

**Медико-биологические
и социально-психологические
проблемы безопасности
в чрезвычайных ситуациях**

**Medico-biological and socio-psychological
problems of safety in emergency situations**

Научный рецензируемый журнал
Издается ежеквартально

№ 3

2008 г.

Учредитель

Федеральное государственное
учреждение здравоохранения
«Всероссийский центр экстренной
и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова» МЧС России

Nikiforov Russian Center
of Emergency and Radiation Medicine,
EMERCOM of Russia

Центр сотрудничает со Всемирной
организацией здравоохранения (ВОЗ)

World Health Organization
Collaborating Center

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору за соблю-
дением законодательства в сфере массовых
коммуникаций и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-27744 от 30.03.2007 г.

Индекс для подписки

в агентстве «Роспечать» **80641**

Рефераты статей представлены на сайтах
Научной электронной библиотеки <http://www.elibrary.ru>
и ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова
МЧС России <http://www.arcerm.spb.ru>

Компьютерная верстка В.И. Евдокимов
Корректор Л.Н. Агапова
Перевод Н.А. Мухина

Отпечатано в ООО «Политехника-сервис»
191023, Санкт-Петербург, ул. Инженерная, д. 6,
тел. (812) 312-44-76, факс (812) 314-53-38
Подписано в печать 8.09.2008. Формат 60x90/8.
Усл. печ. л. 11,0. Тираж 1000 экз.

ISSN 1995-4441

Главный редактор С.С. Алексанин (д-р мед. наук, проф.)

Редакционная коллегия:

В.Ю. Рыбников (д-р мед. наук и д-р психол. наук, проф., зам.
гл. редактора), В.И. Евдокимов (д-р мед. наук, проф., науч.
редактор), Ю.Ю. Бонитенко (д-р мед. наук, проф.), Е.В. Зма-
новская (д-р психол. наук), Н.М. Калинина (д-р мед. наук,
проф.), В.Ю. Кравцов (д-р биол. наук, проф.), Н.А. Мухина
(канд. мед. наук, доц.), А.Д. Ноздрачев (д-р биол. наук, проф.,
акад. РАН), Н.М. Слозина (д-р биол. наук, проф.), Б.Н. Ушаков
(д-р мед. наук, проф.), В.Н. Хирманов (д-р мед. наук, проф.),
И.И. Шантырь (д-р мед. наук, проф.)

Редакционный совет:

В.А. Акимов (д-р техн. наук, проф., Москва), А.В. Акеев (д-р
мед. наук, проф., Челябинск), В.С. Артамонов (д-р техн. наук
и д-р воен. наук, проф., Санкт-Петербург), А.Б. Белевитин (д-р
мед. наук, проф.), Т.М. Валаханович (Минск) С.Ф. Гончаров
(д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, Москва), Р.М. Гранов-
ская (д-р психол. наук, проф., Санкт-Петербург), А.А. Деркач
(д-р психол. наук, акад. РАО, Москва), П.Н. Ермаков (д-р
биол. наук, проф. чл.-кор. РАО, Ростов-на-Дону), Л.А. Ильин
(д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, Москва), С.Г. Киреев
(канд. мед. наук, Москва), В.Л. Марищук (д-р психол. наук,
проф., Санкт-Петербург), Т.А. Марченко (д-р мед. наук,
проф., Москва), Ю.В. Наточин (д-р биол. наук, проф., акад.
РАН, Санкт-Петербург), В.И. Попов (д-р мед. наук, проф.,
Воронеж), М.М. Решетников (д-р психол. наук, проф., Санкт-
Петербург), П.И. Сидоров (д-р мед. наук, проф., акад. РАМН,
Архангельск), А.П. Солодков (д-р мед. наук, проф., Витебск),
И.Б. Ушаков (д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, чл.-кор. РАН,
Москва), Н.С. Хрусталева (д-р психол. наук, проф., Санкт-
Петербург), А.Ф. Цыб (д-р мед. наук, акад. РАМН, Обнинск),
Ю.С. Шойгу (канд. психол. наук, доц., Москва), R. Hetzer (д-р
медицины, проф., Берлин)

Адрес редакции:

194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2,
ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, редакция журнала, тел. (812)
541-85-65, факс (812) 541-88-05, <http://www.arcerm.spb.ru>
e-mail: rio@arcerm.spb.ru

© Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские проблемы

<i>Александрин С.С., Рыбников В.Ю., Тарита В.А.</i> Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России: вчера, сегодня, завтра	3
<i>Сидоров М.Г., Хирманов В.Н., Бойков А.А., Ельчинская Л.Э., Ершов П.П.</i> Структура чрезвычайных ситуаций и характеристика пострадавших при них в Санкт-Петербурге в 2006–2007 гг.	10
<i>Филиппова Ю.Н., Неронова Е.Г., Ильчишина Т.А., Михайлова И.А., Слозина Н.М.</i> Распространенность хеликобактерной инфекции при различных видах гастродуоденальной патологии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС	15
<i>Хинताल Т.В., Баранов В.Л., Серебрякова И.П.</i> Особенности проявлений нетоксического зоба у женщин в йоддефицитной местности	19
<i>Филиппов Д.В., Ялфимов А.Н.</i> Современные методы лучевой диагностики изолированных повреждений селезенки у детей	25
<i>Калинина Н.М., Матвеевко А.В., Кичемасов С.Х., Давыдова Н.И.</i> Эффективность иммуномодулятора «Деринат» для профилактики и лечения сепсиса у тяжелообожженных	28
<i>Шантырь И.И., Листопадов Ю.И.</i> Состояние здоровья специалистов государственного предприятия коммунального обслуживания как один из критериев безопасности мегаполиса	33

Биологические проблемы

<i>Марышева В.В., Гаврев А.И., Прошин С.Н., Шабанов П.Д.</i> Защитные свойства антигипоксантов тиазолоиндольного ряда от поражающих химических факторов	37
<i>Дергунов А.В., Идирисов А.Н., Мокеева Е.Г.</i> Нейроэндокринный статус у спортсменов в процессе высокогорной адаптации	41

Клиническая лабораторная диагностика

<i>Дрыгина Л.Б., Зыбина Н.Н., Давыдова Н.И., Корсакова Н.Е.</i> Формирование остеопенического синдрома и возрастной дефицит андрогенов у мужчин – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС	46
<i>Семенова О.Н., Шмелева В.М., Ягашкина С.И.</i> Гипергомоцистеинемия у больных с хронической сердечной недостаточностью, жителей блокадного Ленинграда	52

Психологические проблемы

<i>Фёдоров Я.О.</i> Негативные переживания психотерапевта в контрпереносе	57
---	----

Науковедение. Развитие и обеспечение научных исследований

<i>Григорьев С.Г., Евдокимов В.И.</i> Доказательная медицина: методология и состояние проблемы	59
--	----

Рефераты статей	70
Сведения об авторах	72
Юбилей	74

Решением Президиума ВАК Минобрнауки РФ журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция апрель 2008 г.)

Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычай. ситуациях
Med.-biol. soc.-psychol. probl. of safety in emergency situations

**ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ И РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
ИМ. А.М. НИКИФОРОВА МЧС РОССИИ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА**

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС России
им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург

Представлены этапы образования и развития ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России и его ведущих структурных подразделений. Дается характеристика лечебной, научной и образовательной деятельности. Описаны основные достижения коллектива и перспективы дальнейшего развития центра. Материалы статьи основаны на регламентирующих документах, которые приведены в списке литературы.

Ключевые слова: МЧС России, чрезвычайные ситуации, авария на ЧАЭС, спасатели.

В Российской Федерации ежегодно возникают десятки и сотни чрезвычайных ситуаций (ЧС) природного и техногенного характера, в результате которых гибнут люди, а материальный ущерб исчисляется миллиардами рублей. Следует отметить также выраженное психотравмирующее действие ЧС, причем не только на пострадавших и спасателей, но и на население страны в целом.

Особое место в ряду техногенных ЧС занимают аварийные ситуации на предприятиях атомного энергетического комплекса с выбросом в окружающую среду радиоактивных веществ, облучением людей и даже их гибелью. Несомненно, крупнейшей радиационной катастрофой в истории человечества явилась авария на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), двадцать вторую печальную годовщину которой в этом году отметило мировое сообщество. Она имела глобальное значение в связи с тяжестью и территориальной распространенностью радионуклидного заражения, сопряженных с ним жертв, страданий, заболеваний. В результате аварии у 134 пострадавших развилась острая лучевая болезнь, которая в 28 случаях привела к летальному исходу [1]. В работах по ликвидации последствий аварии приняли участие около 600 тыс. человек.

Работы по изучению медицинских последствий ЧАЭС были начаты буквально с первых дней после аварии. К выполнению государственной программы России по ликвидации медицинских последствий аварии было привлечено более сорока ведущих учреждений Минздрава, РАМН, Госсанэпиднадзора. Исследованиям проблемы медицинских последствий аварии на ЧАЭС посвящено несколько десятков международных проектов, в том числе под эгидой ВОЗ, МАГАТЭ, ЮНЭСКО, КЕС и других международных организаций. Чернобыльская катастрофа обусловила развитие целого ряда новых направлений в радиобиологии, радиационной экологии, радиационной и клинической медицине.

В феврале 1991 г. на совместном заседании Исполнительных комитетов Ленинградского городского и Ленинградского областного Советов народных депутатов и Президиума Ленинградского областного Совета профессиональных союзов было принято предложение Союза «Чернобыль» о создании регионального межведомственного медицинского центра в целях обеспечения условий для лечения и реабилитации участников последствий аварии на ЧАЭС и других экологических катастроф [19].

14 июня 1991 г. в Ленинграде состоялось собрание учредителей, участники которого представляли авторитетные министерства, ведомства и организации: Совет обороны при Президенте СССР, Совет Министров РСФСР, Комиссия Совета Министров РСФСР по чрезвычайным ситуациям, Государственная комиссия СССР по чрезвычайным ситуациям, Министерство здравоохранения СССР, Министерство обороны СССР, Центральное военно-медицинское управление Министерства обороны СССР, Государственный комитет РСФСР по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, Союз «Чернобыль» РСФСР и др.

Учредительное собрание организаторов приняло решение учредить Всероссийский центр экологической медицины (ВЦЭМ) в г. Ленинграде на базе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. 12 сентября 1991 г. Комитетом по оперативному управлению народным хозяйством СССР (в то время – правительство страны) было принято Постановление № 17 [4] о создании Всероссийского центра экологической медицины в Санкт-Петербурге. Этот день считается днем рождения центра.

Были определены главные задачи центра:
- обследование, лечение и реабилитация лиц, пострадавших в результате экологически вредных физических, химических и биологических воздействий;

- научно-исследовательская работа, сбор данных, обмен информацией, прогнозирование влияния последствий экологических аварий и катастроф на состояние здоровья людей;

- независимая экспертиза, анализ, испытания с выдачей заключений и рекомендаций по разрабатываемым способам и методам диагностики, лечения, реабилитации пострадавших и установление причинной связи заболеваний с последствиями воздействия факторов экологических аварий и катастроф.

В 1993 г. распоряжением Совета Министров – Правительства Российской Федерации на Центр были возложены функции головной организации по оказанию медицинской помощи участникам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС и лицам, переселенным из радиоактивно загрязненных районов Российской Федерации [14]. Приказами Минздравмедпрома России в 1995 г. ВЦЭМ определен как региональный центр для 15 субъектов Российской Федерации [6, 7].

В 1997 г. на основании распоряжения Правительства Российской Федерации ВЦЭМ был преобразован в Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий» (ФГУЗ ВЦЭРМ МЧС России) – лечебно-диагностическое, научно-исследовательское и образовательное учреждение [15].

Со дня основания Центра и до своей внезапной смерти в 2006 г. его бессменным директором являлся заслуженный врач РФ, член-корреспондент РАМН, д-р мед. наук проф. Алексей Михайлович Никифоров, имя которого по праву носит сегодня его детище [16]. В настоящее время Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (далее – Центр) возглавляет заслуженный врач РФ, д-р мед. наук проф. С.С. Алексанин.

Целью создания Центра явилось совершенствование практической и научно-методической деятельности по медицинскому обеспечению пострадавших от радиационных и других аварий и катастроф, готовности к ЧС и оказанию специализированной помощи при заболеваниях и неотложных состояниях.

Среди основных задач Центра:

- проведение комплексных лечебно-диагностических мероприятий в интересах спасателей, сотрудников МЧС России, членов их семей, военнослужащих ГО, специалистов ГПС, а также лиц, пострадавших в радиационных и других ЧС;

- научные исследования в соответствии с направлениями деятельности, внедрение результатов научных работ в клиническую практику;

- образовательная деятельность, подготовка и повышение квалификации кадров;

- учет и динамическое наблюдение за спасателями, специалистами оперативных групп, пожарными в рамках деятельности Медицинского регистра МЧС России;

- экспертная работа по установлению причинной связи изменения здоровья с последствиями воздействия факторов радиационных и других аварий и катастроф;

- взаимодействие с отечественными, зарубежными и международными организациями по направлениям деятельности и др.

С 1995 г. Центр сотрудничает с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) по проблемам лечения и реабилитации ликвидаторов ядерных и других катастроф [8, 17], а в 1998 г. решением Генерального директора ВОЗ ему придан статус Центра международной системы медицинской готовности к чрезвычайным радиационным ситуациям (REMPAN) [18]. Центр являлся координатором проекта «Ликвидатор» международной программы «IPHECA», исполнителем ряда других международных проектов.

Центр укомплектован высококвалифицированными кадрами, многие из которых прошли усовершенствование в лучших медицинских учреждениях страны и мира (Франция, Япония, Великобритания). В настоящее время в коллективе трудятся 32 доктора наук (20 из них имеют звание профессора) и 62 кандидата наук. Более 75 % врачебного и среднего медицинского персонала имеют высшую и первую квалификационную категорию.

9 сотрудников Центра удостоены почетного звания «Заслуженный врач Российской Федерации»: С.С. Алексанин, Ю.Ю. Бонитенко, Г.Д. Каташкова, А.С. Кондрашин, О.Н. Нестеренко, Е.С. Смольков, И.М. Суворов, Ю.Ф. Супруненко, Ю.И. Листопадов. Заслуженным работником здравоохранения Российской Федерации является А.Р. Нагибович.

Направления деятельности Центра возглавляют канд. мед. наук Ю.И. Листопадов (зам. директора по клинической работе), д-р мед. наук и д-р психол. наук проф. В.Ю. Рыбников (зам. директора по научной и учебной работе), канд. фармацевт. наук А.Р. Нагибович (зам. директора по перспективному развитию), В.Д. Трофименко (зам. директора по общим вопросам).

Основные подразделения возглавляют видные ученые – специалисты высшей квалификации: отдел сердечно-сосудистой патологии –

проф. В.Н. Хирманов, отдел общесоматический и профпатологии – д-р мед. наук О.А. Саблин, отдел гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии – проф. С.С. Бацков, сектор клинический лабораторно-диагностический – проф. Н.Н. Зыбина, сектор биоиндикации – проф. И.И. Шантырь.

Широко известны как в отечественных, так и в зарубежных научных и медицинских кругах ведущие специалисты проф. Н.М. Калинина (клиническая иммунология), проф. Ю.Ю. Бонитенко (терапия, токсикология), проф. И.М. Суворов (профессиональная патология), проф. В.Ю. Кравцов (морфология, клеточная патология), проф. Н.М. Слозина (радиационная цитогенетика, генетическая диагностика), д-р мед. наук О.В. Тихомирова (неврология, сомнология), проф. В.Ю. Рыбников (психология) и мн. др.

Специалисты Центра (С.С. Алексанин, Н.А. Алиева) в составе госпиталя МЧС оказывали помощь населению Югославии (Прокуплье, 1999) во время нанесения воздушных ударов войсками НАТО; участвовали в ликвидации последствий террористических актов (Л.Н. Чугунова, Ю.С. Шойгу, Москва, 1999), авиационных катастроф (О.В. Андреева, М.В. Боброва, О.В. Дмитриева, М.С. Кириллова, М.А. Краева, И.Н. Руклинская, Е.И. Чистякова, Л.Н. Чугунова, М.С. Федотова, Москва, 2000; Донецк, 2006), землетрясения на о. Сахалине (Л.Н. Чугунова, 2000), разрушения домов (О.В. Андреева, В.Н. Бровкина, Л.Н. Параничева, Л.Н. Чугунова, Санкт-Петербург, 2002, 2006; Выборг, 2006), техногенных аварий (В.Ю. Дмитриева, И.Е. Исьемин, Л.Н. Чугунова, Санкт-Петербург, 2007, и др.), крупных пожаров (О.В. Андреева, В.Ю. Дмитриева, И.В. Молчанова, Ю. Сидорович, Л.Н. Чугунова, Санкт-Петербург, 2006, и др.). В августе 2000 г. группа психологов ВЦЭРМ (В.Н. Бровкина, В.Л. Макаров, В.О. Манкевич, Т.С. Черная, Л.Н. Чугунова) принимала участие в оказании психологической помощи членам семей экипажа подводной лодки «Курск» в п. Видяево (Северный флот).

Проводится психологическое сопровождение (психологическое консультирование, психотерапия) семей погибших пожарных и спасателей при исполнении служебного долга (Санкт-Петербург и Ленинградская обл.).

За участие в ликвидации последствий ЧС, оказание высококвалифицированной медицинской и психологической помощи спасателям МЧС России и лицам, пострадавшим в радиационных и других авариях и катастрофах, и проявленные при этом профессионализм, личное мужество и милосердие свыше 200 сотрудников Центра отмечены приказами Министра МЧС России, а более чем 50 вручены почетные знаки.

Центр регулярно привлекается Управлением делами Президента Российской Федерации для оказания медицинской помощи, в основном экстренной, главам делегаций, участвующих в международных мероприятиях, проводимых в Санкт-Петербурге: 300-летие Санкт-Петербурга, саммит «Группы восьми», Санкт-Петербургский экономический форум и др.

С 1992 г. во ВЦЭМе, а затем во ВЦЭРМе прошли лечение, реабилитацию и экспертное обследование свыше 17 тыс. лиц, пострадавших в результате радиационных аварий, преимущественно участников ликвидации катастрофы на Чернобыльской АЭС из 56 субъектов Российской Федерации. За последние 5 лет было свыше 20 тыс. обращений за медицинской помощью военнослужащих ГО, спасателей, сотрудников МЧС и членов их семей. С 2003 г. на основании распоряжения Министра МЧС [12] в Центре проходит ежегодное обследование руководящий состав министерства.

Клинику № 1 (терапевтическая, радиологическая) возглавляет главный врач канд. мед. наук А.Ф. Панфиленко. Клиника, расположенная в самом центре Санкт-Петербурга, лицензирована по 71 направлению медицинской деятельности и включает:

- 5 лечебно-диагностических отделений на 120 коек и консультативные кабинеты;
- сектор клинический лабораторно-диагностический;
- сектор лучевой диагностики и медицинской визуализации;
- сектор биоиндикации и дозиметрии;
- научно-исследовательский отдел клинической неврологии, нейрофизиологии и сомнологии;
- отделение физиотерапии и лечебной физкультуры;
- другие подразделения, способные обеспечить всестороннее обследование и оказание эффективной медицинской помощи различным категориям больных.

Клиника оснащена современным диагностическим оборудованием. Так, сектор лучевой диагностики и медицинской визуализации (руков. – канд. мед. наук И.Д. Никифорова) укомплектован рентгенодиагностической аппаратурой последнего поколения – остеоденситометрами, компьютерным томографом, маммографом, аппаратами УЗИ и др. Оборудованы по последнему слову медицинской техники лаборатория функции внешнего дыхания, реанимационное отделение, отдел эндоскопических исследований, палаты интенсивной терапии, кабинеты полиграфии сна и нейромиеографии, нагрузочных проб, гравитационной хирургии крови, врачей-специалистов

(уролога, гинеколога, отоларинголога, окулиста, психотерапевта и др.).

Лаборатории клиники, оснащенные самыми совершенными гематологическими, биохимическими, иммунологическими и другими автоматизированными комплексами, выполняют практически весь спектр необходимых клинико-диагностических исследований.

В 2007 г. открыта лаборатория элементного анализа (руков. – канд. хим. наук М.В. Яковлева). В основе элементного анализа лежит современный аналитический метод масс-спектрометрии в индуктивно связанной плазме (аналогичного анализатора нет ни в одном государственном медицинском учреждении России) – самый чувствительный метод элементного анализа любого объекта внешней среды.

Лаборатория исследует волосы и сыворотку крови на содержание до 40 химических элементов. Прежде всего, это определение содержания в организме жизненно необходимых элементов, таких как медь, цинк, селен, молибден, йод, кальций и т. д., а также исследование отдельных токсических элементов, представляющих угрозу для здоровья и даже жизни человека, таких как алюминий, кадмий, ртуть, свинец, бериллий, мышьяк.

Завершается работа по вводу в эксплуатацию нового диагностико-дозиметрического измерительного комплекса – высокочувствительного низкофонового спектрометра излучений человека для экспертных исследований (СИЧ-Э). Начальником научно-исследовательской лаборатории СИЧ является канд. мед. наук В.А. Тарита. Разработанная отечественными учеными установка предназначена для оперативного прижизненного определения содержания радиоактивных веществ в теле человека: их наличия, количества и распределения по органам и тканям, позволяет выявлять полный набор всех радиологически значимых радионуклидов – как γ -излучающих, так и β - и α -излучателей. Создаваемый измерительный комплекс по перечню решаемых задач и чувствительности аналогов не имеет (см. 4-ю стр. обложки).

Важным новшеством является внедрение в клиническую практику Центра одной из передовых медицинских информационных систем «MedTrak» (руков. направления – канд. мед. наук М.Ю. Бахтин). В нее поступает вся информация о пациенте при первом его обращении в клинику и присваивается индивидуальный код. Сюда же автоматически заносятся все данные лабораторных, инструментальных исследований, заключения врачей-консультантов. С историей болезни можно работать на компьютере каждо-

го врача, имеющего определенный порядок доступа.

При повторных обращениях, даже через несколько лет, врач, зная код больного, может получить всю необходимую информацию. Система «MedTrak» позволила с 2008 г. полностью перейти на электронную историю болезни в стационаре. Основной эффект от внедрения «MedTrak» в клинику проявляется в улучшении качества обслуживания пациентов. Исчезли очереди в регистратуре и двойные записи пациентов на прием к врачу. Исключены ошибки, которые возникали при регистрации данных вручную. За 7 лет, прошедших с начала освоения медицинской информационной системы, в ней зарегистрировано более 100 тыс. пациентов, прошедших в Центре обследование, лечение и реабилитацию.

На базе Центра оборудован телемедицинский центр, где с помощью различных каналов связи можно проводить консультации, устраивать видеоконференции, передавать медицинскую информацию в режиме реального времени в другие лечебные учреждения. И теперь можно с полным основанием сказать, что Центр по уровню информатизации соответствует мировым требованиям.

Постоянно совершенствуются и другие направления деятельности нашего центра. Это – формирование мобильных медицинских и психологических бригад. При непосредственном участии сотрудников Центра создан передвижной многофункциональный медицинский пункт на автомобильном шасси (реанимобиль), который прошел испытания и скоро начнет активно применяться в районах ЧС. В нем самое современное оборудование, обеспечивающее, в том числе, возможность использования телемедицинских технологий. Кроме того, врачи Центра В.О. Григорьев, И.С. Шарыпин (клинический отдел анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, зав. – канд. мед. наук А.Л. Ершов) вылетают в составе экипажей авиационной группировки Северо-Западного регионального центра МЧС России в районы ЧС, патрулируют основные автомобильные трассы.

Руководство МЧС и администрация Центра большое внимание уделяют обеспечению готовности к ликвидации медицинских последствий ЧС радиационного характера. Так, за последние годы приобретены современные дозиметрические приборы, комплекты асептических палаток, установлены два стерильных бокса для лечения больных с местными лучевыми поражениями. Регулярно проводятся учения по переводу Центра на работу в условиях радиологического стационара. В 2006 г. группа сотрудников Центра в составе делегации МЧС России принимала участие в

учениях по преодолению последствий радиационного терроризма «Лацио-2006», проводившихся в формате Совета Россия – НАТО в Италии.

С 1992 г. при Центре функционирует межведомственный экспертный совет (зам. пред. – засл. врач РФ Е.С. Смоляков) по установлению причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти у лиц, подвергшихся радиационному воздействию. За Санкт-Петербургским советом по направлению его деятельности с 1996 г. [9] закреплены 22 административные территории Российской Федерации, кроме того, на него возложены арбитражные функции по повторному рассмотрению экспертных вопросов в спорных случаях и конфликтных ситуациях. За прошедшие годы советом рассмотрено свыше 16 тыс. экспертных решений.

На базе Центра развернут Медицинский регистр МЧС России (руков. – канд. мед. наук О.М. Астафьев) – система динамического наблюдения за состоянием здоровья и профессиональной деятельностью спасателей, специалистов Государственной противопожарной службы и Государственной инспекции по маломерным судам [10]. Анализ базы данных регистра, содержащей информацию медико-профессионального и социального характера на 4 тыс. спасателей и сотрудников центрального аппарата министерства и более 50 тыс. пожарных, позволяет разрабатывать предложения для принятия управленческих решений по повышению эффективности медицинского обеспечения специалистов МЧС России. Существующий в Центре медико-дозиметрический регистр содержит информацию на 17 тыс. пострадавших от радиационных воздействий, включающую данные о результатах обследования в стационарных и амбулаторных условиях.

Служба медико-психологической поддержки ВЦЭРМ МЧС России (руков. – канд. биол. наук Л.Н. Чугунова), представленная научно-исследовательским отделом медико-психологической проблем, решает задачи по оказанию психологической помощи пострадавшим при ЧС, психологическому сопровождению профессиональной деятельности спасателей МЧС России, психологической реабилитации лиц, перенесших ситуацию острого горя, работе с посттравматическими стрессовыми расстройствами [11].

На базе Единой диспетчерской службы спасения «01» Центр организовал оказание экстренной психологической помощи населению в ЧС и при обращении граждан с кризисными состояниями и психологическими проблемами. Эта помощь осуществляется круглосуточно анонимно в соответствии с международными нормами работы телефона доверия. За три года работы к

психологам обратились более 6 тыс. граждан Санкт-Петербурга и Ленинградской обл. Всем обратившимся оказывается квалифицированная психологическая помощь.

Центр имеет государственную аккредитацию как научная организация. Направления научных исследований включают:

- фундаментальные исследования в области медико-биологических последствий воздействия на организм человека факторов радиационных и других аварий и катастроф;

- повышение эффективности существующих и создание новых способов диагностики, лечения и профилактики патологии внутренних органов, возникающей под воздействием различных факторов чрезвычайных ситуаций;

- совершенствование системы медицинского обеспечения поисково-спасательных формирований МЧС России;

- разработку научно-методических основ и оптимизацию психологического сопровождения деятельности спасателей МЧС России.

Одно из основных направлений – изучение фундаментальных аспектов воздействия на человека «малых» доз радиации в комбинации с факторами нерадиационной природы и отдаленных последствий этого комбинированного воздействия. Эта проблема стала особенно актуальной, к сожалению, после Чернобыля. За эти годы исследования сотрудников Центра позволили улучшить практическую работу с «ликвидаторами» и в диагностическом плане, и в лечебном. База данных содержит бесценный материал исследований медико-биологических последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Несмотря на то, что прошло уже много времени после этой катастрофы, и сейчас продолжается выявление достоверных различий в состоянии здоровья и особенности в течение заболеваний у этих людей.

Специалисты Центра в процессе исследований медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС вышли на определенные фундаментальные аспекты и особенности соматической патологии у подобных пациентов. По результатам многолетних наблюдений за ликвидаторами из стен Центра вышло много рекомендаций, методических разработок, монографий, отчетов. Были доклады на конференциях и симпозиумах, защищены кандидатские и докторские диссертации. Большой интерес в научных кругах вызвала монография «Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС» [2], в которой обобщены результаты работы коллектива за 10 лет. В ближайшее время выходит в свет второе, переработанное и дополненное издание, которое обобщает

научные исследования 20-летней длительности. Руководство подготовлено к изданию авторским коллективом (проф. Ю.Ю. Бонитенко, проф. И.М. Суворов, проф. Б.Н. Ушаков и др.) под редакцией проф. С.С. Алексанина. Можно обоснованно говорить о том, что за истекшие годы Центр – совсем молодое по научным меркам учреждение, – заслуженно завоевал достойное место в отечественных и международных научных кругах, в нем сформировалась своя научная школа.

Центр участвует в научных исследованиях по реализации двух федеральных целевых программ «Преодоление последствий радиационных аварий на период до 2010 г.» (подпрограмма «Разработка методов и способов снижения негативных медицинских и психологических последствий радиационных аварий») и «Снижение рисков и смягчение последствий чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в Российской Федерации до 2010 г.», в проведении клинических исследований лекарственных средств и клинических испытаний медицинской аппаратуры отечественного и зарубежного производства, в научно-исследовательских и опытно-конструкторских работах по направлениям своей деятельности.

За последние 10 лет количество заказной тематики в интересах федеральных органов исполнительной власти (преимущественно МЧС России и Минздравсоцразвития России) возросло в 4 раза. Ежегодно выполняется в среднем 35 тем НИР, в том числе проводились работы совместно РАН, РАМН, РФФИ, ВОЗ, МАГАТЭ и другими международными организациями и научными учреждениями.

Научные достижения сотрудников Центр отмечены медалями на Международной выставке «Инновации-99. Технологии живых систем» (Москва, 1999), на Всемирном салоне изобретений «Эврика-2000» (Брюссель, 2000) и «Эврика-2001» (Брюссель, 2001), «Средства спасения 2002, 2004, 2006, 2008».

На основании Устава Российской академии наук Отделением физиологии РАН в 2001 г. принято решение о научно-методическом руководстве фундаментальными исследованиями, проводимыми в Центре [20].

С 1998 г. в Центре действует диссертационный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук [5], преобразованный в 2000 г. специализированный диссертационный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук [3] по специальностям: 05.26.02 – «Безопасность в чрезвычайных ситуациях» (медицинские и психологические науки) и 14.00.46 – «Клиническая лабо-

раторная диагностика» (медицинские и биологические науки). С момента образования совета здесь защищены 109 диссертационных исследований по медицинской, психологической и биологической тематике, в том числе 22 диссертации на соискание ученой степени доктора наук и 87 – кандидата наук.

Центр имеет лицензию на ведение образовательной деятельности в сфере послевузовского (последипломного) профессионального образования: аспирантуру по специальностям 14.00.05 – «Внутренние болезни», 14.00.46 – «Клиническая лабораторная диагностика», 05.26.02 – «Безопасность в чрезвычайных ситуациях»; ординатуру – «Терапия», «Клиническая лабораторная диагностика», «Рентгенология», «Функциональная диагностика»; а также дополнительное образование (повышение квалификации, специализация) по направлениям деятельности Центра.

В 2007 г. Центр учредил и издает научно-рецензируемый журнал «Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях» (главный редактор – проф. С.С. Алексанин, научный редактор – проф. В.И. Евдокимов). Журнал выходит ежеквартально (ISSN 1995-4441), для подписки в России и странах ближнего зарубежья представлен в каталоге ОАО «Роспечать» (индекс 80641). Решением Президиума ВАК Минобрнауки журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора наук. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования. С рефератами статей журнала можно ознакомиться на сайтах Национальной электронной библиотеки (<http://www.elibrary.ru>) и Центра (<http://www.arcerm.spb.ru>).

Официальный сайт Центра (<http://www.arcerm.spb.ru>) представляет также необходимую информацию об истории создания центра, лечебно-диагностической, научно-исследовательской и образовательной деятельности.

Существующая сегодня клиника № 1 Центра имеет в основном терапевтический профиль и ограниченные возможности по оказанию специализированной, прежде всего хирургической, медицинской помощи. В соответствии с утвержденной приказом Министра МЧС Концепцией развития Центра [13] в 2008 г. началось строительство клиники № 2. Это будет клиника высоких медицинских технологий, преимущественно хирургического профиля, где учтены все основные направления современной медицины для оказания в полном объеме диагностической, лечебной по-

мощи и реабилитации всем нуждающимся сотрудникам МЧС России, лицам, пострадавшим в ЧС, и жителям Санкт-Петербурга. Здесь будут сердечно- и нейрохирургическое, ожоговое, травматологическое и множество иных отделений, центр реабилитации, станции скорой помощи и заготовки крови, вертолетные площадки, благодаря которым больных можно будет экстренно госпитализировать из районов ЧС и оказывать им помощь в полном объеме на самом современном уровне.

Реализация концепции развития Центра позволит сделать более доступной специализированную медицинскую помощь (в том числе оказание высокотехнологических видов хирургического лечения) для пострадавших от радиационных и других аварий и катастроф, а также для участников ликвидации последствий ЧС и работников системы МЧС России.

Планируется, что число граждан, получивших стационарную медицинскую помощь в Центре, увеличится в 5 раз и достигнет к 2013 г. в среднем до 18–20 тыс. в год, а амбулаторно-поликлиническая мощность возрастет в 4 раза и составит ориентировочно 160 тыс. посещений в год. Активизируется профилактическая работа, направленная на предупреждение и раннее выявление заболеваний, связанных с воздействием на людей неблагоприятных факторов ЧС, и повысится эффективность такой работы.

Концепцией планируется создание филиалов Центра в федеральных округах России.

Реализация концепции обеспечит повышение уровня и качества медицинского обслуживания, будет способствовать сохранению здоровья, снижению инвалидности и смертности среди лиц, пострадавших в ЧС и сотрудников МЧС России. Министром МЧС С.К. Шойгу поставлена задача ввести клинику в эксплуатацию к концу 2010 г. Кроме этого, Концепцией развития Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова предусмотрено создание филиалов в федеральных округах Российской Федерации.

Список литературы

1. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры / Р.М. Алексахин, Л.А. Булдаков, В.А. Губанов [и др.] ; под ред. Л.А. Ильина, В.А. Губанова. – М. : ИздАТ, 2001. – 752 с.
2. Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / под ред. А.М. Никифорова. – М. : Бином, 2002. – 304 с.
3. Постановление Высшей аттестационной комиссии Министерства образования РФ от 29.12.2000 г. № 1282-в «Об утверждении состава диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук во ВЦЭРМ МЧС России».

4. Постановление Государственного комитета по оперативному управлению народным хозяйством СССР от 12.09.1991 г. № 17 «О создании Центра экологической медицины».

5. Постановление Государственной высшей аттестационной комиссии РФ от 10.07.1998 г. № 495-р «Об утверждении состава диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины МЧС России».

6. Приказ Минздравмедпрома Российской Федерации от 19.04.1995 г. № 103 «О дальнейшем совершенствовании медико-социальной помощи участникам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС».

7. Приказ Минздравмедпрома Российской Федерации от 19.04.1995 № 104 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организации и проведения специализированной диспансеризации населения на территориях, подвергшихся радиоактивному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС».

8. Приказ Минздравмедпрома Российской Федерации от 04.07.1995 г. № 197 «Об организации на базе ВЦЭМ Центра, сотрудничающего с Всемирной организацией здравоохранения».

9. Приказ Минздравмедпрома Российской Федерации от 06.08.1996 г. № 311 «О совершенствовании работы региональных межведомственных и специализированных экспертных советов по установлению причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти лицам, подвергшимся радиоактивному воздействию».

10. Приказ МЧС России от 01.09.1997 г. № 503 «О создании Медицинского регистра МЧС России».

11. Приказ МЧС России от 10.11.1998 г. № 654 «О создании Службы медико-психологической поддержки».

12. Приказ МЧС России от 23.04.2003 г. № 207 «Об организации работы Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины МЧС России по стационарному обследованию и лечению сотрудников системы МЧС России».

13. Приказ МЧС от 14.04.2008 г. «Об утверждении Концепции развития Федерального государственного учреждения здравоохранения "Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова" МЧС России на период до 2013 г.».

14. Распоряжение Совета Министров – Правительства Российской Федерации от 19.11.1993 г. № 2077-р «О придании ВЦЭМ статуса головной организации по оказанию медицинской помощи участникам ликвидации аварии на ЧАЭС».

15. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 14.03.1997 г. № 352-р «Преобразование ВЦЭМ МЧС России».

16. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 21.08.2006 г. 1155-р «О переименовании федерального государственного учреждения здравоохранения "Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины" МЧС России в феде-

ральное государственное учреждение здравоохранения "Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М.Никифорова" МЧС России».

17. Решение Всемирной организации здравоохранения от 19.04.1995 г. ENG-E16/286/20 «Об организации на базе ВЦЭМ Центра, сотрудничающего со Всемирной организацией здравоохранения».

18. Решение Генерального директора ВОЗ от 20.11.1998 г. «Центр международной системы медицинской готовности к чрезвычайным радиационным ситуациям (REMPAN)».

19. Решение Исполнительного комитета Ленинградского городского Совета народных депутатов, Исполнительного комитета Ленинградского областного Совета народных депутатов, Президиума Ленинградского областного Совета народных депутатов от 04.02.1991 г. № 12/104/11 «О мерах по улучшению медобслуживания лиц, принимавших участие в работах по ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС».

20. Решение Российской академии наук от 15.11.2001 г. «Руководство за проводимыми фундаментальными научными исследованиями во ВЦЭРМ МЧС России».

УДК 614.8 : 351.78 (470.23-25)

М.Г. Сидоров, В.Н. Хирманов, А.А. Бойков,
Л.Э. Ельчинская, П.П. Ершов

СТРУКТУРА ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТРАДАВШИХ ПРИ НИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2006–2007 ГГ.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России;
Городская станция скорой медицинской помощи, Санкт-Петербург

Проведен сравнительный анализ понятий чрезвычайных ситуаций, существующих в МЧС и Минздравсоцразвития России. Проанализирована структура чрезвычайных ситуаций в Санкт-Петербурге за 2006–2007 гг. За два года в 161 чрезвычайной ситуации (региональные – 1, муниципальные – 14, локальные – 146) пострадали 923 человека, включая 101 ребенка, в том числе погибли 328 человек, включая 15 детей. Представлены мероприятия по снижению летальных исходов.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, структура, ликвидация последствий чрезвычайных ситуаций, скорая медицинская помощь.

Введение

Смертность россиян остается высокой. Причиной тому не только сердечно-сосудистые и опухолевые заболевания. К сожалению, внешние причины, т. е. несчастные случаи на транспорте, пожары, случайные падения, утопления, отравления, самоубийства и убийства занимают в последние годы третье место среди причин смерти людей старше 35 лет. В возрасте же 15–35 лет гибель наиболее вероятна в результате воздействия внешних причин (их доля среди причин смерти в этом возрасте у мужчин составляет 66 %, у женщин – 51 %) [1]. Показатель смертности от внешних причин в России выше во много раз, чем в странах Европы, например в 10 раз выше по сравнению с Германией [7]. Особое место среди причин как смертельных, так и менее тяжелых поражений занимают чрезвычайные ситуации (ЧС) – случаи более или менее массовых травм разного типа (токсического, радиационного, механического, термического, биологического, психического). ЧС различают по характеру источника – природные, техногенные, биолого-социальные, военные и по масштабам – локальные,

местные, территориальные, региональные, федеральные и трансграничные [4].

Потери при ЧС можно сократить не только за счет предотвращения их развития, но и благодаря усовершенствованию помощи пострадавшим в результате них. Важным условием этого является, в частности, знание структуры и последствий ЧС.

Целью настоящего исследования было изучить особенности ЧС, возникших в Санкт-Петербурге и его пригородах в 2006–2007 гг., и количественно-демографические показатели пострадавших в этих ЧС людей.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили первичные медико-статистические документы государственного образца – «Донесения о чрезвычайных ситуациях» [6], составленные в территориальном центре медицины катастроф и гражданской обороны, Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городская станция скорой медицинской помощи». В этом центре регистрируются все случаи ЧС, воз-

никших в черте города и его пригородах, мы представляем анализ данных обо всех ЧС, отмеченных таким образом в 2006–2007 гг. В 2006 г. произошла авиакатастрофа под г. Донецком, в результате которой погибли пассажиры и члены экипажа – 170 человек (39 детей и 131 взрослый). В связи с тем, что рейс был из Санкт-Петербурга, отчет об этой ЧС составлен службой «медицины катастроф» этого города. Однако эта ЧС произошла вне Санкт-Петербурга, поэтому не была включена нами в дальнейший анализ.

