуюся в статистически значимом снижении числа глиальных клеток – $29,2 \pm 0,5$ на единицу площади (0,2 мм²) в сравнении с контрольными величинами (соответственно $51,7 \pm 4,7$). При обследовании во 2 срок общее

количество глиальных клеток повышалось на 44,4 %, но, все же, оставалось значительно ниже, чем в контрольной группе, что свидетельствовало о незначительном восстановлении количественных характеристик структуры астроглиальной ткани в динамике постконтактного периода. Следует подчеркнуть, что дистрофические изменения в ЦНС при ртутной интоксикации также были выявлены в исследованиях Ю.Н. Талакина (1979) и С.А. Куценко (2002), однако данные нарушения наблюдались лишь в раннем периоде воздействия [9, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при экспериментальном моделировании ртутной интоксикации в нервной ткани

наблюдалось развитие нейродегенеративного процесса, характеризующегося дистрофическими нарушениями нейронов и клеток астроглии; уменьшением плотности расположения нейронов; длительно сохраняющимся нарушением ультраструктуры нейронов. В целом, выявленные морфологические изменения ткани головного мозга белых крыс при интоксикации парами металлической ртути в совокупности с нарушением окислительного метаболизма и дофаминергической активности являются причиной изменения поведения у животных и составляют основу формирования ртутной энцефалопатии в отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Патологическая физиология. — М.: Медицина, 2002. — 580 с.
2. Андреева О.К. и др. Поражение нервной системы в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2002. — № 3. — С. 72–75.
3. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Метод определения нитрита / нитрата (NO_x) в сыворотке крови // Биомедицинская химия. — 2004. — № 1. — С. 79–85.
4. Дьякович М.П., Ефимова Н.В. Некоторые психологические особенности лиц, подвергающихся воздействию малых уровней метилированной ртути // Гиг. и сан. — 2007. — № 2. — С. 66–68.
5. Ефимова Н.В., Рукавишников В.С. Медико-экологическая оценка ртутной опасности для населения Иркутской области // Гиг. и сан. — 2001. — № 3. — С. 19–21.
6. Колесов В.Г. и др. Психоземotionalные расстройства в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — № 2. — С. 93–95.
7. Коржевский Д.Э. Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов. — СПб., 2005. — 48 с.
8. Кудяева И.В., Маснавиева Л.Б. Влияние химических веществ различной природы на показатели окислительного стресса // Мед. труда и пром. экология. — 2008. — № 1. — С. 17–24.
9. Куценко С.А. Начала современной токсикологии. — СПб., 2002. — 688 с.
10. Онищенко Г.Г. Санитарно-эпидемиологические проблемы обращения с отходами производства и потребления в Российской Федерации // Гиг. и сан. — 2009. — № 3. — С. 8–16.
11. Рукавишников В.С. и др. Современные проблемы медико-биологической и экологической безопасности Иркутской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 6. — С. 6–12.
12. Соседова Л.М. и др. Морфологические и нейрохимические эффекты в отдаленном периоде ртутной интоксикации (экспериментальные данные) // Мед. труда и пром. экология. — 2009. — № 1. — С. 37–42.
13. Талакин Ю.Н. О некоторых биохимических изменениях в организме при воздействии низких концентраций тяжелых металлов // Гиг. и сан. — 1979. — № 9. — С. 17–19.
14. Темерев С.В. Определение ртути в водных экосистемах // Жур. аналитической химии. — 2008. — Т. 63, № 3. — С. 322–326.

Сведения об авторах

Соседова Лариса Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией токсикологических исследований Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека
Якимова Наталья Леонидовна – кандидат биологических наук, и. о. научного сотрудника лаборатории токсикологических исследований Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека
Титов Евгений Алексеевич – младший научный сотрудник лаборатории токсикологических исследований Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-79; e-mail: imt@irmail.ru)

Е.А. Титов, Л.М. Соседова, Н.Л. Якимова

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ ТОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С ПОЗИЦИИ МОРФОМЕТРИИ. СООБЩЕНИЕ 2**Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

Представлены токсико-гигиенические подходы к экспериментальному моделированию ртутной энцефалопатии. Указаны способы и сроки воздействия неорганическими соединениями ртути на белых крыс, методы обследования, включающие зоны с указанием координат для гистологического исследования. Предложенные методические подходы дают возможность изучить особенности и закономерности патологического процесса в ЦНС, для поиска патогенетически обоснованных критериев диагностики, эффективных методов терапии и профилактики отдаленных эффектов ртутной нейротоксикации.

Ключевые слова: экспериментальное моделирование, неорганические соединения ртути, белые крысы, методические подходы

METHODICAL APPROACHES TO MODELLING THE TOXIC ENCEPHALOPATHY FROM STANDPOINT OF MORPHOMETRY (INFORMATION 2)

E.A. Titov, L.M. Sosedova, N.L. Yakimova

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The toxic-hygienic approaches to experimental modeling the mercury induced encephalopathy are represented in this paper. The procedures and the exposure time periods to the inorganic mercury compounds of the albino rats as well as the examination methods including the zones with indicating the coordinates for histological studies are listed. The methodical approaches offered may give a possibility to study the peculiarities and the regularities of the pathological process in the central nervous system in search of the pathogenetically grounded diagnostics criteria as well as of the effective methods of the therapy and the prevention of the long-lasting effects of the mercury induced neurointoxication.

Key words: experimental, modeling, inorganic mercury compounds, albino rats, methodical approaches

Одним из наиболее важных направлений гигиенических исследований является разработка методических подходов к изучению закономерностей действия того или иного фактора на организм человека с целью обоснования патогенетического лечения и реабилитации больных. С этих позиций, методические подходы к моделированию нейротоксикации неорганическими соединениями ртути – НСР дадут возможность изучить особенности и закономерности патологического процесса в ЦНС, нейровизуализация позволит прицельно выявлять точки формирования нарушений в нервной ткани и прогнозировать дальнейшее течение интоксикации, что, в конечном итоге, направлено на решение актуальных вопросов поиска патогенетически обоснованных критериев диагностики, эффективных методов терапии и профилактики отдаленных эффектов ртутной нейротоксикации. В целом биомоделирование дает основание управлять механизмами формирования патологических процессов при воздействии ртути на организм человека.

В клинике Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН за последнее десятилетие накопилось достаточно данных клинического обследования работающих с диагнозом хроническая ртутная интоксикация – ХРИ. Однако ежегодная реабилитация и лечение таких больных дают видимое улучшение

состояния здоровья лишь на короткий срок. Учитывая, что изучение динамических морфофункциональных нарушений структуры нервной ткани, уровня метаболизма нервных клеток и процессов взаимодействия нейроглиальной единицы при воздействии производственных нейротоксикантов возможно только в экспериментальных условиях, возникла необходимость исследования патологических процессов, происходящих в ткани головного мозга при биомоделировании ртутной энцефалопатии на экспериментальных животных.

Для изучения общих закономерностей влияния ртути на ЦНС и решения вопросов нейровизуализации патологического процесса нами разработаны методические подходы к экспериментальному моделированию нейротоксикации неорганическими соединениями ртути [7], которые включали следующие этапы:

1. Осуществление ингаляционной затравки животных парами металлической ртути, как наиболее распространенного пути поступления ртути в организм. Или проведение парентеральной затравки сулемой для сравнительного исследования закономерностей и особенностей действия неорганических соединений ртути на организм животных в зависимости от пути введения и химической формы вещества. Обследование выполняется сразу и спустя 2 месяца после окончания экспозиции, для

выявления отдаленных эффектов нейротоксикации и связанных с ней нарушений головного мозга на тканевом, клеточном и субклеточном уровне. Концентрации вводимых химических веществ должны быть достаточно высокими, что обусловлено необходимостью формирования выраженного патологического процесса в ЦНС с выявлением и объективной регистрацией патологических изменений в относительно позднем постконтактном периоде, а также изучения патофизиологических механизмов прогрессивного течения. Эффекты нейротоксичности должны проявляться в течение длительного времени, в том числе и через 2 месяца после окончания воздействия, что соответствует 8–10 годам жизни человека [9, 10].

2. Исследование целостного поведения крыс и результатов биоэлектрической активности коры головного мозга (ЭЭГ). Регистрируют ориентировочно-исследовательское и эмоциональное поведение, рабочую память животных и тревожно-депрессивное состояние, зоосоциальное поведение, когнитивные способности по результатам выработки условных рефлексов, состояние мышечного тонуса и равновесия [2, 10]. Анализируют изменения следующих показателей спектров ЭЭГ: общая мощность спектра ЭЭГ, абсолютная мощность разных диапазонов спектра, изменение мощности ритмов в ответ на фотостимуляцию и зрительные вызванные потенциалы — ЗВП. Для анализа коркового ответа на ЗВП применяют общепринятые приемы описания амплитуды и латентности пиков вызванного ответа, начала ответа, и продолжительности всего потенциала.

3. Нейровизуализация нарушений в ткани головного мозга белых крыс. Для морфологического исследования используют послойные серийные срезы ткани головного мозга с шагом в 5 микрон: фронтальные срезы от Bregma 1.60 до Bregma — 14.60, сагитальные от Lateral 0.40 до Lateral 4.60, горизонтальные от Bregma — 3.10 Interaural 6.90 до Bregma — 9.60 Interaural 0.40. **Обследуют сенсомоторную кору головного мозга в височно-теменной и затылочной долях, а также мозжечок.** Для выполнения обзорной микроскопии препараты окрашивают: гематоксилин-эозином, раствором тионина по Ниссля, пикрофуксином по Ван-Гизону. Для изучения ультраструктуры нервной ткани проводят электронную микроскопию нейронов коры головного мозга с выполнением морфометрии. Для выявления экспрессии нейроспецифических белков: кислого фибриллярного глиального протеина — GFAP, S 100 и **нейронспецифической енолазы — NSE** выполняют иммуногистохимическое обследование [8].

Сопоставление полученных результатов экспериментального моделирования ртутной энцефалопатии с данными клинического обследования больных с диагнозом ХРИ, в том числе и ртутной энцефалопатией свидетельствовало об аналогичной направленности выявленных нарушений. Анализ целостной структуры видоспецифического поведения белых крыс с ртутной интоксикацией при

динамическом наблюдении показал нарушения высших интегративных функций головного мозга, нарастающие с течением времени постконтактного периода: снижение локомоторной активности, угасание ориентировочно-исследовательских реакций, усиление эмоциональной негативности, тревожности и внутривидовой агрессивности, изменение мышечного тонуса, нарушение выработки условного пищедобывательного рефлекса дифференцировки освещенности [9, 10]. Профессиональная ртутная интоксикация на ранней стадии ее развития проявлялась расстройством когнитивных функций — кратковременной, долговременной, зрительной памяти, концентрации и продуктивности внимания, снижением работоспособности и темпа психомоторной деятельности, во взаимосвязи с легко выраженными нарушениями эмоционально-личностной сферы. В отдаленном периоде происходило утяжеление перечисленной выше симптоматики и диагностированы умеренно выраженные и выраженные нарушения когнитивной и эмоционально-личностной сфер с формированием расстройства личности по органическому типу [3, 4, 5]. Возможно, при длительном воздействии ртути вначале повышается возбудимость коры больших полушарий за счет ослабления внутреннего активного торможения, а затем возникает инертность корковых процессов. В дальнейшем при развитии признаков хронической ртутной интоксикации нарушаются нормальные силовые взаимоотношения и развивается запредельное торможение, преимущественно, верхних слоев коры больших полушарий, входящих в систему ассоциативных волокон коры [3].

На наш взгляд, выявленные, как в эксперименте, так и при клиническом обследовании изменения, могут быть связаны с нарушением метаболизма в нервной ткани, что проявлялось увеличением площади ядер и расширением перинуклеарного пространства нейронов, стойким сокращением площади митохондрий в нейронах, свидетельствующих в совокупности о развитии дистрофических процессов в нервной ткани [6]. Снижение когнитивных функций и долговременной памяти у больных также, возможно, связано с нарушениями в структуре гиппокампа, вызванными действием неорганических соединений ртути и выраженной демиелинизацией отростков нервных клеток, нарастающей в отдаленном периоде интоксикации парами металлической ртути. Особого внимания заслуживает выявленный факт сокращения плотности нормальных неизмененных нейронов на единицу площади коры головного мозга, обусловленное их гибелью и сохраняющееся в отдаленном периоде. При гистологическом исследовании ткани головного мозга нами был выявлен довольно высокий уровень числа дистрофически измененных клеток в коре головного мозга и мозжечке. На нарушение функциональной активности нейронов указывали не только патологические изменения нейронов, носящие дистрофический характер, но и отмечавшееся снижение экспрессии нейроспеци-

фических белков. Функциональная роль нейроспецифических белков в ткани головного мозга, таких как S 100 и GFAP в настоящее время остается до конца не выясненной, но, по данным ряда авторов, снижение их экспрессии опосредованно свидетельствует об угнетении функциональной активности ткани головного мозга, в данном случае коры. При клиническом обследовании больных с диагнозом хроническая ртутная интоксикация отмечались вестибуло-координаторные нарушения и атаксический синдром. У экспериментальных животных также выявлены изменения времени вращения на вращающемся стержне и нарушения в ткани мозжечка, в частности дистрофия клеток Пуркинье, прогрессирующая в отдаленном периоде.

Томографическое исследование головного мозга больных с хронической ртутной интоксикацией свидетельствовало о картине морфологических изменений [1]. В 92,7 % случаев была диагностирована выраженная наружная и внутренняя (асимметричная) гидроцефалия (по механизму ex vasuo) в сочетании с атрофическими изменениями коры больших полушарий (1,8 %) и мозжечка (16,4 %). В эксперименте на лабораторных животных в ткани головного мозга отмечался выраженный периваскулярный отек, захватывающий не только кору головного мозга, но и подкорковые структуры, а также мозжечок. Также наряду с набуханием ядер нейронов наблюдался и выраженный перичеллюлярный отек, приводящий к нарушению цитоархитектоники коры головного мозга.

Наличие органического поражения мозга в отдаленном периоде профессиональных нейротоксикаций у работающих подтверждалось методами электроэнцефалографии с определением

зрительных и слуховых вызванных потенциалов мозга, позволивших выявить нарушение корково-подкорковых взаимосвязей в виде увеличения латентного периода волн N100, P200 и длительности всего ответа [3]. В отдаленном периоде экспериментальной интоксикации наибольшие изменения биоэлектрической активности головного мозга у опытных белых крыс также проявились увеличением латентности и длительности ответа, изменением формы основных пиков при оценке ЗВП [1].

Оценивая полученные результаты, можно заключить, что длительное ингаляционное воздействие неорганических соединений ртути приводило к развитию у белых крыс токсической энцефалопатии, что в равной мере соответствует клинике хронической ртутной интоксикации у пациентов с установленным диагнозом токсической энцефалопатии. В целом динамика развития обнаруженных нарушений двигательной активности животных, морфофункционального состояния ЦНС в эксперименте, устойчивость во времени доказывает их общность с изменениями функционального статуса ЦНС у человека с ртутной нейротоксикацией. Учитывая данные клинических и экспериментальных исследований, считаем, что экстраполяция результатов, полученных при обследовании белых крыс, на человека при моделировании токсической энцефалопатии достаточно обоснована. При этом соблюдается основное условие моделирования — принцип подобия экспериментальной модели оригиналу, ответную реакцию которого на воздействие нейротоксических веществ, она должна воспроизвести, в связи с чем, наблюдаемые нами морфофункциональные и морфометрические изменения и нарушения в нервной ткани головного

Таблица 1
Сравнительная характеристика патоморфологических нарушений в ткани головного мозга при воздействии НСР в динамике эксперимента

Морфологический признак	Пары металлической ртути		Сулема	
	1 срок	2 срок	1 срок	2 срок
Периваскулярный отек ткани головного мозга	ярко выраженный	сохраняется	выраженный	сохраняется
Перичеллюлярный отек	отмечается	сохраняется	отмечается	сохраняется
Число дистрофически измененных нейронов в коре головного мозга, шт/0,2 мм ²	14,2 (11,6–16,8)	11,0 (9,0–16,0)	12,0 (10,0–15,0)	9,0 (7,0–11,0)
Численная плотность нормальных нейронов на единицу площади (по сравнению с контролем)	↓ на 50,0 %	↓ на 51,0 %	↓ на 26,8 %	↓ на 42,0 %
Площадь митохондрий	↓ на 62,1 %	↓ на 37,6 %	↓ на 38,5 %	достигла контрольных значений
Площадь ядер нейронов	↑ на 66,0 %	↑ на 50,0 %	↑ на 25,0 %	↑ на 31,9 %
Число глиальных клеток коры головного мозга на единицу площади (по сравнению с контролем)	↓ на 43,6 %	↓ на 10,3 %	↑ на 55,0 %	↑ на 7,0 %
Экспрессия GFAP	↓↓	↓	↓	↓
Экспрессия S 100	↓↓	↓	↓	↓
Толщина гранулярного слоя мозжечка, мкм	13,8 (13,5–4,2)	9,7 (8,7–11,3)	10,2 (9,8–13,3)	8,7 (8,3–11,2)
Дистрофия клеток Пуркинье, шт/0,2 мм ²	3,6 (3,2–4,9)	5,6 (5,3–8,4)	7,2(5,4–7,9)	4,13(1,03–6,1)

Примечание: ↓ – значение показателя снижается; ↑ – значение показателя повышается.

мозга белых крыс с ртутной энцефалопатией, можно с достаточной определенностью экстраполировать на человека.

Предложенные методические подходы к изучению закономерностей влияния НСР на здоровье человека и моделированию ртутной энцефалопатии позволили выявить как общие, так и отличительные признаки морфофункциональных нарушений в ткани головного мозга лабораторных крыс в динамике постконтактного периода интоксикации парами металлической ртути и сулемой (табл. 1).

Научное осмысление полученных результатов экспериментального моделирования позволило нам из комплекса методов выбрать наиболее информативные морфологические критерии токсического поражения головного мозга белых крыс, имеющие одинаковую направленность при воздействии паров металлической ртути и сулемы: повышенное содержание нейтронов коры головного мозга с явлениями дистрофии, увеличение площади ядер нейронов, прогрессирующее снижение общей плотности нейронов коры на единицу площади.

Опираясь на результаты экспериментального моделирования ртутной нейроинтоксикации, можно заключить, что формирование токсической энцефалопатии в отдаленном постконтактном периоде обусловлено:

- наличием длительно сохраняющихся периваскулярного и перичелюлярного отеков, вследствие нарушения кровоснабжения головного мозга и изменением проницаемости гематоэнцефалического барьера;

- развитием или прогрессированием нейродегенеративного процесса в нервной ткани, характеризующегося дистрофическими нарушениями нейронов и клеток астроглии; уменьшением плотности расположения нейронов; длительно сохраняющимися нарушениями ультраструктуры нейронов; нарастающей демиелинизацией нейронов;

- снижением экспрессии в нервной ткани нейроспецифических белков **S-100** и **GFAP**, одновременно с повышением экспрессии **NSE**.

Отмеченные нами ключевые звенья патологического процесса в ЦНС при интоксикации НСР в конечном итоге являются причиной ее прогрессивного течения с формированием у больных с хронической ртутной энцефалопатией в отдаленном постконтактном периоде органического расстройства личности в виде преимущественно когнитивных нарушений, эмоционально-гиперестетического, тревожно-депрессивного синдромов на фоне гиперкине-

тического синдрома, вестибуло-координаторных нарушений или атаксического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агбаш А.З. и др. Опыт применения перфузионной компьютерной томографии у больных с хронической ртутной интоксикацией // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1 (65). — С. 147–153.
2. Катаманова Е.В., Якимова Н.Л., Соседова Л.М. Значимые критерии изменений ЭЭГ при экспериментальном ртутном повреждении нервной системы // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 32–36.
3. Катаманова Е.В. и др. Особенности токсической энцефалопатии при хронической ртутной интоксикации и в отдаленном периоде воздействия комплекса токсических веществ у пожарных // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — № 4. — С. 68–71.
4. Лахман О.Л. и др. Течение энцефалопатии в отдаленном периоде профессиональной ртутной интоксикации // Мед. труда и пром. экология. — 2003. — № 3. — С. 46–48.
5. Рукавишников В.С. и др. Токсические энцефалопатии в отдаленном постконтактном периоде профессиональных нейроинтоксикаций (клинико-экспериментальные исследования) // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 10. — С. 22–30.
6. Соседова Л.М., Голубев С.С., Титов Е.А. Сравнительная оценка изменений в нервной ткани белых крыс при воздействии сулемы и паров металлической ртути/ Токсикологический вестник. — 2009. — № 3. — С. 27–30.
7. Соседова Л.М. Научно-методические основы моделирования ртутной токсической энцефалопатии // Токсикологический вестник. — 2010. — № 1. — С. 21–25.
8. Чехонин В.П., Дмитриева Т.Б., Жирков Ю.А. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов. — М.: Медицина, 2000. — 413 с.
9. Якимова Н.Л. Нейротоксичности неорганических соединений ртути в отдаленном постконтактном периоде при экспериментальном моделировании // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2008. — № 2. — С. 102–103.
10. Якимова Н.Л. Оценка отдаленных нейротоксических эффектов при экспериментальной интоксикации неорганическими соединениями ртути: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2010. — 23 с.

Сведения об авторах

Титов Евгений Алексеевич – младший научный сотрудник лаборатории токсикологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-79; e-mail: imt@irmail.ru)

Соседова Лариса Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией токсикологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Якимова Наталья Леонидовна – кандидат медицинских наук, и.о. научного сотрудника лаборатории токсикологии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

И.В. Усольцев¹, Е.А. Животова², А.Ю. Сафронов², А.В. Кашевский², Б.Г. Пушкарев¹,
Д.В. Иншаков², С.Н. Леонова¹, С.Б. Никифоров¹, Н.П. Судаков¹

ОЦЕНКА ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК БИМЕТАЛЛИЧЕСКОГО ИМПЛАНТАТА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ КАК МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

¹ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)
² Иркутский государственный университет (Иркутск)

В статье представлен результат исследований по изучению электрохимических характеристик биметаллического имплантата в биологических средах.

Ключевые слова: пара металлов, потенциометрия, вольтамперометрия, биологические среды, остеогенез

AN ASSESSMENT OF BIMETALLIC IMPLANTE ELECTROCHEMICAL CHARACTERISTICS IN BIOLOGICAL FLUIDS AS THE METHOD OF BONE REGENERATION RESEARCH

I.V. Usoltsev¹, E.A. Zhivotova², A.Y. Safronov², A.V. Kashevski², B.G. Pushkarev¹,
D.V. Inshakov², S.N. Leonova¹, S.B. Nikiforov¹, N.P. Sudakov¹

¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (Irkutsk)
² Irkutsk State University (Irkutsk)

In the article the results of the experimental researching of bimetallic implante electrochemical characteristics in biological fluids have been given.