В ГОСТе Р 22.0.02-94 ЧС определяется как «... обстановка на определенной территории или акватории, сложившаяся в результате аварии, опасного природного явления, катастрофы, стихийного или иного бедствия, которые могут повлечь или повлекли за собой человеческие жертвы, ущерб здоровью людей или окружающей природной среде, значительные материальные потери и нарушение условий жизнедеятельности людей» [3].

В Министерствах Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС) и Минздравсоцразвития используют несколько различающиеся критерии ЧС. Это в первую очередь связано с ролью этих ведомств в ликвидации последствий ЧС. Если на систему Минздравсоцразвития в основном возлагается оказание медицинской помощи пострадавшим, то на МЧС – многообразные функции, связанные со спасением и эвакуацией пострадавших, аналитической работой, восстановлением систем жизнеобеспечения и др.

Исходя из этого, основным, но не единственным, критерием ЧС в Минздравсоцразвития является количественный критерий ЧС (число пострадавших), в МЧС – источник и масштаб нарушений жизнедеятельности. Эти и другие критерии подробно описаны в нормативных документах МЧС и Минздравсоцразвития России [4–6]. Например, отнесение происшествия к ЧС в Минздравсоцразвития является количество погибших, составляющее 2 человека и более или количество санитарных потерь (пострадавших не смертельно) в 10 человек и более. В МЧС, например, любое крушение железнодорожного состава будет отнесено к ЧС, в независимости от количества пострадавших. В свою очередь ЧС в зависимости от количества пострадавших разделяются на происшествия локального (до 10 пострадавших), муниципального (от 10 до 50) и регионального масштаба (50 – 500 пострадавших).

В зависимости от источника происхождения ЧС разделены на дорожно-транспортные проис-

шествия (ДТП), пожары, техногенные аварии, социальные происшествия, террористические акты, а также происшествия, вызванные биологическими и природными причинами. ДТП сгруппированы в зависимости от места (пригородные шоссе, населенный пункт) и состава участников аварии (пассажирский автотранспорт, другие автомобили, пешеходы). Среди пожаров выделили происшествия на жилых и нежилых объектах.

Определены количество пострадавших, погибших и санитарных потерь при всех ЧС и отдельных их типах. Оценен средний удельный вклад одного случая ЧС определенного типа к количеству пострадавших.

Для оперативного планирования органами здравоохранения объема и характера медицинской помощи пострадавшим в ЧС необходима соответствующая информация. При этом ключевая роль принадлежит первичным источникам этой информации – они были рассмотрены специально.

Результаты исследования и их обсуждение

Количество, структура и масштабы ЧС. В общей сложности за 2006–2007 гг. в Санкт-Петербурге произошла 161 ЧС (табл. 1). В них пострадали 923 человека, включая 101 ребенка, в том

Таблица 1
Структура ЧС в Санкт-Петербурге, n (%)

Тип ЧС	2006 г.	2007 г.	За 2 года
ДТП	33 (40)	37(47)	70 (43)
Место ДТП:			
на шоссе вне города	19 (58)	16 (43)	35 (50)
в черте города	14 (42)	21 (57)	35 (50)
Тип ДТП:			
легковые и грузовые автомобили	21 (64)	24 (65)	45 (64)
пассажирский автотранспорт	7 (21)	7 (19)	14 (20)
наезд на пешеходов	5 (15)	6 (16)	11 (16)
Пожары:	36 (44)	30 (38)	66 (41)
пожары на жилых объектах	35 (97)	26 (87)	61 (92)
пожары на нежилых объектах	1 (3)	4 (13)	5 (8)
Техногенные	4 (5)	5 (6)	9 (6)
Социальные	7 (9)	3 (4)	10 (6)
Биологические	2 (2)	1 (1)	3 (2)
Теракты	0 (0)	2 (3)	2 (1)
Природные	0 (0)	1 (1)	1 (1)

числе погибли 328 человек, включая 15 детей (табл. 2).

Масштабы ЧС в Санкт-Петербурге в эти годы не превышали регионального уровня (табл. 3), к которому причислено единственное происшествие, вызванное террористическим актом на железной дороге в 2007 г. Удельный вес пострадавших при ЧС муниципального и регионального уровней за 2 года составил 43 %.

Таблица 2
Структура пострадавших в ЧС в Санкт-Петербурге, n (%)

Тип ЧС	2006 г.	2007 г.	За 2 года
ДТП:			
общее количество	178 (37)	173 (40)	351 (38)
погибшие	65 (37,5)	73 (47)	138 (42)
санитарные потери**	113 (36)	100 (35)	213 (36)
Пожары:			
общее количество	136 (28)	80 (18)	216 (23)
погибшие	88 (51)	69 (44,5)	157 (48)
санитарные потери	48 (15)	11 (4)	59 (10)
Социальные:			
общее количество	92 (19)	27 (6)	119 (13)
погибшие	12 (7)	4 (2,5)	16 (5)
санитарные потери	80 (26)	23 (8)	103 (17)
Техногенные:			
общее количество	34 (7)	63 (15)	97 (11)
погибшие	8 (4,5)	9 (6)	17 (5)
санитарные потери	26 (8)	54 (19)	80 (13)
Теракты:			
общее количество	0 (0)	67 (15)	67 (7)
погибшие	0 (0)	0 (0)	0 (0)
санитарные потери	0 (0)	67 (24)	67 (11)
Биологические:			
общее количество	45 (9)	18 (4)	63 (7)
погибшие	0 (0)	0 (0)	0 (0)
санитарные потери	45 (14)	18 (6)	63 (11)
Природные:			
общее количество	0 (0)	10 (2)	10 (1)
погибшие	0 (0)	0 (0)	0 (0)
санитарные потери	0 (0)	10 (4)	10 (2)
Количество пострадавших в ЧС:			
общее количество	485	438	923
погибшие:	173	155	328
дети*	9	6	15
взрослые	164	149	313
санитарные потери:	312	283	595
дети	55	31	86
взрослые	257	252	509

* Верхний предел детского возраста – 14 лет.

** Пострадавшие, получившие не смертельные ранения.

Таблица 3
Масштабы ЧС в Санкт-Петербурге

Масштаб	2006 г.	2007 г.	За 2 года
Локальные ЧС (количество)	72	74	146
Муниципальные ЧС (количество)	10	4	14
Региональные ЧС (количество)	0	1	1
Пострадавшие при муниципальных и региональных ЧС, n (%)	242 (50)	153 (35)	395 (43)

Выделены ЧС с большим количеством пострадавших (10 и более, они условно названы масштабными). Масштабными ЧС явились террористические акты и природная ЧС, две из трех биологических ЧС, примерно половина техногенных ЧС, пятая часть социальных конфликтов, 17 % случаев ДТП и 3 % случаев пожаров (рисунок).

Вклад ЧС в совокупное число пострадавших. Наиболее высоким отношением общего количества пострадавших при данном типе ЧС к количеству этих случаев (средний удельный вклад одного случая ЧС определенного типа в количество по-

страдавших) оказалось при террористических актах – 33,5 чел./случай. Этот показатель составил при биологических ЧС – 21, при социальных ЧС – 11,9, при техногенных ЧС – 10,8, при природных ЧС – 10, ДТП – 5, при пожарах – 3,3 чел./случай.

Смертельные исходы при ЧС. Большая часть (95 %) смертей при ЧС наступали до прибытия бригад скорой медицинской помощи (СМП). В присутствии врачей СМП за два года погибли 10 человек, что составляет 1,7 % от санитарных потерь за этот период. Половина из них (5 человек) при прибытии врачей находились в терминальном состоянии, а другая половина – в крайне тяжелом состоянии. В стационарах в 1-е сутки погибли 7 пострадавших, что составляет 1,2 % от санитарных потерь при ЧС.

Типы ЧС, их частота и медицинские последствия. Наиболее массовыми были медицинские последствия тех типов ЧС, которые возникали наиболее часто. Соотношение между погибшими и выжившими среди пострадавших различное, зависит от специфических особенностей ЧС.

Дорожно-транспортные происшествия. ДТП – наиболее многочисленные ЧС (см. табл. 1). За два года они возникли 70 раз (43 % от всех случаев ЧС). С ДТП была связана максимальная доля пострадавших (38 %) и значительная доля погибших (42 %). В основном вовлеченными в ДТП оказывались молодые люди (в возрасте 15–34 лет среди пострадавших было 60 %, а среди погибших – 70 %).

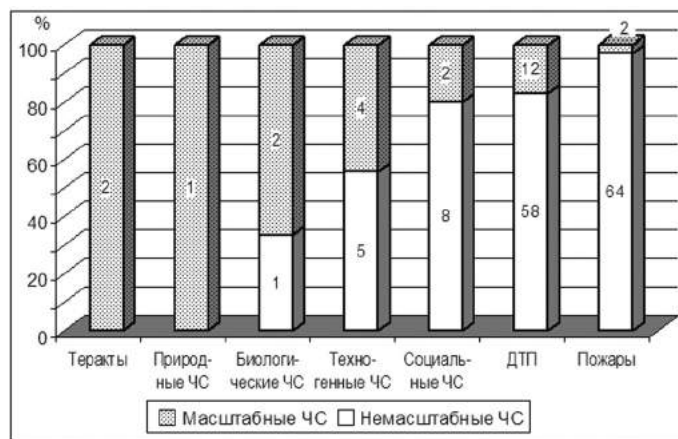
Половина случаев ДТП (35 происшествий) произошли на шоссе, где пострадали 181 и погибли 115 человек, что составляет соответственно 52 и 48 % от общего количества пострадавших и умерших при ДТП.

Пятая часть ДТП возникли с участием пассажирского автотранспорта. Среди находившихся в нем было максимальное число пострадавших – в среднем 9,5 человек (от 2 до 17 пострадавших в 14 случаях). При столкновениях автомобилей и наездах на пешеходов этот показатель составил соответственно 4,1 (от 2 до 10 пострадавших в 45 случаях) и 3,1 (от 2 до 10 пострадавших в 11 случаях).

Количество погибших, в среднем приходящееся на ДТП, было максимальным при столкновениях автомобилей – в среднем 2,3 (от 0 до 4) и при наездах на пешеходов – в среднем 2,1 (от 1 до 3), при ДТП с участием пассажирского автотранспорта – в среднем 0,9 (от 0 до 3) погибших.

Гибнут в основном водители и пассажиры легкового, а не пассажирского и грузового автотранспорта, доля последних составила 9 % от пострадавших в этих ситуациях. При столкновениях автомобилей погибли более половины пострадавших – 56 %. Наезд на пешеходов заканчивался летальным исходом в 70 % случаев (в среднем за 2 года), причем в 2006 г. этот показатель составил 100 %.

Пожары занимают второе место по количеству ЧС, их доля составляет 41 % (см. табл. 1). ЧС, связанные с пожарами, преимущественно (в 92 %) происходили в местах проживания людей (квартиры, частные дома, общежития). В остальных случаях пожары возникали на производстве, складах, в общественных местах. Количество пострадавших при пожарах находится на втором месте и составляет 23 % от всех пострадавших при ЧС. Обращает на себя внимание очень большая доля погибших (73 % пострадавших при пожарах) – это самая большая часть от общего числа погибших при ЧС – 48 %. При этом доля санитарных потерь минимальна для ЧС – 10 % (см. табл. 2). В среднем при ЧС, вызванных пожаром, погибают 2,3 человека, а количество санитарных потерь достигает 0,4 человека за случай. В преобладающем количестве случаев погибших обнаруживают после ликвидации очага пожара, и врачам скорой помощи остается лишь констатировать смерть. Количество пострадавших при пожарах напрямую зависит от объекта, времени возникновения и площади пожара. Так, в двух случаях пожаров в общежитиях, возникших в вечернее время и охвативших большую площадь, было наибольшим количество пострадавших в сравнении с другими пожарами (12 и 28 человек). Между тем возможности оптимизации оказания медицинской помощи с целью уменьшения количества человеческих потерь при пожарах ограничены.



Структура масштабности ЧС Санкт-Петербурга (2006–2007 гг.).

Техногенные ЧС. Составляют 6 % в структуре всех ЧС (см. табл. 1). Это падение людей с высоты на строительных объектах, прорыв теплотрассы, столкновение в железнодорожном депо двух составов пассажирских поездов (без пассажиров), падение строительного крана на жилой дом, взрыв газового оборудования на объекте общественного питания, электротравма на производстве.

ЧС социального происхождения. Составляют также 6 % в структуре всех ЧС (см. табл. 1). Это криминальные нападения, утопление в открытом водоеме, драка между болельщиками футбольных клубов, отравления, вызванные действием газа, технической жидкости и наркотических средств.

ЧС социального и техногенного характера находятся на третьем-четвертом месте по частоте, однако они приводят к появлению большого количества пострадавших (соответственно 13 и 11 % от всех пострадавших). В основном – это санитарные потери, и они составляют соответственно 17 и 13 % от всех санитарных потерь. Вследствие социальных ЧС погибли 13 %, а техногенных ЧС – 17 % от пострадавших при этих происшествиях (по 5 % от общего количества погибших).

Террористические акты произошли дважды в 2007 г.: подрыв железнодорожного полотна на перегоне Бурга–Малая Вишера, повлекший за собой сход с рельсов пассажирского железнодорожного состава «Невский экспресс» и взрыв самодельного взрывного устройства на объекте общественного питания. Их количество составило 1 % от всех случаев ЧС. При террористических актах погибших не было. В структуре санитарных потерь пострадавшие от терактов составили 11 %.

ЧС биогенной природы наблюдались дважды (2 % от всех ЧС): отравление продуктами питания и вспышка кишечной инфекции в учебном заведении.

Стихийное бедствие (ураган) за 2 года возникло однажды (1 %), при нем пострадали 10 человек.

Относительно небольшое число террористических актов и ЧС биогенной природы порождало значительное количество пострадавших. Например, в 2007 г. доля пострадавших при террористических актах составила 24 % от общего количества пострадавших при ЧС. В целом за два года при терактах и биологических ЧС доля пострадавших составила 14 %, а доля санитарных потерь – 22 %. Погибших при терактах, биологических и природных ЧС не было.

Источники информации о возникновении пострадавших при ЧС. Для определения необходимого количества и специализации медицинских подразделений, которые должны быть направлены для ликвидации медицинских последствий вновь возникшей ЧС, необходима информация о характере катастрофы, количестве пострадавших, характере возникших у них повреждений и прогнозе развития ситуации. В табл. 4 представлены данные об источниках подобной информации о ЧС. При пожарах в преобладаю-

рамедиков, например сотрудников ГИБДД), базирующихся на федеральных трассах в местах наиболее удаленных от станций скорой помощи и больниц (в основном для ликвидации ДТП);

- использования передвижных медицинских пунктов на автомобилях с повышенной проходимостью (для ликвидации ЧС в труднодоступных местах).

В последние годы в Санкт-Петербурге городская станция скорой медицинской помощи справлялась со всеми, в том числе масштабными, случаями ЧС своими силами. Однако история знает прецеденты. При возникновении масштабной ЧС на значительном удалении от развитой медицинской инфраструктуры, а иногда и при наличии таковой, в наиболее тяжелых случаях неизбежно возникнет несоответствие между возможностями оказания медицинской помощи бригадами СМП и большим числом пострадавших. Для того, чтобы быть готовым к этому, необходимо планомерное осво-

ение канонов медицинской сортировки и навыков оказания первой медицинской помощи парамедиками, прежде всего сотрудниками МЧС, ГИБДД, военнослужащими, а также гражданами, прежде всего учащейся молодежью и работниками определенных гражданских ведомств. В современном мире важным инструментом могут стать информационные и экспертные медицинские системы, которые в условиях ограниченного времени и кадровых ресурсов помогут проводить сортировку, диагностические мероприятия и выбор тактики лечения пациентов.

Таблица 4
Источники информации о возникновении чрезвычайных ситуаций

Источник информации	2006 г.	2007 г.	За 2 года
Оперативный дежурный УГПС*	26	29	55
Оперативный дежурный ССМП**	7	7	14
Оперативный дежурный УВД***	6	8	14
Прочие источники оперативных служб	2	1	3
Очевидец происшествия	38	34	72
Доля сообщений о ЧС, приходящаяся на очевидцев происшествия (%)	48	41	44

* Управление государственной противопожарной службы.

** Станция скорой медицинской помощи.

*** Управление внутренних дел.

щем количестве случаев о развитии ЧС сообщает оперативный дежурный УГПС. Он вначале дает предварительную, а затем уточненную информацию о пострадавших, объекте ЧС, риске развития взрывов и утечки опасных химических веществ. Детальную информацию о ЧС можно получить и от других оперативных служб. Однако примерно в половине случаев возникновения ЧС получить исчерпывающую информацию от очевидцев, как правило, значительно труднее.

Заключение

Значительная часть пострадавших в результате ЧС погибают в ближайшие секунды и минуты, зачастую оказавшись не в состоянии обратиться за помощью. У некоторых из оставшейся части пострадавших смерть можно предотвратить, если адекватная медицинская помощь им будет оказана в ближайшее время.

Фактор времени, необходимый для оказания медицинской помощи, самый важный. При ЧС, возникших в пределах Санкт-Петербурга, время прибытия бригад СМП в настоящий период составляет всего несколько минут, редко – до 10 мин от момента получения бригадой вызова. Однако при происшествиях, возникших за пределами города, для прибытия медицинской помощи требуется значительное время. Сократить его возможно за счет следующих мероприятий:

- применения санитарной авиации [2];
- создания дежурных бригад (возможно составленных из специально подготовленных па-

Список литературы

1. Анализ смертности населения России / М.И. Давыдов, Д.Г. Заридзе, А.Ф. Лазарев [и др.] // Вестн. РАМН. – 2007. – № 7. – С. 17–27.
2. ГОСТ Р 22.0.02-94. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Термины и определения основных понятий : с изм. № 1 (ИУС 8-2000). – Введ. 01.01.1996. – М. : Изд-во стандартов, 2000. – IV, 10 с.
3. Ершов А.Л. Применение вертолетов для оказания экстренной внебольничной медицинской помощи (обзор литературы) / А.Л. Ершов // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычай. ситуациях. – 2008. – № 2. – С. 3–19.
4. О порядке представления информации в чрезвычайных ситуациях : приказ Минздрава РФ от 07.10.1992 г. № 268.
5. О порядке сбора и обмена в Ленинградской области информацией в области защиты населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера : постанов. Правительства Ленингр. обл. от 28.09. 2007 г. № 239.

6. Об утверждении инструкций по заполнению учетных форм службы медицины катастроф (с изменениями от 3 февраля 2005 г.) : приказ Минздрава РФ от 23.04.2002 г. № 131.

7. Тищук Е.А. Преждевременная смертность и ее предотвратимость / Е.А. Тищук, В.О. Щепин // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. – № 3. – С. 14–18.

УДК 616.33 : 579.835.12 / 614.876

Ю.Н. Филиппова, Е.Г. Неронова, Т.А. Ильчишина,
И.А. Михайлова, Н.М. Слозина

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России, Санкт-Петербург

С помощью метода полимеразной цепной реакции впервые проведено эпидемиологическое исследование распространенности хеликобактерной инфекции при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих на территории Северо-Западного региона России. Проанализирована частота выявления фактора патогенности *Helicobacter pylori* – генотипа *CagA* в зависимости от нозологической формы гастродуоденальной патологии.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, генотип *CagA*, спасатели, авария на Чернобыльской АЭС.

Введение

Заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori* (HP), занимают одно из первых мест в мире по распространенности. К ним относят хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфому и аденокарциному желудка. Механизм повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки при HP-инфекции изучен в последние годы достаточно подробно. На клиническом и экспериментальном материале доказано, что HP стимулирует апоптоз, тем самым усиливая гибель клеток в краях язв, что и затрудняет их заживление. Молекулярно-генетические исследования последних лет подтверждают данные о гетерогенности выделяемых штаммов HP, которые отличаются по факторам вирулентности. В настоящее время широко изучается вопрос о возможности использования генетически детерминированной патогенности HP для обоснования адекватного лечения пациентов. Распространенность болезней пищеварительной системы у ликвидаторов превышает аналогичный показатель для населения России в 3,7 раза [5]. Согласно последним исследованиям, проведенным в конце 1990-х годов, показатели обсемененности СОЖ HP среди участников ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС требовали дальнейшего уточнения [5]. В этой связи представляется важным оценить вклад хеликобактерной инфекции в развитие га-

стропатологий у данной категории пациентов на примере ликвидаторов, проживающих на территории Северо-Западного региона.

Материалы и методы

В исследование включено 95 ЛПА на ЧАЭС, проживающих в Северо-Западном регионе России и находившихся на стационарном и амбулаторном лечении во ВЦЭРМе им. А.М. Никифорова МЧС России в 2007 г. В соответствии с клинико-анамнестическими данными, результатами эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и морфологии у 66 человек был диагностирован хронический гастрит (ХГ), у 27 – язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и/или двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), у двоих ликвидаторов – аденокарцинома желудка. Средний возраст пациентов составил 56,8 года.

В качестве материала для исследования использовали биоптаты, полученные при ЭГДС слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка пациента. Взятие материала и его исследование проводили при наличии добровольного информированного согласия пациента.

Диагностику HP и определение генотипа *CagA* проводили с помощью метода ПЦР. Для анализа использовали тест-системы фирмы «АмплиСенс» ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ (Москва) и ООО «Изоген» (Москва).

Результат оценивали при помощи горизонтального электрофореза в 2 % агарозном геле, окра-

шенном бромистым этидием с последующей визуализацией в ультрафиолетовом свете. Длина специфического фрагмента составила 520 пар оснований для НР и для генотипа *СagA* – 682 пар оснований.

Статистическую обработку результатов проводили на основе стандартного критерия χ^2 (значения $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые).

Результаты и их обсуждение

Согласно имеющимся эпидемиологическим исследованиям, распространенность НР среди здорового населения и больных с различными гастродуоденальными заболеваниями, проживающих на территории Российской Федерации, как правило, имеет одинаково высокие показатели, как на крайнем Севере, так и в центральных районах России [1, 2, 6, 12].

В ходе диагностического скрининга биопсийного материала СОЖ у ЛПА на ЧАЭС с заболеваниями ЖКТ ДНК НР была выявлена у 81, что составило 85,3 % от общего числа обследованных. Полученные в ходе исследования результаты убедительно доказывают высокую степень инфицированности НР ликвидаторов с заболеваниями ЖКТ, проживающих в Северо-Западном регионе России, что, по литературным данным, не отличаются от аналогичных показателей у пациентов, страдающих различными поражениями гастродуоденальной зоны [3, 6, 12].

При анализе встречаемости хеликобактериоза одновременно в двух локализациях (92 человека) нами установлено, что в 77,2 % клинических биоптатов НР-инфицированность распространялась на антрум и тело желудка, в 10,8 % случаев НР регистрировался в одном из двух биоптатов. Доля ДНК НР отрицательных ответов составила 12 %.

Большинство исследований указывают на разный уровень выявляемости НР, отмечая каскадный характер распространения инфекции. Самая низкая встречаемость НР отмечается среди пациентов с нормальной СОЖ (до 23,8 %). Она увеличивается при гастритах (до 60 %), при ЯБДК и ЯБЖ (до 85 %) и раке желудка (100 %) [6, 11]. В ходе работы была проанализирована взаимосвязь НР-инфекции с различными кислотозависимыми заболеваниями у ЛПА на ЧАЭС (табл. 1).

В группе пациентов с хроническими гастритами частота выявления ДНК НР составила 84,8 %, с язвенной болезнью (ЯБ) – 85,2 % и аденокарциномой – 100 %. Анализ полученных результа-

тов показал отсутствие связи между различными кислотозависимыми заболеваниями и НР-инфицированностью слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка ($p > 0,05$). Частоты встречаемости НР в разных группах достоверно не различались ($p > 0,05$).

Таблица 1
Встречаемость ДНК НР при различных заболеваниях ЖКТ у ЛПА на ЧАЭС

Диагноз	Количество человек	НР+, % (n)	НР-, % (n)
Хронический гастрит	66	84,8 (56)	15,2 (10)
Язвенная болезнь	27	85,2 (23)	14,8 (4)
Аденокарцинома	2	100 (2)	0 (0)
Всего	95	85,3 (81)	14,7 (14)

Однако в группе ликвидаторов с ЯБ (27 человек) была установлена связь между присутствием НР (одновременно в антральном отделе и теле

Таблица 2
Встречаемость ДНК НР при язвенной болезни

Язвенная болезнь	Количество человек	НР+, % (n)		НР-, % (n)	
		антральный отдел	тело желудка	антральный отдел	тело желудка
Обострение	10	100,0 (10)	100,0 (10)	–	–
Ремиссия	17	70,6 (12)	70,6 (12)	29,4 (5)	29,4 (5)

желудка) и данным заболеванием ($p < 0,001$) (табл. 2).

Кроме того, ДНК НР была верифицирована у всех пациентов в стадии обострения ЯБ (100 %), тогда как в стадии ремиссии только у 70,6 % обследованных результат был положительным. У 29,4 % ликвидаторов в стадии ремиссии ДНК НР не обнаружена (см. табл. 2).

При исследовании биопсийного материала из антрального отдела желудка было показано, что хронический диффузный гастрит (ХДГ) и хронический атрофический гастрит (ХАГ) ассоциированы с НР-инфекцией ($p < 0,001$) (табл. 3). Полученные данные полностью согласуются с литературными [6, 14].

Воспаление СОЖ, возникающее в результате взаимодействия НР с клетками желудочного эпителия, является центральным звеном патогенеза гастродуоденальных заболеваний. По мере развития инфекции в СОЖ проходит ряд необратимых изменений, связанных с процессами атрофии и последующим развитием кишечной метаплазии [9, 11, 14]. На основании клинико-морфологических критериев, группа ликвидаторов с гастритами была поделена на подгруппы с ХДГ и ХАГ. В ходе проведенного анализа было показано, что ДНК НР в слизистой оболочке антрально-

го отдела и тела желудка выявляется достоверно чаще у пациентов с ХДГ по сравнению с груп-

го гена *vac*, который входит в группу цитотоксических генов *HP*, характеризуется аллельным полиморфизмом и высокой географической гетерогенностью [3, 4]. Можно предположить, что низкая частота выявления *CagA* в нашем исследовании связана с преобладанием в популяции Северо-Запада штаммов *HP*, имеющих другие аллели в гене *vac*. Аналогичные результаты были получены в работе [13]. Кроме того, неоднородность опубликованных в литературе данных по генотипированию *HP* во многом определяется высокой вариабельностью генома *HP*, которая может проявляться на различных генетических уровнях.

Таблица 3

Встречаемость ДНК *HP* в антральном отделе и теле слизистой оболочки желудка при хроническом диффузном и атрофическом гастрите у ЛПА на ЧАЭС

Диагноз	Количество человек	Антральный отдел		Тело желудка	
		<i>HP</i> +, % (n)	<i>HP</i> -, % (n)	<i>HP</i> +, % (n)	<i>HP</i> -, % (n)
Хронический диффузный гастрит	52	90,4 (47)**	9,6 (5)	80,8 (42)*	19,2 (10)
Хронический атрофический гастрит	13	61,5 (8)**	38,5 (4)	53,8 (7)*	46,2 (6)

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

пой пациентов с ХАГ ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно) (см. табл. 3).

Возможно, показанная в нашем исследовании более низкая *HP*-инфицированность пациентов с ХАГ по сравнению с ХДГ является следствием отсутствия субстрата для адгезии и колонизации *HP* на атрофированной слизистой оболочке. Полученные нами результаты косвенно подтверждают, что на определенной стадии заболевания дальнейшее прогрессирование патологического процесса может происходить без участия *HP* [11, 14]. С другой стороны, использование инвазивных методов диагностики при ХАГ объективно менее информативно, так как взятие биопсийного материала из мест с заведомым отсутствием клеток желудочного эпителия приводит к ложноотрицательным результатам. И наконец, существуют атрофические гастриты аутоиммунной природы, изначально не связанные с *HP*-инфекцией.

Тяжесть клинического течения *HP* ассоциированных заболеваний ЖКТ во многом зависит от степени патогенности штаммов возбудителя, что, в свою очередь, определяется наличием и особенностями цитотоксических генов [4, 10]. В нашем исследовании 78 *HP* верифицированных образцов были протестированы на наличие цитотоксин-ассоциированного гена – *CagA*. Показано, что маркер «островка» генов (*Cag PAI*), определяющих патогенность возбудителя, обнаруживается в геноме 50–60 % штаммов *HP* [11]. Однако, согласно нашим результатам генотипирования, распространенность генотипа *CagA* ЛПА на ЧАЭС с патологией ЖКТ, проживающих на территории Северо-Западного региона, составила 23,1 % (табл. 4). Полученные данные отличаются от большинства опубликованных [7, 8]. Известно, что генотип *CagA* ассоциирован с *s1*-типом вакуолизирующего цитотоксин-ассоциированно-

Показано, что в результате мутаций возможна частичная делеция «островка» патогенности, а при рекомбинации между различными штаммами *HP*, инфицирующими одного пациента – создание новых генотипов [10]. Учитывая вышесказанное, мы не можем исключить, что при установлении колонизации могла произойти трансформация *CagA*-позитивных (*CagA*+) штаммов в *CagA*-негативные (*CagA*-) или потеря фрагмента *Cag PAI*, несущего ген *CagA*.

При оценке встречаемости генотипа *CagA* при ХГ, ЯБ и раке желудка нами не показана связь между данными гастропатологиями и *CagA*. Генотип *CagA* верифицирован в биопсийном материале, полученном от ликвидаторов с ХГ и ЯБ в 25,9 и 18,2 % случаев соответственно. Ни в одном из двух случаев аденокарциномы генотип *CagA* выявлен не был (см. табл. 4). Частоты *CagA* в разных группах заболеваний ЖКТ достоверно не различались ($p > 0,05$). Аналогичные результаты были получены для группы ХДГ и ХАГ. Доля *HP* *CagA*-позитивных образцов составила 23,9 % от общего числа исследованных при ХДГ и 37,5 % – при ХАГ соответственно (табл. 4).

Таблица 4
Распределение *CagA* – генотипа *HP* при различных заболеваниях ЖКТ у ЛПА на ЧАЭС

Диагноз	Количество человек	<i>CagA</i> +, % (n)	<i>CagA</i> -, % (n)
Хронический гастрит	54	25,9 (14)	74,1 (40)
Хронический диффузный гастрит	46	23,9 (11)	76,1 (35)
Хронический атрофический гастрит	8	37,5 (3)	62,5 (5)
Язвенная болезнь	22	18,2 (4)	81,8 (18)
Рак желудка	2	0(0)	100 (2)
Всего	78	23,1 (18)	76,9 (60)

Таким образом, полученные в нашей работе результаты не выявили каких-либо предпочтительных ассоциаций между *CagA* и конкретным забо-

лением. Исходя из данных, представленных в табл. 4, можно предполагать, что распределение генотипа *SagA* при ХГ, ХДГ, ХАГ или ЯБ носит, скорее всего, случайный характер и, следовательно, отсутствует прямая взаимосвязь между генетическими характеристиками инфицирующего штамма НР и развитием определенной нозологической формы поражения СОЖ у ЛПА на ЧАЭС. Полученные результаты согласуются с данными аналогичных исследований [3, 10].

В связи с тем, что НР *SagA*+-штаммы рассматриваются как фактор риска развития выраженного воспалительного ответа в СОЖ, нами были проанализированы частоты выявления *SagA* при гастритах (ХДГ и ХАГ) в стадии обострения и ремиссии. В 36,8 % случаев *SagA* определялся в стадии обострения и не выявлялся на стадии ремиссии. Однако различия на данном этапе исследования не достигли уровня статистической достоверности (табл. 5).

Таблица 5
Распределение *SagA* – генотипа НР при хронических гастритах в стадии обострения и ремиссии

Хронический гастрит	Количество человек	<i>SagA</i> +, % (n)	<i>SagA</i> –, % (n)
Обострение	38	36,8 (14)	63,2 (24)
Ремиссия	8	0 (0)	100,0 (8)
Всего	46	30,4 (14)	69,6 (32)

Несмотря на то, что многими исследователями показана ведущая роль гена *SagA* в прогрессии гастродуоденальной патологии, малочисленность НР *SagA*+-штаммов в данной работе не позволяет однозначно оценить вклад данного генотипа в прогноз развития гастродуоденальной патологии.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что НР-инфекция встречается у 85,3 % ЛПА на ЧАЭС с заболеваниями ЖКТ, проживающих на территории Северо-Западного региона России, и практически с равной частотой выявляется при ХГ, ЯБ и аденокарциноме (84,8, 85,2, 100 % соответственно). Несмотря на это, вариации в распределении НР-инфекции были обнаружены в группе пациентов с ХГ. Согласно полученным данным, НР выявлялся значительно чаще при ХДГ, чем при ХАГ. Высокий процент НР, отрицательных при ХАГ (46,2 %), может быть связан как с биологическими особенностями самого возбудителя, так и с патогенезом ХАГ у ликвидаторов. Чтобы оценить клиническое и прогностическое значение данного факта, необходимо проведение дальнейшего изучения пациентов с данными гастропатологиями с ис-

пользованием морфологических и иммунологических методов исследования.

Среди ЛПА на ЧАЭС, проживающих на территории Северо-Западного региона, отмечена низкая встречаемость штаммов НР, несущих генотип *SagA* (23,1 %), и отсутствие связи между генотипом *SagA* и нозологической формой заболевания ЖКТ. Наши результаты подтверждают, что генетическое разнообразие штаммов НР создает некоторые противоречия при определении роли факторов вирулентности в развитии той или иной НР ассоциированной патологии и требует дальнейшего исследования. В целом, полученные данные доказывают необходимость проведения комплексной оценки состояния организма пациента и патогенетических характеристик НР при динамическом наблюдении, что позволит более четко сформировать группу риска по развитию гастродуоденальных заболеваний.

Список литературы

1. Клинико-морфологические особенности течения пилорического хеликобактериоза у детей Республики Башкортостан / А.А. Нижевич, В.У. Сатаев, М.М. Туйгунов [и др.] // *Вопр. детской диетологии*. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 57–60.
2. Многолетний мониторинг распространенности *Helicobacter pylori* в Новосибирске / О.В. Решетников, С.А. Курилович, С.А. Кротов [и др.] // *Там же*. – С. 61–62.
3. Момыналиев К.Т. Генотипирование клинических изолятов *Helicobacter pylori* в России / К. Т. Момыналиев, О. В. Смирнова, В. В. Чельшева [и др.] // *Вестн. РАМН*. – 2003. – № 6. – С. 33–38.
4. Пасечников В.Д. Значение геномной гетерогенности штаммов НР в развитии ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны / В.Д. Пасечников // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2000. – Т. 10, № 3. – С. 7–11.
5. Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / под ред. А.М. Никифорова. – М.: Бином, 2002. – 304 с.
6. Полимеразная цепная реакция в оценке эффективности лечения инфекции *Helicobacter pylori* / А.А. Кишкун, В.М. Садоков, С.Л. Арсенин [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2001. – Т. 11, № 5. – С. 31–36.
7. Распространенность *SagA*-штаммов *Helicobacter pylori* и язвенная болезнь у населения Восточной Сибири / В.В. Цуканов, С.В. Баркалов, Ю.Л. Тонких [и др.] // *Терапевт. арх.* – 2007. – № 2. – С. 15.
8. Связь штаммов *Helicobacter pylori*, продуцирующих *SagA* с желудочно-кишечной патологией / О.В. Решетников, С.А. Курилович, С.А. Кротов [и др.] // *Терапевт. арх.* – 2005. – № 2. – С. 25–28.
9. Цуканов В.В. Клинико-эпидемиологические аспекты *Helicobacter pylori* / В.В. Цуканов // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* – 2006. – № 1. – С. 24–27.
10. Чуков С.З. Определяют ли факторы вирулентности *H. pylori* характер гастродуоденальной пато-

логии? / С.З. Чуков, В.Д. Пасечников // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – Т. 11., № 2. – С. 74.

11. Шкитин В.А. Роль *Helicobacter pylori* в патологии человека / В.А. Шкитин, А.И. Шпирна, Г.Н. Старовойтов // КМАХ. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 128–145.

12. Штыгашева О.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и частота диспепсических жалоб у населения Хакасии / О.В. Штыгашева, В.В. Цу-

канов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 1 – С. 54–61.

13. *Helicobacter pylori* genotypes identified in gastric biopsy specimens from Jordanian / L.F. Nimri, I. Matalka, K.B. Hani [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2006. – Vol. 4, N 6. – P. 27.

14. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer / H. Ohata, S. Kitauchi, N. Yoshimura [et al.] // Int J. Cancer. – 2004. – Vol. 1091, N 6. – P. 138–143.

УДК 616.44 (470.531)

Т.В. Хинталь, В.Л. Баранов, И.П. Серебрякова

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА У ЖЕНЩИН В ЙОДДЕФИЦИТНОЙ МЕСТНОСТИ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
кафедра эндокринологии им. В.Г. Баранова;
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, первая кафедра терапии
усовершенствования врачей, Санкт-Петербург

Обследованы 192 женщины с нетоксическим зобом и 30 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту, проживающих в Республике Коми. У 5,7 % женщин с нетоксическим зобом, проживающих в крупных городах Республики Коми, выявляется субклинический гипотиреоз. У женщин национальности коми течение нетоксического зоба характеризуется более выраженным ухудшением самочувствия и объективных клинико-лабораторных показателей. С помощью метода построения классификационных деревьев среди эутиреоидных пациенток выявлен пороговый уровень ТТГ – 2,55 мкМЕ/л, превышение которого приводит к значимому росту суммы жалоб, нарушений менструального цикла, бесплодия, узлового характера зоба, ухудшению клинических и лабораторных показателей.

Ключевые слова: нетоксический зоб, дефицит йода, субклинический гипотиреоз, тиреотропный гормон, женщины репродуктивного возраста, Республика Коми.

Введение

Проблема йодного дефицита, его диагностики и коррекции и связанных с ним состояний является чрезвычайно актуальной. В России, на территории которой практически нет йоднаполненных регионов, зобом страдает каждый пятый человек, чаще – женщины [5, 9]. Клинических проявлений легкого и умеренного дефицита йода длительное время может не быть. Между тем последствия его могут быть очень серьезными, в частности формирование гипотиреоза у новорожденных, нарушение интеллектуального развития потомства и т. д. [12, 14–16]. Именно поэтому огромное внимание уделяется проблеме коррекции йодного дефицита во всем мире, в том числе и в России. Несмотря на значительные положительные сдвиги в организации массовой йодной профилактики, по-прежнему большое значение имеет групповая и индивидуальная профилактика йодного дефицита в группах повышенного риска, к которым относятся беременные и кормящие женщины, дети и подростки [2, 6]. В последние

годы особое внимание уделяется молодым людям репродуктивного возраста, особенно женщинам, которых рекомендуют также отнести к контингенту повышенного риска развития йоддефицитных состояний [7, 13, 14]. Это связано с важнейшей ролью тиреоидных гормонов в нормальном функционировании системы гонадостата у женщин, а также в развитии нервной системы плода на ранних сроках беременности [13–15].

Нетоксический зоб является одним из наиболее распространенных последствий йодного дефицита у взрослых. Однако в патогенезе увеличения щитовидной железы существенную роль могут играть и другие факторы, прежде всего антропогенные загрязнения в регионах с развитой газо- и нефтедобычей, целлюлозно-бумажной промышленностью, а также с неблагоприятными климатическими факторами [8, 14, 17].