Key words: pair of metals, potentiometry, voltammetry, biological fluids, osteogenesis

В середине XX века было открыто явление пьезоэлектрического эффекта костной ткани [11, 19], а так же описаны электрофизиологические процессы при заживлении переломов [10], что стало основой для проведения научных исследований, различных по дизайну, сфере применения, значимости полученных результатов, но объединенных одной идеологией — возможностью использования электрофизических процессов для стимуляции процессов остеогенеза [1, 4, 5, 6, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18].

Несмотря на достаточный объем проведенных исследований в этой области, их тщательный анализ показал, что гетерогенность поисковых работ не позволяет достоверно сделать вывод о значимости данных методов в лечении пациентов [13, 15].

В современной травматологии использование новых сплавов и металлоконструкций, которые являются в своей основе гальваническими парами, не могут остаться без детальных исследований электрофизических процессов, протекающих как в самой металлоконструкции так и в костной ткани. Известно, что в ряде случаев это является причиной неудач при различных оперативных вмешательствах [2, 7, 8].

Известно, что уровень коррозионной стойкости и биосовместимости с человеческим телом обусловлен прежде всего наличием чрезвычайно инертной металлооксидной пленки, спонтанно образующейся на поверхности титана. При изучении биосовместимых свойств «интегрированной» поверхности титана, покрытой остеоцитами, установлено, что характерным для нее является взаимодействие оксидного слоя с гидроксильными группами и водородом. Первая реакция приводит

к появлению на поверхности имплантата эффективного отрицательного заряда, последняя — положительного. Величина суммарного заряда, равная изоэлектрической точке, говорит о том, какие биоактивные молекулы и клетки будут взаимодействовать с биоматериалом. Иными словами, суммарная величина катионов и анионов определяет, несет ли поверхность имплантата при заданной величине рН, близкой к таковой внеклеточной матрицы, положительный заряд или отрицательный.

Значение стационарного потенциала титана ($E_{\text{корр}}$) в реальных средах может указывать, в пассивном или активном состоянии находится металл. Величина $-0,3$ В (по водородной шкале) указывает на начало пассивации, а потенциал $> 0,01$ В свидетельствует о пассивном (коррозионностойком) состоянии [3].

Цель исследования — исследовать электрохимическое поведение титана, платины и биметалла в биологических средах.

ЗАДАЧИ

1. Измерить электрокинетические и электростатические характеристики титана, платины и биметаллического имплантата в биологических средах.
2. Изучить влияние сложных биологических объектов (кровь и плазма) на электрохимическое поведение электродных материалов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте были использованы полностью титановые и платиновые имплантаты и имплантаты из пары металлов с гальваническим эффектом (титан — платина). Диаметр имплантатов = 1,5 мм (рис. 1).

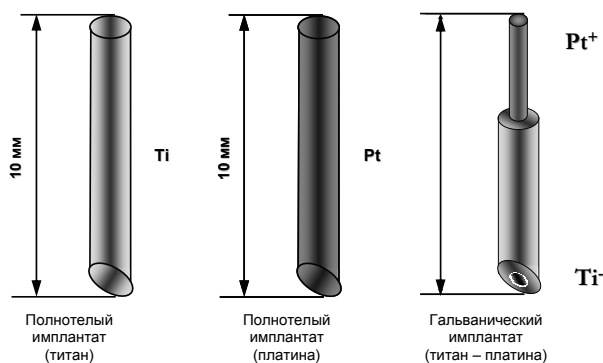


Рис. 1. Схема имплантатов.

Потенциометрические измерения проводились на универсальном вольтметре марки В7-16. В качестве электрода сравнения использовали хлорсеребряный электрод ЭВЛ 1.

Для вольтамперометрических измерений в работе использовалась электрохимическая установка на базе потенциостата РС — Pro M и трехэлектродной ячейки с рабочим объемом 50 мл, платиновым вспомогательным электродом и водородным электродом сравнения. Рабочими электродами служили титановый электрод-имплантат с видимой поверхностью 1,33 мм² и платиновый электрод с видимой поверхностью 4,52 мм².

В работе использовались: фосфатно-щелочной буферный раствор (ФЩБ) с pH 7.1 на основе КН₂РO₄ (х.ч., перекристаллизованный), а также кровь и плазма от экспериментальных животных (крысы линии Вистар, возраст 6 – 8 месяцев). При выполнении исследования выполнялись все биоэтические нормы работы с экспериментальными животными согласно приказа Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. N 755.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки коррозионных характеристик исследуемой пары металлов, составляющих имплантат и разделенных электролитом, проведены потенциометрические измерения в системах, моделирующих (фосфатно-щелочной буферный раствор с pH 7.1) и имитирующих (плазма и кровь) реальные условия использования имплантатов.

На рис. 2 приведены данные измерения разности потенциалов металлов-имплантатов в условиях, когда один из исследуемых металлов служил «условным» электродом сравнения.

Разность потенциалов между данными электродами составляет около 600 мВ.

Для оценки влияния расстояния между электродами на значения разности потенциалов между ними были проведены исследования имплантатов в ФЩБ и в крови. При этом дистанция между платиной и титаном менялась в интервале от 10 до 150 мм. Результаты (рис. 3) свидетельствуют о том, что разность потенциалов, измеряемая для металлов-имплантатов, от расстояния практически не за-

висит, а полученные значения для разных сред варьируются незначительно. При соприкосновении исследуемых электродов измеряемый потенциал быстро падает практически до нуля.

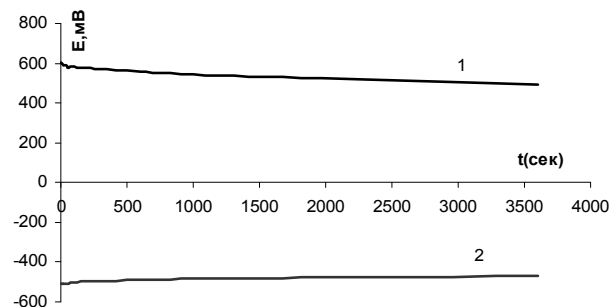


Рис. 2. Зависимость потенциала платинового электрода, измеренного относительно титана (1), и титанового электрода, измеренного относительно платины (2), от времени. ФЩБ, pH 7.1.

Для прецизионной оценки величины потенциалов на металлах-имплантатах потенциометрические измерения были проведены относительно хлорсеребряного электрода сравнения, причем измерялись потенциалы как индивидуальных электродов, так и комбинированного имплантата из титана, находящегося в контакте с платиной. Результаты этих измерений представлены на рисунке 4.

Результаты, полученные для платины (1) и титана (2), хорошо согласуются с данными рисунка 2, а биметалл (3) по потенциометрическим характеристикам близок к платиновому электроду.

Если, в соответствии с литературными данными [3], предположить, что на поверхности Pt из раствора адсорбируются протоны H⁺, а на Ti происходит возникновение и рост оксидных пленок, то представляется возможным объяснить и значения стационарных потенциалов этих электродов, и полученные значения разности потенциалов между ними.

Некоторые особенности электрохимического поведения титана исследованы методом циклической вольтамперометрии (рис. 5).

Так, первый цикл вольтамперограммы (рис. 5а) хорошо иллюстрирует процесс анодной пассивации титана, которому отвечает рост анодного тока при потенциале 750 мВ (на последующих циклах такой явный рост анодного тока отсутствует). С другой стороны, измерения, проведенные с высокой скоростью развертки потенциала (рис. 5б) позволяют предполагать частичное восстановление пассивирующих слоев электродной поверхности, сопровождающееся выделением и возможной адсорбцией водорода. Аналогичные измерения были проведены на титановом электроде в плазме и в крови. Несмотря на сложность протестированных биологических электролитов, в электрохимическом смысле они являются адекватным рабочим материалом, позволяющим, в частности, исследовать процессы анодной пассивации титана вольтамперометрическим методом.

Очевидно, оксидные пленки блокируют активную поверхность Ti, и при соприкосновении с платиной эта пара электрохимически проявляет свой-

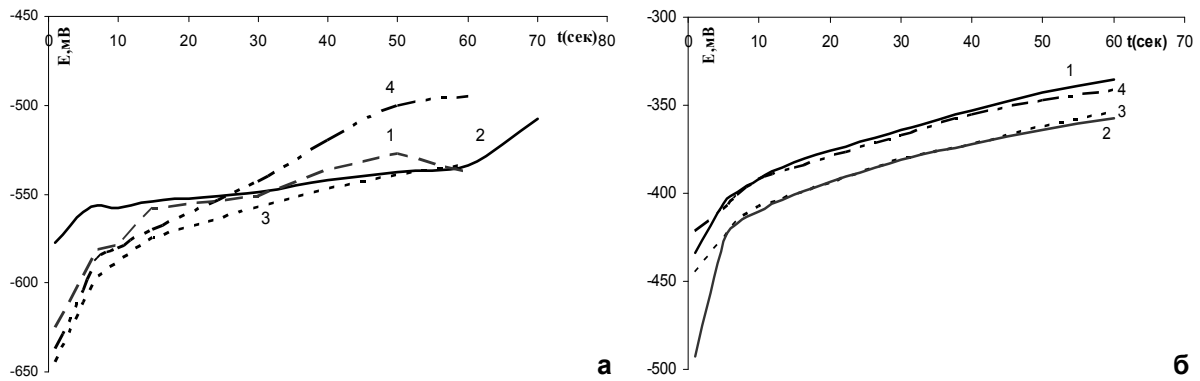


Рис. 3. Зависимость от времени потенциала титанового электрода, измеренного относительно платинового в ФЦБ (а) и в крови (б). Электроды на расстоянии друг от друга: 1–2,5 см, 2–5 см, 3–10 см, 4–13,8 см.

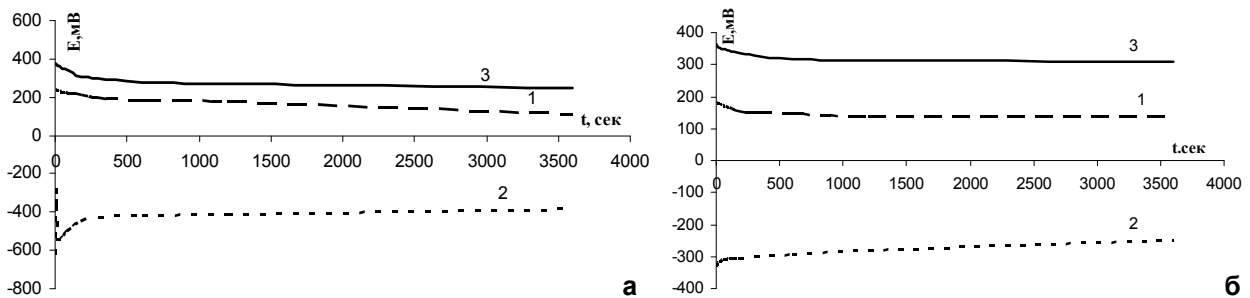


Рис. 4. Зависимость от времени потенциалов на платиновом (1), титановом (2) имплантатах и имплантате из «биметалла» (Ti/Pt) (3), измеренная в крови (а) и плазме (б) относительно хлорсеребряного электрода сравнения.

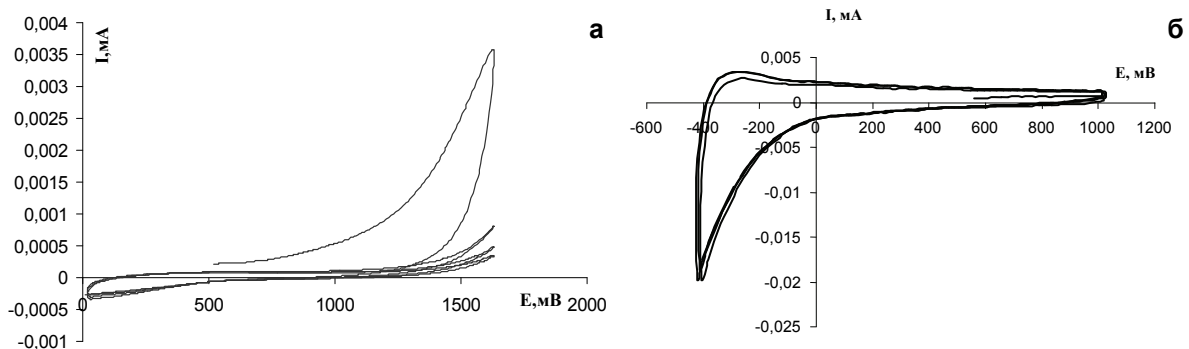


Рис. 5. Циклические вольтамперограммы, измеренные на титановом электроде в фоновом растворе, pH 7.1; $v = 50 \text{ мВ/с}$ (а) и 1000 мВ/с (б).

ства скорее частично разряженного платинового электрода, чем «биметалла». Поэтому потенциал биметаллических имплантатов имеет положительные значения относительно $\text{Ag}|\text{AgCl}$.

При погружении платины и титана в электролит образуется гальваническая пара, а при контакте этих металлов в растворе создаются условия для разряда этого гальванического элемента, сопровождающегося протеканием собственного коррозионного тока. В первом приближении оценить величину этого тока можно, замыкая указанный элемент через низкоомный амперметр. Рисунок 6 демонстрирует результаты такого эксперимента. Видно, что сила тока быстро уменьшается со временем, тем не менее, даже по истечении 15 мин., ток не падает до нуля.

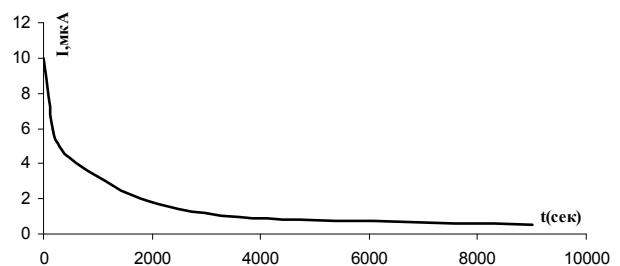


Рис. 6. Зависимость коррозионного тока между составными частями имплантата от времени.

ВЫВОДЫ

1. Методом потенциометрических измерений изучено электрохимическое поведение титана, платины и биметалла в модельных и биологических

электролитах. Показано, что в исследованных условиях платина заряжается положительно, а титан — отрицательно. Разность потенциалов между ними составляет около 600 мВ.

2. На основании полученных в работе и известных литературных данных есть основания считать, что электрохимически биметалл представляет собой коррозионную пару, на поверхности платиновой части которой из раствора могут адсорбироваться протоны, а на титановой части должен происходить более интенсивный рост оксидных пленок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бояринцев В.В. и др. Стимуляция остеогенеза при операциях на фоне постинфекционных дефектов кости в травматологии и ортопедии // Инфекции в хирургии. — 2009. — № 4. — С. 52—54.
2. Рущий А.В., Кулак А.И., Маслов А.П. Электродный потенциал эндопротеза тазобедренного сустава в модельной биологической жидкости // Медицинские новости. — 2006. — № 1. — С. 116—120.
3. Томашев Н.Д. Титан и коррозионностойкие сплавы на его основе. — М.: Металлургия, 1985, 1999. — 80 с.
4. Aaron R.K., Ciombor D.M., Keeping H.S. Power frequency fields promote cell differentiation coincident with an increase in transforming TGF β expression // Bioelectromagnetics. — 1999. — Vol. 10. — P. 453—458.
5. Brighton C.T. et al. Signal transduction in electrically stimulated bone cells // J. Bone Joint Surg. Am. — 2001. — Vol. 83. — P. 1514—1523.
6. Ciombor D.M., Aaron R.K. The role of electrical stimulation in bone repair // Foot and ankle clinics. — 2005. — Vol. 10 (4). — P. 579—593.
7. Collier J.P. et al. Corrosion between the components of modular femoral hip prostheses // J. Bone Joint Surg. Br. — 1992. — Vol. 74B. — P. 511—517.
8. Denaro V. et al. Cittadini Periprosthetic electrochemical corrosion of titanium and titanium-based alloys as a cause of spinal fusion failure // Spine. — 2008. — Vol. 33 (1). — P. 8—13.

9. Ercan B., Webster T.J. Greater osteoblast proliferation on anodized nanotubular titanium upon electrical stimulation // International journal of nanomedicine. — 2008. — Vol. 3 (4). — P. 477—485.

10. Friedenberг Z.B., Brighton C.T. Bioelectric potential in bone // J. Bone Joint Surg. Am. — 1966. — Vol. 48. — P. 915—923.

11. Fukada E., Yasuda I. On the piezoelectric effect of bone // J. Phys. Soc. Jap. — 1957. — Vol. 120. — P. 1158—1162.

12. Giannunzio G.A., Speerli R.C., Guglielmotti M.B. Electrical field effect on peri-implant osteogenesis: a histologic and histomorphometric study // Implant dentistry. — 2008. — Vol. 17 (1). — P. 118—126.

13. Goldhahn J. et al. Critical issues in translational and clinical research for the study of new technologies to enhance bone repair // J. Bone Joint Surg. Am. — 2008. — Vol. 90. — P. 43—47.

14. Hammerick K.E. et al. Pulsed direct current electric fields enhance osteogenesis in adipose-derived stromal cells // Tissue engineering. Part A. — 2010. — Vol. 16 (3). — P. 917—931.

15. Mollon B. et al. Electrical stimulation for long-bone fracture-healing: A meta-analysis of randomized controlled trials // J. Bone Joint Surg. Am. — 2008. — Vol. 90. — P. 2322—2330.

16. Özgüçlü E. et al. Additional effect of pulsed electromagnetic field therapy on knee osteoarthritis treatment: a randomized, placebo-controlled study // Clin. Rheumatol. — 2010. — Vol. 29. — P. 927—931.

17. Sollazzo V. et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on human osteoblastlike cells (MG-63) // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2010. — Vol. 468. — P. 2260—2277.

18. Woo D.G. et al. The effect of electrical stimulation on the differentiation of hESCs adhered onto fibronectin-coated gold nanoparticles // Biomaterials. — 2009. — Vol. 30 (29). — P. 5631—5638

19. Yasuda I. Piezoelectricity of living bone // J. Kyoto Pref. Univ. Med. — 1953. — Vol. 53. — P. 325.

Сведения об авторах

Усольцев Иван Владимирович — аспирант Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-44)

Животова Елена Анатольевна — магистрант 1-го года обучения химического факультета Иркутского государственного университета (664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1; тел.: 8 (3952) 52-10-81)

Сафронов Александр Юрьевич — доктор химических наук, профессор, привилегированный член Королевского химического общества, заведующий кафедрой общей и неорганической химии Иркутского государственного университета (664003, ул. К. Маркса, 1; тел.: 8 (3952) 52-10-81)

Кашевский Алексей Валерьевич — кандидат химических наук, PhD (chemistry), доцент кафедры общей и неорганической химии Иркутского государственного университета (664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1; тел.: 8 (3952) 52-10-81)

Пушкарев Борис Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-76-67)

Иншаков Дмитрий Викторович — кандидат физико-математических наук, доцент кафедры экспериментальной физики Иркутского государственного университета (664003, г. Иркутск, б. Гагарина, 20; тел.: 8 (3952) 24-21-94)

Леонова Светлана Николаевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела травматологии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-64)

Никифоров Сергей Борисович — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-76-67)

Судаков Николай Петрович — кандидат биологических наук, научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: (3952) 40-76-67)

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.27

Н.Н. Абашин¹, Ю.Н. Ярославцева², С.И. Колесников², В.В. Долгих², Д.В. Кулеш², В.А. Панова²

ОПЫТ РАБОТЫ КЛИНИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НА ЭТАПЕ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

¹ Территориальный фонд обязательного медицинского страхования граждан Иркутской области (Иркутск)² Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН (Иркутск)

В статье представлены результаты анализа работы Клиники Федерального учреждения с учетом лекарственного обеспечения при переходе на закупку медикаментов отечественного производителя за период 2007–2010 гг. Представлена структура распределения лекарственных препаратов по стоимости и расходу с учетом производителя. Определена медицинская и экономическая эффективность работы лечебно-профилактического учреждения при использовании отечественных медикаментов.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение, лекарственные препараты, экономическая эффективность

EXPERIENCE OF CLINICAL ESTABLISHMENT AT A STAGE OF REFORMING OF SYSTEM OF MEDICINAL MAINTENANCE

N.N. Abashin¹, Yu.N. Jaroslavtseva², S.I. Kolesnikov², V.V. Dolgikh², D.V. Kulesh², V.A. Panova²¹ Territorial Fund of obligatory medical insurance of Irkutsk Region, Irkutsk² Scientific Centre of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

In article the results of the analysis of the Federal drug supplying and medicinal maintenance at transition to purchasing domestic producers medicines during the period 2007–2010 are presented. The structure of the cost and consumption of medicines in the clinic, taking into account country of manufacturer. Medical and economic effectiveness of the local medicines in the clinics have been evaluated.

Key words: medicinal maintenance, medications, economic efficiency

Охрана здоровья занимает центральное место в структуре жизненно важных интересов общества и является одним из приоритетных направлений социальной политики государства. Ряд законодательных актов, принятых Правительством Российской Федерации в последнее время, был направлен на увеличение доступности качественной медицинской и лекарственной помощи. Общеизвестно, что лекарственная помощь составляет до 95 % всех врачебных назначений и является одним из основных звеньев при стационарном и амбулаторно-поликлиническом лечении граждан.

Вместе с тем, необходимо отметить отсутствие в современном законодательстве комплексного подхода к выработке единой государственной политики по обеспечению населения лекарственными средствами. Основной проблемой реализации права на лекарственное обеспечение является проблема доступности лекарственных средств для различных категорий граждан. С 90-х годов 93 % фармацевтических компаний производили лекарственные препараты на основе импортных компонентов. Постепенно российские производители стали набирать силу, многие фармацевтические

заводы стали оснащаться современным оборудованием. Однако, к концу 90-х гг. доля импортных препаратов на российском рынке по-прежнему остается высокой и составляет 78 %. [2, 4]. Сегодня потребление отечественных лекарственных средств в госпитальном секторе находится на уровне 32 %, в секторе дополнительного лекарственного обеспечения льготных категорий граждан – 8 %, в секторе закупок на средства федерального бюджета – 22 % [3, 5].

Правовую основу лекарственного обеспечения составляет федеральное и региональное законодательство в сфере здравоохранения, в том числе обязательного медицинского страхования, государственных социальных гарантий. В первую очередь это Конституция Российской Федерации, которая в соответствии с принципами социальной государственности закрепила в качестве субъективных социально-экономических прав право на социальное обеспечение и право на охрану здоровья (статьи 7, 39, 41) и основные Федеральные законы № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств» и № 192-ФЗ от 27.07.2010 г. «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Феде-

рации в части повышения доступности лекарственного обеспечения жителей сельских поселений».

Федеральный закон № 61 регулирует все этапы создания, производства и продажи медикаментов, устанавливает приоритет государственного контроля безопасности, качества и эффективности лекарственных средств при их обращении и применяется к правоотношениям, возникающим при обращении лекарственных средств на территории Российской Федерации [1].

Анализируемая Клиника является подразделением Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, которое предоставляет высококвалифицированную специализированную медицинскую помощь детскому и взрослому населению в условиях стационара с коечным фондом по пяти основным профилям: отделение педиатрии, отделение детской и подростковой гинекологии, отделения неврологии, гастроэнтерологии и эндокринологии.

После выхода Федерального закона от 21.07.2005 N 94-ФЗ (в редакции Федеральных законов от 31.12.2005 N 207-ФЗ, от 27.07.2006 N 142-ФЗ, от 20.04.2007 N 53-ФЗ, от 24.07.2007 N 218-ФЗ, от 30.12.2008 N 308-ФЗ) «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» в нашем лечебно-профилактическом учреждении, начиная с 2007 г. осуществлялся постепенный переход на использование препаратов преимущественно отечественного производителя.

В связи с этим, целью нашего анализа было установить эффективность деятельности нашего учреждения с учетом лекарственного обеспечения пациентов Клиники в период 2007 – 2010 гг.

Финансирование осуществляется преимущественно за счет средств Федерального бюджета, в том числе по высокотехнологическим видам помощи, а так же за счет средств обязательного медицинского страхования. Однако необходимо отметить, что Клиника не входит в категорию лечебно-профилактических учреждений, осуществляющих дополнительное лекарственное обеспечение льготных категорий граждан.

Для анализа в перечень препаратов вошли как медикаменты, закупаемые на бюджетные средства (включая препараты используемые для высокотехнологической медицинской помощи), так и препараты, приобретаемые на средства обязательного медицинского страхования в соответствии с перечнем жизненно необходимых и важных лекарственных средств и территориальной программой государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи гражданам. Анализируемый перечень включал в себя группу импортных препаратов и их отечественных аналогов. Основными критериями отбора препаратов нами были определены стоимость закупки каждой из позиций, повторяемость закупок (исключены некоторые препараты, закупки которых носили разовый характер), кроме того, препараты каждого торгового наименования были объединены в группы со своими аналогами и по форме выпуска.

В таблице 1 представлена структура препаратов, закупаемых Клиникой в период 2007 – 2010 гг.

В 2007 г. оборот лекарственных средств в нашем учреждении формировался преимущественно из импортных препаратов, удельный вес которых составлял 82,9 % и доля затрат на их приобретение от общего объема расходов на медикаменты была 99,6 %. Отечественные препараты использовались в небольших количествах. Удельный вес данных препаратов составлял 17,1 % и доля затрат на их приобретение – 0,4 %. За период 2008 – 2009 гг. произошло частичное замещение препаратов на российские аналоги. К 2010 г. в структуре потребления на первое место вышли отечественные медикаменты. Их удельный вес составил 63,7 % и соответственно 36,3 % – импортные лекарственные средства. Но в структуре затрат на их приобретение на первом месте по-прежнему остаются импортные лекарственные средства. На их закупку расходуется 60,7 % всех потраченных средств в рассматриваемой группе медикаментов, что, однако, на 38,9 % меньше аналогичного показателя в 2007 г.

На рисунке 1 представлены данные о структуре закупок всех анализируемых лекарственных средств.

Таблица 1
Структура затрат на импортные и отечественные препараты, закупаемые клиникой в период 2007–2010 гг.

Показатель	2007				2008				2009				2010			
	упаковок		тыс. руб.		упаковок		тыс. руб.		упаковок		тыс. руб.		упаковок		тыс. руб.	
	абс. число	в % к итогу	абс. число	в % к итогу	абс. число	в % к итогу	абс. число	в % к итогу	абс. число	в % к итогу	абс. число	в % к итогу	абс. число	в % к итогу	абс. число	в % к итогу
Импортные препараты	2070	83	4901	99,6	2293	88	2582	93	1982	62	855	91	1276	36,3	461	60,7
Отечественные препараты	428	17	18,6	0,4	315	12	191,5	6,9	1200	38	84,9	9	2237	63,7	299	39,3
Итого	2498	100	4920	100	2608	100	2774	100	3182	100	940	100	2448	100	760	100

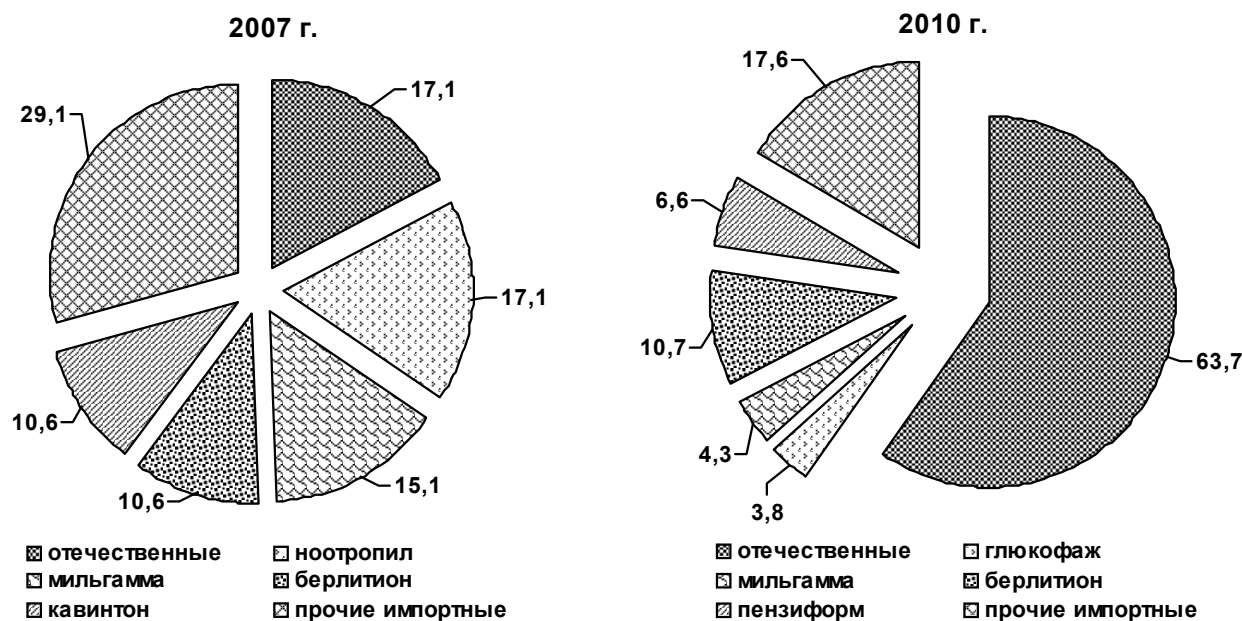


Рис. 1. Структура импортных препаратов, закупаемых клиникой в 2007 г. и в 2010 г.

К 2010 г. отмечено снижение удельного веса закупок по каждой группе импортных медикаментов относительно показателей 2007 г. на 0,1 – 17,3 %. Однако в структуре затрат на первом месте остаются препараты импортной группы, в частности препарат «берлитион», за счет высокого удельного веса его использования (10,7 %) и значительного удельного веса затрат на его приобретение (32,5 %). Вместе с тем, данные о закупке российских препаратов свидетельствуют об увеличении доли использования препаратов данной группы. В 2010 г. доля закупок отдельных групп данных препаратов возросла до 16,8 %. В 2010 г. 22 препарата импортного производства были заменены на отечественные, что привело к снятию дефицита обеспечения всех клинических подразделений лечебно-профилактического учреждения медикаментами. Анализ выявил положительную динамику показателя уровня качества лечения. По результатам вневедомственной экспертизы за исследуемый период уровень качества лечения увеличился с 0,96 до 0,98 (табл. 2.).

Таблица 2
Показатель уровня качества лечения по результатам вневедомственной экспертизы в клинике за период 2007–2010 гг.

Год	2007	2008	2009	2010
Показатель уровня качества лечения	0,96	0,97	0,97	0,98

Нами проанализирована экономическая эффективность использования отечественных препаратов в виде предотвращенного экономического ущерба при закупке более дешевых российских аналогов в исследуемом периоде. Так, например, при применении октолипена в 2010 г. (отечественный аналог берлитиона) предотвращенный эконо-

мический ущерб при закупке 1 упаковки составил 320 руб., а экономическая эффективность соответственно 48,5 %. Общий предотвращенный экономический ущерб при использовании октолипена в 2010 г. составил 133 тыс. рублей. За исследуемый период практически по каждой группе препаратов зарегистрировано снижение затрат в связи с закупкой более дешевых российских аналогов на 10 – 70 %. В 2010 г. предотвращенный экономический ущерб по Клинике составил 560 тыс. рублей, а с момента перехода на работу с российскими лекарственными средствами за трехлетний период (2008 – 2010 гг.) – 1,1 млн. рублей (с учетом индекса дефлятора в ценах 2010 г.).

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о следующем. На данный момент в структуре закупок первое место в Клинике занимают отечественные препараты (63,7 %), а затраты на закупку импортных медикаментов снизились на 38,9 %. Вместе с тем, снабжение клинических подразделений учреждения медикаментами и качество лечебно-диагностического процесса негативной динамики не регистрирует. За трехлетний период (2008 – 2010 гг.) предотвращенный экономический ущерб по Клинике составил 1,1 млн. рублей.

Таким образом, с экономической точки зрения переход на препараты отечественного производства позволил экономить значительные средства, которые можно направить на формирование резервов, используемых в дальнейшем на развитие Клиники и улучшение условий для оказания населению высококвалифицированной, специализированной медицинской помощи в условиях нашего лечебно-профилактического учреждения. Однако остается ряд вопросов, требующих скорейшего своего решения. На сегодняшний день российский рынок отечественных

медикаментов не располагает достаточным спектром необходимых препаратов. Часть медикаментов, производимых в России, характеризуются низким качеством. Решение данных проблем лежит в плоскости комплексного подхода реформирования системы лекарственного обеспечения в государстве, включая как проблемы собственного производства лекарственных средств, так и проблемы их реализации на российском рынке. Остро стоят проблемы научных разработок в области препаратов нового поколения, клинических исследований и пр. Все это является предметом дальнейшего изучения, анализа, детальной проработки, как на законодательном, так и на практическом уровнях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бучина А. Отечественные производители в секторе государственной бесплатной лекарственной помощи // Ремедиум. — 2008. — № 4. — С. 22 — 25.
2. Дубинина А.И. Медицинское обслуживание и лекарственное обеспечение в системе здравоохранения в современной России // Вестн. Рос. гос. гум. ун-та // РГГУ. — 2009. — № 2. — С. 307 — 318.
3. Колоцей И.А. Конституциональные основы правового регулирования лекарственного обеспечения // Вестн. помор. ун-та. — 2009. — № 2. — С. 71 — 74.
4. Об обращении лекарственных средств. ФЗ № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. // официальный сайт компании «Консультант плюс» [Электронный ресурс]. — <http://www.consultant.ru/online/base/?req=doc;base=LAW;n=103041> (3.03.2011).
5. О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в части повышения доступности лекарственного обеспечения жителей сельских поселений. ФЗ № 192-ФЗ от 27.07.2010 г. // официальный сайт компании «Консультант плюс» [Электронный ресурс]. — <http://www.consultant.ru/online/base/?req=doc;base=LAW;n=103041> (3.03.2011).

Сведения об авторах

Абашин Николай Николаевич — кандидат медицинских наук, первый заместитель исполнительного директора Территориального фонда обязательного медицинского страхования граждан Иркутской области (664035, г. Иркутск, ул. 3 Июля, д. 20; тел.: 8 (3952) 34-19-02)

Ярославцева Юлиана Николаевна — младший научный сотрудник лаборатории мониторинга состояния здоровья матери и ребенка Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН (664047, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а; тел.: 8 (3952) 59-13-17, факс: 8 (3952) 24-68-21; e-mail: yuliana_29@mail.ru)

Колесников Сергей Иванович — председатель Президиума ВСНЦ СО РАМН, академик РАМН, профессор

Долгих Владимир Валентинович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН

Кулеш Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории мониторинга состояния здоровья матери и ребенка Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН

Панова Валентина Александровна — заместитель главного врача по работе со средним медицинским персоналом клиники Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН

И.В. Решина, А.Н. Калягин

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГАСТРОШКОЛ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ*Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)*

В работе рассматриваются вопросы организации специализированных гастрошкол для больных с хроническими панкреатитами. Представлен план работы школы, оценена ее эффективность с использованием клинических и лабораторных данных, а также опросников качества жизни, тревоги и депрессии. Продемонстрировано увеличение приверженности к терапии на 33 %, уменьшение тревожно-депрессивной симптоматики, показателей качества жизни, выраженности болевого симптома, а также статистически значимое увеличение продолжительности ремиссии.

Ключевые слова: хронический панкреатит, нозологические школы для пациентов

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF GASTRO-SCHOOLS FOR PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

I.V. Reshina, A.N. Kaljagin

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

In work questions of the organization of specialized gastroenterological schools for patients with a chronic pancreatitis are considered. The plan of work of school is presented, its efficiency with use of the clinical and laboratory data, and also questionnaires of quality of life, alarm and depression is estimated. The increase in adherence to therapy on 33 %, reduction of disturbing-depressive semiology, indicators of quality of life, expressiveness of a painful symptom, and also statistically significant increase in duration of remission is shown.

Key words: chronic pancreatitis, nosological schools for patients

По статистике, каждый второй россиянин страдает тем или иным заболеванием органов пищеварения или бронхолегочной системы различной степени тяжести, болезни сердечно-сосудистой системы являются причиной 52 % всех случаев смерти. Причины всем понятны и известны: низкий уровень жизни, неблагоприятная экологическая обстановка, низкое качество медицинского обслуживания [7, 8].

В структуре заболеваемости органов пищеварения хронический панкреатит (ХП) составляет 5,1–9,0 %, а в общей клинической практике 0,2–0,6 %. За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости ХП более чем в 2 раза [3]. В России отмечается более интенсивный рост заболеваемости ХП как среди взрослого, так и среди детского населения [5]. По клиническим данным, ежегодно количество больных ХП увеличивается на 7–10 случаев на 100 000 населения. ХП – это гетерогенное полиэтиологическое воспалительное заболевание, характеризующееся структурными и функциональными изменениями в ткани поджелудочной железы (ПЖ), сохраняющимися даже после прекращения действия этиологического фактора [3].

Пациенты, как правило, проходят стационарное лечение во время обострений ХП, а в межприступный период лечатся амбулаторно. В современных условиях, в связи с дороговизной койко-дня в стационаре, показаниями к госпитализации принято считать острый панкреатит и обострение хронического панкреатита с высоким уровнем ферментемии, синдромом мальабсорбции, мальдигестии [5]. Во всех остальных случаях

ХП – это амбулаторная нозология. Всем хорошо известно о фиксированном времени приема пациента участковым врачом, за которое врач, зачастую, не успевает полноценно провести респрос и качественный осмотр, не говоря уже о том, чтобы дать пациенту рекомендации по соблюдению охранительного режима, диетическому питанию, лечебной физкультуре, объяснить для какой цели назначаются лекарственные препараты [7].

В связи с этим, предлагаются различные варианты оптимизации методов оказания медико-профилактической помощи населению и повышения качества восстановительного лечения. Особое значение приобретают медико-педагогические нозологические школы для пациентов [4, 7]. Уже давно успешно работают школы артериальной гипертензии, сахарного диабета, бронхиальной астмы и другие, по их примеру в марте 2008 г. в г. Иркутске начала работу городская школа для гастроэнтерологических больных, организованная кафедрой пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета на базе поликлиники № 1 г. Иркутска.

Целью настоящего исследования стала оценка клинической эффективности деятельности гастрошколы для больных хроническими панкреатитами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 1 полного года работы в гастрошколе прошли обучение 189 пациентов с ХП. Диагноз ХП у всех пациентов выставлялся по совокупности клинических, лабораторных и инструментальных

данных. Включение больных в исследование осуществлялось после их добровольного информированного согласия, выраженного в письменной форме.

Средний возраст в исследуемой популяции составил $52,3 \pm 2,2$ года. Средний возраст женщин $50,3 \pm 1,7$, средний возраст мужчин $52,1 \pm 2,3$ г. Средняя продолжительность времени болезни составила $5,2 \pm 1,5$ г. За предшествующие исследованию 12 месяцев 76,9 % пациентов проходили курс стационарного лечения, из них 9 (18 %) более чем однократно, 38,5 % до начала участия в программе не получали регулярного лечения, а 23,1% получали только ферментативные препараты.

Нами разработана и внедрена в практику методика проблемно-целевого обучения пациентов с патологией поджелудочной железы. Определены цели, задачи, программа. Организация гастрошколы предусматривает проведение лекций, дискуссий, демонстрацию обучающих фильмов, собеседований по темам: анатомия и физиология пищеварительной системы; современные методы диагностики и лечения; диетическое питание и формирование здорового образа жизни. В целом цикл обучения включает от 3 до 5 занятий по отдельным вопросам, важным для больного с патологией поджелудочной железы. Продолжительность занятия 60 – 90 мин. Пациенты на первом занятии заполняют разработанную нами специально для этих целей анкету.

На 0, 3, 6, 12 месяцы пациентам проводилось обследование, включающее общий анализ крови, биохимический анализ крови, копрологическое исследование кала, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, больные заполняли опросники качества жизни «The MOS 36-item Short-Form Health Survey» (SF-36) [11], тесты на выявления тревоги и депрессии (тесты Цунга; HADS госпитальная шкала тревоги/депрессии) [6, 10], а также оценивали боль по 5-балльной шкале.

Градации по шкале HADS: до 7 баллов – тревоги/депрессии нет, 7 – 10 – легкая, 11 и более – тяжелая. Градации на основании тестов Цунга: 0 – 20 баллов тревоги/депрессии нет, 21 – 40 – лёгкая, 41 – 60 – умеренная тревога/депрессия, более 60 – тяжелая [2, 9, 12].

Субъективная шкала оценки боли градуировалась следующим образом: 1 – боли нет, 2 – легкая, эпизодическая; 3 – умеренная, 4 – выраженная, 5 – максимальная/опоясывающая. Изменения на ультразвуковом исследовании расценивались в соответствии с кембриджской классификацией структурных изменений в поджелудочной железе: 1 – норма, 2 – сомнительные изменения, 3 – мягкие, 4 – умеренные структурные изменения, 5 – выраженные изменения [1].

Данные представлялись в виде относительных величин. Статистическая обработка осуществлялась с использованием критерия χ^2 в программном пакете «Primer of Biostatisticus» (S. Glanz, 1999). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение уровня панкреатической амилазы в биохимических анализах крови более 2-х норм зафиксированы у 29,2 % пациентов, липазы у 12,3 %, нейтральный жир по результатам копрологического исследования выявлен у 37 чел. (56,9 %). Изменения на УЗИ распределились следующим образом: «сомнительные изменения» – у 4,6 %, «мягкие изменения» – у 66,1 %, «выраженные изменения» у – 29,3 %.

Жалобы на боли предъявляли все пациенты, легкие эпизодические боли наблюдались у 3,1 %, умеренные боли – у 64,6 %, выраженные боли у – 32,3 %, на момент включения в программу жалоб на максимальные/опоясывающие боли ни у кого не наблюдалось.

По результатам тестов на выявление тревоги до включения в программу, ответы на тесты Цунга распределились следующим образом: отсутствие тревожного синдрома наблюдалось у 9,2 %, легкая тревога – у 72,3 %, умеренная тревога – у 18,5 %. Ответы на вопросы госпитальной шкалы на выявление тревоги HADS: отсутствие тревоги – у 21,5 %, легкая тревога – у 70,8 %, тяжелое тревожное расстройство – у 7,7 %. Показатели выраженности тревоги у пациента коррелировали при том и другом методе оценки.

По результатам тестов на выявление депрессии до включения в программу, ответы на тесты Цунга распределились следующим образом: отсутствие депрессии наблюдалось у 15,3 %, лёгкая выраженность депрессии – у 55,5 %, умеренная депрессия – у 29,2 %. Ответы на вопросы госпитальной шкалы на выявление депрессии HADS: отсутствие депрессии у 20,0 %, легкая депрессия – у 66,2 %, тяжелое депрессивное расстройство – у 13,8 %. Показатели выраженности депрессии также коррелировали у пациентов при том и другом методе оценки.

По результатам применения опросника качества жизни SF-36 низкое качество жизни выявлено у 55,4 %, высокое – у 44,6 %. Наиболее низкие показатели были в разделах: CC – (CH – Change Health) – сравнение самочувствия с предыдущим годом, где средний показатель составил $31,9 \pm 2,5$; оценка здоровья – (GH – General Health) общее восприятие здоровья, где средний показатель составил $40,8 \pm 2,6$; ролевое эмоциональное функционирование – (RE – Role Emotional) роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, где средний показатель составил $42 \pm 3,0$; Б – (BP – Bodily Pain) – боль, среднее значение этого показателя $46,2 \pm 2,7$; ЖС – (VT – Vitality) – жизнеспособность, среднее значение которого составило $54,5 \pm 3,2$.

После проведенных занятий, посвященных разбору анатомо-физиологических особенностей поджелудочной железы, причинам развития ХП, факторам, влияющим на возникновение и прогрессирование ХП, основным клиническим проявлениям и формам заболевания, диагностической тактике, особенностям диетического питания, режима, и методам лечения ХП 92,3 % получали всю необходимую по клиническим рекомендациям терапию:

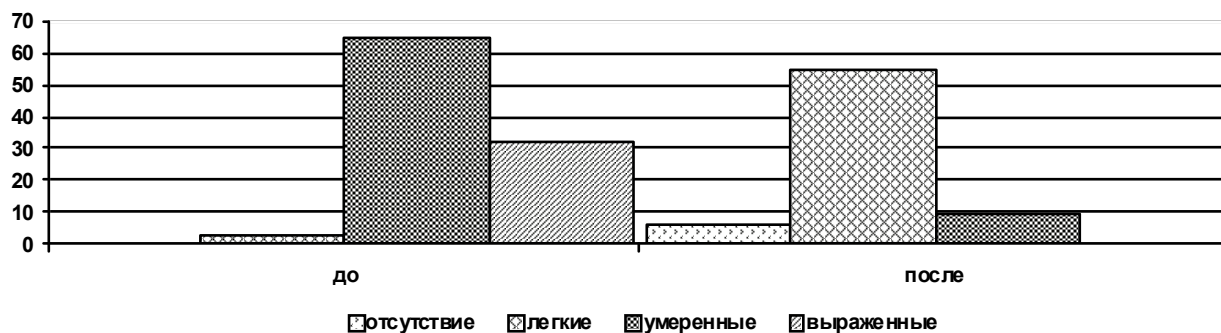


Рис. 1. Сравнительная оценка степени боли больным по 5-балльной шкале до и после обучения в гастрошколе.



Рис. 2. Выраженность тревожного синдрома до и после проведения занятий в гастрошколе по результатам тестов Цунга.