К областям с комплексом неблагоприятных факторов, оказывающих влияние на функцию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы человека, относится Республика Коми [5, 10]. На

территории республики установлен йодный дефицит от легкой до умеренной степени выраженности [9]. В республике активно функционируют ресурсодобывающие отрасли промышленности [10]. Наконец, территория Республики Коми расположена в северных широтах, что предопределяет холодный климат и короткий световой день. Исследования, проводившиеся у населения Республики Коми сотрудниками Эндокринного научного центра РАМН, касались установления степени йодного дефицита, а также оценки эффективности проведения массовой йодной профилактики [5, 9].

Данные об особенностях течения нетоксического зоба у жителей Республики Коми отсутствуют. Особую актуальность в свете проблемы йод-дефицита приобретает исследование течения нетоксического зоба у женщин молодого возраста с сохраненной фертильностью [12, 14–16]. Целью данного исследования являлось изучение клинико-лабораторных проявлений нетоксического зоба (НТЗ) у женщин репродуктивного возраста, проживающих в Республике Коми.

Материал и методы

Обследованы 192 пациентки с НТЗ в возрасте от 19 до 49 лет – средний возраст ($34,2 \pm 0,62$) года и 30 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту – средний возраст ($35,7 \pm 1,63$) года, $p > 0,05$. Отбор больных и лиц контрольной группы проводился в четырех крупнейших городах Республики Коми: Воркуте, Сыктывкаре, Печоре, Ухте.

У всех больных проводился сбор анамнеза, который включал выяснение жалоб, времени проживания в Республики Коми, национальности, данных акушерско-гинекологического анамнеза. Общеклиническое обследование включало измерение массы и роста с вычислением индекса массы тела (ИМТ) по формуле $ИМТ = \text{масса (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ с оценкой степени увеличения по классификации ВОЗ (1997) [3]. Проводилось измерение артериального давления (АД) с оценкой уровня по классификации ВОЗ (1999), измерение частоты пульса (ЧСС) [14]. АД и ЧСС измеряли на правом предплечье с помощью автоматического тонометра «OMRON M4-1» (Япония) в положении сидя, трехкратно, после пятиминутного отдыха. Затем высчитывалось среднее значение для систолического и диастолического АД, ЧСС на основании трех измерений. Проводилось пальпаторное обследование щитовидной железы с оценкой степени увеличения на основании критериев ВОЗ (1994) [14].

Исследовались уровни общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови ферментативным калориметрическим методом на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» с ис-

пользованием стандартных наборов фирмы «Hoffmann La Roche» (Швейцария). Исследование уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (FT_4), общего трийодтиронина (TT_3), титров антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов «Алкор-Био» (Россия).

Инструментальное исследование включало проведение ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы по стандартной методике на аппарате «ALOKA» с использованием линейного датчика 7,5–10,0 МГц. Объем щитовидной железы вычислялся по формуле J. Brunn:

$$V (\text{объем}) = [(Ш_{\text{пр.}} \cdot Д_{\text{пр.}} \cdot Т_{\text{пр.}}) + (Ш_{\text{лев.}} \cdot Д_{\text{лев.}} \cdot Т_{\text{лев.}})] \cdot 0,479,$$

где: Ш – ширина; Д – длина; Т – толщина правой и левой долей щитовидной железы.

Нормальным считали объем щитовидной железы не более 18 см^3 [14]. Из исследования исключены женщины, у которых при проведении лабораторного обследования выявлены высокие титры АТ к ТПО, скиамогические признаки аутоиммунного тиреоидита по данным УЗИ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 5.5. Оценка достоверности различий количественных показателей выполнена по критерию Манна–Уитни; значимость различий частот качественных показателей оценивалась по критерию χ^2 с поправкой Йетса. Количественные данные представлены как среднее арифметическое и его стандартная ошибка ($M \pm m$). Для установления пороговых значений уровня ТТГ использовался метод построения классификационных деревьев. Критерием статистической значимости считалась общепринятая в медицине величина $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По данным анамнеза, в основной группе 46 женщин (24 %) принадлежали к коренной национальности республики – коми, а 146 женщин (76 %) были представлены другими национальностями, в подавляющем большинстве русскими и в небольшом количестве украинцами. В контрольной группе 9 женщин (30 %) являлись коми по национальности, а 21 женщина (70 %) были представительницами некоренных национальностей, также русскими и украинцами. Полученные пропорции отражают реальное соотношение жителей коми и других национальностей в республике [10].

Выявлено, что женщины коми с НТЗ достоверно чаще, чем пациентки некоренных национальностей, предъявляли клинические жалобы (табл. 1).

Таблица 1
Клинические проявления у женщин национальности коми и некоренных жительниц (%)

Клинические проявления	Коми	Некоренные жительницы	p
Вялость	35	8	< 0,005
Сонливость	35	9	< 0,005
Утомляемость	32	16	< 0,005
Повышение массы тела	56	36	< 0,005
Запоры	21	5	< 0,01
Отечность	26	6	< 0,01
Ухудшение оперативной памяти	42	17	< 0,01
Сумма жалоб, балл	5,6 ± 0,69	2,87 ± 0,25	< 0,005
ИМТ, кг/м ²	28,4 ± 0,58	25,4 ± 0,32	< 0,005
Повышение массы тела	56	36	< 0,005
Ожирение I степени	23	7	> 0,05
Нормально-повышенное АД	32	22	< 0,005

У 19 пациенток (9,9 %) имелись нарушения менструального цикла по типу олигоменореи или менометроррагии. 15 пациенток (7,8 %) страдали бесплодием, причем у 8 женщин (4,2 %) было первичное бесплодие, а у 7 женщин (4,1 %) оно носило вторичный характер. Частоты нарушений менструального цикла и бесплодия у женщин коми и некоренных национальностей значимо не различались.

ИМТ у женщин коми с НТЗ значимо превышал соответствующий показатель у женщин – некоренных национальностей (см. табл. 1) и соответствующий показатель в контрольной группе женщин коми – (24,8 ± 0,37) кг/м², p < 0,01. Среди женщин коми с НТЗ значимо чаще встречались больные с избыточной массой тела по градации ВОЗ, а также было больше пациенток с ожирением I степени, хотя эти данные не достигали статистических различий (см. табл. 1). Средние показатели систолического и диастолического АД были значимо выше у представительниц коренной национальности (рис. 1). В группе паци-

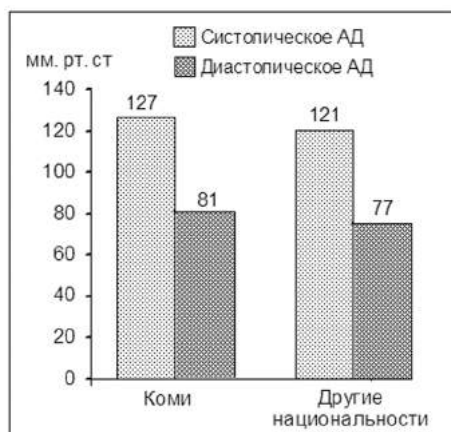


Рис. 1. Средние значения систолического и диастолического АД.

енток коми было достоверно больше лиц, имеющих нормально-повышенное АД по критериям ВОЗ (см. табл. 1).

Уровень ХС был достоверно выше у пациенток коми по сравнению с пациентками некоренных национальностей (p < 0,005) и лицами контрольной группы национальности коми (p < 0,05) (рис. 2).

Та же закономерность отмечалась в отношении уровня ТГ, который был достоверно выше у пациенток коми по сравнению с пациентками некоренных жительниц соответственно (1,9 ± 0,09) ммоль/л и (1,7 ± 0,04) ммоль/л, p < 0,01 и здоровыми лицами (p < 0,05). Гормональные показатели системы «гипофиз – щитовидная железа» у обследованных больных и здоровых женщин представлены в табл. 2.

Уровень ТТГ у здоровых женщин коми был значимо выше по сравнению со здоровыми женщинами некоренных жительниц (p < 0,05). Уровни других гормонов значимо не отличались у женщин коми и некоренных национальностей. Выявлены положительные корреляции продолжительности жизни в Республике Коми с показателем суммы жалоб (r = 0,28; p < 0,005), ИМТ (r = 0,46; p < 0,005), АД (r = 0,43; p < 0,005), уровнем ТТГ (r = 0,19; p < 0,01), содержанием ХС (r = 0,27; p < 0,005). Показатель ТТГ положительно коррелировал с ИМТ (r = 0,19; p < 0,05), значением АД (r = 0,28; p < 0,005), уровнем ХС (r = 0,46; p < 0,005), а также отрицательно коррелировал с уровнями FT₄ (r = -0,64; p < 0,005) и ТТ₃ (r = -0,59; p < 0,005).

Таким образом, мы выявили у пациенток с НТЗ комплекс клинических и лабораторных проявлений, характерный для снижения функции щитовидной железы: жалобы на вялость, сонливость, утомляемость, повышение массы тела, отечность, ухудшение памяти, запоры, увеличение ИМТ, АД, уровней ХС и ТГ в сыворотке крови. При этом показатели тиреоидного статуса у подавляющего большинства пациенток не выходили за границы установленных норм. Обращает внимание и тот факт, что у пациенток коми этот комплекс был более выражен, чем у пациенток других национальностей.

Выявлено усугубление этих проявлений с увеличением продолжительности жизни в йоддефицитном регионе. Между тем, по данным разных авторов, на территориях с йодным дефицитом гипотиреоз может развиваться лишь при тяжелом дефиците йода, который приводит к значительному повышению уровня ТТГ и снижению уровня тироксина в крови [12, 13, 16]. Подобных изменений тиреоидного статуса у наших пациенток не отмечалось. Более выраженные субъектив-

ные и объективные проявления заболевания у женщин коми могут объясняться особенностями

ты, а также особенности функционирования вегетативной нервной системы, что требует специальных исследований.

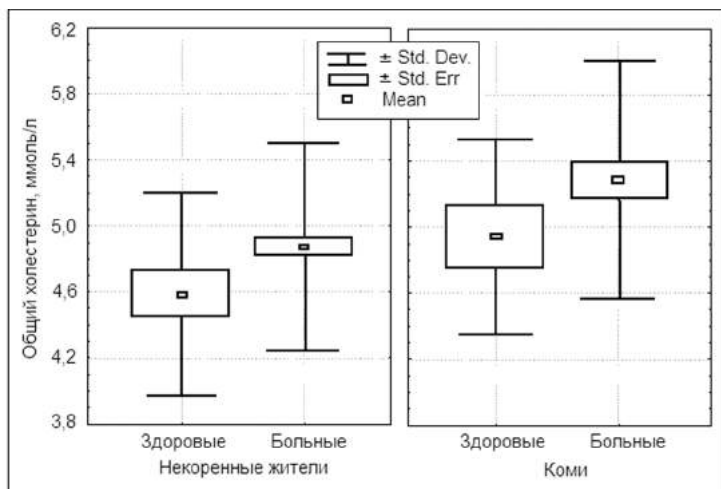


Рис. 2. Уровни общего холестерина в крови у женщин с НТЗ и здоровых лиц.

Таблица 2

Уровни общего трийодтиронина (ТТ₃), свободного тироксина (FT₄), тиреотропного гормона (ТТГ) в крови у пациенток с НТЗ и здоровых лиц

Показатель	НТЗ		Контрольная группа	
	Коми	Некоренные жительницы	Коми	Некоренные жительницы
Т ₃ (нмоль/л)	1,68 ± 0,04	1,72 ± 0,03	1,68 ± 0,07	1,70 ± 0,04
FT ₄ (пмоль/л)	15,61 ± 0,50	16,18 ± 0,30	16,22 ± 0,54	17,02 ± 0,41
ТТГ (мкМЕ/л)	2,37 ± 0,18	2,11 ± 0,13	2,23 ± 0,21	1,62 ± 0,13

образа жизни, национальных традиций и связанных с ними изменениями метаболических процессов коренной народности Республики Коми (употребление в пищу калорийной пищи, снижение уровня обменных процессов, малоподвижный образ жизни, наследственные гиперхолестеринемии). Кроме того, нельзя исключить, что у жителей Республики Коми зуб формируется под воздействием других стрессогенных факторов, помимо йоддефицита, что требует дальнейшего изучения.

Например, в исследовании, проведенном И.В. Терещенко и соавт., было показано, что у 31,8–60,0 % пациентов с эутиреоидным зобом в условиях экологически-неблагополучной местности и йодного дефицита (Пермская обл.) имеются жалобы, характерные для гипотиреоза – отечность, зябкость, снижение памяти, сухость кожи, диффузные головные боли с сезонными обострениями в холодное время года. Авторы обнаружили взаимосвязь частоты субъективных жалоб с личностными особенностями обследуемых, такими как уровень тревожности, нейротизм, экстра- или интравертированность [1]. Нельзя исключить, что коми имеют подобные личностные чер-

ты, а также особенности функционирования вегетативной нервной системы, что требует специальных исследований. В нашей работе у 11 обследованных пациенток (5,7 %) уровень ТТГ превышал 4,0 мкМЕ/л при нормальном содержании свободного тироксина в крови, что позволило диагностировать у них субклинический гипотиреоз [11, 14]. По литературным данным, распространенность субклинического гипотиреоза у женщин повышается с возрастом и колеблется от 2,5 до 8,6 % [13, 15]. Объем и состав выборки в нашем исследовании (обследованы только жительницы крупных городов Республики Коми, имеющие зуб) не позволяет распространить эти данные на популяцию женщин всей республики в целом.

По данным УЗИ, средний объем щитовидной железы составлял (21,8 ± 0,39) см³ у пациенток коренной национальности и (21,2 ± 0,21) см³ – у пациенток других национальностей и достоверно не различался. Однако было выявлено, что у пациенток коми значимо чаще (p < 0,05) по сравнению с пациентками некоренных национальностей выявляется диффузно-узловой характер зоба (рис. 3).

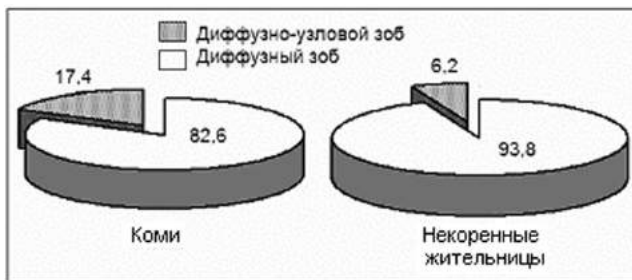


Рис. 3. Частота диффузного и диффузно-узлового зоба у пациенток с нетоксичным зобом в Республике Коми.

На наш взгляд, в объяснении распространенности симптомокомплекса гипотиреоза у пациенток в Республике Коми нельзя полностью отвергать роль изменений функционирования системы «гипофиз – щитовидная железа». В последние годы поднимается вопрос о неблагоприятном влиянии на состояние здоровья и функционирование различных органов и систем уровня ТТГ, не выходящего за пределы установленной нормы 4,0 мкМЕ/л, а также о пересмотре верхнего значения ТТГ, который ассоциируется с субклиническим гипотиреозом. Так, у беременных жен-

щин рекомендуется поддерживать уровень ТТГ не выше 2,0 мкМЕ/л (при наличии повышенных титров АТ к ТПО), что необходимо для нормального развития плода [1, 16]. В связи с этими фактами особый интерес в нашей работе представлял вопрос о том, каково влияние уровня ТТГ, не выходящего за пределы 4 мкМЕ/л, на клинические и лабораторные проявления нетоксического зоба, и по возможности выявить уровень ТТГ, превышение которого делает это влияние неблагоприятным. С помощью метода построения классификационных деревьев мы получили 2 пороговых значения ТТГ – больше 2,0 мкМЕ/л (1-й пороговый уровень) и больше 2,55 мкМЕ/л (2-й пороговый уровень).

Пациентки с НТЗ были разделены на три группы в зависимости от полученных пороговых уровней ТТГ в крови. Из них 93 человека (51,4 %) имели уровень ТТГ меньше 2 мкМЕ/л, они составили 1-ю группу. У 24 пациенток (13,3 %) уровень ТТГ в крови был более 2,0 мкМЕ/л, но менее или равен 2,55 мкМЕ/л (2-я группа). 64 пациентки (35,3 %) имели уровень ТТГ в крови более 2,55 мкМЕ/л, но менее 4,0 мкМЕ/л (3-я группа). При сравнении количественных и качественных показателей между этими группами разделения на коренную и некоренную национальность не проводилось. Однако следует отметить, что в 3-й группе было значительно больше пациенток национальности коми по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$), а в сравнении со 2-й группой получено преобладание национальности коми, близкое к статистически значимому ($p = 0,07$) (рис. 4).

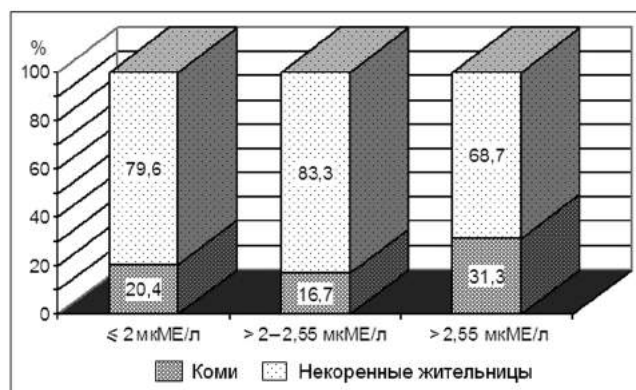


Рис. 4. Соотношение пациенток национальности коми и некоренных жительниц с нетоксическим зобом в зависимости от уровня ТТГ.

У пациенток 3-й группы выявлено статистически значимое преобладание жалоб на вялость, сонливость, отечность, сухость кожи, нарушения менструального цикла, бесплодие (табл. 3). Обращает особое внимание, что в группе женщин с уровнем ТТГ более 2,55 мкМЕ/л значительно чаще встре-

чались нарушения менструальной и репродуктивной функций по сравнению с пациентками, имевшими значения ТТГ до 2,0 мкМЕ/л. При нарастании уровня ТТГ значительно увеличивалось количество больных с зобом II степени, диффузно-узловым характером зоба (см. табл. 3). Отметим также, что частоты представленных жалоб у пациенток 2-й группы в подавляющем большинстве имеют промежуточные значения.

Таблица 3
Клинические проявления у женщин с НТЗ в зависимости от уровня ТТГ в крови (%)

Показатель	Группа			p 1-3-й
	1-я	2-я	3-я	
Вялость	7,5	4,2	28	< 0,005
Сонливость	8,6	12,5	26,6	< 0,005
Отечность	4,3	4,2	22	< 0,005
Сухость кожи	1,1	4,2	15,6	< 0,005
Нарушения менструального цикла	2,2	8,3	17,2	< 0,01
Бесплодие	1,1	8,3	12,5	< 0,01
Зоб II степени	32,3	33,3	57,8	< 0,01
Диффузно-узловой зоб	1,1	8,3	14,3	< 0,005

Также выявлены статистически значимые различия количественных клинико-лабораторных показателей (табл. 4). Из табл. 4 видно, что нарастание уровня ТТГ происходит при увеличении продолжительности проживания в йоддефицитном регионе, причем выражено – после 29 лет. Увеличение уровня ТТГ более 2,55 мкМЕ/л приводит к достоверному увеличению показателя суммы жалоб, ИМТ, артериального давления, показателей холестерина и триглицеридов в крови, тогда как уровни периферических тиреоидных гормонов с возрастанием уровня ТТГ закономерно и статистически значимо снижаются, что согласуется с принципами регуляции системы «гипофиз – щитовидная железа».

Таким образом, полученные нами данные согласуются с данными других авторов о неблагоприятном влиянии уровня ТТГ выше 2,5 мкМЕ/л на функционирование различных органов и систем, в частности, на показатели липидного спектра, артериальное давление, менструальную и репродуктивную функции у женщин, а также изменение структуры самой щитовидной железы с формированием узловых образований [11]. Следует подчеркнуть, что вышеописанные изменения, которые укладываются в рамки метаболического синдрома, выявлены у молодых трудоспособных женщин с сохраненной фертильностью, что вызывает опасения в отношении прогноза их дальнейшего здоровья и требует пристального внимания врачей [3, 4]. Полученные нами данные подтверждают необходимость пересмотра уровня ТТГ, который расценивается как субклинический гипотиреоз, в сторо-

ну его снижения, что согласуется с данными других исследователей.

4. Дедов И.И. Клинические рекомендации. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР Медиа, 2007. – 304 с.

Таблица 4

Клинико-лабораторные показатели у женщин с НТЗ в зависимости от уровня ТТГ в крови (M ± m)

Показатель	Группа			р 1-2-й	р 1-3-й
	1-я	2-я	3-я		
Время проживания в Республике Коми, лет	23,3 ± 1,17	23,5 ± 2,67	28,4 ± 1,36	> 0,05	0,019
Показатель суммы жалоб, балл	2,6 ± 0,26	3,0 ± 0,59	4,1 ± 0,46	0,04	0,01
ИМТ, кг/м ²	24,9 ± 0,38	25,6 ± 0,86	27,2 ± 0,48	0,02	0,001
САД, мм. рт. ст.	119,9 ± 0,75	120,0 ± 1,74	124,4 ± 1,10	> 0,05	0,002
ДАД, мм. рт. ст.	76,5 ± 0,56	78,0 ± 1,26	80,0 ± 0,63	0,02	< 0,001
ЧСС, уд/мин	72,5 ± 0,63	71,0 ± 1,15	70,5 ± 0,68	> 0,05	> 0,05
Общий ХС, ммоль/л	4,7 ± 0,06	4,8 ± 0,12	5,2 ± 0,08	0,01	< 0,001
ТТГ, ммоль/л	1,6 ± 0,05	1,8 ± 0,11	1,8 ± 0,07	0,02	0,017
FT ₄ , пмоль/л	17,9 ± 0,39	15,6 ± 0,46	14,3 ± 0,22	0,012	< 0,001
ТТ ₃ , нмоль/л	1,9 ± 0,03	1,7 ± 0,03	1,5 ± 0,03	0,03	< 0,001

Выводы

1. У 5,7 % женщин с НТЗ, проживающих в крупных городах Республики Коми, выявляется субклинический гипотиреоз.

2. У женщин национальности коми течение НТЗ характеризуется более выраженным ухудшением субъективного самочувствия, избыточной массой тела, увеличением АД, повышенными уровнями холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, более высокой частотой формирования диффузно-узловатого зоба по сравнению с женщинами других национальностей, проживающих в Республике Коми.

3. Повышение уровня тиреотропного гормона в крови выше 2,55 мкМЕ/л у женщин с эутиреоидным зобом в Республике Коми ассоциируется с возрастанием частоты жалоб, характерных для гипопункции щитовидной железы, нарушений менструального цикла, бесплодия, частоты диффузно-узловатого зоба.

4. Принадлежность пациентки с нетоксическим зобом к коренной национальности Республики Коми, повышение уровня тиреотропного гормона в крови более 2,55 ММЕ/л следует расценивать как неблагоприятные факторы, усугубляющие клинико-лабораторную картину НТЗ и способствующие образованию узлов в щитовидной железе.

Список литературы

1. Вегетативные нарушения при эндемическом зобе / И.В. Терещенко [и др.] // Клиническая медицина. – 2002. – Т. 80, № 3. – С. 52–57.
 2. Герасимов Г.А. Йодирование соли – эффективный путь ликвидации йоддефицитных заболеваний в России / Г.А. Герасимов // Пробл. эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 7–10.
 3. Гуревич В.С. Атерогенные дислипидемии (диагностика и лечение) : пособие для врачей / В.С. Гуревич, С.А. Уразгильдеева. – СПб. : КАРО, 2005. – 80 с.

5. Дедов И.И. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации / И.И. Дедов, И.Ю. Свириденко // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 3–12.

6. Касаткина Э.П. Актуальные проблемы тиреидологии: профилактика йоддефицитных заболеваний / Э.П. Касаткина // Пробл. эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 6. – С. 30–33.

7. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб. Вопросы классификации и терминологии / Э.П. Касаткина // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 4. – С. 3–7.

8. Профилактика зобной эндемии на территориях с сочетанным воздействием химических факторов технологического и природного генеза / Г.Г. Онищенко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2004. – № 1. – С. 12–17.

9. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта «Тиромобиль» / И.И. Дедов [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 5. – С. 32–36.

10. Республика Коми // Иллюстрированный атлас России. – М. : Ридерз Дайджест, 2005. – С. 145–146.

11. Строев Ю.И. О диагностическом значении определения тиреотропного гормона: всегда ли уровень тиреотропного гормона служит объективным критерием функции щитовидной железы? / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов // Медицина XXI века. – 2006. – № 4(5). – С. 58–66.

12. Фадеев В.В. Гипотиреоз : руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко – М. : Советский пресс, 2002. – 216 с.

13. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионах легкого йодного дефицита / В.В. Фадеев. – М. : Видар, 2005. – 240 с.

14. Фундаментальная и клиническая тиреидология: руководство / М.И. Балаболкин [и др.] – М. : Медицина, 2007. – 816 с.

15. Эффективности йодной профилактики у беременных с диффузным нетоксическим зобом в районе с легким йодным дефицитом / А.В. Древал [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 1. – С. 19–22.

16. Delange F.M. Iodine deficiency / F.M. Delange, A.M. Ermans // The Thyroid: a fundamental and clinical text. – Philadelphia : JB Lippincott, 2000. – P. 296–317.

17. Gaitan E. Environmental natural goitrogens / E. Gaitan // The thyroid and environment. – New York : Schattauer publ, 2000. – P. 69–78.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ИЗОЛИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
кафедра хирургических болезней детского возраста

Проведен анализ результатов обследования 25 детей, поступивших за период с 2001 по 2007 г. в хирургическое отделение по экстренным показаниям с подозрением или клинически установленным диагнозом – травматическое повреждение селезенки. Определена высокая диагностическая достоверность ультразвукового исследования и компьютерной томографии при закрытой травме паренхиматозных органов.

Ключевые слова: детский травматизм, тупая травма живота, повреждение селезенки, ультразвуковая диагностика, многослойная спиральная компьютерная томография.

Введение

Закрытая травма живота [в зарубежной литературе чаще используется термин – тупая (blunt) травма живота] остается одной из самых сложных в отношении диагностики и спорной в вопросах лечения патологий ургентной детской хирургии. До настоящего времени сохраняется высокий процент диагностических ошибок, обусловленных особенностью клинических проявлений и отсутствием единого алгоритма обследования.

По данным статистики, повреждение селезенки является одним из самых частых и у детей занимает первое место среди травм живота. Из всех закрытых повреждений органов брюшной полости на травму селезенки приходится от 19 до 40 % [3]. Основными причинами травматизма являются: уличная и спортивная травма, падение с высоты, прямой удар в живот. «Легкое» повреждение селезенки обусловлено строением паренхимы и анатомо-топографическим расположением этого органа. Большое значение имеет строгая направленность повреждающего фактора (удар, падение на область левого подреберья, левую половину живота) и в меньшей степени собственно приложенная сила.

Отсутствие характерных клинических симптомов при травме селезенки, особенно в первые часы, длительный период компенсации, даже при существенном повреждении органа, зачастую приводят к недооценке степени и характера травмы паренхиматозного органа и как следствие этого – выбору неадекватной тактики лечения.

Многие симптомы, описанные в литературе при травме селезенки у взрослых, в детской практике не находят широкого применения из-за возрастных особенностей проявления данного патологического процесса. Так, например, симптом Мак-Кракена (кратковременное обморочное состояние после травмы), являющийся одним из основных

клинических проявлений у взрослых [2], у детей наблюдается крайне редко. Лабораторные показатели и показатели гемодинамики, определяющие степень и продолжительность внутрибрюшного кровотечения, длительное время могут оставаться стабильными и не вызывать опасений за состояние пациента [1]. Учитывая данные особенности у детей с закрытой травмой живота, возникла необходимость поиска современных и объективных методов диагностики. Хорошее оснащение стационаров современным оборудованием делает доступным проведение ультразвуковых и компьютерно-томографических исследований при подозрении на повреждение паренхиматозных органов, позволяя достоверно определить характер патологии.

Материал и методы

С 2001 г. в Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии для подтверждения травмы селезенки у детей успешно применяется ультразвуковое исследование (УЗИ), а с 2006 г. широко используется многослойная спиральная компьютерная томография (МСКТ). С 2001 по 2007 г. прошли обследование и лечение 25 пациентов с изолированным повреждением селезенки. Возраст пациентов составил от 3 до 17 лет. Среди них мальчиков было 21 (84 %), девочек – 4 (16 %). Всем пациентам с подозрением на закрытую травму органов брюшной полости была проведена ультразвуковая диагностика в первые часы госпитализации. МСКТ в условиях внутривенного болюсного введения неионного контрастного препарата была выполнена 10 (40 %) пациентам, в 1-е сутки пребывания в стационаре.

Для оценки степени повреждения селезенки использовали классификацию, предложенную сотрудниками Американской ассоциации хирур-

гии травмы (American Association for the Surgery of Trauma) [5]: I степень (субкапсулярная гематома меньше 10 % поверхности или повреждение меньше 1 см в глубину); II степень (субкапсулярная гематома 10–50 % поверхности, повреждение 1–3 см в глубину без повреждения трабекулярных сосудов); III степень (субкапсулярная гематома больше 50 % поверхности, повреждение более 5 см в глубину); IV степень (повреждение, вовлекающее сегментарные или магистральные сосуды с обширной деваскуляризацией более 25 %); V степень (размозжение органа, повреждение сосудов ворот селезенки с полной деваскуляризацией органа).

Результаты и анализ исследований

По результатам УЗИ, у 22 (88 %) пациентов было выявлено повреждение паренхимы и/или капсулы селезенки, определялась свободная жидкость в брюшной полости (гемоперитонеум) (рис. 1).

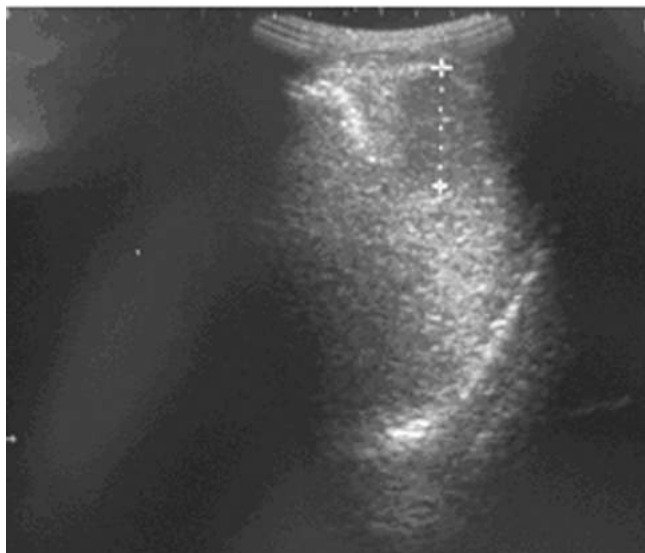


Рис. 1. Пациент К., 14 лет. Ультразвуковые признаки повреждения паренхимы селезенки в виде гипэхогенного участка (травматический разрыв паренхимы с формированием посттравматической гематомы).

У трех пациентов (12 %) признаков травматического повреждения селезенки, по данным УЗИ, выявлено не было, но визуализировалась свободная жидкость в брюшной полости, локализуемая преимущественно в малом тазу и левом фланке живота. У данной категории пациентов патология селезенки была подтверждена только после выполнения МСКТ. Разрыв верхнего (заднего) полюса селезенки наблюдался у 14 (56 %) пациентов, травмы нижнего (переднего) полюса – у 4 (16 %), наружной (диафрагмальной) поверхности – у 3 (12 %), повреждение в области во-

рот органа – у 2 (8 %), множественные разрывы паренхимы и капсулы селезенки – у 2 (8 %) пациентов. Локализация повреждений определялась по данным МСКТ (рис. 2).

УЗИ органов брюшной полости позволило определить лишь значительное повреждение паренхимы селезенки в виде радиальных разрывов или формирование подкапсулярных гематом и гематом в паренхиме селезенки существенных размеров. Определение свободной жидкости в брюшной полости, при соответствующей клинической картине, являлось косвенным признаком повреждения селезенки с развитием гемоперитонеума. В наших наблюдениях имели место 3 случая, когда определялась жидкость в брюшной полости (малый таз, левый фланк), но травматического повреждения капсулы или паренхимы селезенки выявлено не было. Повреждение органа было определено только после МСКТ-сканирования с контрастным препаратом. К сожалению, с помощью УЗИ далеко не всегда удается выявить и тем более исключить возможную сопутствующую патологию органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Так же хочется отметить и степень субъективности данного метода обследования, которая не позволяет его рассматривать абсолютно достоверным при травме селезенки. Но, несмотря на это, мобильность ультразвуковой установки позволяла проводить исследование, когда транспортировка пациента из-за тяжести состояния была невозможна, а доступность исследования и динамический контроль при подтвержденном ранении селезенки позволяли проводить коррекцию терапии и оценивать ее эффективность.

МСКТ является наиболее достоверным, малоинвазивным методом лучевого исследования при подозрении на травму селезенки. С помощью МСКТ можно выявить минимальные повреждения паренхимы органа, с высокой точностью определить размеры подкапсулярной гематомы или кровоизлияния в паренхиме селезенки. Большое значение имеет метод в определении участков деваскуляризации органа. Повреждение магистральных (трабекулярных) сосудов, а также патологические изменения, вызванные травмой в области ворот селезенки, хорошо определяются в артериальную фазу сканирования. Данные находки позволяют выбрать адекватную тактику в отношении лечения. Метод позволяет исключить или выявить патологию со стороны других органов брюшной полости (печень, поджелудочная железа, почки и др.), что имеет принципиальное значение для определения дальнейшей тактики лечения.

Градации повреждений селезенки по степеням, в зависимости от протяженности разрыва паренхимы и площади участков деваскуляризации позволяет объективно оценить успех последующего лечения и выбрать адекватную тактику. По данным

являясь наиболее доступным методом современной практической медицины в руках профессионалов. В то же время, в острой фазе травмы данное исследование удлинняет диагностический процесс, не позволяя однозначно определить такти-



Рис 2. Пациент К., 14 лет. МСКТ живота, многоплоскостная реконструкция. На томограммах определяется повреждение нижнего полюса селезенки, визуализируется обширное повреждение паренхимы органа.

зарубежной литературы [4] и собственного опыта, успешное консервативное лечение возможно при I–III степенях повреждения. IV степень является относительным противопоказанием к проведению консервативной терапии, а V степень повреждения – это показание к срочной операции.

Выводы

Применение МСКТ, как основного метода лучевой диагностики при закрытой травме селезенки у детей, позволило нам проводить патогенетически обоснованное лечение у всех обследованных пациентов не прибегая к операции. Высокая достоверность МСКТ-сканирования, малая инвазивность и все большая его доступность в стационарах позволяют рекомендовать данное обследование при подозрении на повреждение паренхиматозных органов брюшной полости.

Использование УЗИ также дает важную информацию при травматической патологии селезенки,

ку ведения пациента, поэтому в нашей практике мы рекомендуем его использовать в основном для динамического контроля уменьшения гемоперитонеума, изменений в паренхиме селезенки.

Список литературы

1. Ашкрафт К.У. Детская хирургия / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер. – СПб. : Хардфорд, 1996. – Т. 1. – 384 с.
2. Масляков В.В. Клинические проявления закрытой травмы селезенки / В.В. Масляков, В.Г. Барсуков // *Анналы хирургии*. – 2006. – № 5. – С. 41–43.
3. Хирургия абдоминальных повреждений / В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, А.Г. Хасанов [и др.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 256 с.
4. Bond S.J. Nonoperative management of blunt hepatic and splenic injury in children / S.J. Bond, M.R. Eichelberger, C.S. Gotschall // *Ann. Surg.* – 1996. – Vol. 223. – P. 286–289.
5. Buntain W.L. Predictability of splenic salvage by computerized tomography / W.L. Buntain, H.R. Gould, K.I. Maull // *J. Trauma*. – 1988. – Vol. 28. – P. 24–31.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ДЕРИНАТ» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СЕПСИСА У ТЯЖЕЛООБОЖЖЕННЫХ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России,
НИО клинической иммунологии;
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра термических поражений, Санкт-Петербург

Проведено клинико-лабораторное обследование 50 обожженных (у 68 % больных наблюдались тяжелые ожоги, а у 32 % – ожоги средней степени). Использование препарата «Деринат» позволяет оптимально восстанавливать соотношение про- и противовоспалительных цитокинов, снизить повреждающие эффекты системного воспаления, усилить пролиферацию специфических Т- и В-лимфоцитов, что, несомненно, влияет на клиническое течение послеожогового периода и позволяет с большим успехом предупреждать возникновение осложнений. Например, средняя длительность выживания пострадавших основной группы составляет ($18,7 \pm 4,1$) сут, тогда как в контрольной группе она едва достигает 8 сут – ($7,8 \pm 2,1$) сут.

Ключевые слова: ожоговые больные, сепсис, иммунологическое обследование, деринат.

Введение

Лечение тяжелых ожогов продолжает оставаться одной из нерешенных проблем клинической медицины. В 2002 г. в России на стационарное лечение были направлены 123 199 обожженных, из них умерли более 5 тыс. человек [1]. Известно, что при ожогах развивается тяжелый вторичный иммунодефицит, который обусловлен, в первую очередь, ожоговой раной [3]. Значительная деструкция тканей сопровождается изменением антигенной структуры клеток, выраженной стимуляцией механизмов иммунной системы, направленных на элиминацию поврежденных клеток. Массивная микробная инвазия некротических тканей, длительное их отторжение (к исходу 3–4 нед после ожога) приводят к дезорганизации иммунной системы – неспособности организма эффективно выполнять свои основные функции, к системной воспалительной реакции и к сепсису. Указанные проявления определяют тяжесть состояния пациентов с ожогами. Целью настоящего исследования явилось изучение динамики параметров иммунной системы, особенностей воспалительного ответа и исследование влияния иммуномодулирующей терапии на течение и исход ожоговой травмы.

Материал и методы исследования

Объект исследования составили 50 обожженных пострадавших. У 68 % пациентов наблюдались тяжелые ожоги, у 32 % – ожоги средней тяжести. Наименьшая общая площадь ожога составляла 17 %, наибольшая – 93 % поверхности тела, наименьшая площадь глубокого ожога – 1 %, наибольшая – 86 % площади тела. Индекс тяжести повреждения у всех пострадавших был выше 25 единиц.

Общее лечение пострадавших носило стандартный характер. У 42 (84 %) больных осуществлялась противошоковая терапия. После купирования острых расстройств витальных функций проводилась инфузионная, антибактериальная и симптоматическая терапия, а также местное лечение. Этиологическими факторами бактериальных осложнений (раннего и позднего сепсиса) у обследованных пациентов были *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneum.*, *St. aureus*, *Echer. coli*, *Enterococcus faecalis*, которые выделялись из ран (часто в ассоциации) и крови и были резистентными к антибиотикам.

Больные в случайном порядке (рандомизированно) были разделены на 2 группы: основную ($n = 30$) и контрольную ($n = 20$). Пациентам основной группы с соблюдением основных этических принципов биомедицинских исследований у человека после получения письменного информированного согласия в дополнение к стандартному лечению парентерально вводили иммуностропный препарат «Деринат» [2]. Введение препарата 18 пациентам (61 %) проводилось в 1-е сутки после ожога, 8 пациентам – с 1–2-х суток после поступления в клинику, 4 – с 4–6-х суток. Препарат в объеме 5 мл 1,5 % стерильного раствора для внутримышечных введений (75 мг) предварительно смешивали с 5 мл 0,5 % раствора новокаина и вводили ежесуточно общим числом инъекций от 4 до 10. Каких-либо побочных эффектов после введения дерината не выявлено. Пациенты контрольной группы получали обычное лечение.