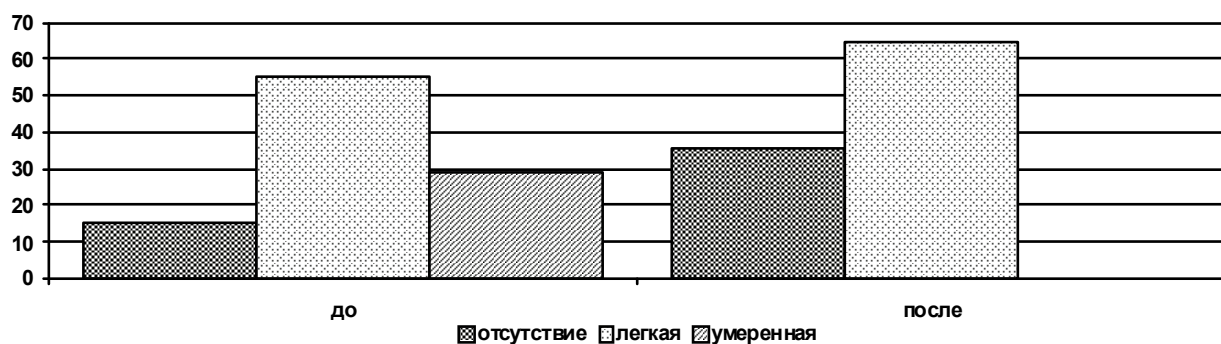


Рис. 3. Выраженность депрессии до и после проведения занятий в гастрошколе по результатам тестов Цунга.

ферментативный препарат в адекватных дозах, антисекреторный препарат (ингибитор протонной помпы), спазмолитик при болях. Приверженность к лечению повысилась на 33,3% ($t = 2,0, p < 0,005$).

У 90% пациентов отмечено значительное уменьшение интенсивности и частоты болевых приступов ($X^2 = 3,052, p < 0,005$), существенно увеличились интервалы между очередными болевыми эпизодами. Различия выраженности болевого симптома до и после обучения представлены на рисунке 1.

По результатам тестов на выявление тревоги/депрессии снижение выраженности психосоматических расстройств отмечено уже на промежуточном контроле, а к концу наблюдения зафиксировано статистически значимое снижение выраженности как тревоги, так и депрессии: на основании тестов Цунга определено статистически значимое снижение тревожного синдрома ($X^2 = 34,101, p < 0,001$), данные представлены на рисунке 2. Аналогичные изменения отмечены при использовании шкалы HADS ($X^2 = 11,308, p = 0,002$).

Также после цикла обучения отмечено статистически значимое снижение выраженности уровня депрессии при использовании теста Цунга ($X^2 = 46,265, p < 0,001$). Данные представлены на рисунке 3. При использовании шкалы HADS аналогично отмечено статистически значимое снижение уровня выраженности депрессии ($X^2 = 22,375, p < 0,001$).

По данным исследования по опроснику SF-36 23,2% слушателей в целом отметили улучшение качества жизни к концу курса обучения в гастрошколе ($X^2 = 20,2, p < 0,005$). Средние показатели по отдельным шкалам опросника SF-36 у пациентов до и после обучения в гастрошколе представлены на рисунке 4. Наиболее статистически значимое улучшение показателей после обучения наблюдалось по разделам: GH – общее восприятие здоровья ($X^2 = 56,6, p < 0,001$), CH – сравнение самочувствия с предыдущим годом ($X^2 = 31,3, p < 0,001$), RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности ($X^2 = 44,2, p < 0,001$), BP – боль ($X^2 = 40,6,$

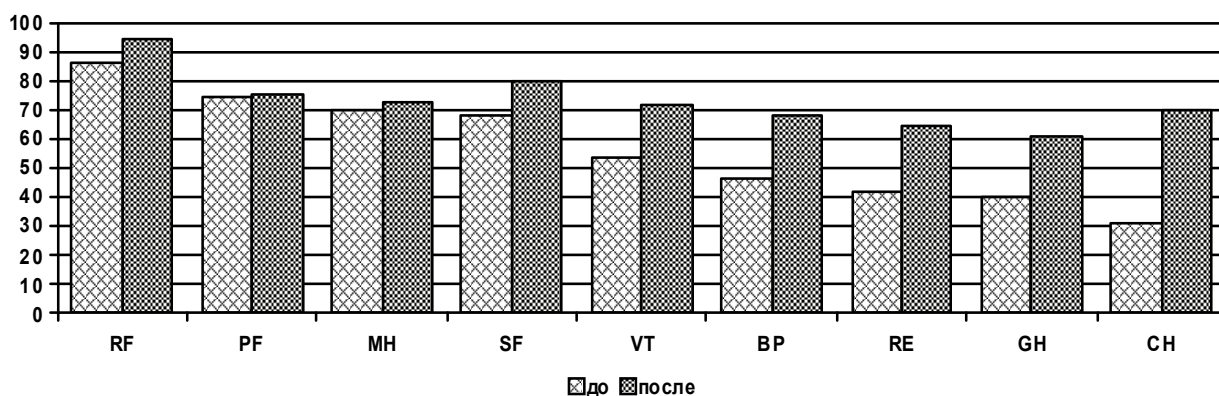


Рис. 4. Средние показатели по отдельным шкалам опросника SF-36 у пациентов до и после обучения.

$p < 0,001$), в меньшей степени улучшился показатель VT – жизнеспособность ($X^2 = 10,4, p < 0,033$).

Таким образом, оценивая эффективность проблемно-целевого обучения пациентов с ХП, следует признать его положительную роль в отношении повышения приверженности к лечению на 33,3 % ($t = 2,0, p < 0,005$), уменьшения выраженности проявлений тревоги и депрессии по шкалам HADS и Цунга, уменьшения выраженности болевого симптома, значительное уменьшение интенсивности и частоты болевых приступов, повышении качества жизни больных ($X^2 = 20,2, p < 0,005$). Предполагается, что методика выявления и управления факторами риска на основании научно-обоснованной методики обучения больных в гастрошколе для пациентов ХП за счет улучшения знаний о своем заболевании, путях и методах его коррекции уменьшит риск обострений, госпитализаций и дней нетрудоспособности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буклис Э.Г. Современная классификация хронического панкреатита // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 3. – С. 8–12.
2. Вознесенская Т.Г. Тревожные расстройства: Методические указания. – М., 2008. – С. 3–21.
3. Губергриц Н.Б., Казюлин А.Н. Метаболическая панкреатология. – Донецк : Лебедь, 2011. – 464 с.
4. Черченко В.В. и др. Качество жизни и школа онкологического больного // Материалы III Всероссийского съезда средних медицинских работников. – СПб., 2008. – С. 312–313.
5. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. – М. : Медицина, 2005. – 504 с.

6. Малямова Л.М. Клинико-диагностические критерии хронических заболеваний гастродуоденальной локализации и обоснование их этапного лечения с рекомендациями по проведению занятий в школе для гастроэнтерологических пациентов : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Екатеринбург, 2007. – С. 12–40.

7. Мелешкина М.Ю. Актуальность школ здоровья // Материалы III Всероссийского съезда средних медицинских работников. – СПб., 2008. – С. 244–245.

8. Решина И.В., Калягин А.Н. Факторы риска, влияющие на прогрессирование хронического панкреатита // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2007. – № 1. – С. 9–13.

9. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С., Чучалин А.Г. Оценка влияния образовательных программ в пульмонологии на качество жизни больных бронхиальной астмой (первый опыт применения опросника SF-36) // Пульмонология. – 1997. – № 3. – С. 18–22.

10. Старостин Б.Д. Комбинированная терапия хронического панкреатита (двойное слепое плацебо-контролируемое пилотное исследование) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 58–65.

11. Banks P.A. Acute and chronic pancreatitis. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/management / Eds M. Feldman, B.F. Scharschmidt, M.H. Sleisenger; 6-th ed. W.B. Saunders company, 1998.

12. Effectiveness of an educational program to teach pharmacists to counsel hypertensive patients influence treatment adherence / B.A. Berger [et al.] // J. Pharm. Mark Manage. – 1990. – Vol. 5. – P. 17–41.

Сведения об авторах

Решина Ирина Витальевна – аспирант Иркутского государственного медицинского университета (e-mail: rechina@yandex.ru)

Калягин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета (664046, г. Иркутск, а/я 62; тел.: 8 (3952) 70-37-22; e-mail: akalagin@mail.ru)

О.А. Рыжова

АНАЛИЗ СОБЛЮДЕНИЯ ТРЕБОВАНИЙ НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ СУБЪЕКТАМИ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Иркутская государственная академия последипломного образования (Иркутск)

Методами анкетирования и наблюдения проанализировано соблюдение требований надлежащей аптечной практики субъектами обращения лекарственных средств. Выявлено, что медицинские и фармацевтические специалисты недостаточно знакомы с нормативно-правовой базой по назначению, хранению и отпуску лекарственных средств, и в своей работе достаточно часто нарушают требования надлежащей аптечной практики, что приводит к снижению безопасности применения лекарственных средств.

Ключевые слова: лекарственные средства, рецептурные и безрецептурные лекарственные средства, назначение, хранение и отпуск лекарственных средств

THE ANALYSIS OF MAINTENANCE OF REQUIREMENTS OF GOOD PHARMACY PRACTICE BY THE SUBJECTS OF MEDICINES' CIRCULATION

O.A. Ryzhova

Irkutsk State Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

The maintenance of requirements of good pharmacy practice by the subjects of medicines' circulation was analyzed with the help of questioning and observation methods. It was revealed that medical and pharmaceutical experts were insufficiently familiar with the regulatory basis of prescription, storage and delivery of medicines, and they often broke the requirements of good pharmacy practice which lead to decrease of safety of medicines application.

Key words: medicines, prescription and OTC medicines, prescription, storage and delivery of medicines

Проблемы рационального и безопасного применения лекарственных средств (ЛС) являются одними из важнейших проблем современного здравоохранения.

Для их решения в 1992 г. Международная фармацевтическая федерация разработала стандарты аптечных услуг под названием Good Pharmacy Practice – GPP, или «Належащая аптечная практика» (НАП), которые в марте 1993 г. были одобрены Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Руководство по НАП описывает необходимые действия по укреплению здоровья и предотвращению ухудшения состояния здоровья населения, а в случае необходимости лечения – обеспечение процесса правильного применения ЛС с целью достижения максимального терапевтического эффекта и предотвращения неблагоприятных воздействий лекарства. Эти действия предполагают, что фармацевты совместно с другими работниками здравоохранения, а также с больными, принимают на себя коллективную ответственность за результаты лечения [2].

Руководство по НАП устанавливает стандарты обращения ЛС с того момента, когда лекарство готово к продаже, и до тех пор, пока оно не попадет к потребителю и будет им применяться. Стандарты включают деятельность по укреплению здоровья и профилактике заболеваний, по поставкам и использованию прописанных ЛС, а также изделий медицинского назначения, по самолечению, содержат рекомендации о том, как влиять на выписывание и применение ЛС.

Основная идея надлежащей аптечной практики – это фокус на благополучие пациента.

В связи с этим целью надлежащей аптечной практики является создание стандартов качества аптечных услуг во имя:

- улучшения здоровья населения;
- регулирования механизма поставок и реализации ЛС и ИМН;
- правильной организации самолечения пациентов.

Для реализации поставленных целей необходимо наличие достаточных ресурсов и выполнение следующих требований:

- на первом месте для фармацевта должно быть здоровье пациента при любых обстоятельствах;
- в основе фармацевтической деятельности должны лежать: гарантированное качество ЛС и ИМН, информационное и консультационное обеспечение, контроль эффективности применения ЛС и ИМН;
- неотъемлемой частью вклада фармацевта должно быть содействие рациональному и экономному (с точки зрения фармакоэкономики) назначению и использованию лекарств;
- каждая из услуг фармацевтической службы должна быть актуальна для каждого человека, четко определена и понятна для тех, кому оказываются услуги [1].

Стандарты являются важным компонентом при оценке качества обслуживания потребителя. На основе стандартов НАП предполагается разра-

ботка национальных стандартов, которые должны регламентировать:

- источники снабжения населения лекарственными средствами и другими изделиями медицинского назначения;
- обеспечение качества ЛС в процессе хранения;
- качество ЛС во время отпуска больному;
- квалификацию персонала, участвующего в процессах получения, хранения и отпуска ЛС;
- необходимое оборудование аптечных организаций;
- наличие соответствующих помещений и рабочих мест.

Рациональное использование лекарств подразумевает, что больному выписано необходимое лекарство, которое может быть приобретено в нужные сроки и по доступной для пациента цене, что оно правильно отпущено и будет приниматься в указанных дозах и в течение назначенного времени. Лекарственное средство должно быть эффективным, качественным и безопасным.

Отечественная попытка разработать национальный стандарт розничной фармацевтической деятельности нашла свое воплощение в Отраслевом стандарте «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения», утвержденном приказом МЗ РФ от 04.03.2003г. № 80. Контроль выполнения основных положений этого стандарта позволяет оценить качество работы аптеки.

В рамках концепции НАП пропагандируется более интенсивное сотрудничество всех субъектов обращения ЛС: врача, больного и фармацевта, что позволит оптимизировать использование ЛС и поможет в оценке результатов лечения.

Согласно ФЗ-61 от 12.04.2010 «Об обращении ЛС» субъектами обращения ЛС являются: физические лица, в том числе индивидуальные предприниматели, и юридические лица, осуществляющие деятельность при обращении лекарственных средств: фармацевтические, медицинские специалисты и больные, а также новый субъект обращения лекарственных средств – фельдшер, работающий в фельдшерско-акушерском пункте, расположенном в сельской местности, где нет аптек. Разрешение реализовывать ЛС из обособленных подразделений медицинских организаций (амбулаторий, фельдшерских и фельдшерско-акушерскими пунктов, центров (отделений) общей врачебной (семейной) практики), расположенных в сельских поселениях, где отсутствуют аптечные организации, заложено в закон № 61-ФЗ в целях повышения доступности лекарственной помощи для населения отдаленных и труднодоступных районов РФ.

В соответствии с ФЗ «Об обращении ЛС» фельдшер относится к числу лиц, имеющих право реализации ЛС при условии, что он прошел дополнительное профессиональное образование в части розничной реализации лекарственных препаратов и работает в обособленных подразделениях ме-

дицинских организаций, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность.

В связи с тем, что субъекты обращения ЛС обладают различными знаниями и выполняют различные функции в процессе обращения ЛС, нам представилось целесообразным изучить соблюдение ими основных требований НАП.

Цель исследования – изучить и проанализировать соблюдение требований надлежащей аптечной практики субъектами обращения лекарственных средств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования являлись знания субъектами обращения ЛС правил назначения, хранения и отпуска ЛС как основных составляющих НАП. Исследование было проведено методом очного анонимного анкетирования медицинских и фармацевтических специалистов и носило описательный характер. Всего было опрошено 600 медицинских специалистов Иркутской области и Забайкальского края, из них 400 специалистов аптек, 100 врачей и 200 фельдшеров. Для изучения квалификации работников первого стола в аптечных организациях г. Иркутска был использован метод наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Знание и соблюдение основных принципов хранения ЛС и изделий медицинского назначения обязательно для всех субъектов обращения ЛС, учитывая, что любое нарушение или отступление от регламентированных условий хранения может привести к снижению их качества (изменению активности, повышению токсичности, уменьшению сроков годности) и быть небезопасно для больного. Для того чтобы обеспечить надлежащие условия хранения, необходимы соответствующие помещения и оборудования.

Если в аптечных организациях эти требования в основном соблюдаются, благодаря лицензированию, то проблема обеспечения качества ЛС в процессе хранения в ФАПах усугубляется в связи с отсутствием необходимых помещений и оборудования.

Согласно приказу МЗСРРФ № 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств», минимальные требования к условиям хранения ЛС в ФАПах предусматривают:

- отдельное помещение с холодильником, полками и закрывающимися шкафами, стены которого позволяют производить их влажную обработку;
- наличие термометра и гигрометра (психрометра).

Также острой проблемой является соблюдение условий транспортировки ЛС в ФАПы. В доставке ЛС в ФАПы не заинтересованы ни ЦРБ, ни аптеки. Как правило, это связано с ограниченным количеством санитарного транспорта и полным отсутствием спе-

циального. Тем более речь не идет о доставке товара дистрибьютерами (слишком малые объемы товара). Наиболее часто товары доставляются личным и попутным транспортом, поэтому ЛС в процессе транспортировки из ЦРА в ФАП не гарантированы от перегрева летом и перемораживания зимой.

С целью изучения осведомленности о правилах хранения препаратов, требующих особых условий хранения, специалистам аптек и фельдшерам были заданы следующие вопросы.

Первый вопрос касался хранения термолабильных препаратов.

На вопрос «сколько может храниться термолабильный препарат без холодильника?» только 68 % аптечных специалистов ответили «несколько», по 16 % ответили «1 час» и «12 часов».

На этот же вопрос 45 % фельдшеров ответили «несколько», 22 % — «1 час», 27 % — «12 часов», и 10 % — «24 часа» (рис. 1).

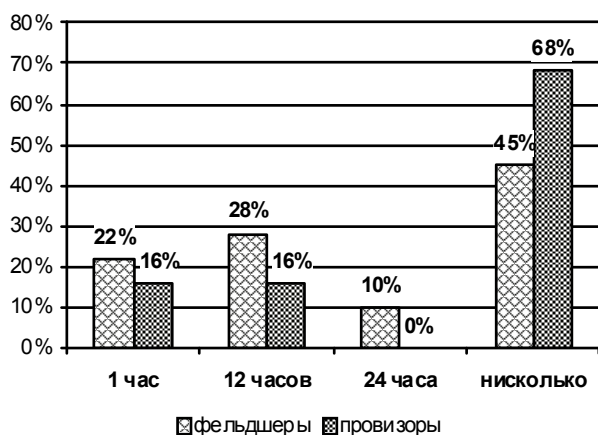


Рис. 1. Знание правил хранения термолабильных ЛС.

На вопрос «где должны храниться ЛС, требующие защиты от света?» 58 % фармацевтических специалистов ответили «в закрывающихся шкафах», 10 % — «в шкафах с использованием светоотражающей пленки или жалюзи» и 32 % указали, что они «не требуют особых условий хранения, если упакованы во вторичную упаковку».

На вопрос «совместно с какими ЛС можно хранить в холодильнике иммунопрепараты?» 76 % аптечных специалистов ответили «ни с какими», а 23 % — «с инсулинами», несмотря на то, что в Постановлении главного санитарного врача N 15 «О введении в действие санитарно-эпидемиологических правил СП 3.3.2.1120-02» от 10.04.2002 указано, что в холодильнике с иммунопрепаратами хранение иных лекарственных препаратов не допускается.

Ответы показали, что не только большинство фельдшеров, но и специалистов аптек нечетко представляют правила хранения ЛС, требующих особых условий хранения, а следовательно, и нарушают их, что может привести к снижению качества ЛС в процессе хранения.

Наиболее серьезные проблемы с соблюдением требований НАП выявлены нами в процессе изучения назначения и отпуска ЛС.

Для обеспечения рационального и безопасного использования ЛС отпуск ЛС должен производиться высококвалифицированными специалистами.

Нами было проведено изучение квалификации специалистов, занимающихся отпуском ЛС в аптеках города Иркутска методом наблюдения.

Обследовались 25 аптек крупных аптечных сетей г. Иркутска.

В момент отпуска ЛС за первым столом были зафиксированы 53 специалиста из них 23, т.е. почти 40 %, оказались консультантами, которые занимаются отпуском ЛС. В 8 обследованных аптеках при двух рабочих местах работали 1 провизор или фармацевт, а вторым был консультант, в 5 — только консультанты, а в вечернее время и в выходные дни в аптеках нередко оказываются специалисты без бейджа, определить профессию и квалификацию которых не представляется возможным.

По существующим в настоящее время лицензионным требованиям в аптечных организациях отпуском ЛС имеет право заниматься только специалист с высшим или средним фармацевтическим образованием и сертификатом специалиста. Т.е. мы видим повсеместное нарушение требований НАП к профессиональной подготовке специалистов, занимающихся отпуском ЛС.

Нарушение правил отпуска ЛС во многом связано с нарушениями правил назначения ЛС и выписыванием рецептов медицинскими специалистами.

Процедура отпуска ЛС из аптек регламентируется приказами Минздрава РФ № 80 от 04.03.2003 «Об утверждении Отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения»», Минздравсоцразвития РФ № 785 от 14.12.2005 «О порядке отпуска лекарственных средств из аптек» и № 578 от 13.09. 2005 «Об утверждении перечня лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача». Соблюдение требований действующей нормативной базы существенно влияет на безопасность использования ЛС амбулаторными больными, которая является одной из самых острых проблем в современном здравоохранении.

Действующее законодательство РФ делит все ЛС на рецептурные и безрецептурные, соответственно, и правила отпуска из аптек рецептурных и безрецептурных ЛС принципиально различаются.

Согласно рекомендациям ВОЗ, всегда должны отпускаться по рецептам ЛС, неправильное использование которых либо употребление без медицинского наблюдения представляет прямую и непосредственную угрозу жизни и здоровью пациентов; лекарственные средства, действие которых и/или побочные эффекты недостаточно изучены, а также все лекарственные средства для парентерального введения в силу сложности и опасности инвазивных манипуляций.

К безрецептурным могут быть отнесены ЛС, действующее вещество которых в терапевтической дозе низкотоксично, не оказывает влияния

на репродуктивную функцию, не обладает генотоксичностью или канцерогенными свойствами. Безрецептурные ЛС не должны использоваться при запущенных состояниях и в том случае, когда состояние требует консультации врача [3, 4].

В 90-е годы в связи с переходом к рыночной экономике в РФ изменились взаимоотношения между всеми субъектами обращения ЛС. В связи со снижением доступности медицинской помощи работающее население все реже обращается к врачам и активно занимается самолечением. В аптеках стали реализовывать рецептурные ЛС без рецептов, аптечные специалисты активно предлагают больным дополнительно приобрести ЛС «для повышения эффективности лечения».

В РФ сложилась ситуация, когда рецепты выписываются в основном на льготные ЛС, наркотические, психотропные и подлежащие предметно-количественному учету ЛС, а все остальные рецептурные препараты, выписывающиеся на рецептурном бланке 107-у, за полную стоимость в массовом порядке отпускаются из аптек без рецепта или по запискам от врача, где перечислены рекомендуемые препараты, как правило, без указания дозировок, курса лечения и способа применения.

Из числа опрошенных 72 % медицинских специалистов, 95 % фельдшеров и 89 % специалистов аптек полагают, что они знакомы с правилами назначения лекарственных средств, но только 46 % врачей, 28 % фельдшеров и 40 % провизоров смогли правильно указать приказ МЗСР № 110, в котором они описаны (рис. 2).