Всем пациентам проводилось иммунологическое обследование в динамике. Фенотипирование мононуклеаров осуществляли с применением проточной цитометрии на «EPICS XL», с

использованием одно- и двухпараметрических флюоресцентных меток и антител, направленных к CD3, 4, 8, 16, 20, 95, 25, 56, 45, HLA-DR-маркерам («Coulter Corporation», USA). Цитокины исследовались в сыворотке крови и в культуре клеток (спонтанная и индуцированная продукция). В качестве индукторов использовали PHA-P (Sigma) в дозе 50 мкг/мл (для IL-4, IL-10), пирогенал в дозе 50 мкг/мл (для TNF- α), вирус болезни Ньюкастла с инфекционным титром 8 lg ЭИД/0,2 мл в объеме 10 мкл на лунку совместно с PHA-P (Sigma) в дозе 10 мкг/мл (для IFN- γ). Культивирование проводили в CO₂-инкубаторе в течение 24 ч. Для определения цитокинов использовались отечественные ИФА тест-системы, производимые фирмами «Протеиновый контур» и «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Полученные в ходе исследования результаты сравнивали с показателями, иммунного статуса 18 здоровых лиц и обрабатывались методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ STATISTICA.

Результаты исследования

При сравнительном анализе результатов иммунологического мониторинга выживших и умерших пациентов, получавших стандартную терапию в течение первых 30 сут, были выявлены достоверные изменения, которые сохранялись практически в течение всего периода наблюдения.

Как видно из данных табл. 1, уже ко 2-м суткам наблюдения отмечалось значимое снижение дубль-позитивных Т-лимфоцитов, функционально незрелых клеток (CD4⁺CD8⁺). К 3-м суткам достоверно возростала доля цитотоксических Т-лимфоцитов (Т-киллеров) (CD3⁺CD8⁺) [7]. Число активированных хелперов достоверно снижалось ко 2–3-м суткам (CD4⁺HLA-DR⁺) [8]. К 4–6-м суткам последовательно уменьшалось число NK-клеток с фенотипом CD56⁺, которые продуцируют провоспалительные цитокины. Количество В-лимфоцитов резко возросло ко 2-м суткам, а затем достоверно снижалось, по-видимому, в связи с дифференцировкой в антителопродуцирующие клетки. К 3-м суткам возросло также число лимфоцитов, экспрессирующих маркер готовности к апоптозу [5].

Таким образом, в первые 6 сут после ожога параметры иммунитета у пациентов контрольной группы, получавших стандартную терапию, характеризовались активацией специфического иммунитета, пролиферацией Т- и В-специфиче-

ских лимфоцитов, воспалением, а также увеличением числа лимфоцитов с маркером готовности к апоптозу CD95.

В отличие от выживших пациентов контрольной группы у больных с летальным исходом ожоговой травмы лейкоциты достигали максимальных цифр уже в 1-е сутки наблюдения ($p < 0,05$). Лейкоцитоз ($21,5 \pm 5$)·10⁹/л клеток сопровождался относительной и абсолютной лимфопенией ($5,4 \pm 1,1$) % или ($1,00 \pm 0,15$)·10⁹/л клеток, которая развивалась уже ко 2–3-м суткам. В это время отмечалось достоверное снижение числа Т-клеток, что сочеталось с повышением в периферическом кровотоке незрелых Т-лимфоцитов (CD4⁺CD8⁺). Снижение числа Т-киллеров к 4–6-м суткам было связано с их гибелью путем апоптоза в результате стресса и выброса в кровь глюкокортикоидов (в группе выживших к этому времени уже отмечалось повышение Т-киллеров). К 4–6-м суткам отмечалось выраженное снижение активированных Т-хелперов, т. е. замедлялась пролиферация антигенспецифических клеток. К 4–6-м суткам значимо уменьшалось количество предшественников натуральных киллеров (CD16⁺CD56⁺) в связи с высокой потребностью в каждой субпопуляции NK-клеток в формировании иммунологической защиты. К 3-м суткам увеличивалось число В- и NK-клеток, экспрессирующих HLA-DR, что сочеталось с увели-

Таблица 1
Параметры иммунитета выживших пациентов контрольной группы в 1–6-е сутки

Показатель	Здоровые (n = 18)	Больные (n = 12), сут			
		1–2-е	3-е	4–6-е	
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	27,4 ± 4,4	21,5 ± 0,7	42,0 ± 6,1*	25,3 ± 5,6	
CD4 ⁺ CD8 ⁺ , мкл	11 ± 1	4 ± 1*	15 ± 3	–	
CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , мкл	35 ± 5	9 ± 1*	12 ± 2*	–	
CD56 NK ⁻	%	1,0 ± 0,6	0,9 ± 0,14	0,55 ± 0,1	0,27 ± 0,06
	мкл	19 ± 5	16 ± 3	8 ± 1	2,0 ± 0,3*
CD19	%	11,5 ± 3,5	24,5 ± 1,4*	5,8 ± 0,6	–
	мкл	211 ± 37	497 ± 10*	86 ± 8*	–
HLA-DR ⁻	%	9,4 ± 2,7	20,5 ± 0,7	10,0 ± 1,7	–
	мкл	207 ± 55	409 ± 20*	152 ± 16	–
CD95	%	4,0 ± 1,2	2,0 ± 0,14	15,0 ± 1,7*	–
	мкл	81,0 ± 2,4	40 ± 3*	230 ± 30*	–

Здесь и в табл. 2–6: * статистические отличия от здоровых лиц, $p < 0,05$.

чением числа лимфоцитов, экспрессирующий маркер готовности к апоптозу CD95.

Как видно из табл. 2, к 22-м суткам у выживших больных контрольной группы выявлено достоверное увеличение абсолютного числа Т-хелперов. В периферической крови восстанавливается и более того достоверно увеличивается (по сравнению со здоровыми) число Т-клеток с двойными маркерами CD4⁺CD8⁺. Достоверно снижа-

ется число активированных Т-клеток, которые продуцируют провоспалительные цитокины (CD4⁺HLA-DR⁺), что отражает попытки ограничить системное иммунное воспаление. Увеличивается число «отработавших» клеток иммунной системы, которые экспрессируют маркер CD95 и элиминируются путем апоптоза.

личилось число В-лимфоцитов. Часть из них ввиду отсутствия экспрессии HLA-DR были функционально неполноценными. К 11-м суткам достоверно увеличилось число лимфоцитов, экспрессирующих маркер CD95.

Наиболее выраженные нарушения у ожоговых больных отмечались в цитокиновом звене иммунитета [6].

Таблица 2
Параметры иммунитета выживших пациентов контрольной группы с 7-х по 30-е сутки

Показатель	Здоровые (n = 18)	Больные (n = 12), сут				
		7-10-е	11-15-е	16-21-е	22-30-е	
CD4, мкл	857 ± 161	596 ± 110	1020 ± 210	1124 ± 232	1922 ± 230*	
CD4 ⁺ CD8 ⁺ , мкл	11 ± 1	17 ± 3	18 ± 4	24 ± 4*	—	
CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , мкл	35 ± 5	20 ± 2	11 ± 1*	11 ± 1*	—	
CD6 ⁺ CD56 ⁺ , мкл	14 ± 3	9 ± 2	4 ± 1	—	—	
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , мкл	88 ± 14	89 ± 13	107 ± 23	141 ± 30	64 ± 0	
CD95	%	4,0 ± 1,2	7,5 ± 1,2	6,7 ± 1,1	9,5 ± 0,7*	—
	мкл	81 ± 2,4	110 ± 20	110 ± 26	218 ± 40*	—

В контрольной группе у пациентов с летальным исходом ожоговой травмы на 11–15-е сутки отмечался второй подъем числа лейкоцитов (18,9 ± 2,0) · 10⁹/л клеток, сочетавшийся с относительной лимфопенией (8,0 ± 1,4) %. Данные лейкоцитоза и лимфопении имеют статистически значимые различия с результатами выживших пациентов этой группы (p < 0,05). Выявленные при динамическом исследовании изменения показателей иммунной системы свидетельствовали о ареактивности. Уменьшилось количество незрелых Т-клеток и число активированных Т-хелперов (p < 0,05). Катастрофически снизилось к 11-м суткам число Т-клеток, несущих рецептор к IL-2, т. е. Т-клетки приобрели характеристики апоптотических и не пролиферировали под действием IL-2. К 16–21-м суткам снизилось число нормальных киллеров как с фенотипом CD16, так и с фенотипом CD56, достоверно уменьшилась доля активированных NK-клеток. Параллельно с этим уве-

кающего нейтрофильные гранулоциты в ожоговые раны. Повышение уровня IL-8 сохранялось до 22-х суток. Продукция противовоспалительных цитокинов (IL-1Ra, IL-10) была снижена или нарушена в течение всего периода наблюдения. Функциональная способность клеток продуцировать IFN-γ в ответ на антиген была снижена во все сроки наблюдения. Продукция IL-4, определяющего Th2-ответ, повышалась in vivo с 1-х суток, к 11-м суткам снижалась индуцированная продукция, что отражало истощение функциональной способности клеток- продуцентов.

Изменения в продукции цитокинов в группе пациентов с летальным исходом ожоговой травмы были другими, чем в группе выживших. Увеличение продукции IL-1β отмечалось позже, на 3-и сутки наблюдения. Не было адекватного повышения уровня IL-8 в сыворотке, который является аттрактантом нейтрофилов из костного мозга и способствует миграции их в ожоговые

кающего нейтрофильные гранулоциты в ожоговые раны. Повышение уровня IL-8 сохранялось до 22-х суток. Продукция противовоспалительных цитокинов (IL-1Ra, IL-10) была снижена или нарушена в течение всего периода наблюдения. Функциональная способность клеток продуцировать IFN-γ в ответ на антиген была снижена во все сроки наблюдения. Продукция IL-4, определяющего Th2-ответ, повышалась in vivo с 1-х суток, к 11-м суткам снижалась индуцированная продукция, что отражало истощение функциональной способности клеток- продуцентов.

Таблица 3
Параметры продукции цитокинов выживших пациентов контрольной группы с 1-х по 30-е сутки

Показатель	Здоровые (n = 18)	Больные (n = 12), сут						
		1-2-е	3-е	4-6-е	7-10-е	11-15-е	16-21-е	22-30-е
IL-1β сыв.	38 ± 6	67 ± 10*	69 ± 10*	144 ± 30*	107 ± 12*	117 ± 25*	102 ± 18*	50 ± 0
IL-4	инд.	167 ± 44	133 ± 11	212 ± 25	—	151 ± 28	30 ± 6*	—
	сыв.	19 ± 4	62 ± 14*	104 ± 15*	—	50 ± 10*	30 ± 2	—
IL-8 сыв.	28 ± 9	65 ± 10	98 ± 15*	118 ± 20*	288 ± 50*	287 ± 15*	299 ± 50*	20 ± 5
IL-10	спон.	9 ± 2	36 ± 8*	5 ± 1	5 ± 1	8 ± 2	5 ± 0	—
	инд.	834 ± 142	72 ± 14*	161 ± 20*	12 ± 2*	135 ± 25*	5,0 ± 0,0*	—
TNF-α	спон.	36 ± 6	138 ± 18*	80 ± 10*	—	80 ± 8*	80 ± 15*	—
	инд.	986 ± 124	638 ± 43	105 ± 18*	—	147 ± 10*	211 ± 45*	—
	сыв.	32 ± 7	74 ± 9*	80 ± 10*	—	80 ± 0*	80 ± 16*	—
IFN-γ	инд.	1498 ± 41	56 ± 2*	332 ± 50*	—	293 ± 52*	77 ± 15*	—
	сыв.	28 ± 10	20 ± 0	32 ± 5	—	29 ± 4	68 ± 14	—
IL1Ra сыв.	56 ± 10	—	—	—	266 ± 50*	50 ± 0	50 ± 0	—

Здесь и в табл. 6: сыв. – сывороточный; инд. – индуцированный; спон. – спонтанный.

раны. Повышение продукции противовоспалительного цитокина IL-1Ra отмечалось уже в 1-е сутки после ожога, IL-10 – к 4–6-м суткам наблюдения. Продукция и уровень в сыворотке IL-4 изменялись так же, как и в группе выживших пациентов.

При использовании в комплексной терапии больных основной группы иммуномодулятора «Деринат» нарушения параметров иммунитета были менее выражены (табл. 4).

гистрировалась как в 1-е, так и во 2-е сутки после ожога. Все изменения параметров иммунитета отражали ареактивность иммунной системы. К 4–6-м суткам достоверно падало число Т-клеток, цитотоксических Т-лимфоцитов (Т-киллеров) и Т-хелперов. Число незрелых Т-клеток, предшественников Т-хелперов и Т-киллеров, число активированных Т-хелперов (CD4⁺HLA-DR), абсолютное число нормальных киллеров, как, впрочем, и число их предшественников (CD16⁺CD56⁺) катастрофически снизилось к 4–6-м суткам. Уменьшение числа клеток с рецептором к IL-2 было достоверно снижено в течение всех 6 сут наблюдения, что не позволяло адекватно пролиферировать Т- и В-клеткам в ответ на ростовой фактор IL-2. С 3-х суток было достоверно увеличено число лимфоцитов с маркером CD95.

Продолжался выход незрелых Т-клеток в кровотоки (компенсаторная реакция), число которых оставалось повышенным. Число активированных Т-хелперов постепенно снижалось в период с 16-х до 30-е сутки (табл. 5). На 7–10-е сутки вновь отмечалось снижение числа NK-клеток, в том числе активированных, далее эти популяции восстанавливались и были в пределах нормы. Отмечалось периодическое увеличение доли клеток, экспрессирующих CD95-маркер, что связано с уходом в апоптоз клеток, завершивших иммунный ответ.

Таблица 4
Параметры иммунитета у выживших пациентов основной группы (1–6-е сутки)

Показатель	Здоровые (n = 18)	Больные (n = 18), сут			
		1-е	2–3-е	4–6-е	
Лимфоциты, %	29,0 ± 5,7	8,6 ± 1,6*	13,2 ± 2,5	12,9 ± 2,3	
CD4, мкл	857 ± 161	334 ± 60*	508 ± 100	520 ± 110	
CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	0,8 ± 0,1	–	–	1,5 ± 0,2*	
CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , мкл	35 ± 5	9,0 ± 1,0*	–	32,0 ± 6,0	
CD16 NK	%	13,6 ± 3,6	7,5 ± 1,5	3,0 ± 0*	15,1 ± 3,0
	мкл	255 ± 55	49,0 ± 8,0*	49,0 ± 10*	182,0 ± 36
CD56, мкл	19 ± 5	3,0 ± 0*	2,0 ± 0*	24,0 ± 4,0	
CD16 ⁺ CD56 ⁺ , мкл	14 ± 3	4,0 ± 1,0*	–	11,0 ± 2,0	
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , мкл	88 ± 14	28,0 ± 3,0	–	16,0 ± 3,0	
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , %	2,0 ± 0,3	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	–	
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , мкл	32 ± 0,6	18,0 ± 3,0*	18,0 ± 2,0*	–	
CD25, мкл	37 ± 10	7,0 ± 1,0*	–	9,0 ± 1,0*	

Основные изменения, которые выявлялись в 1–3-е сутки наблюдения, были ответом на повреждающее воздействие ожоговой травмы (относительная лимфопения, снижение числа Т-хелперов, абсолютного числа нормальных киллеров с фенотипами CD16⁺ и CD56⁺, клеток-предшественников нормальных киллеров с фенотипом CD16⁺CD56⁺, p < 0,05). Эти изменения практически нормализовались к 4–6-му дню наблюдения.

К 6-му дню наблюдения по-прежнему отмечалось снижение числа активированных NK-клеток, что свидетельствовало о снижении функциональной способности этого типа клеток. Одновременно в периферическом кровотоке увеличилось число незрелых Т-клеток с двойными маркерами (CD4⁺CD8), т. е. в отличие от больных контрольной группы у пациентов, получавших деринат, уже к 4–6-м суткам начиналось активное восполнение Т-клеточной популяции лимфоцитов. Тем не менее, к 4–6-м суткам наблюдения отмечалось снижение числа Т-клеток, экспрессирующих рецептор для IL-2.

Лейкоцитоз, который был выражен у всех обожженных в 1-е сутки, был максимальным у пациентов с летальным исходом ожоговой травмы и достоверно превышал показатели у лиц контрольной группы. Относительная лимфопения ре-

гистрировалась как в 1-е, так и во 2-е сутки после ожога. Все изменения параметров иммунитета отражали ареактивность иммунной системы. К 4–6-м суткам достоверно падало число Т-клеток, цитотоксических Т-лимфоцитов (Т-киллеров) и Т-хелперов. Число незрелых Т-клеток, предшественников Т-хелперов и Т-киллеров, число активированных Т-хелперов (CD4⁺HLA-DR), абсолютное число нормальных киллеров, как, впрочем, и число их предшественников (CD16⁺CD56⁺) катастрофически снизилось к 4–6-м суткам. Уменьшение числа клеток с рецептором к IL-2 было достоверно снижено в течение всех 6 сут наблюдения, что не позволяло адекватно пролиферировать Т- и В-клеткам в ответ на ростовой фактор IL-2. С 3-х суток было достоверно увеличено число лимфоцитов с маркером CD95.

Продолжался выход незрелых Т-клеток в кровотоки (компенсаторная реакция), число которых оставалось повышенным. Число активированных Т-хелперов постепенно снижалось в период с 16-х до 30-е сутки (табл. 5). На 7–10-е сутки вновь отмечалось снижение числа NK-клеток, в том числе активированных, далее эти популяции восстанавливались и были в пределах нормы. Отмечалось периодическое увеличение доли клеток, экспрессирующих CD95-маркер, что связано с уходом в апоптоз клеток, завершивших иммунный ответ.

Таблица 5
Параметры иммунитета у выживших пациентов основной группы (7–30-е сутки)

Показатель	Здоровые (n = 18)	Больные (n = 18), сут				
		7–10-е	11–15-е	16–21-е	22–30-е	
CD4 ⁺ CD8 ⁺	%	0,8 ± 0,1	1,85 ± 0,2*	1,03 ± 0,2	1,06 ± 0	1,4 ± 0,2
	мкл	11 ± 1	20 ± 4,0*	22 ± 4*	16 ± 2*	27 ± 4*
CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	2,0 ± 0,3	1,9 ± 0,3	0,9 ± 0,1	0,50 ± 0,01	0,60 ± 0,02	
CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , мкл	35 ± 5	23 ± 4	20 ± 4	6 ± 1*	12 ± 2*	
CD16 NK	%	13,6 ± 3,6	6,6 ± 0,8	10,9 ± 2,0	11,3 ± 2,2	9,4 ± 1,8
	мкл	255 ± 55	100 ± 10*	232 ± 46	189 ± 32	173 ± 35
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , мкл	88 ± 14	32,0 ± 3,0*	87 ± 16	53 ± 10	76 ± 15	
CD95	%	4,0 ± 1,2	13,8 ± 2,6*	10,2 ± 2	13,0 ± 2,1*	10,4 ± 2,0
	мкл	81 ± 2,4	166,0 ± 30,0	216 ± 40*	112 ± 22	202 ± 40*

При рассмотрении данных иммунологического мониторинга в группе умерших пациентов, которые получали иммуностропный препарат «Деринат», в период с 11-х по 15-е сутки наблюдения снизилось число натуральных киллеров с фенотипом CD16 и достоверно в 4 раза увеличилось число киллеров с фенотипом CD56⁺, продуцирующих провоспалительные цитокины. Число клеток-предшественников нормальных киллеров к 11–15-м суткам достоверно снизилось, как и чис-

ло активированных НК-клеток с фенотипом CD3⁺CD8⁺. В этой группе пациентов к 30-му дню вновь достоверно увеличилось число лейкоцитов

В группе выживших пациентов основной группы (как и у пациентов контрольной группы, см. табл. 3) отмечалось постоянное (во все сроки наблюдения) повышение уровня продукции провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α (табл. 6). Индуцированная продукция TNF- α и уровень в

2 срока (2-е и 7–10-е сутки), при которых повышался IL-4. Продукция IL-8 достоверно повышалась к 7–10-м суткам. Из противовоспалительных цитокинов отмечалось достоверное повышение, начиная с 1-х суток и до конца наблюдения, продукции IL-10 (in vivo и in vitro).

Анализе причин смерти пациентов с ожоговой травмой основной группы показал, что летальный исход в этой группе наступал достоверно

Таблица 6
Параметры продукции цитокинов у выживших пациентов основной группы (1–30-е сутки)

Показатель	Здоровые (n = 18)	Больные (n = 18), сут							
		1-е	2–3-е	4–6-е	7–10-е	11–15-е	16–21-е	22–30-е	
IL-1 β , сыв.	38 \pm 16	86 \pm 17	50 \pm 10	214 \pm 50*	102 \pm 20*	197 \pm 40*	85 \pm 14	40 \pm 8	
IL-4	инд.	166,6 \pm 34	266 \pm 50	–	151 \pm 29	129 \pm 25	269 \pm 50	44 \pm 7*	77 \pm 15*
	сыв.	19 \pm 9	30 \pm 6	–	123 \pm 22*	877 \pm 15*	128 \pm 25*	20 \pm 3	30 \pm 8
IL-8, сыв.	27,5 \pm 5,9	102 \pm 20*	43 \pm 8	33 \pm 5	144 \pm 28*	299 \pm 55*	79 \pm 15*	50 \pm 0*	
IL-10	спон.	9,4 \pm 4,0	39 \pm 5*	–	116 \pm 20*	39 \pm 8*	60 \pm 12*	111 \pm 20*	186 \pm 35*
	инд.	834 \pm 142	69 \pm 10	–	180 \pm 35	138 \pm 25	140 \pm 28	226 \pm 40	233 \pm 46
	сыв.	15,8 \pm 6,9	33 \pm 6	24 \pm 5	21 \pm 4	23 \pm 5	7,3 \pm 0,9	12,3 \pm 3,0	45 \pm 9
TNF- α	спон.	35,8 \pm 9,5	50 \pm 7	–	95 \pm 15*	104 \pm 20*	105 \pm 22*	136 \pm 24*	133 \pm 27*
	инд.	986 \pm 124	135 \pm 25*	–	310 \pm 60*	514 \pm 100*	549 \pm 100*	1124 \pm 200	1248 \pm 250
	сыв.	32 \pm 10	642 \pm 12*	–	80 \pm 15	53 \pm 11	48 \pm 15	50 \pm 6	58 \pm 12
IFN- γ	спон.	31,1 \pm 16	20 \pm 4	–	46 \pm 9	23 \pm 4	254 \pm 50*	30 \pm 2	32 \pm 6
	инд.	1498 \pm 41	32 \pm 8*	–	550 \pm 100*	393 \pm 80*	538 \pm 100*	278 \pm 50*	453 \pm 98*
	сыв.	28,2 \pm 10,0	54 \pm 10	–	189 \pm 35*	144 \pm 30*	129 \pm 32*	20 \pm 3	20 \pm 0
IL-1Ra, сыв.	56 \pm 10	245 \pm 50*	–	320 \pm 40*	870 \pm 170*	77 \pm 15	50 \pm 10	54 \pm 5	

сыворотке нормализовались к 7-м суткам и были в норме во все последующие сроки наблюдения. Отмечалось повышение IL-4 в сыворотке крови с 4-х по 15-е сутки наблюдения, с 16-х по 30-е сутки – снижение его индуцированной продукции. IL-8 с 7-х суток был повышен во все периоды наблюдения. Выявлены нарушения в продукции IFN- γ – снижение индуцированной продукции во все сроки наблюдения, повышение уровня в сыворотке с 4-х по 15-е сутки наблюдения. Повышение уровня противовоспалительного IL-1Ra в сыворотке наблюдалось с 1-х по 15-е сутки наблюдения. Отмечалось также повышение спонтанной продукции IL-10 во все сроки наблюдения, что отражает особенности про- и противовоспалительного ответа при ожоговой травме [4]

При анализе продукции провоспалительных цитокинов у пациентов основной группы с летальным исходом ожоговой травмы выявлено достоверное повышение уровня IL-1 β в сыворотке крови только к 11–15-м суткам. Уровень второго провоспалительного цитокина – TNF- α был повышен в сыворотке крови с 1-го по 30-й день наблюдения, спонтанная продукция была также повышена во все сроки наблюдения. Крайне высокой оказалась спонтанная продукция IFN- γ и уровень этого цитокина в сыворотке крови со 2-го дня наблюдения и до 30-го дня, что не отмечалось в других группах пациентов. При оценке уровня IL-4 в сыворотке крови было выявлено

позднее, чем в контрольной (p < 0,05), был связан с тяжелой дыхательной и/или сердечно-сосудистой несостоятельностью, выраженной печеночно-почечной недостаточностью.

Обсуждение полученных результатов

Тяжелые ожоги вызывают иммунную дисфункцию, вовлекающую про- и противовоспалительные механизмы. Эти нарушения приводят к состоянию иммунодефицита. Невозможность закрыть массивные ожоговые раны резко увеличивает риск инфицирования, развития системного воспаления, сепсиса и, как следствие, приводит к развитию полиорганной недостаточности. Ранняя иммунная супрессия после ожогового поражения ассоциирована с апоптозом Т-лимфоцитов, вызванным выбросом глюкокортикоидов и противовоспалительным цитокиновым ответом (компенсаторным), который еще более усугубляет иммуносупрессию.

Возникающая Т-клеточная лимфопения обуславливает усиление процессов миграции и пролиферации CD8-лимфоцитов. Складывается впечатление, что иммунная дисфункция, обусловленная ожоговыми поражениями, характеризуется динамически изменяющимися взаимоотношениями между пролиферацией иммунокомпетентных клеток и их апоптозом, соотношением про- и противовоспалительных цитокинов в каждый конкретный отрезок времени. Использование препарата

«Деринат» позволяет оптимально восстанавливать соотношение про- и противовоспалительных цитокинов, снизить повреждающие эффекты системного воспаления, усилить пролиферацию специфических Т- и В-лимфоцитов, что, несомненно, влияет на клиническое течение послеожогового периода и позволяет с большим успехом предупреждать возникновение осложнений

Заключение

Важным аргументом в пользу применения дерината является увеличение длительности выживания пострадавших от момента травмы до фатального исхода. Средняя длительность выживания пострадавших основной группы составляет $(18,7 \pm 4,1)$ сут, тогда как в контрольной группе она едва достигает 8 сут – $(7,8 \pm 2,1)$ сут. Увеличение сроков выживания дает возможность апробировать новые методы консервативного и хирургического лечения тяжелообожженных и совершенствовать тактику антибактериальной терапии.

Список литературы

1. Каплина Э.Н. Деринат – природный иммуномодулятор для детей и взрослых / Э.Н. Каплина, Ю.П. Вайнберг. – Изд. 2-е, испр. и доп. – М.: Науч. кн., 2005. – 216 с.

2. Эпидемиология ожогов и состояние помощи пострадавшим в России / В.В. Азолов, М.М. Попова, В.А. Жегалов, Т.М. Андреева // Комбустиология. – 2004. – С. 27–29. – (Прилож. к Нижегород. мед. журн.).

3. Allgower M. Burning the largest immune organ / M. Allgower, G.A. Schoenenberger, B. Sparkes // Burns. – 1995. – Vol. 21, N. 1. – P. 5–41.

4. Decreased monocyte human leukocyte antigen-DR expression after severe burn injury: correlation with severity and secondary septic shock / F. Venet, S. Tissot, A.L. Debard [et al.] // Crit Care Med. – 2007. – N 35(8). – P. 1910–1917.

5. Fazal N. Thermal injury-plus-sepsis contributes to a substantial deletion of intestinal mesenteric lymph node CD4+ T cell via apoptosis / N. Fazal, W.M. Al-Ghoul // Int. J. Biol. Sci. – 2007. – N 3(6). – P. 393–401.

6. Innate immunity SNPs are associated with risk for severe sepsis after burn injury / R.C. Barber, L.-Y.E. Chang, B.D. Arnoldo [et al.] // Clinical Medicine & Research. – 2006. – Vol. 4, N 4. – P. 250–255.

7. Lymphopenia-induced Homeostatic Proliferation of CD8+T cells is a mechanism for effective allogeneic skin graft rejection following burn injury / R. Maile, C.M. Barnes, A.I. Nielsen [et al.] // J. of Immunology. – 2006. – N 176. – P. 6717–6726

8. Serum cytokine differences in severely burned children with and without sepsis / C.C. Finnetry, D.N. Herndon, D.L. Chikes, M.G. Jeschke // Shock. – 2007. – N 27(1). – P. 4–9

УДК 616.3

И.И. Шантырь, Ю.И. Листопадов

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ КОММУНАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ БЕЗОПАСНОСТИ МЕГАПОЛИСА

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России Санкт-Петербург

Рассмотрена проблема безопасности работы учреждения, обеспечивающего жизнедеятельность (водоснабжение и отвод жидких отходов) мегаполиса, с позиции человеческого фактора. Результаты углубленного медицинского обследования 238 сотрудников показали, что здоровыми были только 16,4 %, а 70,2 % имели хронические заболевания, которые обуславливали определенные ограничения в труде работников и могли способствовать снижению надежности в деятельности учреждения и безопасности мегаполиса.

Ключевые слова: человеческий фактор, профессиональное здоровье, медицинское обследование, учреждение коммунального хозяйства.

Введение

Проблема здоровья человека в настоящее время приобрела государственное значение и рассматривается как один из основных факторов национальной безопасности государства. Этим обусловлено то, что одним из национальных про-

ектов является кардинальное совершенствование государственной системы здравоохранения.

Если рассматривать эту проблему в более узком прикладном значении применительно к безопасности, то важен результат взаимоотношения в системе «человек – машина», в котором

чаще всего определяющее значение имеет так называемый «человеческий фактор». Важной характеристикой этого «фактора» является состояние психического и соматического здоровья человека – оператора [1, 3, 4, 8].

Современный этап развития общества связан со значительным увеличением и усложнением условий труда в самых разных областях человеческой деятельности. Технический прогресс, кроме позитивных эффектов, к сожалению, сопровождается повышенными требованиями не только к профессиональной готовности специалистов, но и к их психофизиологическим и соматическим возможностям, превышение которых увеличивает вероятность техногенной опасности.

В условиях возрастающей сложности промышленного производства и его технологий, предъявляющих значительные требования к «качеству» здоровья, надежности и эффективности действий человека, уровень здоровья становится критерием риска возникновения «проблемных», в том числе и чрезвычайных ситуаций. Несоответствие уровня здоровья предъявляемым требованиям, неадекватная оценка ситуации, ошибки в принятии решений, неправильные действия персонала или его отсутствие на рабочем месте по тем или иным обстоятельствам часто являются причиной многочисленных аварий и техногенных катастроф. К сожалению, этому история знает немало примеров [2, 5, 7].

В контексте изложенного перед нами стояла задача изучить показатели здоровья лиц, профессиональная деятельность которых связана с системой обеспечения одного из районов мегаполиса доброкачественной водой и водоотведением жидких бытовых отходов. Традиционно в условиях такого производства ограничиваются вопросами эпидемиологического надзора с целью профилактики возможного распространения инфекционных возбудителей, источником которых может быть работник предприятия через водные пути передачи. Механизмы такого надзора успешно отработаны и в данной статье их мы касаться не будем. Наше внимание привлекла соматическая патология, которая может также послужить причиной развития нештатной ситуации.

Материал и методы

С целью прогнозирования возможных сбоев в процессе технологии обработки и очистки воды вследствие неадекватного уровня здоровья специалистов коммунального хозяйства профессиональным нагрузкам, нами проведен анализ результатов профилактического углубленного медицинского осмотра 238 сотрудников муниципального предприятия бытового обслуживания.

По профессиональной принадлежности обследованные были как сотрудники управленческого звена, так и среднетехнический персонал. Перечень профессиональных вредностей на рабочих местах сотрудников данного предприятия включает такие, как деятельность на высоте и в колодцах, тяжелый и напряженный физический труд на открытом воздухе в любую погоду, работа с кислотами, маслами и щелочами, в измененной газовой среде, операторская деятельность.

Среди общих особенностей труда следует отметить посменную работу, в том числе в ночные часы в связи с непрерывностью технологических процессов. Так, операторы очистных сооружений, кроме контроля процессов очистки воды по показаниям мониторов, обязаны периодически в любую погоду круглосуточно визуально осматривать состояние фильтрующих решеток и при необходимости вручную очищать их, что сопряжено с большими физическими нагрузками. В ночное время суток, как правило, на территории очистного сооружения присутствуют один оператор и сотрудник охраны. Следует учесть и тот момент, что территория очистных сооружений находится на значительном удалении от мест постоянного пребывания людей. Работа осложняется и тем, что так называемые очистные «стаканы» находятся гораздо выше уровня земли и зачастую размещены на значительном удалении друг от друга, что создает дополнительные физические трудности для персонала.

Другая представительная группа специалистов предприятия – слесари аварийно-восстановительных бригад. Это те работники, которые обязаны устранять неполадки в системе водоподводки до водомерного узла здания и водоотведения жидких отходов. Для этих специалистов характерна круглосуточная посменная работа с выездом в любую погоду на место аварии водопровода, интенсивная физическая работа и, как правило, в колодцах, что создает дополнительные требования к уровню здоровья организма слесарей-ремонтников.

Обобщая характеристику условий труда на таком жизненно важном и потенциально опасном для населения города предприятии, можно отметить важную особенность – необходимость контролировать технологические процессы очистки и поставки воды населению круглосуточно, при этом в ночное время оператор находится на рабочем месте один. В этой ситуации нарушения в его состоянии здоровья, препятствующие в конкретный момент выполнению возложенных на него функциональных обязанностей, могут иметь непоправимые последствия и привести к масштабной ЧС.

Результаты обследования и их анализ

Итоговая оценка углубленного медицинского осмотра сотрудников муниципального унитарного предприятия по группам здоровья отражена на рис. 1.

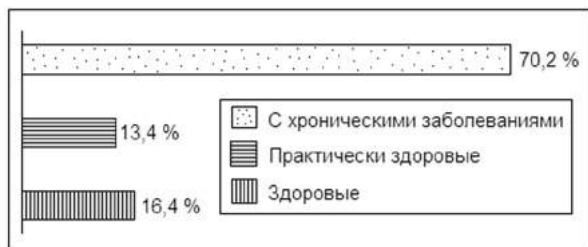


Рис. 1. Распределение обследованных лиц по группам здоровья.

Явно настораживают данные о том, что из всех обследованных лиц большинство (70,2 %) имеют различные хронические заболевания и только 16,4 % сотрудников здоровые люди.

Как следует из приведенных данных табл. 1, такое распределение сотрудников по группам здоровья не связано непосредственно с наличием профессиональных вредностей на рабочем месте, а отражает общее состояние здоровья сотрудников данного предприятия.

Таблица 1
Распределение обследованных лиц по группам здоровья в зависимости от условий труда (%)

Группа здоровья	Условия труда	
	Обычные	Наличие профессиональных вредностей
Здоровые	16,4	16,6
Практически здоровые	13,4	11,7
С хронической патологией	70,2	71,7

По результатам осмотра медицинская комиссия вынесла заключение, что по состоянию здоровья 90,2 % сотрудников могут продолжать работу без ограничений. Структура ограничений для остальных лиц выглядит следующим образом:

- 0,6 % по состоянию здоровья не могут работать на данном предприятии;
- 1,2 % – временно не годны;
- 8,0 % – годны к работе на предприятии с ограничениями.

Структура вынесенных ограничений по состоянию здоровья в зависимости от пола представлена в табл. 2.

Уровень распространенности хронической патологии среди обследованных равен 196 на 100 человек, т. е. в среднем приходилось 2 заболевания на одного работника. У женщин этот показа-

тель составляет 205 на 100 человек. Как следует из данных табл. 2, наиболее часто мужчин возникают ограничения к работе в ночные смены и на высоте, среди женщин подавляющее число ограничений связано с необходимостью носить очки.

Таблица 2
Гендерная структура ограничений трудоспособности (%)

Вид ограничения	Мужчины	Женщины
Физические нагрузки	18	-
Ночные смены	27	20
Работа на высоте	27	-
Ношение очков	18	80
Работа в колодце	10	-

Данные по классам этих заболеваний и их ранговые места в зависимости от половой принадлежности отражены в табл. 3.

Представляет практический интерес сопоставление уровня заболеваемости специалистов предприятия и средний уровень заболеваемости по городу. Эти данные представлены на рис. 2.

Таблица 3
Уровень распространенности отдельных классов болезней (%)

Показатель	Мужчины, класс болезней*						
	4-й	6-й	7-й	9-й	10-й	11-й	13-й
Уровень, %	10	11	26	59	23	17	25
Ранг	7	6	2	1	4	5	3
Показатель	Женщины, класс болезней*						
	4-й	7-й	9-й	10-й	11-й	13-й	14-й
Уровень, %	14	49	48	5	17	23	32
Ранг	6	1	2	7	5	4	3

*Классы болезней: 4-й – эндокринная система; 6-й – нервная система; 7-й – глаза и их придатки; 9-й – система кровообращения; 10-й – органы дыхания; 11-й – органы пищеварения; 13-й – костно-мышечная система; 14-й – мочевыделительная система.

Настораживает тот факт, что по ряду классов болезней (глазных болезней, заболеваний органов кровообращения и костно-мышечной системы) и в целом заболеваемость работников действующего и режимного предприятия выше, чем средние данные по городу, в котором, как известно, самый большой удельный вес среди всех городов России престарелых лиц и инвалидов. Конечно, следует учесть тот факт, что в городе фиксируется заболеваемость по факту обращаемости за медицинской помощью, а в нашем случае имеет место активное выявление патологии.

Более детальный анализ отдельных болезней (вклад рассмотренных классов заболеваний в общую структуру заболеваемости и их ранговые

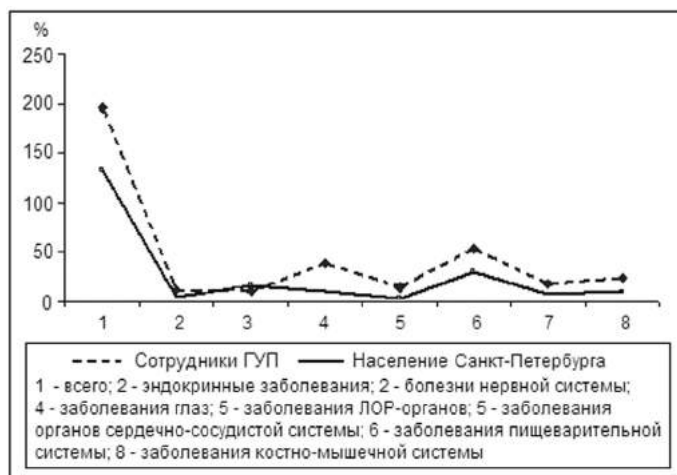


Рис. 2. Заболеваемость обследованных сотрудников предприятия и населения Санкт-Петербурга.

места) у обследованных лиц с учетом гендерных особенностей отражен в табл. 4.

Таблица 4
Структура и ранговые места отдельных классов болезней

Класс болезней	Мужчины		Женщины	
	%	Ранг	%	Ранг
Глаза и их придатки	15	2-3	23	1-2
Органы пищеварения	9	5	8	5
Система кровообращения	33	2	23	1-2
Костно-мышечная система	15	2-3	11	4
Женская половая сфера			16	3
Эндокринная система	6	6-7	7	6
ЛОР-органы	13	4	3	7
Нервная система	6	6-7	2	8
Другие	3	8	7	9
Итого	100		100	

Получен вполне ожидаемый результат. На 1-м ранговом месте находятся болезни системы кровообращения – наиболее социально значимого класса, так как именно сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной инвалидности и смертности, в том числе внезапной. Распространенность гипертонической болезни среди мужчин, страдающих заболеваниями кровообращения, составляет 75 %, среди женщин – 50 %.

В контексте предмета нашего исследования представляют прогностический интерес заболевания органов пищеварения. Обострение или прободение язвы, резкий приступ холецистита влекут за собой внезапное и резкое ограничение дееспособности. Представление о наличии данных заболеваний у сотрудников предприятия дают следующие результаты обследования. Например, уровень общей заболеваемости органов пищеварения составляет 17 % у обследованных лиц независимо от половой принадлежности. В структуре патологии органов пищеварения у мужчин 68 % составляют грыжи, 26 % – язвенная бо-

лезнь, 6 % – холецистит. Структура желудочно-кишечной патологии у женщин выглядит следующим образом: вклад по 27 % составляют холецистит и желчнокаменная болезнь, 18 % – гастрит, по 14 % – колит и язвенная болезнь.