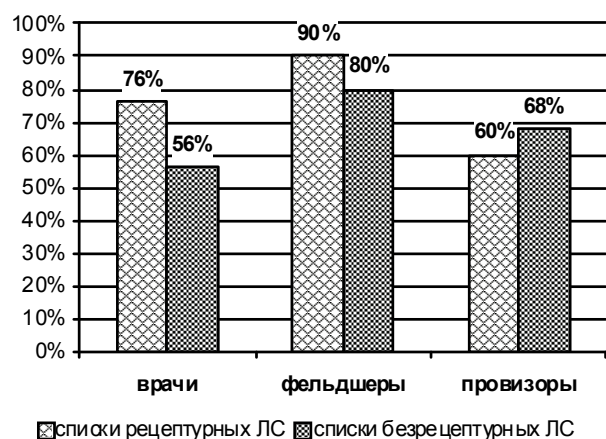


Рис. 2. Знание нормативной базы о рецептурных и безрецептурных ЛС.

76 % врачей, 90 % фельдшеров и 60 % провизоров считают, что в РФ есть списки рецептурных препаратов, и не знают, что на самом деле в РФ существует только Перечень ЛС, разрешенных к отпуску без рецепта врача. При этом только 56 % врачей, 80 % фельдшеров и 68 % провизоров полагают, что в РФ существуют списки безрецептурных ЛС, а 26 % врачей, 20 % фельдшеров и 32 % провизоров вообще не знают, есть ли в РФ списки безрецептурных или рецептурных препаратов.

Для уточнения понимания разницы между рецептурным и безрецептурным отпуском был поставлен «провокационный» вопрос: «обязаны ли врачи выписывать рецепты на гипотензивные средства?». Только 24 % опрошенных врачей и 16 % фельдшеров считают, что они обязаны всегда выписывать рецепты на гипотензивные ЛС, 48 % врачей и 50 % фельдшеров полагают, что не всегда, 15 % врачей и 10 % фельдшеров считают, что вообще не должны, а 13 % врачей и 10 % фельдшеров не знают, должны или нет.

На этот же вопрос 85 % аптечных работников ответили, что врач обязан всегда выписывать рецепт на гипотензивные препараты, и только 15 % — что не всегда (рис. 3).

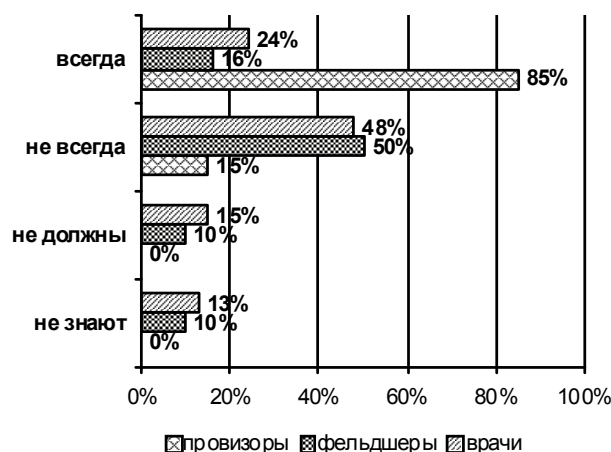


Рис. 3. Результаты ответов на вопрос «должен ли врач выписывать рецепт на гипотензивные средства?».

Следовательно, медицинские специалисты не знают, на какие ЛС они должны выписывать рецепты, а фармацевтические работники не знают, на какие ЛС они должны требовать рецепт.

Как врачи и фельдшеры, так и провизоры, нечетко представляют разницу между рецептурными и безрецептурными препаратами, порядок отнесения ЛС к тому или иному классу и отмечают трудности в получении информации, необходимой для правильного назначения ЛС.

ВЫВОДЫ

1. Основные требования НАП, направленные на улучшение здоровья населения и благополучие каждого человека, не соблюдаются в РФ всеми субъектами обращения ЛС. Медицинские и фармацевтические специалисты недостаточно знакомы с нормативно-правовой базой по назначению, хранению и отпуску ЛС, что приводит к снижению безопасности применения ЛС.

2. Утрачено разделение обязанностей и контакта между врачами и работниками аптек в процессе лекарственного обеспечения населения, не обеспечивается преемственность действий субъектов обращения ЛС и размывается ответственность сторон за результаты лечения.

3. Для выхода из сложившейся ситуации необходимо усиление взаимодействия между меди-

цинскими и фармацевтическими специалистами и повышение ответственности каждого специалиста за результаты его деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнеушева И.А. GPP — надлежащая аптечная практика // Аптека и рынок. — 2000. — № 1. — С. 25–29.

2. Мостовой А. Надлежащая аптечная практика: перевести аптеки из состояния «как есть»

в состояние «как надо» // Московские аптеки. — 2007. — № 10. — С. 21–26.

3. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А., Федина Е.А., Саутенкова Н.Л. Безрецептурный отпуск лекарственных средств в системе самопомощи и самопрофилактики. — М.: МЦФЭР, 2001. — 314 с.

4. Сулейманов С.Ш. Юридические и этические аспекты ответственного самолечения // Московские аптеки. — 2008. — № 8. — С. 15–19.

Сведения об авторах

Рыжова Ольга Александровна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации Иркутской государственной академии последипломного образования (664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, д. 61, кв. 213; тел.: 8 (3952) 46-53-86; e-mail: samara@rambler.ru)

Г.Г. Юшков¹, В.В. Бенеманский¹, С.И. Замашчиков², А.Г. Сороковикова³

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 1992–2003 ГГ.

¹ Ангарская государственная техническая академия (Ангарск)

² Иркутский областной противотуберкулезный диспансер (Иркутск)

³ ООО «Природа» (Ангарск)

В статье приводятся сведения о заболеваемости и распространенности туберкулеза в Иркутской области за период 1992–2003 г. в сопоставлении с Всероссийскими показателями. В дальнейшем будут представлены данные за 2010 г.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, Иркутская область

THE SOCIAL-HYGIENIC CHARACTERISTIC OF A TUBERCULOSIS IN IRKUTSK REGION DURING 1992–2003

G.G. Yushkov¹, V.V. Benemanskiy¹, S.I. Zamashchikov², A.G. Sorokovikova³

¹ Angarsk State Technical Academy, Angarsk

² Irkutrk Regional Antitubercular Clinic, Irkutsk

³ Nature Ltd. (Angarsk)

Data on disease and prevalence of a tuberculosis in Irkutsk region during 1992–2003 in comparison to the all-Russia indicators is given. Further the data for 2010 will be presented.

Key words: tuberculosis, epidemiology, Irkutsk region

Современное положение с туберкулезом в России следует характеризовать, как серьезную социально-гигиеническую проблему. Это заболевание прочно и с большим отрывом заняло первое место среди всех инфекций и продолжает быстро распространяться. За последние 10 лет основные его эпидемиологические показатели возросли более чем в два раза и стали самыми высокими в Европе. В среднем по России за 2000 г. заболеваемость туберкулезом достигла 90,4 на 100 тыс., а смертность 20,4 на 100 тыс. населения. [5].

Основной причиной этого следует признать социально-экономические потрясения в результате распада СССР, сопровождавшиеся обнищанием населения, массовой безработицей, военными конфликтами. Кроме того, в Россию хлынул поток беженцев из так называемых «горячих точек», из бывших республик Закавказья и Средней Азии, где туберкулез был весьма распространен. Социальные и экономические потрясения наслоились на весьма благоприятную для развития туберкулеза почву. Действительно, в стране сохранялся большой резервуар туберкулезной инфекции. Большинство взрослого населения России было инфицировано туберкулезом уже в молодые годы или незаметно для себя преодолело эту инфекцию. Она оставила в их организме более или менее выраженные остаточные изменения в виде рубцов или осумкованных очагов, содержащих «дремлющие» возбудители (обычно в виде L-форм микобактерий). Серьезным и в прошлом замалчиваемым «заповедником» туберкулеза всегда были места заключения, где отмечались наиболее тяжелые формы этого заболевания. Наконец, немаловажное значение

имели невысокий уровень санитарной культуры и уклонение некоторой части хронических больных от систематического лечения. Такие лица, обычно страдавшие и алкоголизмом, предпочитали пользоваться немалыми льготами, закрепленными за больными туберкулезом, и были мало заинтересованы в полном его излечении. Попытки же узаконить принудительное лечение подобных асоциальных личностей, служивших источником заражения окружающих, остались безрезультатными в силу разных причин, в том числе и из-за неправильного понимания «прав человека». Все указанные факторы и привели к взрыву «инфекционной бомбы замедленного действия» [5].

Ухудшение структуры заболеваемости туберкулезом в значительной степени связано с увеличением среди населения социально дезадаптированных контингентов: беженцев, бездомных, безработных людей, наркоманов, которые выпадают из поля зрения медицинских учреждений, не подвергаются профосмотрам и выявляются, как правило, с запущенными распространенными формами туберкулеза. В 1999 г. среди впервые выявленных больных туберкулезом рабочие и служащие составили только 27,5 %, учащиеся школ и ВУЗов – 6,8 %, дети – 3,2 %, а неработающие лица трудоспособного возраста, пенсионеры и инвалиды по различным заболеваниям – 62,5 %. Таким образом, три четверти заболевших туберкулезом принадлежали к категории людей с низкой финансовой обеспеченностью [12].

Иркутская область является территорией с высокой концентрацией пенитенциарных учреждений. В условиях изменившейся социально-

экономической обстановки в области и в целом по стране, появилась новая эпидемиологически значимая категория населения — лица, вышедшие из заключения. Заболев туберкулезом в местах лишения свободы, часто лекарственно-устойчивыми формами, они несут болезнь в общество. Проблема выявления и излечения туберкулеза на свободе у данной категории больных на сегодня очень актуальна [13].

В настоящее время все значительнее становится роль данного контингента в распространении туберкулезной инфекции. Распространенность туберкулеза среди спецконтингента пенитенциарных учреждений в десятки раз превышает аналогичный показатель среди населения в целом и в значительной степени определяет напряженность эпидемической ситуации в регионе [13].

Одновременно с этим, в последние годы в Иркутской области значительно возросло влияние мигрантов на уровень распространенности туберкулезной инфекции среди коренного населения. Высокая заболеваемость туберкулезом лиц, принадлежащих к категории «мигрант», невозможность контроля медицинскими службами этих особенно опасных очагов инфекции приводит к дальнейшему распространению туберкулеза. Контакт с большим числом здоровых людей, высокая миграционная подвижность этих больных, сложность их диспансерного наблюдения является причиной их большей эпидемиологической опасности, чем бациллярных больных туберкулезом — постоянных жителей [13].

Проведен анализ социальной ситуации у мужчин с впервые диагностированным и хроническим туберкулезом легких. Выявлено, что 62,3 % мужчин, страдающих туберкулезом легких, отбывали срок в исправительно-трудовых учреждениях (ИТУ). Только 24 % обследованных имели желание добиться изменения своего положения. 21 % от общего числа обследованных заболели туберкулезом во время пребывания в ИТУ. 5 % анкетированных не скрывали желания «отомстить» обществу за свое заболевание, считая, что это не инфекционное заболевание, а социальное страдание, 60 % обследованных не получали ни материальной, ни психологической поддержки со стороны родственников. Средний прожиточный уровень имели 22,1 % обследованных больных. У 68,4 % больных мужчин не было семьи. 60,3 % больных из сельской местности не имели среднего образования; у 58,4 % больных из городской местности было среднее образование, у 8,9 % больных из городской местности — высшее образование; 57,8 % мужчин злоупотребляли алкоголем, 98,7 % курили, стаж курения превышал 10 лет. Тяготели к религии 76,8 % мужчин. Анкетирование показало, что ориентация интересов на внутрисемейные дела составила 28,5 ± 2,7 %, на микросоциальную группу — 22,7 ± 2,4 % [10, 11].

Заражение туберкулезом происходит преимущественно ингаляционным путем, поэтому первичное поражение наблюдается главным образом в легких. Однако микобактерии туберкулеза могут

проникать во все части тела — как правило, в результате вторичного распространения возбудителя из легких. Поэтому для общественного здравоохранения проблема борьбы с туберкулезом сводится в основном к борьбе с туберкулезом легких.

Известно более 50 видов млекопитающих и более 80 видов птиц, которые подвержены заболеванию туберкулезом. Из животных для человека в основном опасны больные туберкулезом коровы и козы. МБТ бычьего вида передаются человеку через молоко и молочные продукты, реже — при употреблении зараженного мяса или контакте с больными животными. Туберкулез собак, кошек, овец, свиней большой эпидемиологической опасности для человека не представляет.

Эпидемиологическую обстановку определяют следующие наиболее важные статистические показатели: инфицированность, заболеваемость, болезненность и смертность от туберкулеза.

Инфицированность МБТ — отношение числа лиц, положительно реагирующих на туберкулин, к числу обследованных, за исключением лиц с поствакцинальной аллергией (в процентах).

Заболеваемость — число впервые выявленных больных активным туберкулезом в течение года в расчете на 100 000 населения.

Болезненность (распространенность) — общее число больных активным туберкулезом, состоящих на учете в лечебных учреждениях на конец года, в расчете на 100 000 населения.

Смертность — число лиц, умерших от туберкулеза в течение года, в расчете на 100 000 населения.

Среди инфекционных заболеваний туберкулез как причина смерти занимает первое место.

Основные причины ухудшения эпидемиологической обстановки по туберкулезу в Иркутской области [6–8]:

1. Резкое ухудшение жизненного уровня большей части населения.
2. Ухудшение экологической ситуации.
3. Наличие не выявленных источников заболеваемости, т.к. не обследуются на туберкулез БОМЖи, эмигранты, переселенцы, «челноки».
4. Высокая заболеваемость в учреждениях системы МВД.
5. Недостаточное финансирование противотуберкулезных учреждений и общей сети на проведение профилактических и лечебных мероприятий.

Указанные причины привели к «неуправляемости» туберкулезом в условиях большого резервуара туберкулезной инфекции и высокой инфицированности населения. Уровень инфицированности, как известно, зависит от величины резервуара инфекции. Основной резервуар туберкулезной инфекции — это больные, представляющие эпидемиологическую опасность, т.е. распространяющие микобактерии туберкулеза среди окружающего населения. В ряде регионов имеется дополнительный резервуар инфекции — пораженный туберкулезом крупный рогатый скот.

Географические, или этнические, факторы риска играют значительную роль в формировании показателя заболеваемости туберкулезом у коренного населения Крайнего Севера и некоторых автономных республик степной и горной зон.

Результаты иммуногенетических исследований, проведенных рядом отечественных и зарубежных авторов, свидетельствуют о значении групп крови в поражаемости инфекционными и неинфекционными заболеваниями

Люди с разными группами крови неодинаково реагируют на туберкулезную инфекцию. Наибольший интерес в этом отношении представляют лица с группами крови B_0 (III), AB_0 (IV) и $P_1(-)$. Для больных туберкулезом с группой крови B_0 (III) характерно относительно частое развитие очаговых форм туберкулеза легких и меньшая эффективность лечения, а для людей AB_0 (IV) группы крови – сравнительно быстрое прогрессирование туберкулезного процесса за счет быстрого образования распада и каверн в легочной ткани. Последний вывод допустим, если принять во внимание, что от групповой принадлежности крови не зависят ни интервалы профосмотров на туберкулез, ни частота бессимптомного течения туберкулеза. Не менее важен впервые обнаруженный факт меньшей устойчивости к туберкулезу $P_1(-)$ отрицательных людей. [1 – 4, 9].

Как видно из таблицы 1, сочетание бронхокарциномы с туберкулезом легких наблюдалось в большинстве случаев у лиц мужского пола, пожилого и старческого возраста, длительно и много курящих, злоупотребляющих алкоголем, подвергающихся бытовым и производственным вредностям, часто болеющих неспецифической пневмонией [8].

Интервал от момента выявления туберкулеза легких до установления диагноза злокачественного новообразования, по данным обследования лиц VII группы, равнялся в среднем 20 годам (от 8 до 35 лет), по III группе – 7 годам (от 3 до 15).

На основании данных литературы можно заключить, что больные туберкулезом легких,

в частности лица с неактивными остаточными изменениями, являются группой повышенного онкологического риска, так как заболеваемость раком легкого среди них превышает таковую среди всего населения. Частота риска заметно возрастает у мужчин, лиц пожилого и старческого возраста, длительно и много курящих, работавших в условиях профессиональной или бытовой вредности, часто болеющих неспецифическими легочными заболеваниями и злоупотребляющих алкоголем.

Начало роста основных показателей распространенности туберкулеза в Иркутской области зарегистрировано в 1992 – 1993 гг. При продолжающемся ухудшении эпидемиологической ситуации отмечено замедление ее темпов в период с 1994 до 1998 г. (рис. 1). В 1999 г. наблюдается новая волна подъема основных показателей, по которым принято оценивать эпидемическую обстановку по туберкулезу. При анализе динамики показателей смертности установлено, что после периода выраженного роста (1997 – 1999 г.) наблюдается некоторое снижение общего показателя смертности населения от туберкулеза в 2001 г. Затем показатель смертности населения от туберкулеза возрастает на уровень 1999 года и составляет 36,7.

Те же закономерности отмечены при изучении показателя заболеваемости населения туберкулезом (рис. 1). Общий показатель заболеваемости населения туберкулезом с 1991 по 1995 г. увеличился, в 1996г. наблюдалось некоторое снижение заболеваемости, а с 1997 г. продолжал расти. В 1999 г. вновь произошло значительное увеличение роста показателя заболеваемости.

За 13 лет наблюдения показатель болезненности населения Иркутской области туберкулезом плавно увеличивался с минимального значения в 1992 г. равного 30,1 на 100 тыс. населения до максимального в 2002 г. равного 90,3 на 100 тыс. населения. В 2003 г. наблюдалось снижение показателя болезненности населения до 83,8 на 100 тыс. населения.

Таблица 1
Факторы, повышающие риск заболевания раком легкого у лиц, находящихся на учете противотуберкулезных диспансеров

Группа диспансерного учета	Число обследованных	Мужчины	Возраст, годы		Факторы риска, %				
			40	50	Курение	Бытовые и профессиональные вредности	Неспецифические заболевания легких	Алкоголизм	Отягощенная наследственность
I, П	25	24	8	88	56	40	24	44	4,2
III	37	35	16	81	73	37,9	35,1	59,5	7
VII	33	30	12	88	79	51,5	27,3	54,5	9,1
Всего	95	89	13	85	70,5	42,1	29,5	53,7	5,2

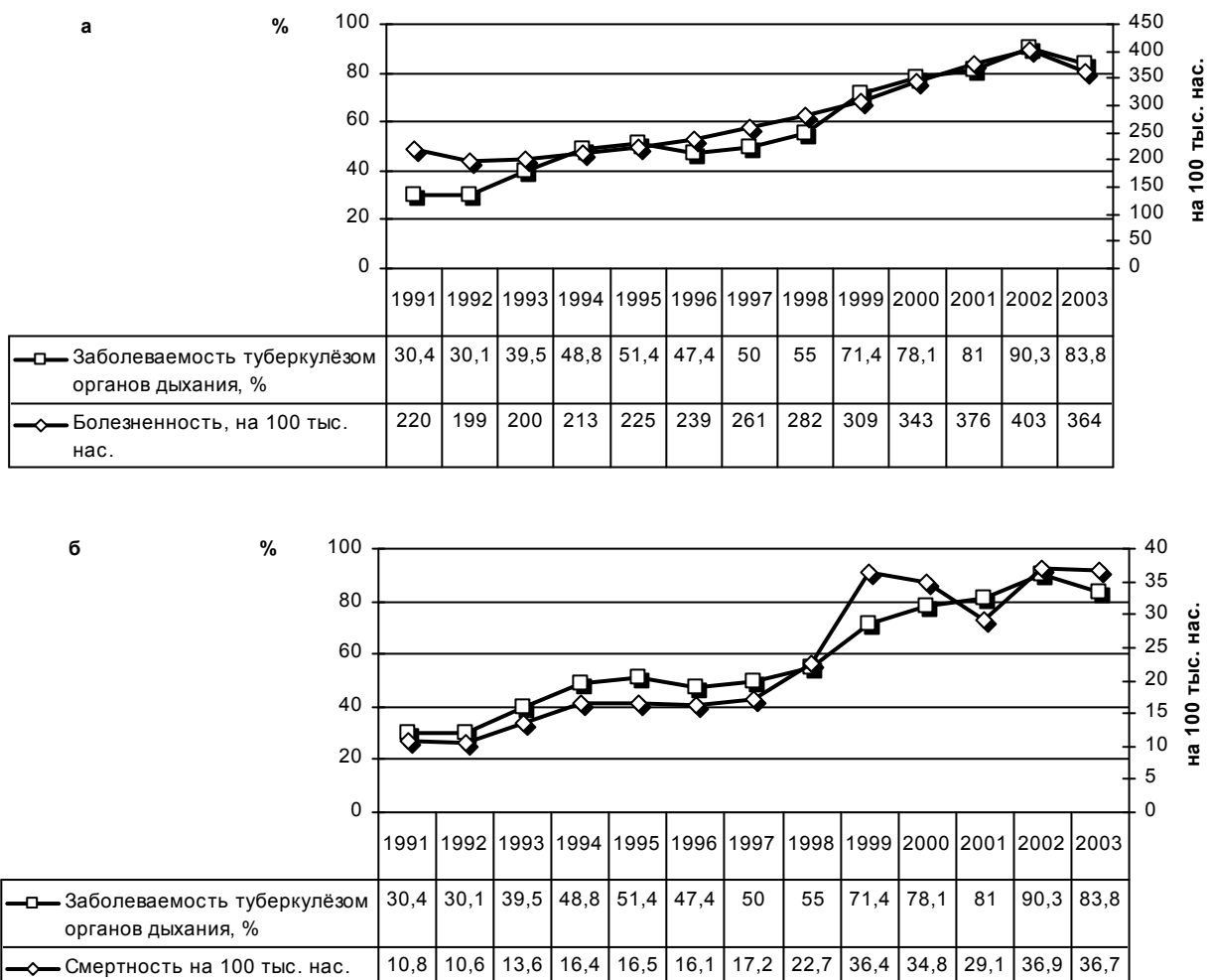


Рис. 1. Динамика показателей заболеваемости населения, болезненности и смертности от туберкулеза в Иркутской области (на 100000 населения).

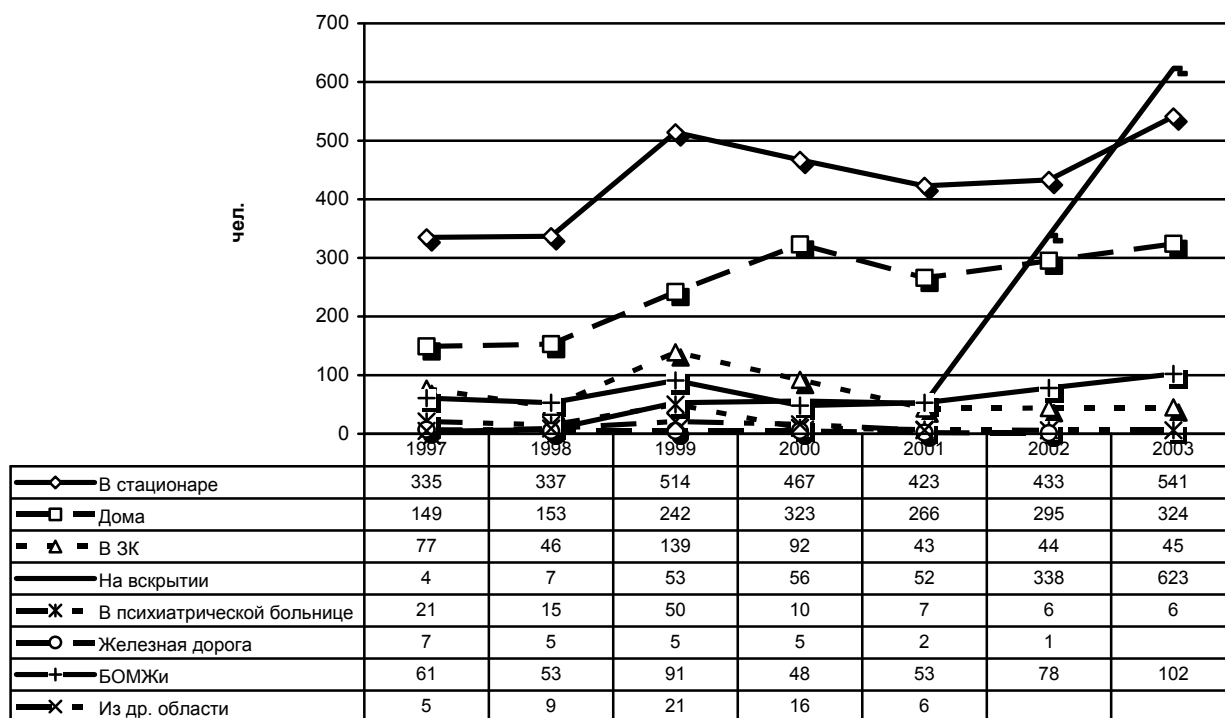


Рис. 2. Смертность от туберкулеза.

Первый подъем роста показателя заболеваемости населения туберкулезом зарегистрирован, как и показателя смертности, в 1993 г. (рис. 1). Второй скачок темпов роста показателя заболеваемости произошел в 1997 г. Третий резкий подъем показателя заболеваемости в 1999 г.

Таким образом, на основании изучения темпов роста показателей смертности от туберкулеза и заболеваемости можно прийти к заключению, что пики ухудшения эпидемической обстановки в Иркутской области наблюдались в 1993 и 1999 г.

Смертность от туберкулеза всех форм регистрируется в основном в стационаре и дома. В 2002 – 2003 гг. наблюдался резкий скачок обнаружения туберкулеза при вскрытии (рис. 2).

Около 60 % впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания составляет инфильтративный туберкулез. А очаговый, диссеми-

нированный и фиброзно-кавернозный составляют менее 15 % [1]. Заболеваемость туберкулезом у мужчин значительно выше, чем у женщин (рис. 3). 43 – 48 % больных в возрасте 35 – 54 года (рис. 4). В 2003 г. наметилась тенденция увеличения процентного количества лиц в возрасте 18 – 34 года и снижение в возрасте 35 – 54 года.

В 1997 – 1998 гг. показатель заболеваемости составил около 43 % для работников лечебных учреждений, но в 1999 г произошло резкое уменьшение показателя заболеваемости работников лечебных учреждений до 10,5 % и с последующим продолжающимся плавным уменьшением заболеваемости до конца исследуемого периода. Та же тенденция наблюдалась среди работников пищевой промышленности, школ и техникумов, детских дошкольных учреждений с резким спадом в 1999 г. и дальнейшим плавным снижением процента заболе-

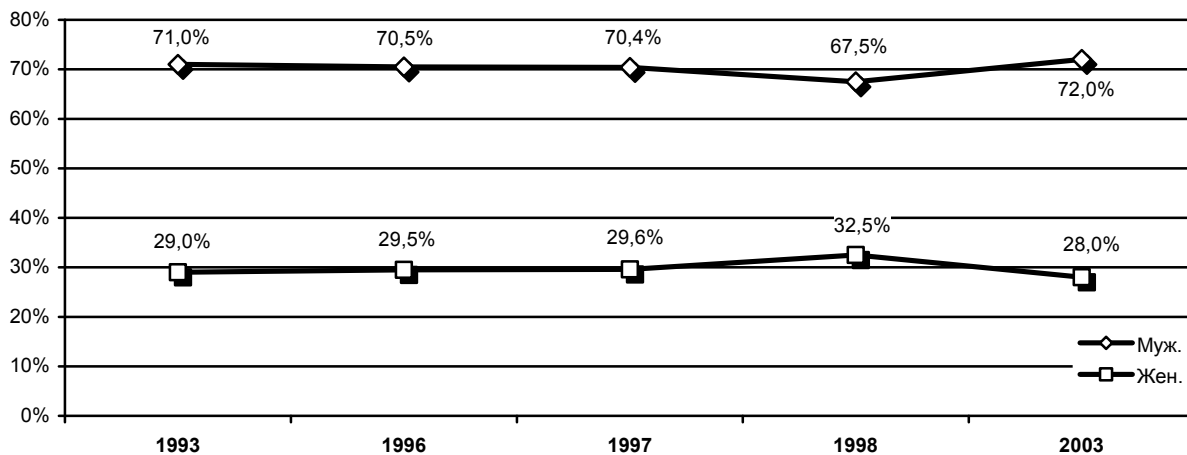


Рис. 3. Заболеваемость туберкулезом по полу (%).

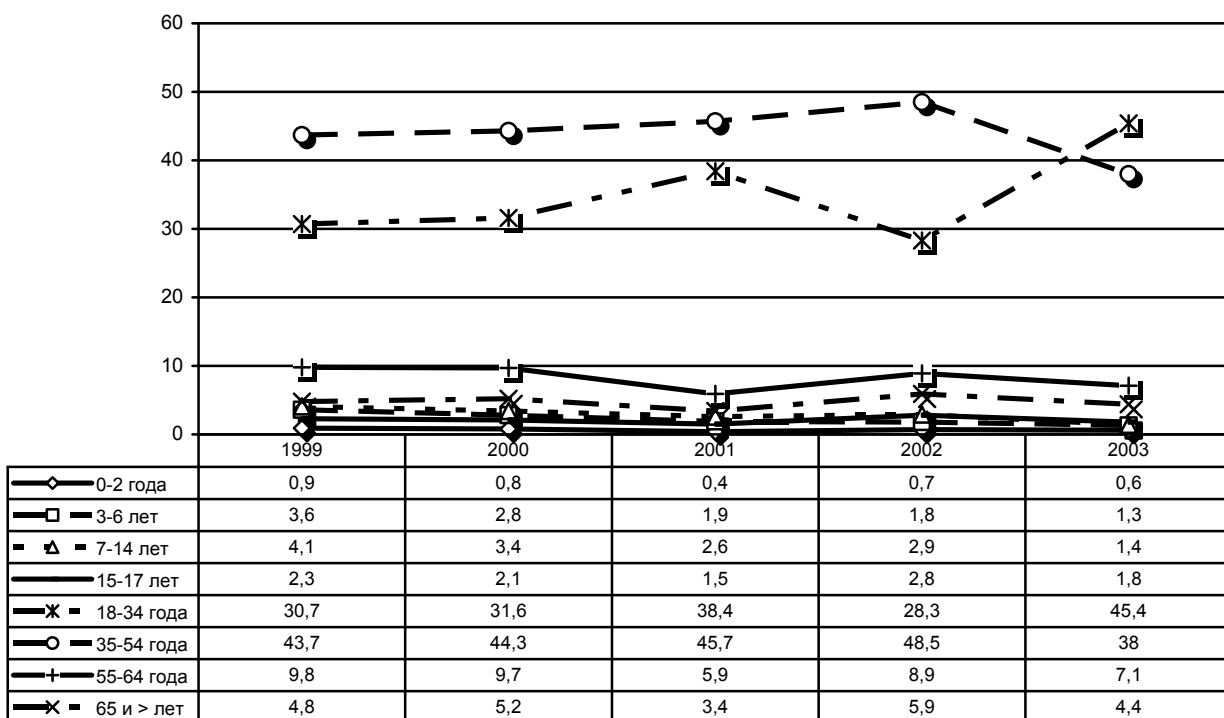


Рис. 4. Заболеваемость туберкулезом по возрасту (%).

ваемости. А тенденция заболеваемости работников коммунальных объектов плавно увеличивалась до 2000 г. на 13,5 %, но затем также наблюдалось снижение темпов заболеваемости.

В целом, исходя из наглядности рисунка 3, можно отметить, что среди больных туберкулезом 70 % составляют мужчины и 30 % женщины.

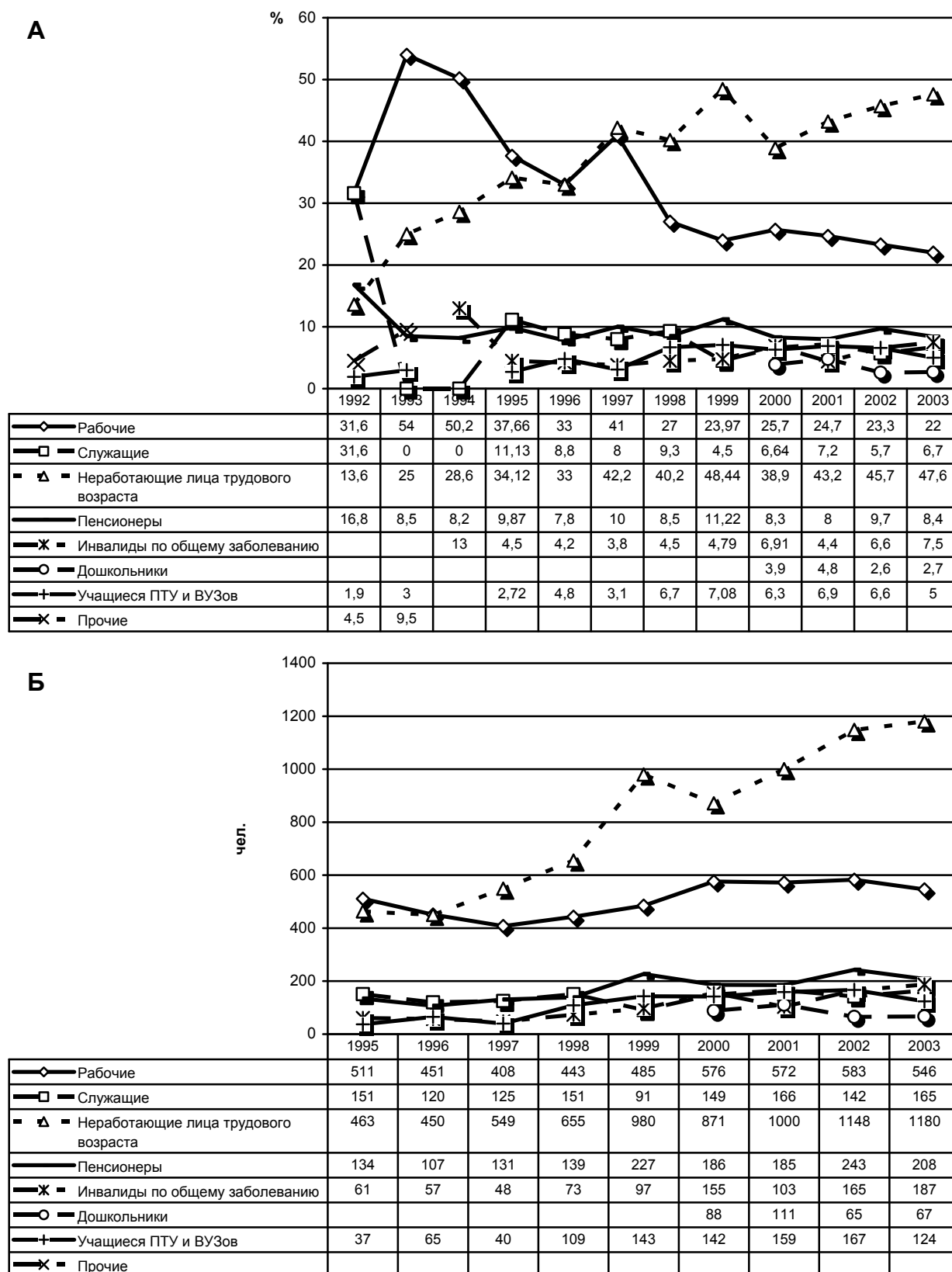


Рис. 5. Структура вновь выявленных больных по социальному составу (А – %; Б – чел.).

Процент заболеваемости работников сельского хозяйства снижался до 1999 г., но в 2000 г. наблюдался скачок увеличения темпов заболеваемости с 7,9 % до 15,7 %, но затем до конца периода наблюдения продолжалось плавное уменьшение темпов заболеваемости работников сельского хозяйства.

В целом показатель заболеваемости для лиц декретированных профессий увеличивается вплоть до 2000 г. до 136 чел., затем наблюдалось снижение показателя заболеваемости до 56 чел. А в 2003 г. показатель заболеваемости возвратился на уровень 1998 г. и составляет 90 чел.

По структуре вновь выявленных больных по социальному составу основное количество больных составляют рабочие и неработающие лица трудоспособного возраста (рис. 5). С 1995 г. количество впервые выявленных больных в категории рабочие держится на уровне около 500 чел. Наблюдалось плавное снижение в период 1995 — 1997 гг. с минимальным значением 408 чел. и увеличение до 583 чел. в 2002 г.

Одновременно отмечено неуклонное возрастание количества впервые выявленных больных среди неработающих лиц трудоспособного возраста с резким увеличением количества впервые выявленных в 1999 г. и незначительное снижение в следующем 2000 г. Далее прослеживается тенденция к увеличению.

Таким образом, обстановка с туберкулезом в Иркутской области как и в целом по стране имеет отчетливо выраженные социально-гигиенические черты, что определяет необходимость постоянного анализа количественных и качественных показателей, характеризующих уровень здоровья населения Иркутской области в целом. При этом немаловажным фактором может явиться дополнительное исследование роли лекарственной нагрузки, некоторых климатических данных, а также материального благополучия населения, как равноценных критериев социально экологического фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березовский Б.А., Коган Б.И., Мостовой Ю.М. Изучение некоторых генетических по-

казателей у больных туберкулезом легких // Проб. туб. — 1981. — № 10. — С. 48 — 50.

2. Годес Ю.Э., Мишина Ф.М. Заболеваемость туберкулезом легких лиц с различными группами крови // Проб. туб. — 1980. — № 3. — С. 33 — 36.

3. Госкомстат РФ Иркутский областной комитет государственной статистики. «Заболеваемость и смертность населения от болезней, имеющих социальную окраску». — Иркутск, 2000.

4. Карачунский М.А. Туберкулез в наши дни // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 21. — С. 951 — 953.

5. Областная программа «Неотложные меры борьбы с туберкулезом в Иркутской области на 1999 — 2003 гг.». — Иркутск, 1998.

6. Пятночка И.Т., Вельская О.В., Карпюк Р.М., Петрушевская Л.Х. О риске заболевания раком легкого лиц, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах // Проблемы туберкулеза. — 1989. — № 8. — С. 21 — 23.

7. Созыкин В.А., Тарасов А.И., Ефашкина Т.А. Возникновение и течение туберкулеза органов дыхания у людей с разными группами крови // Проб. туб. — 1980. — № 3. — С. 30 — 33.

8. Сухов В.М., Сухова Е.В. Некоторые особенности качества жизни больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — № 4. — С. 29 — 30.

9. Толстых С.А., Шугаева С.Н., Толстых А.С. Туберкулез в Иркутской области в последние 10 лет // Журнал инфекционной патологии. — 2000. — Т. 7, № 3 — 4. — С. 52 — 55.

10. Хантаева Н.С. Медико-социальные аспекты распространения туберкулеза в современных социально-экономических условиях // Сибирский медицинский журнал. — 2004. — № 5. — С. 72 — 74.

11. Шилова Л.В. Туберкулез в России в конце XX века // Проблемы туберкулеза и органов дыхания. — 2001. — № 5. — С. 8 — 13.

12. <http://www.krugosvet.ru/articles/35/1003566/print.htm80>.

13. http://www.pozvonok.ru/med/glava_3.html81.

Сведения об авторах

Юшков Геннадий Георгиевич — кандидат медицинских наук, профессор кафедры экологии и безопасности деятельности человека Ангарской государственной технической академии (665835, г. Ангарск, ул. Чайковского, 60; тел.: 8 (3955) 53-41-87)

Бенеманский Виктор Викторович — доктор медицинских наук, профессор кафедры экологии и безопасности деятельности человека Ангарской государственной технической академии (665835, г. Ангарск, ул. Чайковского, 60; тел.: 8 (3955) 54-08-12)

Замашников Сергей Иванович — врач-фтизиатр Иркутского областного противотуберкулезного диспансера (664039, г. Иркутск, ул. Терешковой, 59, тел.: 8 (3952) 38-72-61)

Сорокикова Анна Георгиевна — инженер-эколог ООО «Природа» (тел.: 8 (3955) 95-70-81)

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.1:616.831-053.9

А.Э. Попельшева¹, А.Н. Калягин², М.В. Родиков¹, П.В. Лебедева¹

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск)

² Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

В статье приведен литературный обзор, посвященный проблеме ведения больных с ишемическим инсультом и артериальной гипертензией. Представлены современные подходы к ведению данной группы пациентов с учетом возраста и фоновой патологии. Обсуждены вопросы о снижении повышенного АД, степени его редукции до оптимального уровня, необходимости назначения и сроки начала антигипертензивной терапии в острой фазе инсульта, а также степень ее агрессивности.

Ключевые слова: инсульт, гипертензия, антигипертензивная терапия

ARTERIAL HYPERTENSION IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE: UNRESOLVED ISSUES (LITERATURE REVIEW)

A.E. Popelysheva¹, A.N. Kalyagin², M.V. Rodikov¹, P.V. Lebedeva¹

¹ Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk

² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

In the article we present the literature review on the problem of managing patients with ischemic stroke and hypertension. We present contemporary approaches to the management of these patients according to age and background pathology. We discuss the reduction of high blood pressure, the degree of its reduction to an optimal level, the need for the appointment and dates of commencement of antihypertensive therapy in the acute phase of stroke and its degree of aggressiveness.

Key words: stroke, hypertension, antihypertensive therapy

В России заболеваемость острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) остается одной из самых высоких в мире и составляет 3,4 на 1000 человек, а в абсолютных показателях — это более 450 тыс. новых инсультов в год [16]. Отмечено, что ОНМК чаще развиваются у лиц трудоспособного возраста — до 64 лет [7], причем после 35 лет частота ишемического инсульта (ИИ) у лиц женского пола превышает таковой показатель у лиц мужского пола на 32 %, а в возрасте старше 55 лет — удваивается с каждым десятилетием жизни независимо от пола [24]. Инсульт — основная причина стойкой утраты трудоспособности. Инвалидность после перенесенного инсульта достигает 3,2 на 10 тыс. населения, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидизации. Инвалидами являются 80 % из 1 млн. россиян с инсультом в анамнезе [2]. Известно, что 31 % больных с инсультом требуют посторонней помощи для ухода за собой и около 20 % не могут самостоятельно ходить, только 20 % из выживших после инсульта возвращаются к прежней работе, а полная профессиональная реабилитация достигается лишь в 3–6 % случаев [4]. У 2/3 пациентов после сосудистой катастрофы наблюдается остаточный неврологи-

ческий дефицит разной степени выраженности. Сочетание неотложных мер в острейшем периоде инсульта и ранней интенсивной реабилитации позволяет добиться уменьшения количества больных, нуждающихся в постоянном уходе, на 5–6 %, и возвращает к прежней трудовой деятельности до 40 % пациентов [32].

Инсульт — одно из наиболее зависимых от уровня артериального давления (АД) заболеваний. Артериальная гипертензия (АГ) присутствует у 40 % взрослого населения, ее распространенность у мужчин и женщин неодинакова: в возрасте до 45–50 лет она выше в мужской популяции, а в пожилом возрасте — среди женщин, причем в последнем случае частота АГ достигает 75–80 % [3, 31]. В возрасте от 40 до 69 лет изменение систолического АД (САД) на каждые 20 мм рт. ст. ассоциируется с более чем двукратным увеличением летальности на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе инсультов. Относительный риск смертельного исхода больше в возрасте 40–49 лет, причем в сравнении с пациентами 80–89 лет он в 2 раза выше [26]. Показано, что рост САД и ДАД на 1 мм рт. ст. способствует увеличению риска фатального инсульта на 1 % у женщин, и 3 % для САД и 1 % для

ДАД у мужчин [27]. Метаанализ ряда рандомизированных исследований показал, что редукция АД способствует снижению относительного риска повторного инсульта примерно на 30–40% [21, 43]. Интересен и тот факт, что впервые выявленная АГ при инсульте, либо самостоятельное его снижение в первые сутки после инсульта, связаны с неблагоприятным исходом.

АГ сопровождает острый период инсульта в 75–93% случаев, независимо от ее наличия в анамнезе. Данная системная реакция организма зачастую является компенсаторной [8, 10–12]. Резкое снижение повышенного АД создает реальную угрозу гипоперфузии мозга и расширения объема его повреждения из-за срыва ауторегуляции мозгового кровообращения (АМК) в зоне «ишемической полутени». Более того, нарушение АМК не ограничивается зоной фокальной ишемии (выявляясь, например, со стороны, контралатеральной пораженной полушарии), а носит глобальный характер и поэтому формальная «нормализация» АД может способствовать развитию необратимого повреждения головного мозга (ГМ), особенно в зоне пенумбры. Опасность особенно велика у пациентов с длительным анамнезом высокой АГ, выраженным диффузным поражением системы мелких мозговых артерий, стенозами магистральных мозговых сосудов [1]. Критическое падение кровотока дистальнее стенозированного участка сосуда может способствовать появлению и росту ранее имеющегося пристеночного тромба. Неслучайно в литературе неоднократно описаны случаи нарастания неврологического дефицита на фоне резкого снижения АД в остром периоде инсульта [17, 22, 36, 39].