В целом, выявленный уровень и структура медицинской патологии у сотрудников предприятия ставят проведение профилактической работы в число неотложных приоритетных задач. В противном случае уровень профессионального здоровья работников данного предприятия может быть одной из причин техногенной аварии, затрагивающей жизнеобеспечение всего мегаполиса.

Заключение

Результаты углубленного медицинского обследования специалистов предприятия, обеспечивающего жизнедеятельность мегаполиса, показывают высокую вероятность возникновения события, снижающего надежность и эффективность его работы, и дают основание рассматривать не только вопрос об ужесточении отбора специалистов для работы на данном предприятии, усиления повседневного медицинского контроля, но и принятия управленческих организационных решений в плане создания дублирующей дежурной смены.

Список литературы

1. Катастрофы и человек / Воробьев Ю.Л., Локтионов Н.И., Фалеев М.И. [и др.]. – М. : АСТ-ЛТД, 1997. – 254 с.
2. Коган А.Б. Функциональное состояние человека-оператора: оценка и прогноз / А.Б. Коган, Б.М. Владимирский. – Л. : Наука, 1988. – 212 с.
3. Козлов В.В. «Человеческий фактор» как современная методология обеспечения надежного функционирования эргатических систем / В.В. Козлов // Безопасность жизнедеятельности. – 2004. – № 7. – С. 6–12.
4. Матрюков Б.С. Безопасность в чрезвычайной ситуации / Б.С. Матрюков. – М. : Академия, 2003. – 336 с.
5. Медведев В.И. Устойчивость физиологических функций человека при действии экстремальных факторов / В.И. Медведев. – Л. : Наука, 1982. – 104 с.
6. Пономаренко В.А. Категория здоровья как теоретическая проблема в авиационной медицине / В.А. Пономаренко // Косм. биол. и авиакосм. медицина. – 1990. – Т. 24, № 3. – С. 12–19.
7. Степашин С.В. Вопросы безопасности в системе государственного и муниципального управления Российской Федерации / С.В. Степашин, В.Л. Шульц, Р.Ф. Рисов. – Казань : ИДЕАЛ-Пресс, 2001. – 408 с.

ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА АНТИГИПОКСАНТОВ ТИАЗОЛОИНДОЛЬНОГО РЯДА ОТ ПОРАЖАЮЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М.Никифорова МЧС России

Изучено защитное действие четырех новых антигипоксантов, производных тиазоло[5,4-*b*]индола, в моделях гемической гипоксии, острого токсического отека легких под действием фосгена и острого токсического поражения печени четыреххлористым углеродом. Показано, что в модели гемической гипоксии изученные соединения обладают свойством оказывать мощное защитное действие, в то время как препарат сравнения амтизол не защищает от гибели. В модели острого токсического отека легких они повышают выживаемость животных и уменьшают легочной коэффициент, тогда как известные антигипоксанты амтизол, бемитил и гутимин не проявили активности. В модели острого токсического поражения печени антигипоксанты тиазолоиндольного ряда оказывают действие по защитным свойствам на уровне препарата сравнения эссенциале.

Ключевые слова: производные тиазоло[5,4-*b*]индола, гемическая гипоксия, острый токсический отек легких, острый токсический гепатит, амтизол, эссенциале.

Введение

Стремительная химизация общества, сопровождающаяся появлением высокотоксичных веществ, обладающих широчайшим разнообразием спектров физиологической активности, накоплением токсикантов, требует разработки эффективных средств и методов профилактики и лечения химических и радиационных поражений [1].

Антигипоксантам вообще и, в частности, содержащим тиомочевинную группировку – амтизолу, бемитилу – присуща поливалентная биологическая активность [6]. Разрабатывая новое поколение антигипоксантов с фармакофорной тиомочевинной группировкой, нами получена структура тиазоло[5,4-*b*]индола, производные которой обладают высокими антигипоксическими свойствами, превосходящими амтизол и бемитил [5]. Амтизол и бемитил были испытаны во время военных действий в Афганистане, Чеченской Республике, при ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, землетрясения в Армении и других экстремальных ситуациях. Бемитил является табельным лекарственным средством в Вооруженных силах РФ.

Поиск новых антигипоксантов с высокой активностью и широким спектром защитного действия является актуальным как для гражданского, так и для военного здравоохранения.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования явились фармакологические соединения: 2-амино-4-ацетилтиазоло[5,4-*b*]индол (№ 1) и его гидробромид (№ 2), а также их бромные аналоги 2-амино-7-бром-4-ацетилтиазоло[5,4-*b*]индол (№ 3) и его гидробромид

(№ 4), синтезированные на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Гемическую гипоксию [10] изучали на мышах-самцах массой 18–20 г. Исследуемые препараты вводили внутрибрюшинно за 30 мин до инъекции 2 % раствора нитрита натрия в дозе 200 мг/кг. Регистрировали время жизни животных.

Рассчитывали коэффициент защиты (КЗ) [24] по формуле:

$$K_3 = \frac{a/b + 1}{c/d + 1}, \quad (1)$$

где: а и с – число животных, выживших в опыте и контроле соответственно;

б и d – число животных в каждой группе.

Токсический отек легких. Эксперименты проводили на мышах-самцах массой 18–24 г. Токсический отек легких моделировали путем ингаляции животными фосгена в дозе 4,2 (мг·мин)/л при экспозиции в течение 4 мин [8]. Уровень поражения определяли по фактической гибели животных контрольной группы через 24 ч после отравления. Оценку результатов осуществляли через 3 и 24 ч после отравления. Определяли легочный коэффициент (ЛК), по которому судили о степени выраженности отека легких, и выживаемость животных через 24 ч после отравления. ЛК вычисляли по формуле:

$$ЛК = \frac{Мл}{Мж} \cdot 1000, \quad (2)$$

где: ЛК – легочный коэффициент;

Мл – масса легких (г);

Мж – масса животного (г).

Соединения вводили внутривенно за 30–60 мин до отравления животных (профилактическое действие) в виде суспензии с твином-80 в дозе 25 мг/кг в объеме 0,2 мл или через 20–30 мин после отравления (лечебное действие). Контрольные животные получали инъекцию растворителя. Рассчитывали коэффициент защиты K_3 по формуле (1).

Выборка для каждой дозы препарата составляла 10–12 животных. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента (для показателей продолжительности жизни и величины ЛК) и точного метода Фишера (для показателей выживаемости) [4].

Гепатопротекторное действие. Испытание гепатотропного действия проводили на беспородных белых крысах-самцах массой 150–200 г. Токсическое поражение печени вызывали подкожным введением 50 % раствора четыреххлористого углерода в вазелиновом масле в дозе 0,4 мл/100 г массы в течение 4 сут ежедневно [3]. Параллельно с этим опытным группам животных ежедневно в течение 4 сут внутривенно вводили исследуемые соединения в виде тонкой суспензии с добавлением твина-80 в объеме 1 мл на животное, а контрольным – физиологический раствор. В каждую группу животных включали по 6–10 крыс. В качестве препарата сравнения использовали эссенциале в дозе 80 мг/кг [2]. Все соединения исследовали в эквимолярных дозах. Поскольку наибольшие морфологические и функциональные изменения наблюдаются на 7-й день от начала введения четыреххлористого углерода [11], материал для проведения биохимических исследований забирали именно в этот день.

Наиболее широко при диагностике заболеваний печени применяется определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), поскольку при таких заболеваниях в результате некроза гепатоцитов эти ферменты освобождаются в кровеносное русло, и их концентрация в сыворотке крови увеличивается [11]. Содержание в сыворотке крови АлАТ, АсАТ, общего билирубина, общего белка, глюкозы определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi 917».

Для оценки активности вычисляли отношение соответствующего показателя контрольной группы животных к показателю опытной группы. Таким образом, влияние соединений на концентрацию

АлАТ и АсАТ характеризовали коэффициентами K_{Al} и K_{Ac} . Для интегральной оценки мы характеризовали соединения величиной, названной нами K_3 , которую вычисляли как среднеарифметическую величину: $K_3 = (K_{Al} + K_{Ac})/2$. Вычисляли коэффициент де Ритиса, характеризующий соотношение АсАТ и АлАТ.

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием стандартного пакета программ Statistika for Windows по общеизвестным методам вариационной статистики с оценкой статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по *t*-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне значимости 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследований

В модели гемической гипоксии исследуемые фармакологические соединения успешно защищают животных от гибели, за исключением соединения № 4, которое не оказало влияния на изучаемый процесс (табл. 1).

Таблица 1
Исследование фармакологических соединений на мышах в модели гемической гипоксии

Соединение	Доза, мг/кг	Количество животных	Выживаемость животных, %	Продолжительность жизни, мин	Продолжительность жизни, % по отношению к контролю	K_3
Контроль		7	0	29,83 ± 10,09	100	–
Амтизол	25,0	6	0	43,07 ± 7,21*	144	1,00
№ 1	50,0	10	80,0**	60,00*	201	1,80
№ 2	67,6	6	66,7*	22,71 ± 2,42	76	1,67
№ 3	67,1	6	50,0	58,44 ± 24,21*	196	1,50
№ 4	84,7	6	0	29,50 ± 8,63	99	1,00

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ по отношению к контрольным животным.
 $K_3 = 1,00$, соответствует гибели всех животных.

Эталонный антигипоксик амтизол достоверно увеличивает продолжительность жизни опытных животных в 1,44 раза, но не защищает их от гибели. Соединения № 1–3 защищают от гибели соответственно 80, 67 и 50 % опытных животных и увеличивают продолжительность жизни. Соединения можно расположить по убыванию активности в следующий ряд: № 1 > № 2 > № 3 > амтизол.

Данные по изучению противоотечного действия фармакологических соединений при затравке животных фосгеном помещены в табл. 2.

При профилактическом использовании соединения № 3 не увеличивает выживаемость животных, соединение № 4 увеличивает в 3 раза, а соединение № 1 полностью защищает от гибели. Достоверно понижает ЛК соединение № 1 через 1 сут, соединение № 3 через 3 ч, а № 4 – в оба срока от начала эксперимента. По коэффици-

Таблица 2
Эффективность фармакологических соединений для профилактики и лечения токсического отека легких, вызванного фосгеном у мышей

Группа	Легочный коэффициент, отн. ед.		Выживаемость, %	K ₃
	3 ч	24 ч		
Интактные	8,2 ± 0,5		—	—
Контроль	10,2 ± 0,2	21,0 ± 0,8	20	—
№ 1, профилактика, 5 мг/кг	8,9 ± 0,6	18,0 ± 1,4	100**	1,67
Контроль	11,0 ± 0,8	20,4 ± 1,1	60	—
№ 1, профилактика, 25 мг/кг	11,5 ± 0,9	12,7 ± 1,1*	100	1,25
Интактные	7,5 ± 0,5		—	—
Контроль	12,7 ± 1,7	19,4 ± 1,5	25	—
№ 3, профилактика 25 мг/кг	8,4 ± 0,6*	15,9 ± 3,3	25	1,00
лечение	14,5 ± 0,7	18,0 ± 1,3	50	1,20
Контроль	10,2 ± 0,2	19,7 ± 0,8	20	—
№ 4, профилактика 25 мг/кг	9,2 ± 0,3*	13,3 ± 0,3*	75*	1,46
лечение	10,2 ± 0,7	16,5 ± 1,5	40	1,17

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,025 по отношению к контрольным животным.

циенту защиты при профилактическом действии соединения можно расположить в убывающем порядке так: № 1 > № 4 > № 3.

При лечебном использовании соединения № 3 и № 4 повышают выживаемость опытных животных в 2 раза. По результатам двух видов использования бромсодержащее соединение № 4 более активно в виде гидробромида.

В качестве препаратов сравнения были взяты известные антигипоксантами гутимин, амтизол, бемитил. Данные об их активности в модели токсического отека легких, вызванного фосгеном, приведены в табл. 3.

В данной модели ни один из препаратов сравнения не обладает противоотечной активностью. Изученные фармакологические соединения № 1, 3, 4 оказывают противоотечное действие как при профилактическом, так и при лечебном способе введения.

Гепатопротекторное действие изучали в модели острого токсического поражения печени четыреххлористым углеродом, полученные данные

приведены в табл. 4 и 5. Из всех биохимических показателей крови наиболее информативными оказались показатели АлАТ и АсАТ, остальные показатели (общий билирубин, глюкоза, общий белок) менялись незначительно (см. табл. 4).

Все фармакологические соединения обладают способностью уменьшать активность обоих ферментов, проявляют заметное гепатотропное действие (см. табл. 5), при этом сами соединения по исследованной острой токсичности можно отнести к разряду умеренно и малотоксичных веществ. Все исследованные фармакологические соединения обладают способностью понижать оба ферментных показателя, причем фармакологические соединения № 1, 3 и 4 понижают их ниже уровня действия препарата сравнения эссенциале. По защитным свойствам соединения можно расположить в следующий ряд: № 3 > № 4 > № 1 > эссенциале > № 2 (в порядке убывания активности). По коэффициенту де Ритиса фармакологические соединения № 1 и № 3 обладают способностью нормализовать соотношение АсАТ и АлАТ как препарат сравнения эссенциале.

Таблица 3
Лечебное действие эталонных антигипоксантов через 24 ч

Группа (мышь)	ЛК	Выживаемость, %
Контроль, фосген, 5,3 (мг·мин)/л	16,4 ± 1,0	40
Бемитил, 25 г/кг	18,6 ± 1,0	10
Гутимин, 25 мг/кг	18,9 ± 0,8	10
Амтизол, 25 мг/кг	15,4 ± 0,5	10

Обсуждение результатов

Результаты исследований показали, что изучаемая группа производных тиазоло[5,4-b]индола

Таблица 4
Изменение биохимических показателей в сыворотке крови крыс на 7-й день токсического действия тетрахлорметана

Группы животных	Количество животных	Доза, мг/кг	АлАТ, мкмоль/(л·мин)	АсАТ, мкмоль/(л·мин)	Общий билирубин, мкмоль/л	Глюкоза, моль/л	Общий белок, г/л
Интактные	10	—	150,0 ± 47,1	279,2 ± 56,6	1,08 ± 0,93	6,20 ± 0,91	67,01 ± 5,69
CCl ₄	8	—	421,3 ± 75,7*	442,2 ± 42,6*	2,07 ± 0,97	6,74 ± 1,48	69,90 ± 7,29
CCl ₄ + эссенциале	9	80	189,9 ± 51,8**	294,0 ± 65,9	1,76 ± 1,43	6,89 ± 1,45	66,17 ± 4,31
CCl ₄ + № 1	10	50,0	186,0 ± 50,3**	291,9 ± 61,5	1,81 ± 0,82	6,77 ± 0,65	66,00 ± 5,83
CCl ₄ + № 2	6	67,5	226,4 ± 146,0	333,6 ± 54,1	1,54 ± 0,32	6,28 ± 1,24	66,21 ± 4,34
CCl ₄ + № 3	10	67,1	163,3 ± 43,0***	252,4 ± 40,7***	1,62 ± 0,71	6,18 ± 0,86	66,33 ± 5,13
CCl ₄ + № 4	9	84,6	190,6 ± 33,4**	279,8 ± 54,7**	2,20 ± 0,90	7,74 ± 1,38	65,00 ± 10,14

* p ≤ 0,05 по отношению к интактным животным.

** p ≤ 0,05; *** p ≤ 0,01 по отношению к затравленным животным (CCl₄).

обладает большим потенциалом защитного действия. В модели гемической гипоксии они активно защищают, намного превышая действие эталона, от токсического действия гемического яда. Наибольшие защитные свойства проявляет фармакологическое соединение № 1. В модели острого токсического отека легких, вызванного фос-

сокими защитными свойствами от действия поражающих химических факторов, в чем превышают активность препаратов сравнения, и являются перспективными для дальнейшей разработки.

Таблица 5

Коэффициенты защиты и де Ритиса при токсическом поражении печени крыс тетрахлорметаном и при гипоксии

Группы животных / фармакологическое соединение	K ₃	Коэффициент де Ритиса
Интактные	–	1,86
CCl ₄	1,00	1,05
CCl ₄ + эссенциале	1,86	1,55
CCl ₄ + № 1	1,89	1,57
CCl ₄ + № 2	1,59	1,47
CCl ₄ + № 3	2,17	1,55
CCl ₄ + № 4	1,90	1,47

геном, защищают животных от гибели как при профилактическом, так и лечебном способе введения препаратов. Наиболее активно проявило себя соединение № 4 – гидробромид, содержащий бром в структуре. Известные антигипоксанты гутимин, амтизол и бемитил оказались не эффективны в этой модели. В модели острого токсического поражения печени четырёххлористым углеродом изучаемые соединения в основном превосходили эссенциале по способности понижать значения АлАТ и АсАТ у затравленных животных; по приближению соотношения этих компонентов к интактным величинам (коэффициент де Ритиса) соединения в виде оснований соответствуют действию эссенциале. Наибольшие защитные свойства проявило основание № 3, содержащее бром в структуре.

В разных моделях лидируют по защитным свойствам то основания, то соли; введение брома в структуру также влияет на изменение фармакологической активности.

Заключение

Таким образом, новые антигипоксанты – производные тиазоло[5,4-*b*]индола – обладают вы-

Список литературы

- Белевитин А.Б. Значение токсикологии и радиобиологии в подготовке врачей / А.Б. Белевитин, Щ.Е. Евланов, А.Н. Гребенюк // Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии : материалы науч. конф. // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – Приложение 1 (23). – С. 3–9.
- Венгеровский А.И. Гепатотропное действие бензобамина при интоксикации CCl₄ / А.И. Венгеровский, И.М. Седых, А.С. Саратиков // Бюл. эксперим. биологии и медицины – 1987. – № 8. – С.192–195.
- Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований / ред. Н.В. Лазарев. – Л. : Медгиз, 1954. – 392 с.
- Ивантер Э.В. Основы биометрии: введение в статистический анализ биологических явлений и процессов / Э.В. Ивантер, А.В. Коросов. – Петрозаводск, 1992. – С. 27–30, 50–64.
- Марышева В.В. Разработка и изучение биологической активности новых антигипоксантов в рядах конденсированных индолов : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Марышева В.В. – СПб., 2007. – 51 с.
- Марышева В.В. Антигипоксанты аминотиолового ряда / В.В. Марышева // Обзоры по клин. фармакологии и лекарственной терапии. – 2007. – Т. 5, вып. 1. – С.17–26.
- Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / ред. Л.Д. Лукьянова. – М., 1990. – 18 с.
- Методические рекомендации по экспериментальному моделированию ингаляционных поражений ВТВ / ГВМУ МО РФ. – М., 1995. – 42 с.
- Розенберг О.А. Фармакологические свойства и терапевтическая активность отечественных препаратов легочного сурфактанта / О.А. Розенберг // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1998. – № 10. – С. 455–458.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М. : Ремедиум, 2000. – С. 153–158.
- Slater T.F. Biochemical Studies of liver injury / T.F. Slater // Biochemical mechanisms of liver injury / Ed. by T.F. Slater. – London [et al.], 1978. – P. 1–44.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС У СПОРТСМЕНОВ В ПРОЦЕССЕ ВЫСОКОГОРНОЙ АДАПТАЦИИ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра патологической физиологии, Санкт-Петербург;

Кыргызско-Российский славянский университет, кафедра экстремальной медицины, г. Бишкек

Оценено влияние спортивных нагрузок на адаптацию спортсменов к условиям высокогорья. Установлено, что регулярные тренировки, модулируя функцию эндокринной, вегетативной и опиоидной систем в зависимости от характера и интенсивности нагрузок при том или ином виде спорта, могут либо стимулировать адаптационные возможности организма спортсмена, либо сдерживать их.

Ключевые слова: спортсмены, адаптация, гипоксия, эндокринная, вегетативная и опиоидная системы.

Введение

Влияние физической культуры и спорта на здоровье человека и, в частности, на его адаптационные возможности всегда находилось в поле зрения исследователей. Привлекает проблема адаптации спортсменов к условиям горной местности, поскольку многие ее стороны нуждаются в научной проработке и уточнении. К примеру, недостаточно изучены механизмы развития дезадаптации в этих условиях, не обоснованы методы, способы ее предупреждения и другие вопросы [4, 7, 16].

Известно, что здоровье спортсмена и его спортивные результаты определяются эффективностью нейроэндокринной регуляции физиологических процессов [1, 5, 8]. Однако работы, посвященные изучению влияния физической культуры и спорта на нейроэндокринный статус спортсменов, единичны, а их результаты – фрагментарны.

Особый интерес представляет изучение влияния мышечной деятельности на опиоидную систему [6, 8, 17–19], которая играет важную роль в профилактике дезадаптации [13–15]: ее пептиды (энкефалины, эндорфины, динорфины) участвуют в регуляции психоэмоционального статуса человека. Гиперпродукция опиоидных пептидов, важнейшим из которых является в-эндорфин, смещает эмоциональный баланс в положительную сторону, благодаря чему эти биологически активные вещества получили название «гормонов радости».

Имеющиеся фармакопейные психоактивные лекарственные вещества также могут временно устранять нейромедиаторный дисбаланс, вызывая опиоидный прилив, однако они быстро приводят к дисфункции и глубокому подавлению всей системы, формируя патологическую значимость [2, 20]. В связи с этим для увеличения адаптационного резерва организма более целесообразен поиск средств и методов стимуляции

собственной опиоидной системы человека. Представляет интерес изучение возможности применения различных по характеру и интенсивности физических нагрузок для стимуляции активности опиоидной системы и нормализации нейро-эндокринного статуса как патогенетической основы улучшения адаптации спортсменов и лиц экстремальных условий деятельности (спасателей, пожарных, военнослужащих, летчиков и т. д.). Это и составило цель нашего исследования.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе учебного центра, расположенного в горах Тянь-Шаня на высоте 3100 м над уровнем моря. Под наблюдением находились 78 студентов-спортсменов мужского пола в возрасте 19–25 лет, которые в условиях высокогорья проходили военные сборы в течение 29 сут.

В зависимости от спортивной специализации они были распределены на пять групп: 1-я (n=18) – не занимающиеся спортом (контроль); 2-я (n=15) – занимающиеся волейболом, футболом (игровой вид); 3-я (n=13) – занимающиеся силовым троеборьем (скоростно-силовой вид); 4-я (n=17) – занимающиеся велоспортом (циклический вид); 5-я (n=15) – занимающиеся альпинизмом, скалолазанием, горным туризмом (экстремальный или сложно-координационный вид).

Группы были сопоставимы по количеству добровольцев и их возрасту. Все обследуемые занимались спортом не менее 5 лет и имели I спортивный разряд. Ежедневно в течение 29 сут пребывания в высокогорье участники всех групп в соответствии с распорядком дня лагерного сбора выполняли стандартный комплекс физических упражнений, предусмотренных Наставлением по физической подготовке в Вооруженных силах РФ. Обследование, проводившееся до физической нагрузки и через 15–20 мин после выполнения комплекса физических упражнений в последние

2 дня сборов, т. е. после завершения периода адаптации к условиям высокогорья и включало: антропометрию, электрокардиографию [3], измерение артериального давления, исследование variability ритма сердца, анкетирование с целью характеристики текущего функционального состояния нервной системы тест [«САН», тест Спилбергера–Ханина [10], определение уровня в-эндорфина, тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола, трийодтиронина (T_3), тетраiodтиронина (T_4)]. Забор крови осуществляли в вакуумные пробирки, обработанные антикоагулянтом ЭДТА и ингибитором протеаз аprotинином.

Центрифугировали в течение 30 мин при 3000 об/мин в холодовой центрифуге. Образцы плазмы хранили при температуре 70°C . β -эндорфин определяли с помощью метода иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов «Peninsula» (Италия). Гормоны тестировали при помощи наборов реактивов «Нема» (Германия). Результаты иммуноферментных и биохимических исследований сопоставляли с психофизическими характеристиками обследуемых.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в системе SAS (программный пакет SAS institute, США, версия 8.02).

Описание количественных признаков представлено в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки средней величины (m). Взаимосвязь параметров оценивали путем расчета коэффициента корреляции Пирсона при уровне безошибочного прогноза более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что имеются как сходные, так и специфические черты психоэмоционального статуса, функционирования эндокринной, вегетативной нервной систем и обмена веществ у спортсменов разных спортивных ориентаций как в покое, так и при действии физических нагрузок. Эти особенности не могут быть объяснены только различиями в уровне физической подготовки и в интенсивности нагрузок. Как мы полагаем, они во многом были обусловлены спецификой воздействия конкретного вида спорта на все системы организма и обмен веществ.

Текущее функциональное состояние центральной нервной системы характеризовали самочувствие, активность, настроение, а также уровень реактивной тревожности обследуемых спортсменов (рис. 1). Установлены достоверные различия ($p < 0,05$) данных самочувствия между 2–3-, 2–4-, 2–5-й группами, активности между 1–2-, 2–3-, 1–4-, 2–5-й группами и реактивной тревожности между 1–2-, 2–3-, 2–5-й группами.

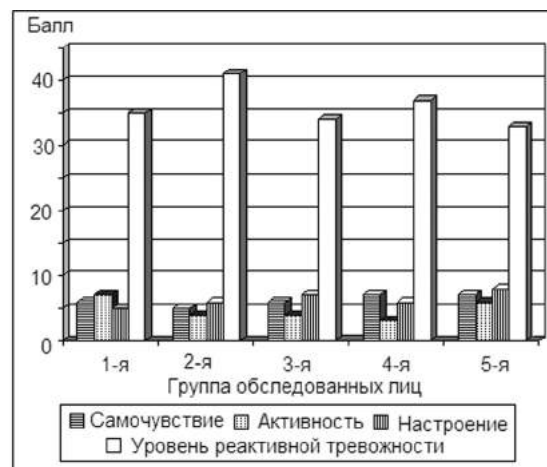


Рис. 1. Текущее функциональное состояние нервной системы по тестам САН и Спилбергера–Ханина.

Проведенный корреляционный анализ выявил, что показатели психоэмоционального статуса взаимосвязаны с уровнем β -эндорфина в крови: более высокий уровень данного пептида соответствовал положительному эмоциональному балансу (рис. 2). Эти данные согласуются с результатами большинства авторов [2, 4, 11, 13].

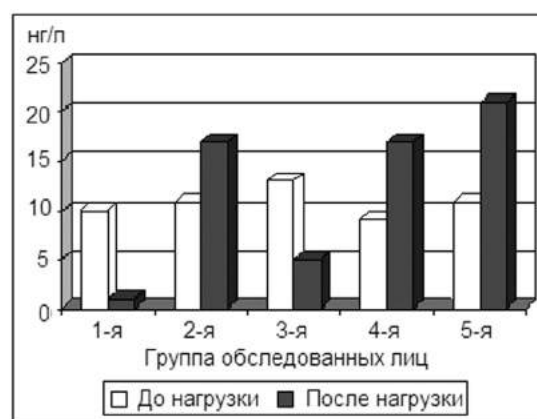


Рис. 2. Содержание в-эндорфина в плазме крови (нг/л).

Наиболее значительное повышение уровня β -эндорфина в крови, а следовательно, и в структурах головного мозга, возникает у спортсменов, специализирующихся в циклических, экстремальных и игровых видах спорта. У них содержание данного нейрпептида нагрузки превышало базальный уровень на 56,9–79,9 % ($p < 0,05$ во всех случаях). В то же время у спортсменов, специализирующихся в тяжелой атлетике, наблюдалось выраженное – в 2,5 раза – снижение посленагрузочного уровня β -эндорфина в крови по сравнению с исходным ($p < 0,05$). Такое уменьшение может быть связано как с подавлением синтеза

в-эндорфина в ходе силовых упражнений, так и с более интенсивным катаболизмом нейропептида, повышенным поглощением его тканями, поскольку рецепторы к β-эндорфину имеются во многих органах и тканях. У отдельных тяжелоатлетов подавление опиоидной системы под действием физической нагрузки было весьма значительным; концентрация β-эндорфина уменьшалась практически до нуля.

Выявлены отличия и в функционировании ГГТС у спортсменов различных специализаций в условиях гипоксии по сравнению с нетренированными лицами (табл. 1). На это указывают досто-

видов спорта регистрируются наиболее высокие показатели абсолютной и относительной физической работоспособности в сравнении с игровыми, скоростно-силовыми и сложно координационными видами спорта.

Умеренное повышение (в пределах физиологической нормы) уровня гормонов щитовидной железы у спортсменов, тренирующихся на выносливость, может играть определенную роль в обеспечении высокой физической работоспособности в условиях гипоксии.

В результате действия на организм циклических видов спорта в крови спортсменов проис-

Таблица 1
Концентрация гормонов ГГТС в плазме крови

Гормон	Группа обследованных лиц					Группа, p
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
ТТГ, мМЕ/л:						
до нагрузки	1,06 ± 0,20	1,03 ± 0,17	1,18 ± 0,17	0,98 ± 0,14	0,87 ± 0,11	
после нагрузки	–	0,96 ± 0,14	1,36 ± 0,20	1,36 ± 0,12	1,56 ± 0,24	
Δ, %		–6,8	15	38,8*	79,3**	
Т₃ (свободная фракция), пмоль/л:						
до нагрузки	4,10 ± 0,14	4,24 ± 0,15	4,11 ± 0,13	4,80 ± 0,19	4,12 ± 0,14	1–4-я, p < 0,01 3–4-я, p < 0,05 4–5-я, p < 0,05
после нагрузки	–	4,09 ± 0,19	3,86 ± 0,11	3,99 ± 0,14**	4,06 ± 0,15	
Δ, %		–3,5	–6,1	6,9	–5,4	
Т₃ (общий), нмоль/л:						
до нагрузки	2,01 ± 0,09	2,29 ± 0,16	2,19 ± 0,14	2,59 ± 0,19	2,33 ± 0,15	1–4-я, p < 0,05
после нагрузки	–	2,09 ± 0,14	1,97 ± 0,14	2,26 ± 0,12*	2,07 ± 0,17	
Δ, %		–8,7	–10	2,7	–11,1	
Т₄ (свободная фракция), пмоль/л:						
до нагрузки	20,15 ± 0,90	20,89 ± 1,31	18,98 ± 1,12	23,42 ± 1,78	21,67 ± 1,23	
после нагрузки	–	23,41 ± 1,5	18,70 ± 1,31	23,60 ± 1,51*	21,80 ± 1,09	
Δ, %		12,2	–1,5	0,8	0,6	
Т₄ (общий), нмоль/л:						
до нагрузки	75,27 ± 3,80	99,05 ± 6,41	93,95 ± 6,36	97,19 ± 6,61	92,02 ± 5,58	1–3-я, p < 0,05 1–4-я, p < 0,01 1–5-я, p < 0,05
после нагрузки	–	101,73 ± 9,04	91,51 ± 6,35	104,33 ± 6,67	83,37 ± 6,52	
Δ, %		–2,7	–2,6	7,3	–9,4	

* p < 0,05, ** p < 0,01 – различия концентраций до и после нагрузки.

верно более высокие концентрации общей фракции Т₄ и тенденция к увеличению общей фракции Т₃ в покое у спортсменов всех опытных групп. Общий тироксин включает в себя значительные количества связанной с белками формы гормона, способной в дальнейшем трансформироваться в активные фракции.

Что касается гормонального статуса велосипедистов, то у них в сравнении с нетренированными лицами наблюдались более выраженные различия в концентрации гормонов ГГТС как в покое, так и после тренировок, а именно: общая фракция Т₄ и обе фракции Т₃ в покое достоверно превышали контрольные значения. Это сочетается с данными других авторов [18, 19]. Установили, что именно у представителей циклических

ходили существенный прирост уровня ТТГ и достоверное уменьшение обеих фракций Т₃. Сила и характер корреляционных связей между гормонами указывали на то, что в ходе нагрузки в условиях гипоксии имела место активация всей ГГТС.

У спортсменов 5-й группы (экстремальный вид спорта) отмечались сходные по направленности изменения в содержании гормонов ГГТС, однако при исходном высоком уровне тренировки не приводили к дальнейшей их активации.

Об этом свидетельствуют отрицательные корреляционные взаимосвязи концентраций связанной фракции Т₃, общего Т₄ в покое, с одной стороны, и уровнем ТТГ после нагрузки – с другой. Следует отметить меньшую реактивность ГГТС в

ответ на специализированную тренировочную нагрузку спортсменов экстремальных видов спорта, чем на тренировках велосипедистов на выносливость.

Сравнительно более низкая функциональная подвижность ГГТС наблюдалась при занятиях скоростно-силовыми и игровыми видами спорта. Направленность гормональных изменений у спортсменов, специализированных в тяжелой атлетике, была такой же, как при занятиях циклическими и экстремальными видами спорта, т. е. имелась тенденция к увеличению ТТГ и снижению концентрации обеих фракций Т₃ после нагрузки, однако эти сдвиги были менее выраженными и носили вероятностный характер.

При этом нагрузки игровых видов спорта существенно уменьшали концентрации общего Т₃ на фоне увеличения уровня Т₄, практически не изменяя содержание ТТГ.

Оценка динамики важнейшего гормона гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) – кортизола – также выявила некоторые ее особенности в зависимости от вида и характера спортивной нагрузки (табл. 2).

Во 2-й группе (игровые виды спорта) наблюдались изменения как у спортсменов-тяжелоатлетов: исходный уровень гормона был выше, чем в контроле ($p < 0,05$), но достоверно снижался после нагрузки ($p < 0,01$). Такая динамика, по данным некоторых авторов [1, 2, 11, 12, 19], чаще встречается при умеренных средней продолжительности нагрузках, во время которых энергообеспечение мышечной деятельности осуществляется в основном в аэробном режиме. При этом не преодолевается порог активации ГГНС. В то же время ткани интенсивно поглощают и метаболизируют циркулирующий в крови кортизол, в результате чего посленагрузочный уровень гормона оказывается ниже исходного [20].

У спортсменов 5-й группы, занимающихся экстремальными видами спорта, содержание кортизола в периферической крови в покое не отличалось от контроля. Не наблюдалось значимых изменений и после нагрузки, что, вероятно, можно объяснить сбалансированностью процессов синтеза, секреции и метаболизма кортизола при таком характере тренировочного процесса в условиях гипоксии, характерной для горной местности. Таким образом, полученные результаты позволяют отметить еще одну закономерность: в группах, реагирующих на нагрузку снижением концентрации кортизола, наблюдался более высокий исходный уровень этого гормона (2-я и 3-я группы). И наоборот, в случае существенного прироста содержания гормона в крови в результате действия нагрузки в условиях гипоксии исходный уровень кортизола был низким (4-я группа). Данное явление, вероятно, имеет приспособительный характер.

Таблица 2

Содержание кортизола в плазме крови (нмоль/л)

Этап	Группа обследованных лиц					Группа, p
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
До нагрузки	372,63 ± 8,96	398,94 ± 9,82	431,25 ± 13,93	342,01 ± 10,64	370,07 ± 14,08	1-2-я, $p < 0,05$ 1-3-я, $p < 0,01$ 1-4-я, $p < 0,05$ 2-4-я, $p < 0,05$ 3-4-я, $p < 0,01$ 3-5-я, $p < 0,01$
После нагрузки	–	328,58 ± 22,04	346,91 ± 15,97	410,41 ± 11,63	371,36 ± 14,48	
Достоверность	–	< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05	

Так, у спортсменов 4-й группы, занимавшихся велоспортом (циклический вид), наблюдалась более низкая по сравнению с контролем концентрация кортизола в покое ($p < 0,05$), но после нагрузки существенно возрастала, достоверно ($p < 0,05$) превысив исходный уровень.

В 3-й группе (занятия тяжелой атлетикой) имела место противоположная картина: исходная концентрация кортизола превышала контрольное значение ($p < 0,01$), но значительно уменьшалась под действием нагрузки ($p < 0,01$). Вероятно, это имеет определенный физиологический смысл.

Кортизол является катаболическим гормоном, и снижение его концентрации, наряду с другими гормональными сдвигами, в ходе силовых упражнений в условиях гипоксии может играть определенную роль в реализации анаболического эффекта и развитии мышечной гипертрофии у спортсменов.

Выводы

1. У спортсменов, занимающихся циклическими, экстремальными и игровыми видами спорта, в результате воздействия специализированных тренировочных физических нагрузок в условиях гипоксии происходит значительное (соответственно в 1,7, 1,8 и 1,6 раза, $p < 0,05$) повышение концентрации β-эндорфина в крови. У представителей тяжелой атлетики в тех же условиях наблюдалось выраженное (в 2,5 раза, $p < 0,05$) снижение этого опиоидного пептида в ответ на тренировочную нагрузку.

2. В результате тренировок в условиях гипоксии уровень общего тироксина в крови спортсменов всех изученных спортивных специальностей

на 20–30 % выше ($p < 0,05$), чем у не тренировавшихся лиц контрольной группы. В состоянии покоя концентрация общего и свободного T_3 превышала соответственно на 28,9 ($p < 0,01$) и 17,1 % ($p < 0,05$) аналогичные показатели в контроле. Наибольшая реактивность ГГТС в ответ на действие специальной физической нагрузки была обнаружена у представителей циклических видов спорта.

3. У спортсменов, специализирующихся в игровых видах спорта и тяжелой атлетике, в условиях гипоксии были выявлены более высокий исходный уровень кортизола в крови по сравнению с группой контроля (соответственно на 7,1 % при $p < 0,05$ и 15,7 % при $p < 0,01$) и его статистически достоверное снижение под действием физической нагрузки (соответственно на 16,1 и 19,6 % при $p < 0,01$). У представителей циклических видов спорта со сравнительно низким исходным уровнем кортизола (на 9,0 % ниже контрольного значения, $p < 0,05$) установлен существенный прирост концентрации данного гормона в крови после нагрузки (на 18,3 %, $p < 0,05$). В то же время у спортсменов, занимающихся экстремальными видами спорта, концентрация кортизола в крови в этих условиях не отличалась от контроля и не претерпевала существенных изменений под действием нагрузки.

4. В период тренировок в условиях горной местности выявлена корреляционная связь между концентрацией β -эндорфина и показателями психофизиологического статуса: прямая – с уровнями самочувствия, активности, настроения и обратная – уровнем ситуативной тревожности.

5. Занятия циклическими, игровыми и экстремальными видами спорта можно рекомендовать в качестве спортивно-оздоровительных мероприятий для повышения адаптационных резервов и неспецифической профилактики нарушений функционального состояния организма различных контингентов (спасатели, пожарные, военнослужащие, спортсмены и др.), направляемых в высокогорье.

Литература

1. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М. : МЕДпрессинформ, 2002. – 296 с.
2. Ашмарин И.П. Нейропептиды // Нейрохимия / И.П. Ашмарин, Е.П. Каразеева. – М. : Ин-т биомед. хим. РАН, 1996. – С. 298–332.
3. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин // Вестн. аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–87.

4. Макарова Г.А. Практическое руководство для спортивных врачей / Г.А. Макарова. – Краснодар, 2000. – 678 с.

5. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессовой ситуации и физической нагрузке / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшеничкова. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.

6. Орлова Э.Х. Влияние предварительной адаптации к физической нагрузке на содержание опиоидных пептидов у крыс в головном мозге и надпочечниках / Э.Х. Орлова // Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности : тез. респ. симп. – Тарту, 1987. – С. 53–55.

7. Суркина И.Д. Взаимосвязь адаптационных способностей организма с характером реакции опиоидной системы на стрессовую физическую нагрузку / И.Д. Суркина, А.И. Головачев, А.А. Зозуля // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1996. – Т. 122, № 8. – С. 135–138.

8. Таймазов В.А. Спорт и иммунитет / В.А. Таймазов, В.Н. Цыган, Е.Г. Мокеева. – СПб. : Олимп, 2003. – 200 с.

9. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, М.П. Мирошников, В.Б. Шарий // Вопр. психологии. – 1973. – № 6. – С. 141–145.

10. Ханин Ю.Л. Краткое руководство по применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга / Ю.Л. Ханин. – Л., 1976. – 18 с.

11. Adams M. Effects of hyperbaric simulation of scuba diving pressure on plasma beta-endorphin / M. Adams, H.L. Tripathi, K.G. Olson // Pharmacol. Biochem. Behav. – 1987. – Vol. 38. – P. 219–221.

12. Beta-endorphin and corticotropin release is dependent on a threshold intensity of running exercise in male endurance athletes / P. Rahkila, E. Hakala, M. Alen [et al.] // Life Sci. – 1988. – Vol. 43, N 6. – P. 551–558.

13. Blum K. Alcoholism: Scientific basis of a neuropsychogenic disease / K. Blum, M.C. Trachtenberg // Int. J. Addict. – 1988. – Vol. 23, N 8. – P. 781–796.

14. Blum K. Neurogenic deficit caused by alcoholism: Restoration by SAAVE, a neurotrophic intervention adjunct / K. Blum, M.C. Trachtenberg // J. Psychoactive Drugs. – 1998. – Vol. 20, N 3. – P. 297–313.

15. Carr D.J. Anti-opioid receptor antibody recognition of a binding site on brain and leukocyte opioid receptors / D.J. Carr, B.R. De Costa, C.H. Kim // Neuroendocrinology. – 2000. – Vol. 51, N 5. – P. 552–560.

16. Corsino B.V. Quality improvement and substance abuse: rethinking impaired provider policies / B.V. Corsino, D.H. Morrow, C.J. Wallace // Amer. J. Med. Qual. – 1996. – Vol. 11, N 2. – P. 94–99.

17. Harte J.L. The effects of running and meditation on beta-endorphin, corticotropin-releasing hormone and cortisol in plasma, and on mood / J.L. Harte, G.H. Eifert, R. Smith // Biol. Psychol. – 1995. – Vol. 40, N 3. – P. 251–265.

18. Hirvonen J. Plasma catecholamines, serotonin and their metabolites and beta-endorphin of winter swimmers during one winter. Possible correlations to psychological traits. / J. Hirvonen, S. Lindeman, J. Matti // Int. J. Circumpolar Health. – 2002. – Vol. 61, N 4. – P. 363–372.

19. Kraemer W.J. Effects of different heavy-resistance exercise protocols on plasma beta-endorphin concentrations / W.J. Kraemer, J.E. Dziados, L.J. Marchitelli // J. Appl. Physiol. – 1989. – Vol. 66, N 1. – P. 161–166.

20. Trachtenberg M.C. Improvement of cocaine-induced neuromodulator deficit by the tropamine / M.C. Trachtenberg, K. Blum // J. Psychoactive Drugs. – 1988. – Vol. 20, N 3. – P. 315–331.

УДК 616.71-007.234 : 616.43 / 614.876 Л.Б. Дрыгина, Н.Н. Зыбина, Н.И. Давыдова, Н.Е. Корсакова

ФОРМИРОВАНИЕ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ВОЗРАСТНОЙ ДЕФИЦИТ АНДРОГЕНОВ У МУЖЧИН – ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, НИО клинической иммунологии, Санкт-Петербург

Проблема возрастного дефицита андрогенов является чрезвычайно важной из-за его вклада в нарушения метаболических процессов организма. В последнее время получены данные об ассоциации низкого уровня тестостерона у мужчин в возрасте 40–50 лет со снижением минеральной плотности костной массы. В работе рассматриваются вопросы, связанные с изучением вклада андрогенов в развитие остеопенического синдрома у мужчин – участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Ключевые слова: остеопенический синдром, андрогены, возрастной дефицит, биохимические маркеры, ремоделирование костной ткани.

Введение

Проблема разработки оптимальных критериев диагностики и подходов к фармакологической коррекции нарушения ремоделирования костной ткани, индивидуально учитывающих патогенетические механизмы, лежащие в основе возникновения остеопенического синдрома (ОПС) у мужчин, участвовавших в ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС, остается актуальной и в настоящее время.

Известно, что изменения минеральной плотности кости в различных отделах скелета зависят от возраста, пола, роста, массы тела, региона проживания, характера питания, вредных привычек, физической активности и др., однако довольно частой причиной развития ОПС является патология эндокринной системы [1, 5, 7].

По результатам проведенного нами ранее денситометрического обследования в группе участников ЛПА, проживающих в Северо-Западном регионе России, ОПС был установлен в 75–83 % случаев у пациентов со средним возрастом 45 лет [6]. Показано, что остеопения у мужчин, участвовавших в работах на ЧАЭС, встречалась чаще, чем остеопороз, локализовалась главным образом в осевом скелете и преобладала в регионах с преимущественно трабекулярным типом строения, отличающихся высокой метаболической активностью [6]. При популяционных исследованиях также было выявлено, что остеопе-

ния достаточно редко встречается у мужчин в возрасте от 40 до 50 лет без эндокринной патологии, синдрома мальабсорбции и заболеваний почек и др. [7]. Это позволило сделать предположение, что возникновение ОПС у ЛПА могло быть обусловлено нарушением гормонально-метаболических показателей.

По определению ВОЗ (1994), остеопороз (ОП) – это системное заболевание костей, включающее потерю костной массы и нарушение костной микроархитектоники, приводящее к увеличению хрупкости костей и повышенному риску переломов [16].

Костная масса зависит от показателя минеральной плотности костной ткани (МПКТ), которая измеряется различными методами. Выраженность ОП коррелирует со степенью снижения МПКТ: чем ниже МПКТ, тем выше риск переломов. Согласно критериям ВОЗ, под термином остеопения следует понимать снижение МПКТ на 1–2,5 стандартных отклонений по Т-критерию от среднего показателя МПКТ у молодых здоровых людей (SD). Более выраженный дефицит МПКТ, характеризующийся снижением Т-критерия < 2,5 SD, называется остеопорозом [7].

В настоящее время остеопению и/или остеопороз можно диагностировать еще до появления переломов, так как при этих состояниях происходят нарушения процессов ремоделирования кости, что сопровождается отклонением в уров-

не биохимических маркеров [12], которые дают информацию об усредненной скорости ремоделирования всего скелета, а не отдельных его областей, и о балансе между процессами образования и разрушения кости. Ускорение костного обмена и разобщение процессов ремоделирования ведут к потерям МПКТ и развитию ОПС и ОП.

Наиболее изученной формой ОП в плане лабораторной диагностики является постменопаузальный и старческий остеопороз [3]. Вместе с тем появляется все больше эпидемиологических исследований, свидетельствующих о возникновении ОП у мужчин в возрасте около 50 лет, обусловленном дефицитом половых гормонов [4, 11].

Недостаточность андрогенов является одной из основных причин потери костной массы у мужчин, хотя механизм их действия на костную ткань не вполне ясен. Проблема возрастного дефицита андрогенов (*partial androgen deficiency of aging men* – PADAM) является чрезвычайно важной также из-за существенного вклада дефицита тестостерона в нарушения метаболизма в целом. Известно, что у мужчин с PADAM наблюдается усиление висцерального ожирения, снижение мышечной массы, общей физической активности и МПКТ [9, 10].

Как известно, костная ткань представляет собой динамическую систему. На протяжении всей жизни человека в ней протекают процессы физиологической регенерации, представляющие собой разрушение старой кости и образование новой, что составляет цикл ремоделирования. Таким способом ежегодно обновляется около 4–10 % общего объема кости. Один полный цикл ремоделирования костной ткани занимает приблизительно 100 сут. Процесс ремоделирования костной ткани зависит от возрастных периодов: у молодых (первые два десятилетия жизни) до достижения пика костной массы – новообразование кости превалирует над резорбцией; в дальнейшем наблюдается отрицательный баланс кости, так как у взрослых людей остеобласты продуцируют чуть меньше костной ткани, чем требуется. Физиологическая потеря костной ткани у мужчин начинается с 40 лет [4, 11]. Вначале происходит незначительная потеря МПКТ – 0,3–0,5 % в год, при развитии синдрома PADAM у мужчин потеря костной массы ускоряется более 2 % в год и продолжается в таком темпе до 75–80 лет.

Предполагается, что прямой эффект андрогенов на кость обусловлен наличием андрогенных рецепторов в остеобластах. В незначительных количествах рецепторы андрогенов обнаружены в остеоцитах и мононуклеарах костного мозга. Дефицит тестостерона может также уменьшить секрецию кальцитонина и нарушить синтез каль-

цитриола [8]. Андрогенодефицит, несмотря на то, что тестостероновая недостаточность не всегда проявляется клинически чаще, чем новообразования, системные заболевания, алкоголизм или терапия глюкокортикоидами, способствует переломам у мужчин. Вместе с тем, еще не разработаны рекомендации по лечению и профилактике ОП у мужчин с синдромом PADAM. Основную группу риска развития ОП продолжают составлять пожилые мужчины с инволютивным дефицитом андрогенов; пациенты с такими патологическими состояниями, как боли в спине, бедрах, голенях и стопах, затрудняющих ходьбу; с хроническими соматическими заболеваниями и длительное время принимающие лекарственные препараты, приводящими к развитию вторичного ОП.

На современном этапе развития клинико-лабораторной службы выявление уровня поражения гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системы не вызывает проблем, однако при PADAM имеются определенные нюансы. Наибольшая концентрация андрогенов, в частности тестостерона, отмечается у мужчин в возрасте 25–30 лет. В дальнейшем под влиянием различных факторов происходит постепенное снижение его продукции. К 50–60 годам также уменьшается уровень гонадотропинов. В итоге у здоровых мужчин старше 60 лет концентрация тестостерона в крови снижается до 35–50 %.

Помимо непосредственного синтеза тестостерона, важную роль играет его транспорт в организме. Известно, что основная часть тестостерона, поступающего в кровь, связана с сексстероидсвязывающим глобулином (ССГ). Эстрогены повышают концентрацию ССГ в крови. Поскольку во многих случаях мужчины с PADAM имеют либо избыточную массу тела, либо висцеральное ожирение, уровень эстрогенов у них повышен, что приводит к угнетению продукции ЛГ, с одной стороны, и увеличению связанного с ССГ тестостерона – с другой. В результате количество тестостерона, доступного для клеток-мишеней, еще больше снижается, а за счет избытка ССГ содержание общего тестостерона в сыворотке крови остается близким к норме. По данным ряда авторов, скорость снижения МПКТ коррелирует только со скоростью снижения свободного тестостерона [2].

Целью работы было определить отличается ли уровень андрогенов у мужчин – участников ЛПА в возрасте от 40 до 50 лет с верифицированным ОПС от нормы.

Материалы и методы

В исследование были включены мужчины – участники ЛПА на ЧАЭС, которые поступили в

клинику Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова (ВЦЭРМ) МЧС России (n = 29) для планового обследования. Выбор пациентов осуществляли на основании следующих требований: возраст 40–50 лет, участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986 г., доза облучения по карточкам учета доз более 20 сГр, проживание в Санкт-Петербурге. Клиническое наблюдение включало осмотр эндокринологом (при поступлении и при выписке). Пациентам проводилось УЗИ щитовидной железы и органов брюшной полости.

Контрольную группу для определения андрогенного статуса составили 65 молодых мужчин в возрасте от 20 до 35 лет, которые не имели контакта с ионизирующим излучением, не принимали препараты и не имели заболеваний, ведущих к потере костной массы.

Всем пациентам проводили анализ андрогенов и других системных гормонов в сыворотке крови хемилюминесцентным методом на IMMYLITE 2000 «DPC» (США) и методом ELISA «DSL» (США); содержание дезоксипиридинолина (Друг) в моче – на IMMULITE 2000 «DPC» (США), остеокальцина (ОК) в гепаринизированной плазме и CrossLaps в моче – с помощью ELISA «IDS» (Великобритания). Биохимические показатели кальций-фосфорного гомеостаза исследовали при поступлении пациента на обследование после двухдневной диеты с ограничением потребления кальцийсодержащих продуктов на анализаторе «Kone Specific» (Финляндия). Концентрацию IL-1 β , IL-6, TNF- α в надосадочной жидкости и сыворотке крови определяли с помощью тест-систем «Протеиновый контур» и «Цитокин» (Россия), IL-10 – «BCM Diagnostics» (США); TGF- β – «CYTIMMUNE» (США) методом ELISA.

Методом определения МПКТ была выбрана двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA), которая позволила количественно оценить содержание костного минерала в различных отделах позвоночника (денситометр DPX-L «Lunar», США).

Снижение МПКТ было выявлено в 83 % случаев. Значения T-критерия находились в пределах от –1 SD до –3,2 SD, и все пациенты имели риск переломов в исследованных участках скелета: у 33 % было поражение костной ткани с преимущественно трабекулярным типом строения, смешанный тип поражения (трабекулярная и кортикальная кость) наблюдали у 67 %. Аналогичные данные были получены нами ранее при обследовании когорты из 101 участника ЛПА со средним возрастом (45,20 \pm 0,61) года, проживающих в Северо-Западном регионе России [6].

Результаты и их обсуждение

Клинические данные, полученные при обследовании мужчин-ликвидаторов, результаты УЗИ щитовидной железы и брюшной полости, а также гормональных и биохимических анализов позволили исключить наличие заболеваний щитовидной железы, сахарного диабета, болезней печени, почек, приводящих к формированию ОПС. При этом более чем у 40 % обнаружены лабораторные признаки андрогенного дефицита, а средняя концентрация общего тестостерона в сыворотке крови равнялась (9,55 \pm 2,08) нмоль/л. Клинические признаки андрогенного дефицита, согласно данным международного опросника, имели более 50 % обследованных.

Для восполнения недостаточности продукции тестостерона формируется целый комплекс компенсаторно-приспособительных реакций, затрагивающий как эндокринный, так и паракринный/аутокринный уровни.

Исследование параметров андрогенного статуса проводили у мужчин – участников ЛПА с верифицированным по снижению уровня МПКТ остеопеническим синдромом (n = 21), обследованных в 2003 г., и в контрольной группе (n = 65) (табл. 1).

Таблица 1
Андрогенный статус у участников ЛПА с ОПС и в контрольной группе (M \pm m)

Показатель	Контрольная группа	Участники ЛПА
Возраст, лет	27,8 \pm 0,87	45,7 \pm 1,62
Индекс массы тела, кг/м ²	22,5 \pm 0,34	25,4 \pm 0,53*
Тестостерон общий (Т), нмоль/л	18,05 \pm 0,93	15,06 \pm 0,52*
Гипоандрогения (Т менее 12,0 нмоль/л)	0	15 (71,4 %)
ДГТ, нмоль/л	2,17 \pm 0,26	2,73 \pm 0,22
ССГ, нмоль/л	29,54 \pm 1,82	68,00 \pm 7,09*
ИСА = (Т/ССГ) \cdot 100, %	61,3 \pm 0,5	23,0 \pm 0,8*

* Различия с контрольной группой, p < 0,05.
Объяснения показателей см. далее в тексте.

Снижение концентрации андрогенов может стать одной из причин развития отрицательного кальциевого баланса, а также нарушения процесса метаболизма костной ткани. Вместе с тем не установлено, какой именно уровень тестостерона в сыворотке крови является критерием PADAM. Принято считать, что отклонение в 2 σ от нормы для молодых мужчин является патологическим значением. По результатам наших исследований пороговое значение общего тестостерона в сыворотке крови составляло 12,0 нмоль/л.

Концентрация тестостерона при ОПС была достоверно ниже (p < 0,05), чем в контрольной группе; при этом содержание дигидротестосте-

рона (ДГТ) было смещено к верхней границе референтного интервала. Обратная зависимость: низкий тестостерон – высокий ДГТ указывает на активацию 5 α -редуктазы и процесса трансформации тестостерона в ДГТ. Таким образом, повышение активности процесса трансформации тестостерона неизбежно приводит к понижению его уровня в периферической крови. Коэффициент корреляции между этими показателями равен –0,56. Следовательно, можно говорить о снижении секреции тестостерона у мужчин-ликвидаторов. Приблизительно 60 % тестостерона в крови в норме связано с глобулином. Другая его часть, кроме 1–2 %, нековалентно связана с альбумином. Свободный и связанный с альбумином тестостерон обладают биологической активностью, в то время как ССГ ингибирует активность гормона. Представленные в табл. 1 данные демонстрируют достоверно высокий уровень ССГ при ОПС ($p < 0,05$). Известно, что уровень биологически активного тестостерона характеризуется индексом свободных андрогенов (ИСА). Этот показатель у обследованных мужчин-ликвидаторов более чем в 2,0 раза ниже нормы. Можно заключить, что содержание биологически активного тестостерона в сыворотке крови ликвидаторов понижено, таким образом, частичный андрогенный дефицит мог стать одним из ключевых факторов в патогенезе ОПС.

При ОПС гипоандрогения выявлена в 71,4 % случаев. Андрогены оказывают на кость как прямое, так и опосредованное действие. Снижение уровня андрогенов напрямую оказывает влияние на апоптоз и продолжительность жизни остеобластов и остеокластов. Опосредованное действие андрогенов на эстрогены способствует дифференцировке остеобластов. Андрогены в жировой ткани метаболизируются в эстрон. Снижение уровня тестостерона сопровождается развитием метаболического синдрома и ряда сердечно-сосудистых заболеваний. В нашем исследовании показано достоверное превышение индекса массы тела при ОПС.

В табл. 2 представлены результаты определения биохимических показателей ремоделирования костной ткани у мужчин-ликвидаторов с ОПС и в норме. Референтный интервал – это диапазон рабочей нормы, который соответствует значениям, полученным производителями тест-систем. При вычислениях использован критерий χ^2 (или точный критерий Фишера при малом числе наблюдений).

Как известно, ОПС формируется в том случае, если разрушение кости не компенсируется ее формированием или при разобщении процессов ремоделирования. Специфическим маркером

костного формирования служит остеокальцин (ОК) – белок, продуцируемый активными остеобластами. Результаты проведенных исследований позволили установить, что уровень ОК в сыворотке крови при ОПС существенно ниже нор-

Таблица 2
Медианы значений концентрации маркеров костного формирования и резорбции по отношению к креатинину (Cr) у ликвидаторов с ОПС и в норме

Маркер, референтный интервал	Контрольная группа	Ликвидаторы с ОПС
ОК (8,8–37,6 нг/мл)	21,4 (n = 81)	11,1*
CrossLaps/Cr (49–463 мкг/ммМ)	207 (n = 249)	214
Dpyr/Cr (2,3–11,9 нМ/ммМ)	5,8 (n = 121)	5,9

* Различия с контрольной группой, $p < 0,0001$.
Объяснения показателей см. далее в тексте.

мы ($p < 0,0001$). Это свидетельствует о сниженном остеогенезе. В процессе разрушения костного матрикса коллаген I типа расщепляется, и в моче появляются продукты его деградации – CrossLaps и Dpyr. По изменению концентрации этих показателей можно судить о скорости костной резорбции. Показано, что при ОПС у мужчин-ликвидаторов уровни CrossLaps/Cr и Dpyr/Cr существенно не отличаются от нормы. Также для маркеров резорбции не установлено превышения границ референтных интервалов.

Таким образом, у мужчин-ликвидаторов с ОПС было выявлено нарушение нормального соотношения между процессами резорбции и формирования кости: формирование кости снижено или нормально, однако степень усиления формирования всегда меньше, чем степень усиления резорбции. Такое нарушение может быть результатом нарушения функции остеобластов, в том числе опосредованное PADAM [8].

Однако известно, что на костеобразование оказывают влияние не только андрогены. В табл. 3 представлены результаты исследования кальция (Ca^{++}), фосфора (P), интактного паратгормона (ПТГ) и кальцидиола – 25(OH)D₃.

Таблица 3
Параметры минерального обмена, интактного ПТГ и кальцидиола у мужчин-ликвидаторов при ОПС (M \pm m)

Показатель	Референтный интервал	Контрольная группа	Ликвидаторы с ОПС
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	1,1–1,45	1,25 \pm 0,05	0,97 \pm 0,10*
P (неорганический), моль/л	0,7–1,45	0,99 \pm 0,07	0,89 \pm 0,06
ПТГ, пмоль/л	1,32 –7,92	3,30 \pm 0,32	2,95 \pm 0,28
25(OH)D ₃ , пг/мл	14–60	23,85 \pm 2,79	27,88 \pm 3,29

* Различия с контрольной группой, $p < 0,001$.

25(OH)D₃ является главным циркулирующим метаболитом витамина D и отражает его уровень в организме человека. Дефицит витамина D на-

блюдается у жителей Северо-Западного региона России и усугубляет потери костной ткани. 25(OH)D₃ служит одним из показателей остеопороза и/или остеомалации.

Интактный ПТГ и активные формы витамина D (кальцитриол) регулируют уровень Ca⁺⁺ в крови. Под их контролем приблизительно 0,5 г Са в сутки у взрослого человека обменивается между скелетом и плазмой крови. Показано существенное понижение концентрации ионизированного кальция при ОПС по отношению к норме (p < 0,001). Регуляция уровня кальция интактным ПТГ осуществляется по механизму обратной связи. При этом снижение концентрации Ca⁺⁺ при ОПС не сопровождалось повышением концентрации ПТГ, как этого следовало ожидать.

Уровень фосфора в плазме зависит от факторов, регулирующих обмен кальция. Но кальциевый гомеостаз не является единственной детерминантой фосфорного обмена. Как известно, глюкоза, инсулин и т. д. вызывают гипофосфатемия из-за перемещения фосфат-ионов в клетки. Процессы депонирования кальция и фосфора в костях и их абсорбция/экскреция в кишечнике и почках взаимно сбалансированы так, что концентрация в крови изменяется в весьма узких пределах, и любое незначительное изменение ведет к нарушениям в системе обмена. Несмотря на то, что концентрация P при ОПС не выходила за пределы референтного интервала, она была смещена к его нижней границе, и у обследованных пациентов наблюдался относительный дефицит фосфора.

Известно, что любое незначительное уменьшение уровня параметров минерального обмена (Са или P) способствует замедлению процессов формирования кости со смещением вектора обмена в сторону резорбции, что мы и выявили при исследовании биохимических маркеров костного ремоделирования у мужчин-ликвидаторов. Анализ индивидуальных значений концентрации минеральных компонентов и биохимических маркеров костного ремоделирования показал наличие корреляционной зависимости между Dpug и Са/Сг (r = 0,339), что отражает усиление процесса резорбции кости и большую специфичность определения Dpug при ОПС у мужчин по сравнению с исследованием CrossLaps.

Изменения цитокинового статуса в зависимости от уровня андрогенов представлены в табл. 4. У ликвидаторов с пониженным уровнем общего тестостерона отмечается тенденция к снижению активности продукции противовоспалительных цитокинов TGF-β и IL-10, наиболее выраженная при сравнении спонтанной продукции IL-10 в условиях *in vitro*. В данной подгруппе отмечается повышенная концентрация в сыворотке IL-1β, ци-

токина, активирующего остеокласты, и, тем самым, участвующего в процессах резорбции кости [14]. Как известно, синтез провоспалительных цитокинов, в том числе IL-1, подавляется андрогенами [13, 15]. Возможно, низкая продукция тестостерона приводит к нарушению баланса про- и противовоспалительных цитокинов.

На основании проведенного исследования, можно заключить, что у мужчин-ликвидаторов 40–50 лет на фоне PADAM формируется отрицательный кальциевый баланс, для компенсации нарушения которого в процесс вовлекаются кальцийрегулирующие гормоны, факторы роста и провоспалительные цитокины. Уменьшение формирования кости при относительном дефиците андрогенов может быть обусловлено как снижением трансформации клеток-предшественниц в функционирующие остеобласты, так и ослаблением активности зрелых остеобластов, что также приводит к уменьшению синтеза остеоида. Конкретный механизм этого явления еще предстоит изучить.

Дифференциальную диагностику ОПС у мужчин с PADAM следует проводить при комплексном исследовании МПКТ, показателей минерального гомеостаза, паракринных и эндокринных регулирующих факторов.

Выводы

1. Разобщение процессов костного обмена с отрицательным кальциевым балансом, дефицитом витамина D и нормальной резорбцией может быть обусловлено сниженным костеобразованием при андрогенном дефиците у мужчин – ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

2. Установленная корреляционная зависимость между концентрациями маркеров резорбции и формирования кости и уровнем тестостерона свидетельствует, что частичный андрогенный дефицит играет существенную роль в патогенезе ОПС у мужчин – ликвидаторов аварии.

3. Дифференциальную диагностику ОПС следует проводить при комплексном исследовании МПКТ, показателей минерального гомеостаза,

Таблица 4

Показатели активности продукции цитокинов в зависимости от уровня общего тестостерона у ЛПА (M ± m)

Показатель	T > 12,0, нмоль/л (n = 14)	T < 12,0, нмоль/л (n = 15)	p
IL-1β сыв., пг/мл	63,17 ± 14,59	114,73 ± 37,43	> 0,05
IL-6 сыв., пг/мл	33,33 ± 7,7	15,91 ± 2,65	< 0,05
TGF-β сыв., нг/мл	11,28 ± 4,77	4,99 ± 1,53	> 0,05
IL-10 сыв., пг/мл	33,47 ± 30,35	6,00 ± 3,72	> 0,05
IL-10 спон., пг/мл	74,44 ± 14,71	34,51 ± 8,75	< 0,05
IL-10 инд., пг/мл	99,11 ± 13,28	65,33 ± 21,89	> 0,05

Примечание: сыв. – сывороточный; инд. – индуцированный; спон. – спонтанный.

андрогенов и паракринных регулирующих факторов.

Список литературы

1. Беневоленская Л.И. Остеопороз – актуальная проблема медицины / Л.И. Беневоленская // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 4–7.
2. Зилов А.В. Возрастной гипогонадизм. Особенности диагностики, клиники и лечения / А.В. Зилов, И.М. Шейлор, А.А. Гусова // Фарматека (эндокринология). – 2007. – № 11(145). – С.1–6.
3. Марова Е.И. Классификация остеопороза / Е.И. Марова // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 8–12.
4. Моргунов Л.Ю. Остеопороз и возрастной дефицит андрогенов / Л.Ю. Моргунов // Клинико-лаб. консилиум. – 2007. – № 15. – С. 82–85.
5. Насонов Е.Л. Глюкокортикоидный остеопороз: современные рекомендации / Е.Л. Насонов // Новости медицины и фармации. – 2004. – № 7(147). – С. 8–9.
6. Никифорова И.Д. Состояние скелета у мужчин, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Никифорова И.Д. – СПб., 1999. – 15 с.
7. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение : клин. рек. / под ред. Л.И. Беневоленской. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 171 с.
8. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз : практ. руководство для врачей / Л.Я. Рожинская. – М. : Издатель Мокеев, 2000. – 195 с.
9. Age, disease, and changing sex-hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts male aging study / A. Gray, H. Feldman, J. McKinlay [et al.] // Clin. Endocrinol. – 1991. – Vol. 73, N 2. – P. 1016–1025.
10. Bremner W. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men / W. Bremner, M. Vitiello, P. Prinz // Clin. Endocrinol. Metab. – 1983. – Vol. 56. – P. 1278–1282.
11. Exogenous testosterone or testosterone with finasteride increases bone mineral density in older men with low serum testosterone / J. Amory, N. Watts, K. Easley [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 503–510.
12. McCormick R. Osteoporosis: Integrating biomarkers and other diagnostic correlates into the management of bone fragility / R. McCormick // Alternative Medicine Review. – 2007. – Vol. 12, N 2. – P. 113–145.
13. Notelovitz M. Androgen effects on bone and muscle / M. Notelovitz // Fertil. Steril. – 2002. – Vol. 77, N 4. – P. 34–41.
14. Rehman O. Bone loss: Therapeutic approaches for preventing bone loss in inflammatory arthritis / O. Rehman, N. Lane // Arthritis Res. – 2001. – Vol. 3, N 4. – P. 221–227.
15. Testosterone as a protective factor against atherosclerosis – immunomodulation and influence upon plaque development and stability / C.J. Malkin [et al.] // J. Endocrinol. – 2003. – Vol. 178, N 3. – P. 373–380.
16. WNO Technical Report Series. – Geneva, 1994. – N 843. – 130 p.

ВЫШЛИ В СВЕТ КНИГИ

Профессиональное здоровье оперативного персонала АЭС: методы сохранения и восстановления / В.И. Евдокимов, Г.Н. Ролдугин, В.Л. Марищук, Б.Н. Ушаков, И.Б. Ушаков. – М. ; Воронеж : Истоки, 2004. – 250 с. Тираж 500 экз. ISBN 5-88242-348-1.

Профессиональное здоровье – это не просто отсутствие болезни, а функциональные резервы человека, обеспечивающие профессиональное долголетие и надежность деятельности. Представлены сведения о профессиональном здоровье оперативного персонала АЭС, средствах и методах поддержания здоровья и высокой работоспособности в течение смены деятельности.

Военно-воздушные силы и Чернобыль: исторические очерки / под ред. В.С. Михайлова, В.В. Яменскова, И.Б. Ушакова. – Старый Оскол : Кириллица, 2006 (вып. дан. 2008). – 286 с. Тираж 500 экз. ISBN 5-911-186-003-1.

Представлены героические подвиги летчиков, специалистов радиологической службы, инженеров, врачей и других представителей личного состава ВВС в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в 1986–1990 гг. Материалы книги основаны на уникальных архивных документах и воспоминаниях участников ликвидации аварии на ЧАЭС.

Иванов И.В. Исходная реактивность организма и радиационные воздействия: лечебно-профилактические аспекты проблемы / И.В. Иванов. – М. : Изд-во РМАПО, 2005. – 395 с. Тираж 2000 экз. ISBN 5-7249-0828-X.

Руководство посвящено вопросам индивидуальных различий в эффектах воздействия ионизирующих излучений на организм млекопитающих. Обобщены теоретические аспекты проблемы и накопленные конкретные данные по вопросам влияния типологических особенностей высшей нервной деятельности и реактивности гипоталамо-гипофиз-адреналовой системы на поведенческие, клинические, лабораторные и морфологические показатели течения острой лучевой болезни у лабораторных животных, подходы к экстраполяции полученных экспериментальных данных на человека.

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ЖИТЕЛЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА

Ленинградский научно-диагностический и реабилитационный центр для жителей блокадного Ленинграда;
Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, лаборатория свертывания крови;
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, первая кафедра терапии усовершенствования врачей, Санкт-Петербург

Гипергомоцистеинемия является доказанным фактором риска сердечно-сосудистой патологии. Оценены частота повышения уровня гомоцистеина и распределение гипергомоцистеинемии у 90 больных, средний возраст – (73,2 ± 1,8) года, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) вследствие ишемической болезни сердца, перенесших блокаду Ленинграда. Контроль составили 50 человек (средний возраст – 67 лет). Среднее значение гомоцистеина у больных с ХСН, перенесших блокаду Ленинграда, (15,2 ± 5,3) мкмоль/л достоверно превышает среднее значение в контрольной группе (9,8 ± 2,7) мкмоль/л ($p < 0,001$). У больных с ХСН гипергомоцистеинемия выявляется в 14 раз чаще, чем в сопоставимой по возрасту контрольной группе (44,4 % против 3,2 %).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, гомоцистеин, старческий возраст, блокада Ленинграда.

Введение

Роль гомоцистеина (ГЦ) в патогенезе целого ряда патологических состояний привлекает пристальное внимание клиницистов. Доказано, что гипергомоцистеинемия (ГГЦ) является существенным и независимым фактором риска атеросклеротического поражения сосудов, артериальных и венозных тромбозов [1, 5, 16]. Повышение ГЦ на 1 мкмоль/л увеличивает риск инсульта и инфаркта миокарда соответственно на 6 и 7 % [4]. Повышение уровня ГЦ также играет существенную роль в патогенезе ряда неврологических заболеваний. ГГЦ является фактором риска развития деменции и коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений [20, 21].

Гомоцистеин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в ходе обмена метионина. Его концентрация в плазме зависит от двух реакций метаболизма, включающих деметилирование гомоцистеина с образованием цистеина и реметилирование до метионина. Ключевыми ферментами в этих процессах являются цистатионин- β -синтетаза (ЦБС) и метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР) соответственно. Витамин B_6 выступает в роли кофактора при деметилировании гомоцистеина, а витамины B_{12} и фолат являются кофакторами в процессе реметилирования. Основной причиной ГГЦ является снижение активности ферментов, обеспечивающих метаболизм ГЦ, в результате генетических нарушений и/или снижения уровня витаминов-кофакторов. Наиболее значимыми генетическими детерминантами ГГЦ являются точечные мутации генов ЦБС и МТГФР [14, 19].

В большинстве случаев повышение уровня ГЦ является следствием суммации ряда факторов. Особенности питания и образа жизни, заболевания, сопровождающиеся повышением потребления или нарушением всасывания витаминов группы В, использование некоторых лекарственных препаратов доминируют как причины легкой ГГЦ. Причинами умеренной ГГЦ часто являются дефицит фолата с полиморфизмом гена МТГФР, а также дефицит кобаламина и почечная недостаточность. Протромботический потенциал ГГЦ реализуется путем токсического влияния на сосудистую стенку, усиления высвобождения цитокинов и хемокинов, активации тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза; усиления фибринообразования; снижения активности системы естественных антикоагулянтов и фибринолиза. Указанные патогенетические механизмы приводят к развитию при ГГЦ артериальных и венозных тромбозов [8, 18]. Атерогенные эффекты ГГЦ приводят к дисфункции эндотелия, утолщению интимы, пролиферации гладкомышечных клеток, увеличению числа пенных клеток, ремоделированию внеклеточного матрикса и активации металлопротеиназ, фиброзу и вазоконстрикции [5, 15]. Притом, что общее количество публикаций, посвященных изучению роли ГГЦ в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, в последние 3 десятилетия ежегодно исчисляется сотнями, подавляющее большинство из них исследуют ГГЦ как фактор риска раннего атеросклероза, артериальных и венозных тромбозов, сердечной недостаточности у пациентов молодого и среднего возраста [1, 4, 5, 16, 19, 24]. Число

же работ, средний возраст больных в которых превышает 70 лет, ограничено, отечественные публикации такого рода отсутствуют.

Цель исследования – оценка частоты повышения уровня гомоцистеина и распределение ГЦ по степени тяжести у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), перенесших блокаду Ленинграда. Исходя из цели исследования, были поставлены следующие задачи:

- 1) определить уровни гомоцистеина у больных с ХСН и в сопоставимой по полу и возрасту контрольной группе;
- 2) установить частоту встречаемости ГЦ у больных с ХСН и в контрольной группе;
- 3) оценить распределение ГЦ у обследованных больных по степени тяжести.

Материал и методы

В ходе данной работы были обследованы 90 больных с ХСН, обусловленной ИБС (15 мужчин и 75 женщин), в возрасте от 65 до 87 лет. Средний возраст оказался $(73,2 \pm 1,8)$ года. Давность тромбэмболических осложнений у больных на момент обследования составила не менее двух лет. Контрольную группу представили 50 человек в возрасте от 60 до 77 лет, не имеющих в анамнезе указаний на сердечно-сосудистые заболевания. Средний возраст в контрольной группе был 67 лет. Всем больным проводилось клиническое обследование, клинические и биохимические исследования крови; инструментальное обследование включало ЭКГ, ЭХОКГ.

Исследование уровня гомоцистеина плазмы проводилось в лаборатории свертывания крови ФГУ «РосНИИГТ Росмедтехнологий». Материалом для исследования служила венозная кровь. Забор крови для определения уровня ГЦ в плазме осуществлялся в 2,5 % раствор ЭДТА (в соотношении 10 : 1). Кровь подвергалась центрифугированию 5 мин при скорости 4500 об/мин на центрифуге «Labofuge 400R» (производства фирмы «Thermo Electron LED GmbH», Германия). До проведения исследования плазма хранилась при -20°C . Уровень ГЦ в плазме определяли методом жидкостной хроматографии под высоким давлением по модифицированной методике Y. Fiskerstrand и соавт. [16] на аналитической колонке «Luna 5u C18(2) 100A, 150x4,6 mm» («Phenomenex») с использованием реактивов «Sigma-Aldrich Chemie GmbH» (Германия), «Fluka Chemie GmbH» (Германия) хроматографа «Spectra-Physics 8800», аутосамплера «Gil-son 231» и спектрофотометра «Merck-Hitachi F-1050».

Дериватизацию образцов плазмы осуществляли, последовательно добавляя к 30 мкл плаз-

мы 30 мкл 4 М раствора NaBH_4 в 0,66 М раствора NaOH и 33,3 % диметилсульфоксида, 10 мкл 1-октанола, 20 мкл 1,8 М раствора HCl . Пробы оставляли на 3 мин, в течение которых идет восстановление дисульфидов и гомоцистеин освобождается от связи с белками. Затем к пробам добавляли последовательно по 100 мкл 1,5 М раствора этилморфоленового буфера и 400 мкл бидистиллированной воды. В качестве флуоресцентной метки использовали монобромбиман (20 мкл 0,025 М раствора). Реакцию с монобромбиманом прерывали через 3 мин добавлением в образец 45 мкл уксусной кислоты. Далее 20 мкл пробы наносили на аналитическую колонку, предварительно уравновешенную буфером (30 мМ нитрата аммония и 40 мМ аммония формиата, pH 3,65), содержащим 7 % ацетонитрила. Гомоцистеин элюировался с колонки при линейном градиенте ацетонитрила (от 7 до 11 % за 11,5 мин) в том же буфере.

Хроматография проводилась при комнатной температуре со скоростью тока 1,0 мл/мин. Детекция проб осуществлялась на флуоресцентном спектрофотометре при длине возбуждения 365 нм и поглощения 475 нм. Хроматографический пик гомоцистеина регистрировался на 11-й минуте. Содержание гомоцистеина рассчитывали по калибровочной кривой. При проведении исследований использовали контроль качества «Liqui-check», производства «Bio-Rad Laboratories» (США).

Статистический анализ проводился при помощи специализированных пакетов прикладных программ для медико-биологических исследований: Stat Pad Prism (версия 2), Statistica 6.0 и SPSS в среде Windows. Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с помощью t -критерия Стьюдента. Проверка нормальности распределений ввиду относительно малого количества данных осуществлялась с использованием пакета Stat Pad Prism (версия 2) и позволила не отвергать гипотезу о нормальности распределения. Данные представлены в виде $(M \pm \sigma)$. Результаты статистического анализа рассматривались как достоверные при $p < 0,05$, достоверные с высокой степенью – $p < 0,001$. Проводился корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции Пирсона с использованием пакета Statistica.

Результаты и обсуждение

У всех больных диагностирована ХСН высоких функциональных классов (III–IV), обусловленная ИБС. Данные, полученные при определении уровней ГЦ в контрольной группе и у больных, отражены в таблице.

Среднее значение ГЦ у больных с ХСН достоверно превышает среднее значение в конт-

рольной группе. При этом среднее, максимальное и минимальное значение ГЦ в подгруппе больных женского пола выше в сравнении с подгруппой больных мужского пола.

Показатели уровня ГЦ плазмы (мкмоль/л)

Уровень ГЦ плазмы	Контроль (n = 40)	Больные с ХСН		
		Общая группа (n = 110)	Женщины (n = 85)	Мужчины (n = 25)
М ± σ	9,8 ± 2,7	15,2 ± 5,3*	15,9 ± 5,6*	14,2 ± 4,1*
Минимальное значение	4,5	6,4	7,1	6,4
Максимальное значение	15,9	31,6	31,6	22,2

* По сравнению с контрольной группой, $p < 0,001$.