Данные двух последних десятилетий не дали однозначного ответа на вопрос о влиянии редукции АД на исход инсульта. В проспективном исследовании, проведенном в Японии в 1993 г., установлено, что инцидентность повторного нарушения мозгового кровообращения и его сопряженность с уровнем поддерживаемого АД различаются в зависимости от характера уже состоявшегося инсульта – ишемического инфаркта или кровоизлияния. У больных, перенесших ИИ, наименьший риск повторного инсульта обнаруживали при диастолическом АД (ДАД) равном 80–84 мм рт. ст., а при более низком ДАД он вновь нарастал, в то время как после кровоизлияния риск повторных мозговых осложнений был прямо пропорционален уровню ДАД [11]. Клиническое ухудшение исходов ИИ, связанное с редукцией ДАД < 60 мм рт. ст. было показано и в исследовании INWEST [41]. Аналогичные отрицательные результаты были получены в исследовании BEST, в котором использование бета-адреноблокаторов (атенолол, пропранолол) в острый период ишемического инсульта привело к ухудшению исходов течения инсульта [15]. И, наоборот, в исследовании MOSES, при оценке отдаленного постинсультного (и после ТИА) периода, медикаментозная редукция АД у больных с АГ обеспечила снижение риска повторных инсуль-

тов на 25% [33]. Подобные результаты, а именно, снижение риска частоты развития первичных и повторных ИИ на 28%, 36% и 42% получены в исследованиях PROGRESS, Sist-Eur и SHEP соответственно [6, 29, 35, 39]. В 2010 г. был опубликован метаанализ 34 проспективных исследований (1991–2010 гг.) с неоднозначными результатами о влиянии АД на течение инсульта ($n = 33470$). В большинстве из них сообщалось об отрицательной связи либо ее отсутствии между повышенным уровнем АД и течением инсульта, в то время как 10 исследований показали клиническое улучшение неврологической симптоматики на более высоком уровне АД. 7 трайлов указывали на клиническое ухудшение динамики инсульта при высоком АД [26]. Безусловно, данные этих исследований трудно сопоставить из-за различий в характеристиках пациентов и, прежде всего, из-за неодинакового исходного уровня АД и тяжести инсульта [13], а приведенные выше сведения (в первую очередь нарушение механизмов АМК в первые дни после инсульта рождают обоснованные опасения, что слишком раннее назначение регулярной АГТ может привести к снижению перфузии мозга, вызвать ухудшение неврологического статуса и замедлить восстановление имеющегося дефицита.

В ряде исследований убедительно доказана способность АГТ снижать риск повторного инсульта и других ишемических эпизодов, связанных с поражением сердечно-сосудистой системы, а также уменьшать летальность [14, 17]. Опубликованный метаанализ 37 исследований, включающий более 9000 пациентов, показал, что АГТ (редукция САД в среднем на 14,6 мм рт. ст.) может приводить к снижению смертности от сердечно-сосудистых причин и инвалидизации при 3-месячном наблюдении. В то же время при более или менее значительном снижении САД польза АГТ уменьшалась [19]. Наконец, немаловажное значение имеет динамика снижения АД. В одном из наблюдений за больными ($n = 100$) с ИИ в каротидной системе было показано, что с функциональным исходом инфаркта мозга через 6 месяцев лучше коррелируют не показатели исходного/первые сутки АД, а замедленная редукция САД к концу 1-й недели [5]. Это подтверждается другими исследованиями, оценивающими неблагоприятные исходы через 1 и 3 месяца после инсульта [25].

Вопрос о начале АГТ в острейшую фазу инсульта также остается открытым. По данным М.А. Гуревич [5], начинать АГТ с определением целевого уровня редукции АД необходимо к концу первой недели после инсульта, по ESO (2008 г.) – не ранее 2-х суток, а по данным АНА (2008 г.) – не ранее 24-х часов после стабилизации состояния больного [18]. Дело в том, что большинство исследований доказывали пользу АГТ как метода вторичной профилактики и рекомендовали ее начало спустя несколько недель после инсульта [25]. Однако в последние годы накапливаются данные, свидетельствующие о безопасности и целесообразности раннего начала АГТ, то есть в первые часы/

дни после инсульта. В результатах редукции повышенного АД указываются снижение смертности, уменьшение риска развития и нарастания отека мозга (ОМ), геморрагической трансформации инфаркта мозга (ГИТМ), а также снижение вероятности осложнений, связанных с сопутствующей патологией (например, ишемией миокарда). Это подтверждают и экспериментальные данные, указывающие на уменьшение размеров инфаркта мозга при снижении АД. В рандомизированном исследовании ACCESS ($n = 342$, 2003 г.) было показано, что назначение блокатора ангиотензиновых рецепторов (БРА), кандесартана, в первую неделю после инсульта хотя и не приводит к улучшению его исхода через 3 мес. (по сравнению с более поздним назначением препарата), но существенно снижает частоту кардиоваскулярных эпизодов (КВЭ) и смертности в течение 1 года после инсульта [25, 34]. В исследовании СНИПС ($n = 179$, 2006 г.) у пациентов с инсультом (у 25 он был геморрагическим) с САД > 160 мм рт. ст. отмечено, что АГТ (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) — лизиноприл или β -блокатор — лабеталол), назначаемая в первые 36 часов после инсульта, во-первых, не приводит к раннему нарастанию неврологического дефицита, а во-вторых, вызывает достоверное снижение смертности в половине случаев в течение последующих 3-х месяцев, по сравнению с более поздним назначением препаратов. Целевым в данном исследовании был уровень САД 145–155 мм рт. ст. или снижение САД на 15 мм рт. ст. [28]. Смуту в утверждение, что АГТ снижает смертность в ближайшие и отдаленные сроки внесло недавно закончившееся исследование COSSACS (2010), в котором участвовало 763 пациента (с 2003 по 2009 г.). Через 2 недели в группе, где пациенты продолжили получение АГТ после развития у них инсульта, произошла редукция АД на 13/8 мм рт. ст. При сравнении двух групп, снижения двухнедельной и шестимесячной смертности, а также серьезных КВЭ достигнуто не было. Такие нейтральные результаты, по мнению самих авторов, получены, вероятно, из-за досрочного окончания исследования [30].

Еще один нерешенный вопрос — это оптимальный уровень АД, который следует удерживать у пациента с инсультом. Согласно существующим рекомендациям, основанным скорее на экспертном суждении и теоретических допущениях, чем на данных контролируемых исследований, во-первых, пероральную АГТ, ранее принимаемую больным, следует отменить, во-вторых, АД в первые сутки ИИ следует снижать только при резком повышении АД. Пороговые значения, требующие редукции АД, колеблются в разных рекомендациях от 180 до 220 мм рт. ст. по САД и от 100 до 120 мм рт. ст. по ДАД [36, 40], и вся тактика подразделяется на базисную (САД ≤ 180 мм рт. ст.), симптоматическую (САД $\geq 180/105$ мм рт. ст.) и ургентную (САД $\geq 200/120$ мм рт. ст.). В частности, согласно рекомендациям Европейской организации инсульта (European Stroke Organization — ESO) экс-

тренное снижение АД следует проводить только в том случае, если при повторном измерении САД превышает 220 мм рт. ст., а ДАД — 120 мм рт. ст. Исключение составляют пациенты, которым планируется проведение тромболитической терапии (ТЛТ), при этом АД должно быть снижено, если превышен порог 185/110 мм рт. ст., а в последующие за ТЛТ сутки оно должно удерживаться на уровне, не более 180/105 мм рт. ст. [18, 25]. Имеются случаи, при которых, на фоне сохраняющейся высокой АГ (АД = 180–220/100–110 мм рт. ст.) необходимо экстренное использование АГТ. Например, при наличии кровоизлияния в мозг, развитии острой гипертонической энцефалопатии, ГТИМ, расслаивающейся аневризме аорты, острой сердечной или почечной недостаточности, при среднем АД ≥ 130 мм рт. ст. и злокачественной гипертензии [9, 18]. В любом случае следует избегать снижения АД более чем на 15–20 %, чтобы не допустить снижения мозговой перфузии [9, 14, 25]. Мнение об осторожной редукции АД в первые сутки после инсульта является общепринятым [17, 18]. В подтверждение неагрессивного снижения АД, улучшающего клиническое течение и исход инсульта, является исследование ПСА, основанные на анализе данных более тысячи госпитализированных больных [22], в котором прежде всего была подтверждена U-образная зависимость между уровнем АД при поступлении и исходом инсульта через 3 месяца, отмечены прогностически неблагоприятные уровни САД (> 181 мм рт. ст. и < 136 мм рт. ст.). С лучшим прогнозом связано умеренное (спонтанное или под влиянием АГТ) снижение САД в первые 8 часов. Если же САД в первые 8 часов снижалось на более значимую величину, то риск неблагоприятного исхода возрастал почти в 10 раз. В исследовании была отмечена корреляция возраста пациента с величиной модификации АД в остром периоде ИИ [22], где безопасным уровнем редукции САД у больных до 76 лет было 10–27 мм рт. ст. (в зависимости от исходного уровня АД), а у пациентов старше 76 лет — 14–15 мм рт. ст. У лиц старше 80 лет при снижении САД более чем на 27 мм рт. ст. риск неблагоприятного исхода возрастал более чем в 20 раз. Неблагоприятный исход отмечался у почти половины пациентов с невысоким САД при поступлении (< 166 мм рт. ст.), которым, тем не менее, на этапе оказания экстренной помощи проводилась АГТ, и лишь у 10 % больных, которым АГТ проводилась при уровне САД выше 166 мм рт. ст. Необходимо отметить, что U-образная связь между уровнем АД и исходом инсульта была выявлена в другом, ретроспективном, исследовании International Stroke Trial (IST, $n = 17398$) [23], где наименьшая частота ранних и отсроченных неблагоприятных исходов (смерть, инвалидность) отмечалась на уровне САД 160–180 мм рт. ст. Отмечено, что изменение САД от 150 мм рт. ст. в ту или другую сторону на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало частоту фатальных осложнений у больных с АГ по неврологическому статусу, а низкое САД (≤ 120 мм рт. ст.) повышало частоту фатальных кардиологических осложнений. Зави-

симось выживаемости пациентов после инсульта от возраста и степени тяжести неврологической симптоматики, независимо от АГ, была отмечена в недавно опубликованном корейском ретроспективном исследовании ($n = 178$). Подтвержден факт, доказывающий наличие наименьшей продолжительности жизни в группе пациентов старше 70 лет ($29,7 \pm 3,4$ месяцев против $58,9 \pm 3,2$), причем независимо от возраста наличие более глубокого функционального (неврологического) дефицита снижало выживаемость инсультных больных почти в 2 раза ($33,9 \pm 3,3$ против $58,6 \pm 2,6$ месяцев) [42]. По результатам другого анализа группы пациентов 66–96 лет ($n = 54$), перенесших ИИ, связи между возрастом, тяжестью инсульта при поступлении, историей АГ, наличием фибрилляции предсердий, исходным уровнем АД и степенью тяжести неврологической симптоматики и когнитивных нарушений выявлено не было. Однако была установлена обратная зависимость между снижением АД в течение первых суток/последующей недели и тяжестью симптомов по шкале NIHSS [29]. Поэтому, АГТ в острой фазе инсульта должна сопровождаться тщательным мониторингом состояния неврологических функций и системной гемодинамики (АД и ЧСС), которая должна проводиться по принципу: чем выше уровень АД, тем чаще необходимо его мониторирование. Следует обращать внимание на важность устранения факторов, которые способны рефлекторно провоцировать подъем АД, например необходимость купирования возбуждения, боли, контроль за мочеиспусканием. Это позволяет избежать экстренного применения гипотензивных средств, и тем самым уменьшать риск опасной редукции АД у больных с инсультом.

Таким образом, вопрос о снижении повышенного АД, степени его редукции до оптимального уровня, а также, срока начала АГТ в острой фазе инсульта, остается дискуссионным. Исследования первого десятилетия 21 века показали, что длительное отсутствие редукции АД увеличивает риск геморрагической трансформации ишемического инсульта, тяжесть кардиальной патологии и летальность от сердечно-сосудистых причин после инсульта в течение первого года. Возникает необходимость индивидуализировать подходы к снижению АД у пациентов с инсультом и способствовать увеличению сроков продолжительности жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин Н.В. и др. Очерки ангионеврологии: Посвящается 100-летию со дня рождения Е.В. Шмидта. — М.: Атмосфера. — 2005. — 359 с.
2. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. — СПб.: Фолиант, 2005. — 288 с.
3. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Лечение женщин с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования АФИНА // Consilium medicum. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 41–43
4. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия, когнитивные расстройства и мозговой инсульт:

- особенности терапии // Кардиология. — 2006. — № 8. — С. 13–15.
5. Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А. Контроль артериального давления в остром периоде инсульта // Болезни сердца и сосудов. — 2010. — № 1. — С. 53–60.
6. ПРОГРЕСС во вторичной профилактике инсультов (основные результаты исследования PROGRESS study group) // Клинич. фармакол. и терапия. — 2001. — Т. 10, № 4. — С. 39.
7. Скворцова В.И. Основы ранней реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения. — М.: Литтерра, 2006. — 104 с.
8. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Нервные болезни. — М.: Медпресс-информ, 2005. — 544 с.
9. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт. — М.: Медпресс-информ, 2008. — 288 с.
10. Фейгин В.А. и др. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири // Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. — 2001. — Т. 101, № 1. — С. 52–57.
11. Фоякин А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: Стратегия и тактика антигипертензивной терапии // Здоровье Украины. — 2007. — № 6 (1). — С. 9–11.
12. Шмидт Е.В., Макинский Т.А. Мозговой инсульт. Заболеваемость и смертность // Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. — 1979. — Т. 79, № 4. — С. 427–432.
13. Ahmed N., Nasman P., Wahlgren N.G. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke // Stroke. — 2000. — Vol. 31. — P. 1250–1255.
14. Aiyagari V., Gorelick P.B. Management of Blood Pressure for Acute and Recurrent Stroke // Stroke. — 2009. — Vol. 40. — P. 2251–2256.
15. Barer D.H. et al. Low dose beta blockade in acute stroke («BEST» trial): an evaluation // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed). — 1988. — N 296. — P. 737–741.
16. Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Society // J. Neurol. Sciences. — 2005. — Vol. 238, Suppl. 1. — IS. 166.
17. Caplan Louis R. Stroke. A clinical approach. — Philadelphia PA: Saunders, Elsevier, 2009. — 656 p.
18. European Stroke Organisation (ESO) executive committee and the ESO writing committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // J. Cerebrovasc. Dis. — 2008. — Vol. 25. — P. 457–507.
19. Geeganage C.M., Bath P.M.W. Relationship between therapeutic changes in blood pressure and outcomes in acute stroke: a metaregression // Hypertension. — 2009. — N 54. — P. 775–781.
20. Giantin V. et al. Outcome after acute ischemic stroke (AIS) in older patients: Effects of age, neurological deficit severity and blood pressure (BP) variations // Arch. Gerontol. Geriatr. — 2011. — Vol. 52 (3). — P. 185–191.

21. Lawes C.M.M. et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 776–785.
22. Leira R. et al. Age determines the effects of blood pressure lowering during the acute phase of ischemic stroke: The TICA study // *Hypertension*. — 2009. — Vol. 54. — P. 769–774.
23. Leonardi-Bee J. et al. Blood-pressure and clinical outcomes in the International stroke trial // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 1315–1320.
24. Leys D. et al. The role of cerebral infarcts in vascular dementia // Paris: Serdi Publisher. — 2001. — P. 123–128.
25. Mullen M.T., McKinney J.S., Kasner S.E. Blood pressure management in acute stroke // *J. Hum. Hypertens*. — 2009. — Vol. 23. — P. 559–569.
26. Ntaios G., Bath P., Michel P. Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations // *Curr. Opin Neurol*. — 2010. — Vol. 23 (1). — P. 46–52.
27. Palmer A.J. et al. Relation between blood pressure and stroke mortality // *Hypertension*. — 1992. — Vol. 20. — P. 601–605.
28. Potter J.F. et al. Controlling hypertension and hypotension immediately poststroke (CHHIPS): a randomised controlled pilot trial // *Lancet. Neurol*. — 2009. — Vol. 8. — P. 48–56.
29. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of perindopril – based – blood – pressure – lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // *Lancet*. — 2001. — Vol. 358. — P. 1033–1041.
30. Robinson T.G. et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial // *The Lancet Neurology*. — 2010. — Vol. 9 (8). — P. 767–775.
31. Rosamond W. et al. Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117 (4). — P. 25–146.
32. Sacco R.L. et al. Guidelines for preventing of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack // *Stroke*. — 2006. — Vol. 37. — P. 577–617.
33. Schrader J. et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36 (6). — P. 1218–1226.
34. Schrader J. et al. The ACCESS Study: evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 1699–1703.
35. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // *JAMA*. — 1991. — Vol. 265. — P. 3255–3264.
36. Spence J.D. Treating Hypertension in Acute Ischemic Stroke // *Hypertension*. — 2009. — N 54. — P. 702–703.
39. Staessen J.A. et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment in older persons with isolated systolic hypertension: the Systolic Hypertension in Europe (Sist-Eur) Trial Investigators // *Lancet*. — 1997. — Vol. 350. — P. 757–764.
40. Tikhonoff V. et al. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke // *Lancet. Neurol*. — 2009. — Vol. 8. — P. 938–948.
41. Wahlgren N.G. et al. Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST) of nimodipine in the treatment of acute ischaemic stroke // *Cerebrovasc. Dis*. — 1994. — Vol. 4. — P. 204–210.
42. Yun C.S. et al. The prognostic factors that influence long-term survival in acute large cerebral infarction // *J. Korean Neurosurg Soc*. — 2011. — Vol. 49 (2). — P. 92–96.
43. Yusuf S. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // *N. Engl. J. Med*. — 2000. — Vol. 42. — P. 145–153.

Сведения об авторах

Попельшева Анна Эдуардовна – ассистент кафедры нейрохирургии и неврологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (660021, г. Красноярск, пр. Мира, д. 115а, кв. 58; тел.: 8 (902) 982-96-92; e-mail: p-anna-1972@mail.ru)

Калягин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук проректор по лечебной работе и последипломному образованию, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета

Родиков Михаил Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с курсом реабилитации ИПО Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

Лебедева Полина Викторовна – врач-невролог Сибирского клинического центра Федерального медико-биологического бюро России

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

В.В. Бутуханов

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ С ЧАСТОТОЙ ИЗЛУЧЕНИЯ АТОМАРНОГО ВОДОРОДА

Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)

Основной формой движения является колебательный процесс, который порождается периодическим движением во времени. Только периодическое движение способно возобновляться без каких-либо внешних сил. От мельчайших частиц до галактики все находится в движении, ничто не покоится, все колеблется. Анализ материалов о процессах, происходящих в межпланетном пространстве, сейсмических явлений в земной коре, магнитных явлений в атмосфере, функциональных изменений в состоянии живых организмов привел к выводу, что все объекты природы образуют единую систему колебаний, взаимодействующих между собой. Циклические движения гармонических колебаний порождают ритм.

В биологических объектах выделяют физиологические и экологические (адаптивные) ритмы. Физиологические ритмы являются одной из основных форм проявления жизнедеятельности, наблюдаются у всех живых организмов и на всех уровнях организации живой материи – от субклеточных структур до целостного организма. Биологические ритмы, совпадающие по кратности с геофизическими ритмами, называются адаптивными или экологическими ритмами. Адаптивные физиологические ритмы выработались в процессе эволюции как форма приспособления организмов к циклически меняющимся условиям среды. В то же время физиологические ритмы также взаимодействуют с ритмами внешней среды. Еще Пифагор утверждал: «Мир един. Единство создается ритмами, а ритмы определяются числом».

Наиболее выгодной, гармоничной формой взаимодействия колебаний является резонанс, т.е. согласование частот колебаний. Резонанс связывает все природные объекты в единую систему, где единым источником природных ритмов является электромагнитное излучение невозбужденного атомарного водорода с частотой 1420 МГц. Проводя последовательное деление 1420 МГц на 2ⁿ получаем систему резонансно связанных между собой частот, которые охватывают биологические, геофизические и космические периодические процессы. В этой системе существует ряд гармонических частот: 43,33; 21,67; 10,83; 5,42; 2,71 и 1,36 Гц, которые равны середине диапазонов частот гамма-, бета-, альфа-, тета- и дельта-ритмов. Эти данные позволили определить границы биоритмов ЭЭГ, которые не однозначно описаны разными авторами (Бехтерева Н.П., 1966; Зенков Л.Р., 2004; Berger H., 1929; Walter W.G., 1936; Walter W.G., Doovey V.J., 1944) (табл. 1).

Таблица 1

Нижняя и верхняя границы биоритмов ЭЭГ

дельта	тета	альфа	бета	гамма
1,763–3,526	3,526–7,052	7,052–14,104	14,104–28,208	28,208–56,416 Гц

Из таблицы 1 видно, что граничные частоты соотносятся как 1:2, образуя частотный интервал. На эту закономерность обратил внимание еще Пифагор Самосский. Исследуя гармонические сочетания звуков различных длин волн, он выделил основной частотный интервал, граничные частоты которого соотносятся как 1:2 и назвал его октавой, которая является интервалом, состоящим из семи звуковых ступеней (нот). Поэтому традиционное название дельта- и т.д. ритмов правильно было бы назвать дельта-, тета- и т.д. октавами.

Существуют ли такие же октавы в других физиологических системах, которые обладают ритмическими процессами, например, в сердечной и дыхательной системах и связаны ли они резонансными отношениями с частотой атомарного водорода? Возьмем нижнюю границу октавы (диапазона) дельта-ритма 1,763 Гц, которая находится в резонансных отношениях с излучением атомарного водорода. Применяя принцип кратности, т.е. последовательно деля на 2ⁿ число раз, получаем следующие диапазоны частот для сердечной и дыхательной систем (табл. 2).

Таблица 2

Диапазоны частот сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД) в Гц

ЧСС	0,44–0,88	0,88–1,76	1,76–3,53
ЧД	0,11–0,22	0,22–0,44	0,44–0,88 Гц

Переведя в привычную форму представления частоты сердечных сокращений и дыханий в минуту, получаются следующие диапазоны (табл. 3).

Таблица 3

Диапазоны частот сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД) в минуту

ЧСС	26,5–52,8	52,9–105,8	105,9–211,8
ЧД	6,6–13,2	13,2–26,4	26,4–52,8

ЧСС в диапазоне 52,9–105,8 и ЧД в диапазоне 13,2–26,4 отражают оптимальную работу систем, которые обеспечивают комфортные условия для жизни человека. Крайние диапазоны ЧСС ЧД отражают напряженную работу исследуемых систем, создавая неблагоприятные условия для жизни. За их пределами жизнь человека невозможна.

Из таблиц 1 и 2 видно, что диапазон 1,76–3,53 Гц является общим для дельта-ритма мозга и частотой сердечных сокращений, а диапазон 0,44–0,88 Гц – общим для частот сердечных сокращений и дыхания. С учетом этого факта и используя традицию названия ритмов мозга с помощью греческого алфавита, диапазоны частот для сердца: 1,76–0,88 и 0,88–0,44 Гц следовало бы назвать как эпсилон (E) и дзета (Z), для дыхания диапазоны частот: 0,44–0,22, 0,22–0,11 Гц, как эта (H) и йота (I) и получить непрерывный спектр диапазонов частот: для пневмограммы (ПГ), ЭКГ и ЭЭГ (табл. 4).