Согласно общепринятым критериям, как ГГЦ расценивали значения ГЦ выше 95 % перцентиля в контрольной группе (в нашем исследовании – выше 15 мкмоль/л). ГГЦ почти в 14 раз чаще отмечалась у больных с ХСН по сравнению с контрольной группой ($p < 0,0001$). Повышение уровня ГЦ оказалось у 44,4 % обследованных больных и в 3,2 % случаев – в контрольной группе. ГГЦ выявлена у 45,9 % женщин с ХСН и 37,5 % мужчин с ХСН. При этом у больных 85–87 лет (8 женщин) ГГЦ отмечалась в 100 % случаев. В возрастной группе от 80 до 84 лет (13 женщин) ГГЦ выявлена у 76 % больных, в возрастной группе от 75 до 79 лет (24 женщины и 1 мужчина) – в 34 % случаев, от 70 до 74 лет (19 женщин и 3 мужчин) – в 18 % случаев.

Полученные данные согласуются с результатами обширных популяционных исследований, продемонстрировавших нарастание уровней ГЦ с увеличением возраста. Причем в старческом возрасте основными причинами ГГЦ считаются мальабсорбция, несбалансированный рацион питания, нарушения функции почек и прием лекарственных препаратов [9, 27]. Зависимость уровня ГЦ от функции почек была продемонстрирована в целом ряде исследований [12, 13]. Незначительная дисфункция почек (снижение гломерулярной фильтрации при нормальном уровне креатинина) не приводит к ГГЦ. Концентрация ГЦ нарастает при повышении уровня креатинина, что и было отмечено у наших больных. У больных с повышенными значениями креатинина средний уровень ГЦ достоверно превышал показатель в группе с нормальными значениями креатинина (18,9 мкмоль/л против 14,8 мкмоль/л, $p < 0,001$).

Достаточно высокая частота встречаемости ГГЦ (38 %) в возрастной группе от 65 до 69 лет, вероятно, связана с существенным отличием больных, представленных в указанной возрастной категории, от больных старшего возраста по

половому составу, а именно – превалированием мужчин. Наши данные не противоречат результатам популяционных исследований. Так, в исследованиях Hordaland Homocysteine Study старшая возрастная группа была представлена лицами в возрасте от 65 до 67 лет. Средние значения ГЦ составляли 13 и 11,6 мкмоль/л у мужчин и женщин соответственно. Это же исследование продемонстрировало связь между уровнем ГЦ систолическим и диастолическим АД, а также уровнем холестерина. Однако указанные ассоциативные связи прослеживались исключительно в младшей возрастной группе (40–42 года). Слабая корреляция между ГЦ и АД отмечается далеко не во всех исследованиях [9, 23, 27].

У обследованных нами больных также не выявлено статистически значимых корреляций между показателями АД, уровнем холестерина и ГЦ ($rr = 0,04–0,28$). Достоверных ассоциативных связей ГЦ с острофазовыми показателями и показателями функции печени также не прослеживалось ($rr = -0,23–0,08$).

Большинством авторов повышение уровня ГЦ в пределах 15–30 мкмоль/л расценивается как легкая ГГЦ, 30–100 мкмоль/л – как умеренная ГГЦ и выше 100 мкмоль/л – как тяжелая ГГЦ [4, 5, 14, 24]. Если придерживаться приведенной градации степеней тяжести, то в нашей контрольной группе была выявлена только легкая ГГЦ (3,2 % случаев). Умеренной и тяжелой ГГЦ в контрольной группе не наблюдалось. Среди обследованных больных умеренная ГГЦ отмечалась у 1 пациента (0,9 % случаев), а легкая ГГЦ – у 45 пациентов (40,9 % случаев). Тяжелой ГГЦ среди больных не выявлено.

С учетом выраженности клинических проявлений некоторые авторы предлагают другую градацию ГГЦ (легкая – 15–25 мкмоль/л, умеренная – 25–50 и тяжелая – более 50 мкмоль/л) [2, 6, 17]. Однако даже если использовать значение 25 мкмоль/л как пограничное между легкой и умеренной ГГЦ, то частота умеренной ГГЦ среди больных, обследованных нами, не превысит 11 % от всех выявленных случаев ГГЦ. Отсутствие тяжелой ГГЦ в обследованной нами группе пациентов, где преобладают лица старческого возраста, представляется закономерным.

Данные, полученные ранее нами и другими исследователями, позволяют предположить, что манифестация тяжелой ГГЦ при наличии предпосылок (наследственных и/или приобретенных) для ее развития происходит в молодом и среднем возрасте и снижает среднюю продолжительность жизни больных [1, 4, 19, 24, 23]. Известно, что 50 % пациентов с тяжелой ГГЦ и гомоцисте-

инурией при отсутствии патогенетической терапии к 30 годам имеют в анамнезе артериальный либо венозный тромбоз. Наличие ГГЦ является доказанным фактором риска развития и неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов молодого и среднего возраста.

В проспективном исследовании BUPAPS, включающем 21 520 мужчин в возрасте от 35 до 65 лет, установлено, что повышение уровня ГЦ на 5 мкмоль/л повышает риск коронарного атеросклероза на 41 %. При этом риск был градирован даже в пределах так называемых нормальных значений и отмечается уже при уровне ГЦ выше 9 мкмоль/л. В сравнении с самыми низкими значениями ГЦ (ниже 9 мкмоль/л) риск смертности увеличивается в 1,9 раза при значениях 9–15 мкмоль/л, в 2,8 раза – при ГГЦ 15–20 мкмоль/л и в 4,5 раза – при ГГЦ выше 20 мкмоль/л независимо от других факторов риска [4].

Число исследований, включивших пациентов старше 65 лет, многократно меньше, чем аналогичных для лиц до 65 лет. Тем не менее, большинство опубликованных на данный момент работ демонстрируют у пожилых роль ГГЦ как значимого предиктора острых коронарных событий и повышенной смертности у пациентов с ИБС, сахарным диабетом и почечной недостаточностью [11, 18, 23, 26].

В обширном Фрамингемском проспективном исследовании, включающем 1933 лиц (средний возраст 70 лет), оценивалась как общая смертность, так и смертность от ССЗ за 10 лет наблюдения. Повышенные уровни ГЦ (4-й квартиль по сравнению с 1–3-м квартилем) достоверно увеличивали риск смертности от ССЗ (RR = 1,5 при 95 %, CI: 1,2–2,0) и риск общей смертности (RR = 1,5 при 95 %, CI: 1,3–1,8) [24, 25]. Проспективное исследование, проведенное в Нидерландах, в которое были включены 878 мужчин (средний возраст 71,5 года), выявило достоверное увеличение риска, ассоциированного с повышенным уровнем ГЦ для ишемических инсультов (RR = 6,2 при 95 %, CI: 2,3–17,0) [25]. Наше исследование впервые продемонстрировало высокую частоту встречаемости ГГЦ у больных с ХСН, обусловленной ИБС. Для оценки роли ГЦ в прогрессии ХСН целесообразно проспективное наблюдение обследованных больных.

Особое внимание к ГГЦ во многом объясняется возможностью эффективно снижать уровень ГЦ в плазме путем назначения доступных, недорогих и безопасных витаминных препаратов. Фолиевая кислота и B_{12} ускоряют утилизацию ГЦ по пути реметилирования, а пиридоксаль-фосфат повышает утилизацию ГЦ по пути транссульфурирования [5, 7]. Кроме того, ГЦ является чрез-

вычайно чувствительным маркером содержания фолата и кобаламина в организме и может успешно использоваться для диагностики субклинического дефицита витаминов группы В [4, 19].

С учетом полученных в настоящем исследовании данных о частоте повышения концентрации ГЦ у больных с ХСН, перенесших блокаду Ленинграда, оправдано использование витаминов группы В в комплексной терапии данной категории больных. Последнее согласуется с выводами и рекомендациями международных рандомизированных многоцентровых исследований [7, 17].

Выводы

1. Среднее значение ГЦ у больных с ХСН ($15,2 \pm 5,3$) мкмоль/л, перенесших блокаду Ленинграда, достоверно превышает среднее значение в контрольной группе ($9,8 \pm 2,7$) мкмоль/л ($p < 0,001$). При этом среднее, максимальное и минимальное значение ГЦ в подгруппе больных женского пола выше в сравнении с подгруппой больных мужского пола.
2. У больных с ХСН, ассоциированной с ИБС, гипергомоцистеинемия выявляется в 14 раз чаще, чем в сопоставимой по возрасту контрольной группе (44,4 против 3,2 %).
3. От общего числа выявленной ГГЦ легкая степень составляет 98 % случаев, выраженная – 2 %. Тяжелой ГГЦ у обследованных больных не выявлено.
4. Высокая частота повышения уровня ГЦ является основанием для включения в комплексное лечение больных с ХСН витаминов группы В.

Список литературы

1. Гипергомоцистеинемия – значимый фактор риска развития артериальных и венозных тромбозов / В.М. Шмелева, С.И. Капустин, М.Н. Блинов, Л.П. Папаян // Мед. акад. журн. – 2003. – Т. 3. – С. 28–34.
2. Age and gender specific reference intervals for total homocysteine and methylmalonic acid in plasma before and after vitamin supplementation / K. Rasmussen, J. Moller, M. Lyngbak [et al.] // Clin. Chem. – 1996. – Vol. 42. – P. 630–636.
3. Bostom A. Nonfasting plasma total homocysteine levels and stroke incidence in elderly persons: The Framingem study / A. Bostom, I. Rosenberg, H. Silbershatz // Ann. Inter. Med. – 1999. – Vol. 131. – P. 352–355.
4. Carmel R. Homocysteine in Health and Disease / R. Carmel, D.W. Jacobsen. – Cambridge : University Press, 2001. – 500 p.
5. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis / M. Cattaneo // Thromb Haemost. – 1999. – Vol. 81. – P. 65–76.
6. Facts and Recommendations about total Homocysteine Determinations: an expert Opinion / H. Refsum, A. Smith, P. Ueland [et al.] // Clinical Chemistry. – 2004. – Vol. 50. – P. 3–32.

7. For the Homocysteine Lowering Trialists Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: Meta-analysis of randomized trials / R. Clark, C. Frost, V. Leroy, R. Collins // *Br. Med J.* – 1998. – Vol. 316. – P. 894–898.
8. Harpel P.C. Homocysteine and hemostasis: Pathogenetic mechanisms predisposing to thrombosis / P.C. Harpel, X. Zhang, W. Borth // *J. Nutr.* – 1996. – Vol. 126. – P. 1285–1289.
9. Homocysteine and Cysteine: Determinants of plasma levels in Middle-aged and elderly subjects / L. Brattstrom, A. Lindgren, B. Israelson, A. Andersson // *J. Intern Med.* – 1994. – Vol. 236. – P. 633–641
10. Homocysteine and other thiols in plasma and urine: automated determination and sample stability / Y. Fiskerstrand, H. Refsum, G. Kvalheim, P. Ueland // *Clinical Chemistry.* – 1993. – Vol. 39. – P. 263–271.
11. Homocysteine, atherosclerosis and prevalent cardiovascular disease in the elderly / M. Bots, L. Launer, J. Lindemans, A. Hofman, D. Grobbee // *J. Intern Med.* – 1997. – Vol. 242. – P. 339–347.
12. Hultberg B. Plasma homocysteine in renal failure / B. Hultberg // *Clin. Nephrol.* – 1993. – Vol. 40. – P. 230–235.
13. Hyperhomocysteinemia, hyperfibrinogenemia and lipoprotein (a) excess in maintenance dialysis patients: a matched case-control study / G. Bostom, D. Shemin, K. Lapen [et al.] // *Atherosclerosis.* – 1996. – Vol. 125. – P. 91–101.
14. Intermediate and severe hyperhomocysteinemia with thrombosis: a study of genetic determinants / M. Gaustadnes, N. Rudiger, K. Rusmussen [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2000. – Vol. 83. – P. 554–558.
15. Lentz S.R. Mechanisms of homocysteine-induced atherothrombosis / S.R. Lentz // *J. of Thromb and Haemostasis.* – 2005. – Vol. 3. – P. 1646–1654.
16. Makris M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis / M. Makris // *Clin. Lab. Haem.* – 2000. – Vol. 22. – P. 133–143.
17. Malinow M.R. Homocysteine, diet and cardiovascular diseases: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association / M.R. Malinow, A.G. Bostom, R.M. Krauss // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 178–182.
18. Markers of hypercoagulability and inflammation predict mortality in patients with heart failure / R. Marcucci, A. Gori, F. Gianotti [et al.] // *J. Thromb Haemost.* – 2006. – Vol. 4. – P. 1017–1022.
19. Medina M. Roles of homocysteine in cell metabolism. Old and new functions / M. Medina, J. Urdiales, M. Amores-Sanchez // *Eur. J. Biochem.* – 2001. – Vol. 268. – P. 3871–3882.
20. Nilsson K. Improvement of cognitive function after cobalamin supplementation in elderly patients with dementia and elevated homocysteine / K. Nilsson // *J. geriatric Psychiatry.* – 2001. – Vol. 16. – P. 609–614.
21. Nilsson K. The plasma homocysteine concentration is better than that of serum methylmalonic acid as a marker for sociopsychological performance in a psychogeriatric population / K. Nilsson // *Clin Chemistry.* – 2000. – Vol. 46. – P. 691–696.
22. Nonfasting plasma total homocysteine levels and all-cause and cardiovascular disease mortality in elderly Framingham men and women / A. Bostom, H. Silbershatz, I. Rozenberg [et al.] // *Arch Intern Med.* – 1999. – Vol. 159. – P. 1077–1080.
23. Nonfasting total homocysteine level and mortality in middle aged and elderly men and women in Jerusalem / J. Kark, J. Selhub, B. Alder [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 131. – P. 321–330.
24. Prevalence of moderate Hyperhomocysteinemia in patients with early-onset venous and arterial occlusive disease / I. Fermo, D. Vigano, S. Angelo [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1995. – Vol. 123. – P. 747–753.
25. Serum homocysteine and risk of coronary heart disease and cerebrovascular disease in elderly men: A 10 year follow-up / C. Stehouwer, Weijnenberg M. [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 1998. – Vol. 18. – P. 1895–1901.
26. The controversy over homocysteine and Cardiovascular Risk / P. Ueland, H. Refsum, S. Beresford, S. Vollset // *Am. J. Nutr.* – 2000. – Vol. 72. – P. 324–332.
27. The Hordaland Homocysteine Studies / P. Ueland, O. Nygard, S. Vollser, H. Refsum // *Lipids.* – 2001. – Vol. 36. – Supplement. – P. 33–39.

НЕГАТИВНЫЕ ПЕРЕЖИВАНИЯ ПСИХОТЕРАПЕВТА В КОНТРПЕРЕНОСЕ

Восточно-Европейский институт психоанализа, Санкт-Петербург

Проводится анализ переживаний психотерапевта (контрперенос), которые возникли при проведении психотерапевтической группы со специалистами, принимавшими участие в ликвидации последствий трагедии в Беслане. Автор исследует бессознательные механизмы психической травмы: регрессию, вытеснение и отрицание. Показано, что негативные последствия стрессовых ситуаций у психологов и психотерапевтов (связанных с их профессиональной деятельностью) можно преодолеть путем личной психотерапии, тренингов, супервизий.

Ключевые слова: психотерапия кризисных состояний, негативный контрперенос, супервизия, дебрифинг.

Проблема профессиональной «деформации» специалистов помогающих профессий, также как и организация терапевтической помощи им, остается весьма актуальной. Возможно, будет особенно ценен опыт группового аналитика, который оказался в обеих ролях одновременно: как получивший негативные эмоции в качестве ведущего «трудной» психотерапевтической группы, так и в качестве дирижера, занимающегося реабилитацией «выгорающих» коллег.

В 2005 г. была проведена аналитическая краткосрочная групповая терапия со специалистами, принимавшими участие в ликвидации последствий трагедии в Беслане. Руководителями проекта реабилитации была поставлена задача проработки травматических переживаний, связанных с опытом профессиональной деятельности в «горячих точках». Участников реабилитационной программы разделили на группы (по 10–12 человек), у каждой из которых был собственный групповой аналитик. Психотерапевтическую помощь проводили сотрудники Восточно-Европейского института психоанализа. Анализу переживаний дирижера одной из групп и посвящена данная работа, так как это позволяет за счет феномена контрпереноса лучше понять механизм травмы специалистов по реабилитации, а возможно, и самих пострадавших. Под контрпереносом (контртрансфером) обычно понимается совокупность бессознательных реакций психотерапевта на пациента.

Первоначально в психотерапевтическую группу (далее – группа) входили 10 человек (8 – психологов, 1 – психотерапевт, 1 – администратор) в возрасте 30–50 лет. В течение четырех дней было проведено 8 сессий, продолжительностью по 1,5 ч. Опыт работы в «горячих точках» у психологов составлял от 8 лет до нескольких месяцев. Большинство специалистов идентифицировали себя как сторонников гуманистического направления и гештальт-терапии. Практически все специалисты не были участниками непосредственных со-

бытий, связанных с захватом заложников. Основной задачей психологов и терапевтов на 1-м этапе работы было сопровождение и поддержка пострадавших и их родственников при опознании трупов. Особенности ведения и работы группы были изложены ранее [3], но в течение последующих нескольких лет на ведущего этот опыт оказывал влияние, бессознательный характер и значение которого стало возможно оценить только в процессе супервизорской работы, т. е. в ходе консультирования психотерапевта более опытным коллегой, что позволяет видеть, осознавать, понимать и анализировать свои профессиональные действия и свое профессиональное поведение.

Если попытаться проанализировать контрперенос ведущего во время самих сессий, то он имел волнообразный характер от растерянности, напряжения, до ощущения хорошо работающей группы, успешности терапии. Эмоциональное состояние ведущего менялось: негативные эмоции преобладали в течение одной группы, но в ходе другой – это были уже положительные чувства, реже они сменяли друг друга в течение одной сессии. На одной из групп контрперенос был оценен как «параноидный», когда участники группы говорили «о работе под принуждением», «утечке информации» и т. п. Последняя сессия вызвала массу негативных эмоций у дирижера, почти до «парализующего» состояния, желания быстрее уехать, получить экстремальную разрядку и даже наказания себя.

Характер этих переживаний понятен, если рассматривать их как объективный контрперенос дирижера [2], т. е. как чувства, которые присутствовали у его клиентов-коллег. Не вызывает сомнений, что с феноменом объективного контрпереноса столкнулись участники группы, выполняя свою работу в Беслане, а именно, с переживаниями подавленности, безысходности, вины, т. е. с теми же чувствами, что и родственники погибших (естественно в еще большей степени, чем групповой аналитик). Они (специалисты) сохра-

нили эти чувства, принесли их на группу и дали в значительной мере ощутить их ведущему как свои собственные (в рамках контрпереноса). В этом состоял один из факторов повреждающего воздействия группы на дирижера.

Групповым аналитиком предполагалось, что именно с явлениями контрпереноса связаны его негативные переживания (подавленность, вина, напряжение, ощущение профессионального фиско), которые отчетливо сохранялись в течение полугода после проведения группы. Но как показал последующий анализ, последствия этого негативного воздействия были более длительными. В частности, было обнаружено, что негативный опыт группы отразился на собственной профессиональной работе ведущего и служил сильным самостоятельным сопротивлением для использования группового анализа в собственной практике. Именно обучение групповому анализу позволило осознать указанную тенденцию и устранили ее влияние.

Также процесс обучения способствовал неожиданному раскрытию еще одного механизма травмы. Только через три года после участия в этом проекте на одной из супервизий удалось понять характер такого сильного отрицательного воздействия на психику ведущего. Оказалось, что сам опыт работы в группе вступил в резонанс с травмой терапевта, которую он при этом сам хорошо понимал. Но не во время проведения группы, ни в течение последующих трех лет дирижер не смог провести очень прозрачную и понятную ему аналогию. Очевидно, что это доказывает мощную роль вытеснения (защитный механизм личности, посредством которого субъект старается устранить или удержать в бессознательном представления) в формировании травмы и стойких негативных эмоций. Вероятно, это является еще одним механизмом травмы. Супервизия способствовала разрешению конфликта и его осознания по типу инсайта. Этот пример к тому же доказывает роль супервизии как бесценной терапевтической процедуры, необходимой практикующему специалисту.

Агрессию группы, в том числе скрытую, ведущему, в целом, удавалось контейнировать. Значительная часть ее членов имели возможность спроецировать и выразить свои отрицательные переживания на группового аналитика – в этом состоит важное положительное терапевтическое воздействие. Но примечателен тот факт, что дирижер, получив этот негативный опыт, не

смог с ним расстаться быстро, несмотря на личную терапию и супервизии. Таким образом, ведущий идентифицировался с членами группы, которые сами не готовы расстаться с травматическими переживаниями (вероятно в силу их определенной ценности, резонирующей с их личной историей – также как было у ведущего группы). Можно предполагать, что это еще один из механизмов травмы, способствующий ее «хронизации». Сам дирижер, по большей части, был склонен считать проделанную работу неэффективной, несмотря на положительные отзывы коллег, демонстрируя незрелую защиту – отрицание, т. е. имела место и регрессия, под которой подразумевают защитный механизм личности, посредством которого субъект возвращается к уже пройденным этапам развития.

Таким образом, специалисты, которые участвуют в проведении реабилитационных мероприятий с пострадавшими, а также психологи (психотерапевты), участвующие в их дебрифинге (кризисное вмешательство, предназначенное для того, чтобы ослабить и предупредить вызванную психической травмой стрессовую реакцию), подвержены сильному комплексному отрицательному эмоциональному воздействию, негативную роль которого они не могут оценить в силу известных психологических механизмов (регрессия, вытеснение и отрицание), но при этом они нуждаются в квалифицированной и своевременной помощи [1]. В качестве доступного и эффективного ресурса их реабилитации, кроме личной терапии, выступают профессиональный тренинг и супервизии. В заключение, позвольте еще раз искренне поблагодарить участников группы за их неимоверно тяжелый труд в Беслане; организаторов – за полученный бесценный профессиональный опыт; а своих учителей – за знания, помогающие лучше понимать себя и других.

Список литературы

1. Психология и психопатология терроризма. Гуманитарные стратегии антитеррора : материалы междунар. конф. / под ред. М.М. Решетникова. – СПб. : Вост.-Европ. ин-т психоанализа, 2004. – 356 с.
2. Стерн Х. Кушетка. Ее значение и использование в психотерапии : пер. с англ. / Х. Стерн. – СПб. : Вост.-Европ. ин-т психоанализа, 2002. – 206 с.
3. Федоров Я.О. Критический опыт краткосрочной аналитически-ориентированной малой группы (с психологами, психиатрами и администраторами, работающими в Беслане) / Я.О. Федоров // Вестн. психотерапии. – 2006. – № 17(22). – С. 31–38.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: МЕТОДОЛОГИЯ И СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России

Представлены концептуальные аспекты доказательной медицины. Проводится количественно-содержательный анализ первичного документального потока отдельно изданных научных документов по доказательной медицине за 1980–2007 гг. Излагаются проблемы информационного поиска и проведения научных исследований. Раскрываются принципы, цели и задачи статистической обработки результатов исследований.

Ключевые слова: науковедение, доказательная медицина, документальный поток, научный поиск, научное исследование, статистические методы.

Методологические проблемы исследования

В начале 1990-х годов за рубежом, а затем и в России получает распространение новое направление теории и практики – «доказательная медицина» (evidence-based medicine). Обращает на себя внимание неоднозначность трактовки этого понятия. Например, в одних руководствах основное содержание доказательной медицины заключается в разработке практических стратегий и рекомендаций (клинических руководств) для врачей [1], в других – в создании информационной инфраструктуры и доказательных информационных ресурсов [3, 17]. Безусловно, существует и ряд промежуточных концепций в континууме указанных теоретико-методологических взглядов.

К сожалению, в существующих концепциях доказательной медицины отсутствуют положения профилактической медицины. Некоторые исследователи вообще считают, что представленный термин «доказательная медицина» избыточен и часто подменяет уже имеющуюся методологию математической статистики и теорию организации здравоохранения. Разве может быть бездоказательная медицина? Тогда это не медицина, а знахарство. Представляется уместным представить наше видение проблемы.

Доказательная медицина – междисциплинарная область знаний, обеспечивающая обоснование лечебно-профилактических мероприятий путем применения научно доказательных средств и методов.

Под доказательством понимается способ обоснования истинности утверждения или системы утверждения путем логичного вывода из других истинных, доказанных или обоснованных утверждений. В теоретических науках для доказатель-

ства применяются только истинные посылки, в практических – допускается употребление других аргументов, например в опытных науках – данных наблюдений и экспериментов [7].

Целью доказательной медицины является разработка научно обоснованных клинико-профилактических методических рекомендаций, руководств, нормативов и стандартов. Основная задача доказательной медицины состоит в организации научных исследований с целью оптимизации принятия лечебно-профилактических решений у пациентов и широкого круга заинтересованных лиц. Обобщенная схема взаимоотношений доказательной медицины с другими разделами медицинских знаний представлена на рис. 1.



Рис. 1. Схема взаимоотношений доказательной медицины и других разделов знаний.

Парадигма (методологическая модель) доказательной медицины охватывает теоретические, специальные методологические, концептуально-практические и институционально-правовые аспекты. Практическая реализация средств и мето-

дов доказательной медицины обуславливает необходимость создания информационной инфраструктуры здравоохранения по разделам теории и практики профилактической и клинической работы. Развитие информационных ресурсов доказательной социальной и клинической медицины во многом зависит от состояния информатизации здравоохранения, качества сбора статистических данных об общественном здоровье. Концепция доказательной медицины лежит в основе создания практических рекомендаций по повышению качества и эффективности медицинской помощи и обеспечения ее доступности путем внедрения новых технологий, оптимальных по социально-экономическим критериям [11].

Институционально-правовые аспекты доказательной медицины взаимосвязаны с социальными показателями и качеством жизни общества и предполагают формирование стандартизации здравоохранения, создание правовых основ обеспечения доступной качественной медицинской помощи гражданам в рамках конституционных гарантий.

По различным данным, проверку в крупных рандомизированных контрольных испытаниях проходят только 30–50 % медицинских вмешательств. Под рандомизированным контрольным испытанием (РКИ) понимается исследование, в котором участников в случайном порядке (рандомизировано) распределяют на две группы – основную, где применяется изучаемое вмешательство, и контрольную, где применяется плацебо или другое вмешательство. Такая структура позволяет сравнивать эффективность вмешательств. Иногда формируются несколько экспериментальных групп.

Ежегодно в мировой печати даются сведения о более чем 30 тыс. клинических испытаний. Методы и средства доказательной медицины обогащают знания врачей и нередко коренным образом меняют отношение к уже хорошо известным медицинским вмешательствам. Установлено, что методы диагностики и лечения должны рассматриваться с точки зрения доказанности положения «эффективность – вред» [6] (табл. 1).

Классификация эффективности медицинских вмешательств позволяет установить, что:

1) каждая категория, представленная в табл. 1, отражает сразу несколько параметров: степень

пользы (или вреда), уровень доказательства имеющихся данных и степень их неопределенности. Следует помнить о различиях понятий «отсутствие эффективности вмешательства» и «отсут-

Таблица 1
Характеристика эффективности медицинских вмешательств

№	Уровень эффективности	Характеристика медицинского вмешательства
1	Эффективность доказана	Вмешательства, эффективность которых убедительно доказана в ходе рандомизированных контрольных испытаний, при этом ожидаемый вред от вмешательства мал по сравнению с пользой
2	Эффективность предполагается	Вмешательства, эффективность которых доказана менее убедительно, чем для вышеуказанных вмешательств
3	Преимущества и недостатки сопоставимы	Перед использованием таких вмешательств врач и больной должны взвесить соотношение ожидаемых пользы и вреда с учетом конкретной ситуации
4	Эффективность не установлена	Доказательств эффективности вмешательства недостаточно либо они не вполне надежны
5	Эффективность маловероятна	Доказательства неэффективности вмешательства менее убедительны, чем для нижеуказанных вмешательств
6	Неэффективность или вред доказаны	Вмешательства, неэффективность или вред которых убедительно доказаны

ствие доказательств эффективности вмешательства»;

2) многие доказательства, имеющие наибольшую практическую ценность, получены в ходе сравнения разных вмешательств друг с другом, а не с плацебо или отсутствием вмешательства;

3) некоторые вмешательства применялись лишь в определенных группах больных, например у пациентов с высокой вероятностью конкретного клинического исхода.

Из отобранных научных публикаций о 2404 вмешательствах, представленных в 4-м выпуске справочника [6], для 360 вмешательств эффективность была доказана, для 538 – эффективность предполагалась, для 180 – преимущества и недостатки были сопоставимы, для 115 – эффективность маловероятна, для 89 – неэффективность или вред предполагались, для 1122 – эффективность не была установлена (рис. 2). Приведенные ранее цифры свидетельствуют о том, что еще предстоит проделать большую исследовательскую работу, чтобы поправить эти показатели.

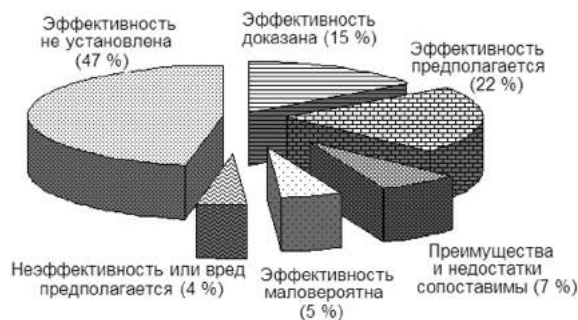


Рис. 2. Структура эффективности медицинских вмешательств.

Ежегодный справочник по доказательной медицине на русском языке [6] является переводом материалов англоязычного справочника «Clinical evidence», выпускаемого в свет издательским домом «BMJ Publishing Group» и обновляемого 2 раза в год. Только в США справочник получают более 500 тыс. врачей. По инициативе ВОЗ и издательского дома BMJ открыт доступ к материалам справочника через сеть Интернет. Список стран, которые пользуются таким правом, представлен на сайте <http://www.clinicalevidence.com>, бесплатный доступ к материалам справочника содержится на сайте Национальной электронной медицинской библиотеки Великобритании (<http://www.helh.nhs.uk>).

В последние годы в мировой медицинской практике большое внимание уделяется разработке и внедрению клинических практических руководств (клинических рекомендаций), призванных помочь врачу и больному принять решение о рациональной помощи при различных клинических вмешательствах. Разработка этих руководств – довольно затратное мероприятие. Например бюджет, выделяемый в Японии на разработку клинических рекомендаций по отдельно взятому заболеванию, составляет около 500 тыс. долларов США [22]. Расходы на адаптацию, обновление существующих клинических рекомендаций по опыту ряда восточноевропейских стран бывают значительно меньше (5–10 тыс. долларов США), если при их составлении были соблюдены следующие принципы:

- прозрачности и тщательной документированности процесса разработки клинических рекомендаций;

- представительности в рабочих группах специалистов разного профиля на всех этапах подготовки рекомендаций;

- надежности и высокого методологического качества научных данных, возможности адаптации их к местным условиям;

- соответствия международным стандартам, изложенным в «Опроснике по экспертизе и аттестации руководств» (AGREE);

- внедрение клинических рекомендаций следует предполагать на ранних этапах их разработки, для чего необходимо проводить консультации со специалистами врачебной практики.

С.Е. Бащинский (2004) отмечает, что клинические руководства отличаются от протоколов ведения больных, которые ведутся в рамках программы Минздравсоцразвития России по стандар-

тизации здравоохранения и медицины [14, 16]. Отраслевые медицинские стандарты адресованы в первую очередь организаторам и администраторам здравоохранения для установления минимально допустимых требований к объему и качеству медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий. Клинические руководства адресованы практикующим специалистам. Они позволяют трансформировать результаты научных исследований в рекомендации по наилучшей клинической практике как основы повышения качества медицинской помощи. Следует также указать, что среди нормативных документов обязательным для использования во всех учреждениях отрасли и всеми работниками является стандарт отрасли.

При разработке клинического руководства нередко возникает вопрос: «Какое из существующих клинических рекомендаций может стать основой для адаптации?». При оценке качества существующих клинических руководств следует использовать «Опросник по экспертизе и аттестации руководств» (AGREE). Русскоязычная его версия представлена в работе [1, с. 69–94]. Следует отметить, что критерии AGREE являются эталоном («золотым стандартом»). К сожалению, они не всегда могут найти отражение в практике. В табл. 2 представлены наиболее часто встречающиеся ситуации при адаптации имеющихся клинических руководств.

Таблица 2
Варианты принятия решений при анализе клинических руководств

Ситуация	Характеристика клинического руководства			Принятие решения
	Качество	Новизна	Применимость	
1	+	+	+	Перейти к формулированию рекомендаций для применения в практике
2	+	+	–	Провести поиск и критическую оценку российских исследований
3	+	–	+	Провести систематический обзор исследований, опубликованных после выхода в свет имеющегося руководства
4	+	–	–	Сочетание действий ситуаций 2 + 3
5	–	–	–	Осуществить поиск нового клинического руководства или самостоятельная его разработка

Оптимальной ситуацией считается та, при которой в распоряжении исследователя по разработке (адаптации) клинического руководства имеются один или несколько аналогов, которые современны, высокого качества и применимы для местных условий оказания медицинской помощи.

Подробные сведения о принципах и методах разработки клинических рекомендаций и наиболее значимые их электронные базы данных представлены в работах списка литературы [1, 3, 11, 12, 17, 18].

Информационные ресурсы доказательной медицины

Исследования, проведенные среди врачей США, показывают, что специалисты обращаются к информационным документам в лучшем случае 1–2 раза в неделю. Как правило, это медицинские руководства и журналы. В то же время в течение рабочего дня у них на каждых три пациента приходилось два вопроса по диагностике и лечению, эффективное разрешение которых требовало получения дополнительной медицинской информации, большая часть которой была получена не из книг (журналов), а от коллег [20].

В других исследованиях указывается, что хороший врач должен в день прочитывать около 19 научных статей [21], что, конечно, невозможно выполнить не только в силу профессиональной загруженности врача, но в результате несовершенства современной системы научной информации. Дисбаланс между потребностью в медицинских знаниях и практической их реализацией неизбежно приводит к снижению уровня профессиональной компетенции врача.

Информационные научные ресурсы необходимы, чтобы найти и обобщить надежные качественные доказательства. Поиск информации обуславливается информационным дефицитом. По виду искомой информации выделяют четыре разновидности информационного дефицита:

1) фактографический – возникает при недостатке реально существующего факта. Его разрешение зависит от специфики решаемой задачи и тематической области, определяющих выбор источников информации, которые могут содержать искомые факты. Наиболее простой путь поиска – обращение к справочным изданиям (справочникам, энциклопедиям, словарям). Следует признать, что во многих медицинских руководствах (учебниках, учебно-методических пособиях, справочниках) нет достаточной аргументации доказательности и обоснованности тех или иных приводимых данных и рекомендаций. Как правило, сведения в них подаются читателю в качестве аксиомы. В справочных изданиях отсутствует или неполон список медицинской литературы, которая послужила основой приводимых сведений. К сожалению, информация, особенно касающаяся вопросов терапии, диагностики, приводимая в руководствах, очень быстро устаревает и теряет ценность, что обуславливает необходимость обращения к другим первичным документам (монографиям, материалам конференций, нормативным документам), включая и неопубликованные (отчеты о НИР, заявки на изобретения и др.).

Оперативные сведения обычно получают из государственных и отраслевых реферативных

журналов [9, 10, 13]. Ядро научных изданий, содержащих оперативные материалы по доказательной медицине, составляют журналы «Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей», «Clinical Evidence», «Best Evidence», «Evidence-Based Medicine»;

2) концептографический – предполагает поиск информационных источников, дающих готовый ответ в виде готовой концепции, например, клинических рекомендаций в какой-то стране по искомому заболеванию. Данный поиск может обеспечить потребителя обобщенными сведениями концептуального характера и технологиями проведения собственных разработок;

3) документальный – удовлетворение данного дефицита возможно только в результате изучения некоторой совокупности документов, группируемых тематикой, содержанием, которые относят документ к определенному разделу типизации, видом и способом распространения, страной издания, датой публикации. Наиболее часто трудности возникают при поиске нормативных документов (законодательных актов, государственных и отраслевых стандартов, патентов на изобретения и др.);

4) аналитический – как правило, возникает в начале научных исследований. Четкость его осознания и ранний срок определяют результативность будущей творческой деятельности. Без изучения вторичных документов (библиографических, реферативных указателей, научных обзоров) большая часть проблем не может быть вообще решена.

Иерархия информационной ценности документов и научных исследований для доказательной медицины представлена в табл. 3.

Как было указано ранее, наиболее важной информационной значимостью обладают научные обзоры, поэтому на их анализе остановимся подробнее. О валидности научного обзора можно судить при положительном ответе на следующие вопросы [23]:

1) основывается ли систематический обзор на анализе рандомизированных исследований, посвященных изучению эффективности терапевтического подхода, интересующего исследователя;

2) включает ли этот обзор описание методики выявления и критериев отбора тех исследований, которые вошли в анализ, а также оценки валидности каждого из этих исследований в отдельности;

3) получены ли однотипные результаты в каждом из анализируемых исследований.

Наибольшее внимания заслуживают систематические обзоры, при подготовке которых участвовало несколько экспертов, которые проводили

отбор документов независимо друг от друга и достигли при этом высокого уровня межисследовательского согласия.

ческими и профилактическими воздействиями. Диагностика и прогноз заболеваний в библиотеке отражены значительно меньше. Собрания Кохрановской библиотеки пересматриваются ежеквартально и издаются в электронной версии на CD-ROM. Материалы доступны и через Интернет на сайте <http://www.hiru.mcmaster.ca/cochrane/cochrane/cdsr.htm>.

Таблица 3
Иерархия уровней доказательств научных исследований
(по Glaszon P. et al., цит. по [1])

№	Структура исследования	Особенность протокола
1	Систематический обзор	Заранее разработанный план поиска, оценки, отбора и обобщения данных из нескольких исследований (обычно из рандомизированных клинических исследований)
2	Рандомизированное клиническое исследование	Пациентов случайным образом распределяют на группы вмешательства (исследуемое лечение) и контроля (стандартное лечение/плацебо), после чего оценивают различие в исходах между группами
3	Псевдорандомизированное клиническое исследование	Распределение на группы производится неслучайным образом (например, попеременное включение в разные группы, распределение в зависимости от дня недели или номера истории болезни)
4	Контролируемое исследование	Сравниваются исходы лечения между группами вмешательства и стандартного лечения (контроль), процедура рандомизации при распределении на группы не проводится
5	Исследование с историческим контролем	Оцениваются исходы в группе вмешательства и сравниваются с исходами в аналогичных группах, ранее лечившихся в том же учреждении
6	Когортное исследование	Заранее распределение на группы не проводится; сравниваются исходы у пациентов, получивших новое и стандартное лечение
7	Исследование «случай – контроль»	Подбираются группы больных с определенным исходом заболевания и без него. Проводится ретроспективный сбор информации о характере проведенного лечения в этих группах
8	Анализ временных рядов	Анализируется частота наступления определенных исходов в разные моменты времени до начала и после применения нового вмешательства
9	Исследование серии случаев	Наблюдение за исходами вмешательства в одной группе
10	Исследование до и после вмешательства	Измеряются и сравниваются исходы в одной группе до и после вмешательства

Методология систематических обзоров подробно представлена в серии публикаций в Международном журнале медицинской практики, полные тексты которых размещены на сайте <http://www.mediasphera.ru/mjimp/mjimp-mn.htm>.

Представляя сведения об систематических обзорах, нельзя не остановиться на так называемом Кохрановском сотрудничестве и Кохрановской библиотеке (Cochrane Collaboration, Cochrane Library). Кохрановское сотрудничество – международная организация, задачами которой являются подготовка, проведение и распространение систематических обзоров, касающихся вопросов здравоохранения, а также создания электронной базы данных, позволяющих проводить быстрый поиск необходимой информации.

При составлении ее фондов большое внимание уделяется вопросам, связанным с терапевти-

ческими и профилактическими воздействиями. Диагностика и прогноз заболеваний в библиотеке отражены значительно меньше. Собрания Кохрановской библиотеки пересматриваются ежеквартально и издаются в электронной версии на CD-ROM. Материалы доступны и через Интернет на сайте <http://www.hiru.mcmaster.ca/cochrane/cochrane/cdsr.htm>.