Таблица 4

Спектр диапазонов частот ПГ, ЭКГ и ЭЭГ

йота	эта	дзета	эпсилон	дельта	тета	альфа	бета	гамма
0,11–0,22	0,22–0,44	0,44–0,88	0,88–1,76	1,76–3,53	3,53–7,052	7,052–14,1	14,1–28,2	28,2–56,4

При исследовании октавы звуковых колебаний, состоящей из семи различных длин волн, было установлено, что внутри октавы и при переходе из одной октавы в другую форма колебаний не изменяется, меняется лишь их частота в целое число раз. Совсем другая закономерность регистрируется в диапазонах частот нервной, сердечной, дыхательной и других физиологических системах. Используя полосовую фильтрацию и кластерный анализ амплитуд и периодов ЭЭГ (Блинов-Сычкарь В.Н., 1984) нами было установлено, что в середине диапазона частот ритмов ЭЭГ периодические и амплитудные компоненты сигнала имеют выраженную регулярность и упорядоченность (гармонический сигнал) по сравнению со стохастической неупорядоченностью амплитуд и периодов сигналов на границе.

Таким образом, в норме ритмы мозга и диапазоны частот в сердечной, в дыхательной и других системах разделены «стохастическими зонами». При отклонении от нормы «стохастическая зона» расширяется, стираются границы между ритмами, что отражает развитие патологического процесса в мозге, сердечной, дыхательной и в любой другой системе. Это хорошо согласуется с классификацией Е.А. Жирмунской в зависимости от характера патологии (Жирмунская Е.А., 1996). По данным автора первый тип ЭЭГ – организованный. Основные компоненты – альфа- и бета-ритмы регулярные по частоте, форма волн гладкая. Второй тип ЭЭГ – гиперсинхронный. Главное в структуре этого типа – высокий индекс регулярных колебаний биоэлектрических потенциалов. Третий тип – десинхронный. Характеризуется нерегулярными по частоте бета-, альфа- и тета-волнами. Четвертый тип – дезорганизованный, с преобладанием нерегулярного альфа-ритма. Пятый тип – дезорганизованный, который характеризуется тотальным расширением «стохастических зон». Колебания биоэлектрических потенциалов альфа-, бета-, тета- и дельта-диапазонов регистрируются без какой-либо четкой последовательности. ЭЭГ, относящаяся к первому типу, трактуется как идеальная норма или легкие изменения в пределах допустимых вариантов нормы. ЭЭГ, относящиеся ко второму и третьему типам, отражают регуляторные изменения в деятельности мозга. Четвертый тип свидетельствует о том, что наряду с дисфункцией в деятельности регулирующих систем мозга встречаются микроструктурные поражения в разных отделах головного мозга. Пятый тип означает, что на первый план выступают уже не регуляторные, а органические поражения в коре головного мозга.

С этих же позиций можно объяснить феномен «второго дыхания». Например, во время бега у человека сердечный ритм приближается к 105,8 ударам в минуту, т.е. к «стохастической зоне». В этот момент у него возникают неприятные ощущения в области сердца, удушье, что связано с нарушением периодичности сердечного и дыхательного ритмов. Если человек продолжает бежать, частота сердечных сокращений

увеличивается, и по мере приближения к частоте 158,9 ударов в минуту ритм сердца становится все более гармоничным и неприятные ощущения исчезают.

Таким образом, результаты подтверждают существование единого и непрерывного спектра пространственно-временной космобиоритмики, где ведущим звеном подразумевается излучение невозбужденного атома водорода.

С.Н. Лунева, И.А. Талашова, Е.В. Осипова, А.Н. Накоскин, А.А. Еманов

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И НЕКОЛЛАГЕНОВЫХ КОСТНЫХ БЕЛКОВ НА КОСТЕОБРАЗОВАНИЕ В ДЫРЧАТЫХ ДЕФЕКТАХ МЕТАФИЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова (Курган)

Для решения задачи восстановления посттравматических или пострезекционных дефектов кости в современной медицинской практике применяются различные синтетические костные имплантаты. Наибольшим успехом при возмещении костных дефектов пользуются материалы на основе фосфатов кальция [7]. На современном рынке широко представлены как российские, так и зарубежные препараты на основе гидроксиапатита («Колаост», «Гапкол», «Коллапан» (Россия), «Endobon» (Германия), «Bio-Oss» (Швейцария), «OsteoGraf N» (США)). Имплантационные материалы этих фирм существенно отличаются по своим физико-химическим и структурным параметрам и, как следствие, степени биосовместимости, биодеградации, а также остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами.

Ранее нами создан имплантационный материал, представляющий собой композицию кальцийфосфатного соединения и сывороточных белков [6].

Цель данного исследования – изучить влияние композиционного имплантационного материала, в состав которого входят кальцийфосфатное соединение и неколлагеновые белки, выделенные из костной ткани, на костеобразование в дырчатых дефектах метафиза.

МЕТОДИКА

Эксперимент проведен на 10 взрослых беспородных собаках обоего пола в возрасте от одного года до трех лет с массой тела $10,4 \pm 2,4$ кг. Животным в стерильных условиях под общим наркозом осуществляли моделирование конусообразных несквозных дефектов диаметром 5 мм и высотой 7 мм в проксимальных метафизах большеберцовых костей. Дефекты заполняли композиционным материалом, в состав которого входили кальцийфосфатное соединение, выделенное из костной ткани сельскохозяйственных животных по оригинальной методике [10], и низкомолекулярные неколлагеновые костные белки, имеющие сродство к катионообменникам [1]. Животных выводили из эксперимента через 21 ($n = 5$) и 42 ($n = 5$) суток после операции.

Содержание животных, оперативные вмешательства и эвтаназию осуществляли согласно требованиям приказа МЗ СССР № 755, 1977 г., а также руководствуясь требованиями, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» с соблюдением этических норм и гуманного отношения к объектам изучения [4].

Для гистологического исследования выпиливали фрагменты проксимального метафиза большеберцовых костей, включающие области сформированных дырчатых дефектов. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, после декальцинации и стандартной проводки с заливкой в целлоидин изготавливали срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и трихромным методом по Массону.

Морфометрическое исследование проводили с помощью программного обеспечения «ВидеоТест 4,0 – Мастер». На гистологических препаратах определяли долю композиционного имплантационного материала (КИМ) и новообразованной костной ткани в площади дефекта, а также площадь и диаметр экв. гранул имплантируемого материала. Цифровые данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для статистической обработки результатов использовали программы «Microsoft Excel 2007» и «AtteStat», версия 1.0 [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 21 сутки после имплантации композиционного материала в метафизе определялся округлый дефект с четкой границей. По периферии дефекта новообразованные костные структуры по направлению от его края к центру формировали мелкопетлистую трабекулярную сеть (рис. 1А). Большая часть поверхности трабекул была покрыта слоем остеоида и активными остеообластами. Новообразованная костная ткань

занимала $42,1 \pm 17,9$ % площади дефекта. Имплантационный материал был распределен в полости дефекта неравномерно, составляя от 1,0 % до 5,4 % его площади. Фрагменты КИМ в основном имели неправильную овальную, реже округлую, форму, их площадь колебалась от 0,002 до 1,045 мм², диаметр экв. — от 1,02 до 2,76 мм (рис. 1Б). По периферии дефекта часть гранул КИМ была включена в состав новообразованных трабекул. Центральная часть полости дефекта заполнена рыхлой волокнистой соединительной тканью, в толще которой продолжалось формирование трабекул из ретикулофиброзной костной ткани.

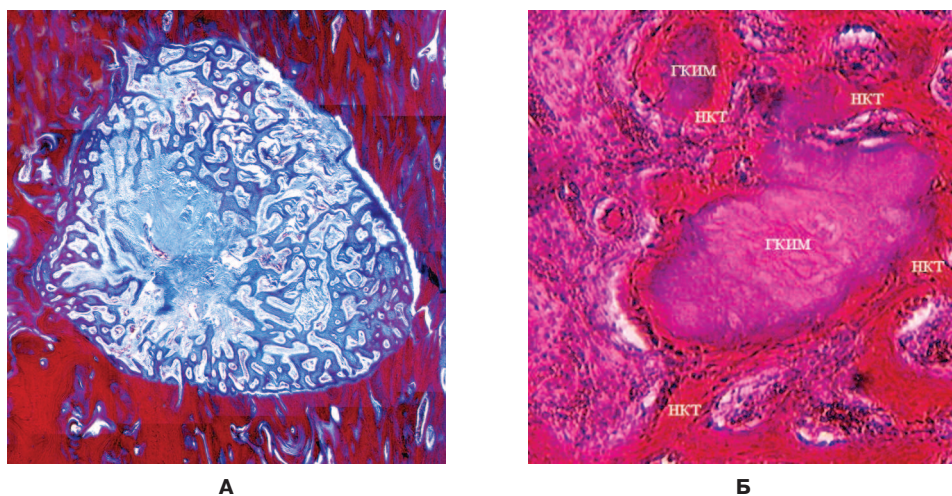


Рис. 1. Дырчатый дефект в кортикальной пластинке метафиза (А) и участок полости дефекта в губчатом веществе метафиза (Б) через 21 сутки после имплантации: А – окраска трихромным методом по Массону. Об. – 2,5, ок. – 10; Б – окраска гематоксилином и эозином. Об. – 6,3, ок. – 10; ГКИМ – гранулы композиционного имплантационного материала; НКТ – новообразованная костная ткань.

В участках, расположенных вокруг полости дефекта, наблюдали перестройку костных трабекул и их утолщение, в межтрабекулярных пространствах увеличивалось количество кровеносных сосудов. Удаленные от полости дефекта участки метафиза имели обычное строение.

На данном сроке эксперимента наблюдали образование прерывистой кортикальной пластинки из грубоволокнистой костной ткани, замещающей пластинчатой с признаками формирования остеонов (рис. 2А). Вокруг полости дефекта формировались периостальные наслоения из грубоволокнистой костной ткани.

К 42 суткам после операции доля новообразованной костной ткани, представленной в основном губчатой костной тканью пластинчатого строения, увеличивалась до $58,6 \pm 5,8$ % ($p > 0,05$), в межтрабекулярных пространствах преобладал желтый костный мозг с большим количеством капилляров синусоидного типа. У 3-х животных гранулы КИМ в полости дефекта отсутствовали, у 2-х — их доля составляла от 1,8 до 3,6 %. Кортикальная пластинка была непрерывной, в ее новообразованном участке, представленном пластинчатой костной тканью с небольшими фрагментами грубоволокнистых костных структур, продолжалось формирование остеонов. Перестройке подвергалась и окружающая дефект костная ткань (рис. 2Б). Вокруг полости дефекта сохранялись периостальные наслоения.

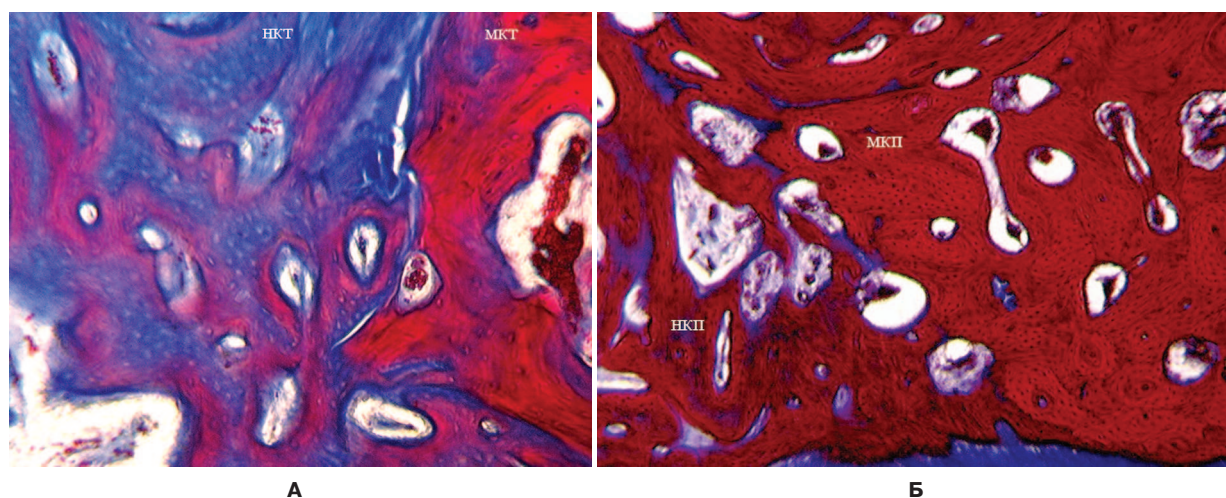


Рис. 2. Граница новообразованной (НКП) и материнской (МКП) кортикальной пластинки через 21 сутки (А) и 42 (Б) суток после имплантации композиционного материала: А – об. – 6,3, ок. – 10. Б – об. – 2,5, ок. – 10. Окраска трихромным методом по Массону.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при морфологическом исследовании установлен стимулирующий эффект КИМ, о чем свидетельствует формирование к 42 суткам эксперимента непрерывной кортикальной пластинки и заполнение полости дефекта сетью трабекул из пластинчатой костной ткани. Процесс репаративной регенерации происходил на основе прямого остеогенеза, путем аппозиционного формирования костной ткани на поверхности дефекта. Необходимо отметить, что у некоторых животных до конца эксперимента определялись гранулы КИМ, включенные в состав костных трабекул.

В проведенных ранее исследованиях было показано, что без заполнения КИМ через 42 суток эксперимента происходит лишь частичное возмещение аналогичных дырчатых дефектов. При этом в кости сохраняется выемка, заполненная рыхлой волокнистой соединительной тканью, а кортикальная пластинка находится в стадии формирования [8].

В композиционном материале, который имплантировали в дефекты, в качестве органической составляющей представлены низкомолекулярные белковые соединения, выделенные из костной ткани сельскохозяйственных животных и обладающие сродством к катионообменникам и свойствами инсулиноподобного фактора роста. Материал имеет пастообразную консистенцию и удобен для заполнения дефектов любой конфигурации. Новизна и оригинальность технологии получения КИМ заключаются в максимальной сохранности соединений и элементов минерального матрикса костной ткани, обладающих свойствами привлечения в область восполняемого дефекта остеоиндуцирующих агентов.

Выделенная из костной ткани сельскохозяйственных животных минеральная основа КИМ по составу приближена к главному неорганическому компоненту кости — гидроксиапатиту. Весовое соотношение Са/Р в костном кристаллическом апатите составляет 2,15, а минеральной составляющей КИМ — 2,11. Кроме того, в составе КИМ обнаружено небольшое количество карбонатов и белковых соединений, представляющих собой костные неколлагеновые белки, соосадившиеся вместе с фосфатами кальция. Есть основания предполагать, что именно минеральная составляющая КИМ придает ему свойство остеокондукции, а органическая составляющая, представленная низкомолекулярными белковыми соединениями, обладающими сродством к катионообменникам и свойствами инсулиноподобного фактора роста, выполняет роль остеоиндуцирующего агента [5, 9].

Действие инсулиноподобных факторов роста еще недостаточно полно изучено. Считается, что они совместно с гормоном роста участвуют в регуляции репаративных процессов в костной ткани, обладают способностью стимулировать процессы пролиферации, дифференцировки и метаболизма костных, мышечных, нервных, эритроидных клеток и фибробластов, а через взаимодействие со специфическими рецепторами стимулируют выработку коллагена и белков экстрацеллюлярного матрикса в остеобластах и остеоцитах [3, 11].

Тот факт, что в полости дефекта на протяжении всего периода наблюдения мы отмечаем наличие значительного количества капилляров синусоидного типа, позволяет предположить присутствие в составе имплантируемого материала факторов, которые не только оказывают воздействие на остеогенез в полости дефекта, но и стимулируют ангиогенез.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что разработанный КИМ стимулирует костеобразование, обладая индуктивными и кондуктивными свойствами одновременно. Применение имплантационного материала такого состава позволит сократить сроки лечения больных с посттравматическими и пострезекционными дефектами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воложин А.И. и др. Создание нового поколения биосовместимых материалов на основе фосфатов кальция для широкого применения в медицинской практике // Технологии живых систем. — 2004. — Т. 1, № 1. — С. 41–56.
2. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++ . — СПб.: БХВ-Петербург, 2004. — 512 с.
3. Гомазков О.А. Физиологически активные пептиды. Справочное руководство. — М., 1995. — 143 с.
4. Десятниченко К.С. и др. Выделение и биотестирование костных рострегулирующих факторов: метод. рек. — Курган, 1990. — 24 с.
5. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2003. — № 4. — С. 34–36.
6. Накоскин А.Н., Лунева С.Н., Талашова И.А. Неколлагеновые белки костной ткани обладают инсулиноподобным действием // Илизаровские чтения: матер. конф. — Курган, 2011. — С. 496.
7. Пат. 2311167 Российская Федерация, МПК⁷ А 61 К 6/033; 35/32; 38/01 Биоимплантат для возмещения дефектов минерализованных тканей и способ его получения / Шевцов В.И., Талашова И.А., Лунева С.Н., Ковинька М.А. (РФ). — № 2005100254; заявл. 11.01.2005; опубл. 27.11.2007, Бюл. № 33.

8. Талашова И.А., Кононович Н.А., Силантьева Т.А. Возмещение дефектов губчатой кости животных // Ветеринария . – 2009. – № 8. – С. 51 – 54.
9. Талашова И.А., Силантьева Т.А. Качественный и количественный состав имплантационных кальцийфосфатных материалов // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 11 (www.rae.ru).
10. Талашова И.А., Силантьева Т.А. Лабораторное выделение кальцийфосфатных соединений из костной ткани крупного рогатого скота и определение их состава методом электронно-зондового микроанализа // Гений ортопедии. – 2007. – № 4. – С. 71 – 75.
11. Nicola N.A. Guidebook to cytokines and their receptor. – Oxford University Press, Inc., N.Y., 1994. – 260 p.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН»

Редакционная коллегия «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН» обращает внимание авторов на необходимость соблюдать следующие правила.

1. Статья должна иметь визу руководителя учреждения, сопроводительное письмо из учреждения, где выполнена работа на фирменном бланке, экспертное заключение о возможности опубликования.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4. В редакцию направляется магнитный диск с записью статьи в текстовом редакторе Word 6 или выше и один распечатанный экземпляр.

3. Рекомендуемый шрифт — 12 Times New Roman, интервал — одинарный; поля: верх — 2.5; низ — 2; слева — 3; справа — 1. Все рисунки должны быть представлены каждый отдельным файлом в формате TIFF с разрешением не менее 300 ppi. Диаграммы, графики и таблицы должны быть выполнены в Word, Excel или Statistica и представлены отдельными файлами.

4. Объем статей не должен превышать 8 страниц с иллюстрациями, подписями к ним, таблицами, списком литературы и рефератом.

5. В начале первой страницы пишут: индекс УДК; инициалы и фамилию автора (ов); название статьи; учреждение, где выполнена работа; город; реферат на русском языке, ключевые слова на русском языке (не более 4); реферат на английском языке, ключевые слова на английском языке.

Затем идет текст статьи, список литературы, На отдельных листах печатаются таблицы, рисунки, подрисуночные подписи.

6. При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать сведения о количестве, видах использованных лабораторных сертифицированных животных, источниках их получения; применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных (строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных приказом МЗ СССР).

7. Статьи экспериментального и клинического характера после короткого введения необходимо снабжать подзаголовками: «Методика», «Результаты», «Заключение» или «Выводы».

8. Изложение статьи должно быть ясным сжатым, без повторений и дублирования в тексте данных таблиц и рисунков. Статья должна быть тщательно выверена авторами. Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть в тексте развернуты.

9. Все цитаты, приводимые в статьях, необходимо тщательно проверить. Должна быть ссылка на пристатейный список литературы.

10. Все термины должны быть унифицированы с учетом Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

11. Сокращение слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов) не допускается. Необходимо строго придерживаться международных номенклатур. Единицы измерений даются по системе СИ.

12. В тексте обозначаются места расположения рисунков и таблиц, с указанием номера рисунка или таблицы и их названия.

13. В конце статьи ставятся подписи всех авторов. Необходимо указать фамилии авторов, полностью имя и отчество, должность, ученые степени и звания; полный почтовый адрес (с шестизначным индексом и номер телефона того автора, с которым редакция будет вести переписку).

14. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, диаграммы, графики) должно быть минимальным (не более 3-х монтажей фотографий или рисунков).

Фотографии должны быть прямоугольными, контрастными в формате TIFF (с разрешением не менее 300 dpi), рисунки четкими, диаграммы и графики выполнены в редакторе Word или Excel на компьютере с выводом через лазерный принтер.

Все иллюстрации присылать в одном экземпляре. На обороте фотографии и рисунка карандашом ставится номер, фамилия первого автора, название статьи, обозначается верх и низ.

Микрофотографии необходимо давать в виде компактных монтажей. В подписях к микрофотографиям указывают увеличение, метод окраски. Если рисунок дан в виде монтажа, детали которого обозначены буквами, обязательно должна быть общая подпись к нему и пояснения всех имеющихся на нем цифровых и буквенных обозначений.

Рисунки вкладываются в конверт, на котором пишут фамилию автора и название статьи.

15. Таблицы должны быть наглядными и компактными. Все таблицы нумеруют арабскими цифрами и снабжают заголовками. Предельное число знаков в таблице — 65, включая ее головку, считая за один знак каждый символ, пробел, линейку. Название таблицы и заголовки граф должны точно соответствовать ее содержанию.

16. Библиографические ссылки в тексте статьи даются номерами в квадратных скобках в соответс-

твии с пристатейным списком литературы. В оригинальных статьях цитируется не более 15 источников, в передовых статьях и обзорах — не более 30. В список литературы не включаются неопубликованные работы и учебники.

17. Пристатейный список литературы должен оформляться в соответствии с ГОСТом 7.1-8.4 с изменениями от 1 июля 2000 г.

Сокращение русских и иностранных слов или словосочетаний в библиографическом описании допускаются только в соответствии с ГОСТами 7.12-77 и 7.11-78.

18. К статье прилагается реферат, отражающий основное содержание работы, размером не более 15 строк машинописи в 1 экземпляре на русском и английском языке. В реферате на английском языке необходимо указать: название статьи, фамилии всех авторов, полное название учреждения, а также ключевые слова.

19. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять принятые работы. Статьи, направленные авторам на исправление, должны быть возвращены в редакцию не позднее чем через месяц после получения с внесенными изменениями (плюс дискета с исправленной статьей). Если статья возвращена в более поздний срок, соответственно меняется и дата ее поступления в редакцию.

20. Не допускается направление в редакцию статей уже публиковавшихся или посланных на публикацию в другие журналы.

21. Рецензируются статьи редакционным советом.

22. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются.

23. Не принятые к опубликованию рукописи авторам не возвращаются.

24. Корректурa авторам не высылается и вся дальнейшая сверка проводится редакцией по авторскому оригиналу.

25. Автор полностью несет ответственность за стиль работы и за перевод реферата.

Формат 60×84/8. Бумага офсетная. Сдано в набор 17.10.2011. Подписано в печать 17.11.2011.
Печ. л. 25,25. Усл. печ. л. 23,5. Уч. изд. л. 21,7. Зак. 105-11. Тир. 500.

РИО НЦРВХ СО РАМН
(664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. 29-03-37. E-mail: arleon58@gmail.com)