Заслуживают внимания несколько баз данных библиотеки. Во-первых, база данных по систематическим обзорам библиотеки (Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR), включающая полнотекстовые отчеты, выполненные членами Кохрановского сотрудничества, и протоколы текущих Кохрановских обзоров. Обзоры выполняются с соблюдением жестких критериев рандомизированных клинических испытаний и рецензируются специалистами. Периодически каждый обзор при необходимости пересматривается. Обзоры, не прошедшие пересмотра, удаляются из библиотеки.

База данных по эффективности вмешательств (Database of Reviews of Effectiveness, DARE) представлена библиографическим описанием и нередко резюме систематических обзоров, опубликованных не членами Кохрановского со-

трудничества. Данный электронный ресурс доступен и лицам, не имеющим подписки (<http://www.nhscred.york.ac.uk>).

База данных контролируемых клинических испытаний (Cochrane Controlled Trials Registry, CCTR) содержит список публикаций, отобранный кохрановскими исследователями в ходе литературного поиска. Источники, используемые для этого отбора, включают в себя MedLine и EMBASE (Excerpta Medica) [8].

На сайте российского Межрегионального общества специалистов доказательной медицины (<http://www.osdm.org>) представлена русскоязычная подборка ссылок для обеспечения бесплатного доступа к массиву материалов по доказательной медицине. Планируется размещать на этом сайте все материалы высокого методологического качества.

Нами проведен анализ отдельных изданий (монографий, методических рекомендаций и руководств, сборников научных работ, материалов конференций, съездов, авторефератов диссертаций, 837 названий), отражающих содержание доказательной медицины, опубликованных на русском языке в 1980–2007 гг., хранящихся в фондах Российской национальной библиотеки (Санкт-Петербург), получающей обязательный экземпляр изданий.

Выделенные книги и брошюры распределены на четыре группы: а) руководства и справочные издания по доказательной медицине; б) методические руководства и рекомендации по применению статистических методов в сфере медицины, биологии, экологии и психологии; в) по статистике общественного здоровья; г) по применению моделирования в сфере медицины и биологии. Заметим, что многие документы отнесены в ту или иную группу условно, так как их содержание может раскрывать несколько научных направлений и поэтому количество анализируемых документов, сведенных на рис. 3, больше, чем абсолютное количество проанализированных отдельных изданий.

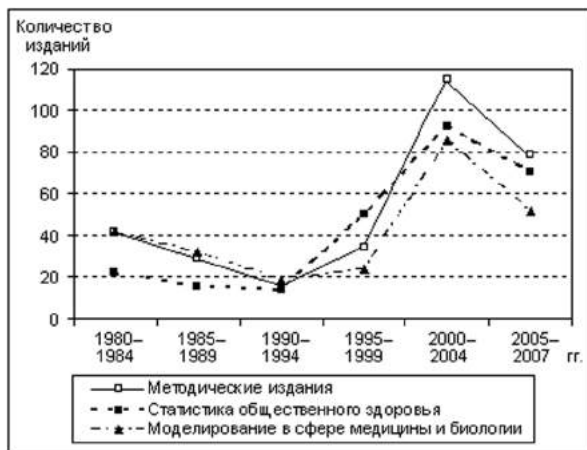


Рис. 3. Динамика выхода в свет научных документов по доказательной медицине в СССР и России.

Руководства и справочные издания по доказательной медицине в основном стали издаваться в России с 2000 г. [2]. Книг, отвечающих четким критериям, отобрано 28 названий. Максимальный пик этих изданий приходится на 2003 и 2004 гг. (соответственно 6 и 11 книг). Несмотря на некоторое уменьшение выхода в свет книг по доказательной медицине в 2005–2007 гг., полиномиальный тренд документов прогнозирует их некоторое увеличение в ближайшее пятилетие.

Полученные данные показывают значительное увеличение количества научно-методических изданий по статистическим методам в сфере

медицины, биологии и психологии в последнее десятилетие. Например, в 2001–2007 гг. было опубликовано по медицине 75 % изученных методических пособий за 1980–2007 гг., по биологии и экологии – 60 %, по психологии – 83 % (см. рис. 3).

Оказалось, что траектории кривых выделенных групп информационных документов (методические пособия по статистическим методам, издания по статистике общественного здоровья и моделированию в сфере медицины и биологии) совпадают и показывают возросший интерес научных работников к средствам и методам доказательной медицины.

Эти данные также свидетельствуют о достаточной проработке информационно-аналитического обеспечения доказательной медицины и возможности восполнения информационного дефицита у практикующих специалистов. Например, количество изданий, опубликованных только в 2000–2007 гг., составило по статистике общественного здоровья 62 %, а по моделированию в сфере медицины и биологии – 54 % от количества всех проанализированных документов (см. рис. 3).

Организация медицинского исследования

Обобщенная классификация научных исследований делит их на две группы: поисковые (exploratory) и проверяющие гипотезу (confirmatory) (рис. 4). В первой группе исследований рассматривается изучаемый признак в аспектах его связи с изучаемым явлением, например биохимические маркеры в изучаемом синдроме. Как правило, в этом случае используются несложные математические методы, определяющие порог статистической значимости. Во второй группе исследований применяются методы статистических выводов. Заранее формулируется гипотеза и исследуется, например, наличие различий между больными и здоровыми лицами по некоторому признаку [3, 6]. К сожалению, современная практика представления результатов научных исследований свидетельствует в основном только о полной согласованности гипотезы и результатов исследований. Отрицательные результаты представляются только в 1–2 % научных публикаций. Авторы этих публикаций вызывают уважение, а их содержание – бесспорный научный интерес.

При одномоментных исследованиях пациентов обследуют однократно и их показатели не всегда бывают достаточно корректными. В проспективных (продольных, лонгитюдных) исследованиях научные наблюдения проводятся в течение заранее установленного периода времени. Например, при исследовании влияния фармакологического препарата на формирование плода

достаточен период вынашивания беременности лабораторным животным, а на развитие острого респираторного заболевания – 10 дней и т. д. Проспективные исследования являются наиболее доказанными среди представленных видов исследований. При ретроспективных исследованиях выделяются признаки, которые изучаются на основе архивных документов, и определяется их развитие (состояние) на данный момент. Одно-

общеметодологические, присущие любому исследованию. К числу последних следует отнести математико-статистическое обеспечение, все мероприятия которого группируются в соответствии с этапами исследования:

- 1) планирование и организация исследования (разработка плана и программы исследования);
- 2) эксперимент, статистическое наблюдение (сбор материалов для последующей обработки);

3) статистическая группировка и сводка материалов;

4) статистическая обработка материалов, их анализ, оформление результатов и формулировка выводов.

Объем и место статистических методов на каждом из этих этапов не однозначны. Участие же специалиста-статистика в реализации этапов является желаемым или даже необходимым. Исходя из такой посылки, правомочным становится утверждение, что анализ данных играет свою весьма важную роль в технологическом процессе научного исследования. На каждом из этих этапов с разной долей вклада участвуют специалисты двух областей: а) предметной (организатор эксперимента и экспериментатор); б) сбора и обработки данных (специалист-статистик или специалист отрасли, хорошо владеющий методами математической статистики).

Подчеркнем желательность участия специалиста-статистика в решении задач каждого из названных этапов. На этапе планирования он получает общее представление об изучаемом явлении, знакомится с целью исследования, задачами, которые предполагается решить для достижения цели, формулирует и согласовывает общую стратегию статистического анализа данных. Он с солидной долей вклада в успех всего исследования может участвовать в формировании исследовательских групп, как опытных, так и контрольных; отборе признаков, описывающих объект исследования; проектировании и непосредственной разработке содержания и формы учетных документов; макетов итоговых аналитических таблиц; подборке математического аппарата, адекватного цели, задачам и характеру данных исследования; определении технологии ввода первичных данных на машиночитаемый носитель и т. д.



Рис. 4. Классификация научных исследований (адаптировано по [3]).

временно выделяется контрольная и опытная группа.

Любое исследование начинается с определения проблемы или проблемной ситуации, под которой понимается вопрос, не содержащий ответа в существующем научном знании. Объективное формулирование медицинской проблемы обеспечивается богатым практическим опытом и глубоким всесторонним изучением информационных документов в выбранном направлении. Выявленная и четко сформулированная проблема является основополагающей в определении цели исследования и тех задач, решение которых обеспечит достижение поставленной цели.

Принципы математико-статистической обработки данных

К настоящему времени теория научного поиска сформулировала, а практика подтверждает строгую последовательность действий в выполнении исследования и достижении его цели. При этом, наряду со специфическими методами и вопросами конкретной предметной области, решаемыми в ходе исследования, существуют и

На этапе сбора данных основные усилия специалиста-статистика могут быть сосредоточены на контроль точности и полноты регистрации первичных данных, их безошибочного ввода на машиночитаемые носители информации.

При сводке данных и создании новых группировок специалист-статистик обеспечивает технологическую сторону вопроса при логической поддержке специалиста предметной области. На этом этапе проверяется соответствие группировок различных признаков друг другу и при необходимости разрабатываются новые группировки как с помощью логического анализа существа вопроса, так и с помощью специальных математико-статистических методов: анализа соответствий, корреляционного анализа, кластерного анализа и др. Проверяется однородность данных. Добротная подготовка первичных данных является залогом успешного решения задач научного исследования и достижения его цели.

Многие научные работники полагают, что анализ данных исследования – это исключительно прерогатива специалиста-статистика. Однако, опираясь на собственный опыт [4, 15, 19] и данные многих литературных источников, утверждаем, что эта позиция ошибочна. Только при совместной работе статистика и специалиста предметной области возможен полноценный, глубокий и всесторонний анализ с весомыми аргументированными выводами. Нередко итогом их совместной деятельности является ситуация, когда полученные при анализе результаты приводят к формулировке новых неожиданных положений и выводов, о которых на этапе планирования исследования невозможно было предположить.

При организации статистической обработки данных предлагаем руководствоваться следующими представленными ниже принципами.

1. Статистической обработке данных всегда должны предшествовать глубокий логический анализ и соответствующая формализованная постановка задачи. На этом этапе специалист-статистик повышает свою осведомленность в цели, задачах исследования и характере данных, уточняет возможный арсенал методов их статистической обработки.

2. Объективность выводов базируется на добротности подготовки первичных данных – их воспитании, включающем выявление ошибок регистрации и перевода данных на машиночитаемые носители, обнаружение и удаление выскакивающих вариант, создание новых группировок признаков и др.

3. Анализ данных является последовательным технологическим процессом и включает сле-

дующие процедуры:

- общее изучение проблемы;
- уяснение цели и задач исследования;
- изучение характера и структуры данных;
- подбор технических и программных средств управления данными, визуализации некоторых соотношений закономерностей, одномерного статистического анализа и многомерного математико-статистического моделирования;
- разведочный анализ данных, оценка однородности данных, обнаружение выбросов, упорядочивание данных, группировка и статистическое описание переменных, оценка закона их распределения;
- оценку значимости различия производных величин количественных и качественных признаков;
- первичное сжатие информационного пространства исследования с помощью логической проверки данных, корреляционного анализа и анализа соответствия;
- построение многомерных математико-статистических моделей, объясняющих структуру данных и позволяющих предсказывать возможные значения признаков откликов;
- построение классификационных моделей;
- вскрытие факторной структуры изучаемого явления.

4. Статистический анализ данных, полученных в эксперименте, должен обеспечить уменьшение неопределенности в виде статистической модели изучаемого явления.

5. Анализ данных представляет собой особый интерес и особую трудность. Объем и глубина анализа данных во многом определяется знаниями и навыками лица, непосредственно выполняющего этот этап исследования. Полноценный анализ возможен только при взаимодействии специалиста предметной области и специалиста-статистика.

6. Стадия анализа данных является побудительным мотивом формулирования новых предположений и поиска новых закономерностей.

7. Статистическая обработка данных должна обеспечить:

- возможность их интерпретации специалистом предметной области;
- обоснование выводов по сформулированным цели и задачам;
- селекцию математической модели, объясняющей структуру данных и позволяющей предсказывать результаты аналогичных исследований по данным из той же генеральной совокупности;
- создание концептуальной математической модели, связанной с явлением, лежащим в основе эксперимента;

- формулировку методологии статистического анализа данных в подобных исследованиях.

8. Для решения задач исследования необходимо использовать минимальное число методов статистического анализа данных. Чрезмерное увлечение различными способами анализа данных не оправдано. Анализ данных не может быть самоцелью, он является лишь инструментом в руках исследователя и обеспечивает принятие или опровержение существующих научных гипотез или выдвижение новых.

Сформулированные принципы математико-статистической обработки, анализа и моделирования данных достигаются решением конкретных задач с привлечением адекватных одномерных и многомерных математико-статистических методов.

Задачи и методы математико-статистической обработки данных

Весь круг задач, используемых в исследованиях, разделяют на две большие группы: а) задачи одномерного математического оценивания; б) задачи многомерного математико-статистического анализа и моделирования.

К задачам одномерного математико-статистического анализа относятся:

1) статистическое описание объекта исследования совокупностью одномерных статистических характеристик, принадлежащих ему как количественных, так и качественных признаков;

2) сравнение двух групп по одному признаку с использованием разнообразного арсенала методов [оценка соответствия законов распределения, значимости различия средних значений как в независимых, так и в связанных выборках с помощью параметрических или непараметрических критериев. Сюда же можно отнести и задачу сравнения двух групп по множеству признаков (с использованием критерия T^2 Хателинга)];

3) сравнение трех групп и более по одному признаку, как соответствующему нормальному закону распределения и при большом числе наблюдений, так и при законе распределения, отличном от нормального, и при малом числе наблюдений;

4) изучение связи между количественными признаками, распределение которых соответствует нормальному закону распределения; между признаками, распределение которых отличное от нормального закона, а также между качественными признаками с применением соответствующих параметрических или непараметрических критериев;

5) построение многомерных математико-статистических моделей изучаемого явления как логическое завершение любого исследования. Та-

кая модель может быть любого уровня сложности и соответствия реальному, изучаемому явлению. Однако одной из самых ценных является математическая модель и в особенности многомерная модель, которая включает совокупность признаков, существенно влияющих на объект исследования и характеризующих его состояние. Подбор конкретного метода создания многомерной математико-статистической модели определяют цель и задачи исследования, а также характер признаков, с помощью которых описывается исследуемый объект. При этом качество модели определяется не сложностью использованного математико-статистического метода, а главным образом, его адекватностью данным исследования.

Решение перечисленных задач достигается с помощью соответствующих математико-статистических методов. В табл. 3 представлены задачи и соответствующие им методы статистической обработки данных исследования.

В зависимости от решаемых задач по статистической обработке и характера данных методы подразделяются, с одной стороны, на параметрические и не параметрические, а с другой стороны – на одномерные и многомерные. В докомпьютерное время доминировали одномерные методы обработки данных. С развитием технических средств информатизации и особенно специального программного обеспечения для обработки данных научных исследований все шире используются многомерные методы математико-статистического анализа и моделирования.

Особое место занимают методы математической теории планирования эксперимента, которые дают возможность искусственно создавать обстановку неопределенности путем рандомизации условий проведения научных исследований. В данном случае этот вопрос не рассматривается преднамеренно в связи с тем, что само обследование людей представляет особую сферу научной деятельности и медицинской этики. Тем не менее, математическая теория планирования эксперимента является мощным инструментом организации научного исследования и анализа его результатов.

Заключение

Количественно-содержательный анализ отдельных изданий, опубликованных в России за последнее десятилетие, показывает значительное увеличение первичного документального потока, отражающего методологические и методические аспекты доказательной медицины, что может показывать возросший интерес к этому разделу медицинских знаний у научных работников и практикующих специалистов.

Таблица 3

Технологическая последовательность статистической обработки данных исследования

1. Статистическое описание объекта исследования		
Количественный признак	Качественный признак	
1. Расчет числовых характеристик: - положения (среднее арифметическое значение, мода, медиана); - колеблемости (минимальное и максимальное значение признака, размах вариационного ряда, среднее квадратическое отклонение); - точности и надежности [среднеквадратическая (стандартная) ошибка, доверительный интервал различного уровня надежности]; - оценки нормальности распределения (коэффициенты асимметрии и эксцесс и их стандартизованные значения). 2. Определение закона распределения признака. 3. Графическое представление данных	1. Расчет относительных величин: - частоты (уровня); - структуры (распределения); - соотношения; - наглядности. 2. Графическое представление данных: - линейные диаграммы; - гистограммы; - столбиковые диаграммы; - круговые диаграммы; - объемные диаграммы	
2. Сравнение двух групп по одному признаку		
2.1. Количественные признаки		
Независимые выборки		
Закон нормального распределения (большие выборки, $n > 100$) – <i>t</i> -критерий Стьюдента для независимых выборок	Закон распределения – отличный от нормального (малое число наблюдений, $n < 30$) – <i>серии Вальда–Вольфовица</i> , <i>U</i> -критерий Манна–Уитни, <i>двухвыборочный критерий Колмогорова–Смирнова</i>	
Связанные выборки		
Закон нормального распределения (большие выборки, $n > 100$) – <i>t</i> -критерий Стьюдента для зависимых выборок	Закон распределения – отличный от нормального (малое число наблюдений, $n < 30$) – <i>критерий знаков</i> , <i>критерий Вилкоксона</i> , <i>критерий Мак-Немара</i>	
2.2. Качественные признаки		
$25\% < p < 75\%$ $t = \frac{(\bar{P}_1 - \bar{P}_2)}{\sqrt{m_{P_1}^2 + m_{P_2}^2}}$	$25\% > p < 75\%$ $t = 2 \left(\arcsin \sqrt{\frac{\bar{P}_1}{100}} - \arcsin \sqrt{\frac{\bar{P}_2}{100}} \right) \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}$	$p = 0$ или $p = 100$ Поправка Йетса $\delta_p = \frac{1}{2 \times n}$
χ^2 – Пирсона, точный критерий Фишера		
2.3. Сравнение двух групп по множеству количественных признаков T^2 Хателинга		
3. Сравнение трех групп и более по одному признаку		
Закон нормального распределения (большие выборки, $n > 100$) – <i>дисперсионный анализ</i> , <i>критерий Кохрена</i>	Закон распределения – отличный от нормального (малое число наблюдений, $n < 30$) – <i>дисперсионный анализ по Краскелу–Уоллису</i> , <i>медианный критерий</i> , <i>критерий χ^2</i>	
4. Изучение связи между признаками		
Количественные признаки с законом нормального распределения – <i>корреляционный анализ по Пирсону</i>	Количественные признаки с законом распределения, отличным от нормального, качественные признаки – <i>корреляционный анализ по Спирмену</i> , <i>Кэндаллу</i> , <i>гамма</i>	Качественные признаки – <i>корреляционный анализ по Спирмену</i> , <i>Кэндаллу</i> , <i>гамма</i> , <i>критерий χ^2</i> , <i>анализ соответствия</i>
5. Построение многомерных математико-статистических моделей		
5.1. Модели прогноза значений количественных признаков-откликов		
Предиктные признаки и признаки-отклики количественные – <i>регрессионный анализ</i>	Предиктные признаки качественные, признаки-отклики количественные – <i>дисперсионный анализ</i>	
5.2. Модели классификации		
Предиктные признаки количественные и качественные, признак-отклик качественный – <i>дискриминантный анализ</i>	Предиктные признаки количественные и качественные, признак-отклик качественный (дихотомический) – <i>логистический регрессионный анализ</i>	
Предиктные признаки количественные и качественные, признак-отклик качественный, однако, качество дискриминантной модели неудовлетворительное – <i>анализ деревьев классификации</i>	Множество признаков разнородных объектов – <i>кластерный анализ</i> , упорядочивающий объекты в сравнительно однородные группы	
5.3. Модели сжатия пространства признаков и вскрытия факторной структуры изучаемых явлений		
Количественные и качественные признаки многомерных психологических, социологических и других исследований – <i>факторный анализ</i>	Множество признаков разнородных объектов – <i>кластерный анализ</i> , упорядочивающий признаки в сравнительно однородные группы	
Качественные признаки на многих уровнях группировки – <i>анализ соответствия</i> , <i>логлинейный анализ</i>		
5.4. Другие модели		
Данные, характеризующие динамический процесс – <i>анализ динамических рядов</i>	Факторы-причины количественные и качественные, а признак-отклик характеризует время сохранения определенного состояния – <i>анализ времени жизни</i>	

Проведенные исследования позволили представить доказательную медицину как междисциплинарную область знаний, обосновывающую проведение информационного поиска и экспериментальных исследований, обработку полученных данных с применением средств и методов математической статистики, для разработки научно обоснованных лечебно-профилактических рекомендаций, руководств и стандартов.

Список литературы

1. Бацинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины : учеб. пособие для врачей и организаторов здравоохранения / С.Е. Бацинский ; Центр. науч.-исслед. ин-т орг. и информатизации здравоохранения, Межрегион. о-во специалистов доказат. медицины. – М. : Медиа сфера, 2004. – 135 с.
2. Библиографический список книг по вопросам доказательной медицины / сост. В.И. Евдокимов // Мед-биол. и соц.-психол. проблемы безопасности в чрезвычай. ситуациях. – 2008. – № 2. – С. 75–76.
3. Власов В.В. Введение в доказательную медицину, или как использовать биомедицинскую литературу для усовершенствования своей практики и исследований / В.В. Власов. – М. : Медиа сфера, 2001. – 392 с.
4. Военно-медицинская статистика : учебник / В.В. Ващенко, С.Г. Григорьев, Н.Н. Зубов [и др.] ; под ред. В.И. Кувакина, В.В. Иванова ; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб. : ВМедА, 2005. – 528 с.
5. Георгиевский А.С. Методология и методика научно-исследовательской работы в медицине / А.С. Георгиевский. – 2-е изд., перераб. и доп. / А.С. Георгиевский. – Л. : Медицина, 1981. – 256 с.
6. Доказательная медицина : ежегод. справ. / пер. с англ.: П.В. Безменов [и др.]. – М. : Медиа сфера, 2006. – Вып. 4. – 901 с.
7. Доказательство / Г.И. Рузавин // Большая российская энциклопедия. – М. : Бол. рос. энцикл., 2007. – Т. 9. – С. 192.
8. Долинская Л. Инструкция по поиску в PubMed [Электронный ресурс] / Л. Долинская, Р. Перельман, Е. Фридман. – Режим доступа: <http://www.medinforum.homestead.com/Medline.html>, вход свободный.
9. Дрешер Ю.Н. Научно-информационная деятельность в здравоохранении : учеб.-метод. пособие / Ю.Н. Дрешер. – Казань : Медицина, 2005. – 407 с.
10. Евдокимов В.И. Подготовка и оформление научных работ по медицине : учеб. пособие / В.И. Евдокимов. – 2-е изд. перераб. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2008. – 218 с.
11. Кельмансон И.А. Принципы доказательной педиатрии / И.А. Кельмансон. – СПб. : Фолиант, 2004. – 238 с.
12. Медицинские базы данных // Телемедицина : библиогр. указ. (1998–2003) / сост. Ю.Н. Дрешер ; Казан. гос. мед. акад. респ. ; Мед. библио-информ. центр Минздрава Респ. Татарстан. – Казань : Медицина, 2004. – С. 64–87.
13. Методическое пособие по подготовке научных работ / А.М. Никифоров, С.С. Алексанин, В.И. Евдокимов, В.Ю. Рыбников, Б.Н. Ушаков ; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины МСЧ России. – СПб., 2006. – 211 с. – (Подготовка научных сотрудников ; вып. 2).
14. О введении в действие Отраслевого стандарта «Протоколы ведения больных. Общие положения» : приказ Минздрава России № 303 от 3.09.1999 г.
15. Применение математической теории планирования эксперимента в медицинских исследованиях / С.Г. Григорьев, В.И. Кувакин, М.С. Николаев, В.И. Юнкеров ; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – 2-е изд. – СПб. : ВМедА, 2003. – 85 с.
16. Программа работ по развитию системы стандартизации в здравоохранении на 2003–2007 годы / П.А. Воробьев, В.В. Бальчевский, А.С. Юрьев, М.В. Авксентьева // Пробл. стандартизации в здравоохранении. – 2003. – № 7. – С. 32–46.
17. Путеводитель читателя медицинской литературы : принципы клинической практики, основанные на доказанном / Г. Гайятт ; пер. с англ.: П.В. Безменов [и др.]. – М. : Медиа сфера, 2003. – 382 с.
18. Сеницын В.Е. Медицина в Интернете / В.Е. Сеницын, Е.А. Маршина, С.П. Морозов ; Рос. кардиологический науч.-производ. комплекс, Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова. – 2-е изд. перераб. и доп. – М. : Видар, 2004. – 154 с.
19. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев ; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – Изд. 2-е испр. и доп. – СПб. : ВМедА, 2005. – 292 с.
20. Covell D.G., Information needs in office practice: are they being met? / D.G. Covell, G.C. Uman, P.R. Manning // Ann. Intern. Med. – 1985. – Vol. 103. – P. 596–599.
21. Evidence based medicine: a new journal to help doctors identify the information they need / F. Davidoff, B. Haunes, D. Sackett, R. Smith // DMJ. – 1995. – Vol. – P. 1085–1086.
22. Nakauama T. Confusion about the concept of clinical practice guidelines in Japan: on the way to a social consensus / T. Nakauama, B. Budgell, K. Tsutani // J. Quality in Health Care. – 2003. – Vol. 15. – P. 359–360.
23. Oxman A.D. User's guides to the medical literature. IV. How to use an overview / A.D. Oxman, D.J. Cook, C.H. Guyatt // JAMA. – 1994. – Vol. 272. – P. 1367–1371.

Aleksanin S.S., Rybnikov V.Yu., Tarita V.A. The Nikiforov Russian center of Emergency and Radiation medicine: yesterday, today, tomorrow // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 3–10.

Abstract. The main stages of the establishment and development of The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation medicine and its leading units are presented. Clinical, research and educational work are described. The main achievements of the staff and future development prospects are presented. The data presented are based on regulating documents listed in the references.

Key words: EMERCOM of Russia, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation medicine, emergency situations, Chernobyl NPP accident, rescue workers.

Sidorov M.G., Khirmanov V.N., Boikov A.A., El'chinskaya L.E., Yershov P.P. The structure of emergency situations and characteristics of victims in St. Petersburg in 2006–2007 // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 10–15.

Abstract. We analyzed the terms used in EMERCOM of Russia and Ministry of Health of Russia and the structure of emergency situations in St.-Petersburg for the period of 2006–2007. There were 161 emergencies in this period. 923 people (101 children) suffered from accident, among those 328 people (15 children) died. The interventions necessary to reduce the fatality rate were presented.

Key words: emergency situations, structure, mitigation of emergency situations, ambulance.

Filippova J.N., Neronova L.G., Ilchishina T.A., Mychailova I.A., Slozina N.M. Prevalence of Helicobacter pylori infection among Chernobyl emergency workers with different gastroduodenal disorders // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 15–19.

Abstract. The epidemiologic prevalence of HP-infection among Chernobyl emergency workers with different gastroduodenal disorders who lived in North-West of Russia was estimated using the polymerase chain reaction (PCR). The frequency of Helicobacter pylori pathogenic factor – CagA genotype was analyzed in dependence with nosological form of gastroduodenal pathology.

Key words: Helicobacter pylori, cagA genotype, prevalence, Chernobyl emergency workers.

Khintal T.V., Baranov V.L., Serebryakova I.P. Nontoxic goiter in females from iodine deficiency territory // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 19–24.

Abstract. 192 patients who had nontoxic goiter and 30 comparable healthy females were examined. In 11 (5,7 %) patients living in industrial centres of Komi region subclinical hypothyroidism was revealed. In Komi patients complaints of hypothyroidism were observed more frequently, objective features of disease were

abnormal more frequently, then in patients of other nationalities and healthy females. Among euthyroid patients by classification trees statistical method using TSH threshold level 2,55 MU/l was established. Higher TSH levels associated with complaints number increasing, menstrual disturbances, infertility, nodules in thyroid gland appearance, clinical and laboratory dates worsening.

Key words: nontoxic goiter, iodine deficiency, reproductive age females, subclinical hypothyroidism, Komi region, thyroid-stimulating hormone.

Philippov D.V., Jalfimov A.N. Modern minimally invasive methods of diagnostic solid splenic injuries in children // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 25–27.

Abstract. We conducted an analysis of investigation 25 children's who had been admitted to the surgically department from the period 2001 to 2007 with the clinical diagnosis of splenic injuries. All patients had blunt solid splenic rupture. We have determined high effectiveness of ultrasonography and computed tomography from the patients with blunt injuries of parenchymal organs.

Key words: Children's trauma, blunt abdominal trauma, splenic injuries, ultrasonography, computed tomography.

Kalinina N.M., Matveenko A.V., Kichemasov S.Kh., Davydova N.I. Efficiency of immune modulator «Derinat» for prevention and treatment of sepsis in severely burnt patients // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 28–33.

Abstract. The study of 50 burnt patients (68 % had severe burns and 32 % medium degree burns). The use of Derinat restores the ratio of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, reduces the harmful effects of systemic inflammation, enhances the proliferation of the specific T and B-lymphocytes, which consequently improves the post-burn period of treatment and efficiently prevents complications. For instance, the average survival of the main group was (18,7 ± 4,1) days, while the control group only up to 8 days (7,8 ± 2,1) days.

Key words: burnt patients, sepsis, immunological examination, derinat.

Shantyr I.I., Listopadov Yu.I. The health status of the communal services staff as a criterion of the security of megapolis // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 33–36.

Abstract. The issue of occupational health for people working at communal services institutions (water supply and liquid waste management) of megapolis was reviewed. The results of detailed medical check-up of 238 staff demonstrated that only 16, 4 % of them were revealed healthy while in 70, 2 % of them some chronic diseases were revealed, which resulted in some work limitations and undermined the reliability and performance of work of the communal services.

Key words: human factor, professional health, medical check-up, communal services institution of megapolis.

Marysheva V.V., Gavrev A.I., Proshin S.N., Shabanov P.D. The protective characteristics of antihypoxic remedies of thiazole-indole group from damaging chemical factors // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 37–40.

Abstract. The new four antihypoxic remedies produced from ancestor drug thiazole[5,4-b]indole have been extensively studied in experimental model elaborating hemic hypoxia, toxic wet lungs under phosgene and acute toxic liver damage under carbon tetrachloride. It has been shown that antihypoxic remedies possess strong protective activity in hemic hypoxia model as compared to amtizol which does not protect animals from death. The new four antihypoxic remedies stimulate survival of animals as compared to famous antihypoxic drugs – amtizol, bemetil and gutimin. The later were not found to have shown protective activity. The new remedies possessed protective activity like that essential did in a model of acute toxic liver damage.

Key words: thiazole[5,4-b]indole, hemic hypoxia, toxic wet lungs, acute toxic liver damage, amtizol, essential.

Dergunov A.V., Idirisov A.N., Mokeeva E.G. Sportsmen neuroendocrine status in the alpine adaptation // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 41–46.

Abstract. During the research with the help of clinico-psychological, immuno-biochemical methods we revealed peculiarities of hypothalamo-hypophysarothyroidal, hypothalamo-hypophysaropineurical and endogene opioid systems in young people with different sport specialities in rest, and in physical exertion of alpine hypoxia. We determined that regular exponents of different by nature and intensity physical exertion to the body, as a stress factor at the alpine conditions, may result in adaptation failure. Changes and alpine adaptation failure. It becomes apparent in peculiarities of endocrine, vegetative and endogene opioid systems functioning.

Key words: adaptation, alpine hypoxia, endocrine, vegetative and endogene opioid systems.

Drygina L., Zybina N., Davydova N., Korsakova N. The development of osteopenia syndrome and deficiency of androgens in men who participated in the Chernobyl NPP accident cleaning-up // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 46–51.

Abstract. The problem of age-dependent androgen deficiency is of great importance due to its contribution to metabolic processes disturbance. Recently data on association of low testosterone in 40–50 year men with the bone mineral density decrease have been obtained. The paper considers questions related to study-

ing androgen contribution to osteopenic syndrome development in men who participated in the Chernobyl NPP accident cleaning-up.

Key words. Osteopenic syndrome, androgens, age-dependent deficiency, biochemical markers, bone tissue remodeling.

Semyonova O.N., Shmelyova V.M., Yagashkina S.I. Hyperhomocysteinemia in patients with chronic heart failure survivors of Leningrad blockade // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 52–56.

Abstract. Hyperhomocysteinemia is the proved risk factor of a cardiovascular pathology. Frequency of increase of a level homocystein and distribution hyperhomocysteinemia at 90 patients with middle age ($73,2 \pm 1,8$) year with chronic heart failure owing to ischemic heart disease, the surviving blockade of Leningrad. The control was made of 50 persons with middle age of 67 years. Average value homocystein in patients with heart failure ($15,2 \pm 5,3$) $\mu\text{mol/l}$, the surviving blockade of Leningrad, average value in control group ($9,8 \pm 2,7$) $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0,001$). In patients with heart failure the level of hyperhomocysteinemia increase more than 14 times, in control group comparable on age (44,4 % against 3,2 %).

Key words: chronic intimate insufficiency, ischemic heart diseases of, homocystein, senile age, blockade of Leningrad.

Fyodorov Ya.O. The negative experiences of psychotherapist in countertransference // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 57–58.

Abstract. The article describes experiences of the psychotherapist (countertransference) which have arisen at working of psychotherapeutic group with the specialists who were taking part in liquidation of consequences of tragedy in Beslan. The author investigates unconscious mechanisms of a psychic trauma: regression, repression and denial. It is shown, that negative consequences of stressful situations at psychologists and psychotherapists (connected with their professional work) can be overcome by personal psychotherapy, trainings, supervisions.

Key words: psychotherapy of crisis states, negative countertransference, supervision, debriefing.

Grigoryev S.G., Evdokimov V.I. Evidence-based medicine: methodology and current situation // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. 2008. N 3. P. 59–69.

Abstract. The conceptual aspects of evidence-based medicine are presented. The quantitative and quality analysis of the published papers on evidence-based medicine for the period of 1980–2007 was carried out. The problems of data search and conducting researches are discussed.

Key words: science, evidence-based medicine, publications' flow, research work, statistical methods.

Алексанин Сергей Сергеевич – директор Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 541-85-65, засл. врач РФ, д-р мед. наук, проф.;

Баранов Виталий Леонидович – зам. нач. 1-й кафедры терапии усовершенствования врачей Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (195009, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. 8 (812) 930-30-59, д-р мед. наук, проф.;

Бойков Алексей Александрович – гл. врач, С.-Петерб. ГУЗ «Городская станция скорой медицинской помощи» (191011, Санкт-Петербург, ул. Малая Садовая, д. 1), д-р мед. наук;

Гаврев Алексей Иванович – врач-специалист 27-й лаб. авиац. мед. Тихоокеан. флота (г. Владивосток), (дом. адрес: г. Владивосток, ул. Вострецова, д. 2, кв.112), тел. (4232) 33-24-35;

Григорьев Степан Григорьевич – зам. нач. кафедры автоматизации управления медицинской службой (с военно-медицинской статистикой) Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (195009, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. 292-34-79, д-р мед. наук, проф.;

Давыдова Наталья Ивановна – ст. науч. сотр. (нач. НИЛ клеточного и гуморального иммунитета) Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 294-57-26, канд. мед. наук;

Дергунов Анатолий Владимирович – каф. патологической физиологии, нач. НИЛ клин. патофизиологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (195009, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева д. 6), тел. служ. (812) 292-32-23, тел. дом. (812) 729-89-57, e-mail: dergunov@mail.ru, д-р мед. наук, проф.;

Дрыгина Лариса Борисовна – вед. науч. сотр., нач. НИЛ иммунохим. анализа Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 702-70-66, e-mail: drygina@arcserm.spb.ru, д-р биол. наук;

Евдокимов Владимир Иванович – ст. науч. сотр. НИО Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, д-р мед. наук, проф., e-mail: evdok@omnisp.ru;

Ельчинская Лариса Эдуардовна – зам. гл. врача по мед. части С.-Петерб. ГУЗ «Городская станция скорой медицинской помощи» (191011, Санкт-Петербург, ул. Малая Садовая, д. 1);

Ершов Павел Павлович – аспирант Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Зыбина Наталья Николаевна – нач. сектора клин. лаборат.-диагност. Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 318-59-49, д-р биол. наук, проф.;

Идирисов Аскарбек Ниязбекович – зав. каф. экстремальной медицины Кыргызско-Российского славянского ун-та (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44), тел. служ. (996-312) 43-11-69, e-mail: krsu@krsu.edu.kg, канд. мед. наук;

Ильчишина Татьяна Алексеевна – аспирант Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 595-63-33 доб. 2-21;

Калинина Наталия Михайловна – гл. науч. сотр., нач. НИО клин. иммунологии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 318-59-43;

Кичемасов Семиула Ханьяфьевич – нач. каф. термич. поражений Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (195009, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. (812) 316-20-66, д-р мед. наук, проф.;

Корсакова Наталья Евгеньевна – аспирант сектора клин. лаборат.-диагност. Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 702-70-66;

Листопадов Юрий Иванович – зам. дир. по клин. работе Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. 591-54-19, засл. врач РФ, канд. мед. наук;

Марышева Вера Васильевна – ст. науч. сотр. каф. фармакологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (дом. адрес: 193231, Санкт-Петербург, ул. Латышских стрелков, д. 5, корп. 2, кв. 59), тел. раб. (812) 542-43-97, e-mail: vmarysheva@gambler.ru, д-р биол. наук;

Матвеев Александр Васильевич – ассистент каф. термич. поражений Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (195009, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. (812) 495-72-76, канд. мед. наук, доц.;

Михайлова Ирина Анатольевна – зав. кабинетом колоноскопии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 595-63-33 доб. 2-32, канд. мед. наук;

Мокеева Елена Григорьевна – докторант Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (195009, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. (812) 329-71-04, канд. мед. наук;

Неронова Елизавета Геннадьевна – вед. науч. сотр., нач. лаб. биодозиметрии и клин. цитогенетики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 595-63-33 доб. 2-39, канд. биол. наук, доц.;

Прошин Сергей Николаевич – ст. науч. сотр. НИО Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, тел. (812) 595-63-33 доб. 237, psn@arcserm.spb.ru, канд. биол. наук;

Рыбников Виктор Юрьевич – зам. директора по научной и учебной работе Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 541-85-16, e-mail: rvikirina@rambler.ru, д-р мед. наук и д-р психол. наук, проф.;

Семенова Ольга Николаевна – гл. врач Леч.-диагностич. реабилитацион. и науч. центра для жителей блокадного Ленинграда (Санкт-Петербург), тел. (812) 271-09-90, факс (812) 274-12-38, e-mail: b46@zdrav.spb.ru, канд. мед. наук;

Серебрякова Инна Павловна – ассистент каф. эндокринологии им. В.Г. Баранова С.-Петерб. мед. акад. последиплом. образования (дом. адрес: Санкт-Петербург, Гражданский пр., д. 27/2, кв. 177), тел. раб. (812) 320-18-01, факс (812) 555-08-70, e-mail: Serebryakova1972@mail.ru, канд. мед. наук;

Сидоров Максим Геннадьевич – аспирант Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. 8-911-225-06-44, e-mail: vmusidorov@mail.ru;

Слозина Наталия Михайловна – нач. отд. молекулярной диагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 595-63-33 доб. 2-39, д-р биол. наук, проф.;

Тарита Вольдемар Андреевич – нач. науч.-исслед. лаб. спектрометрии излучений человека Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 595-63-33 доб. 1-71, канд. мед. наук;

Федоров Ян Олегович – зав. каф. пропедевтики психических болезней Восточно-Европейского ин-та психоанализа (197198, Санкт-Петербург, Большой пр., д. 18 А), тел./факс: (812) 235-28-57, e-mail: orthodox@mail.ru, канд. мед. наук;

Филиппов Дмитрий Владимирович – врач-хирург хирургического отд-ния № 3, соискатель каф. хирургич. болезней детского возраста С.-Петерб. гос. педиатр. мед. акад. (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2), тел. (812) 295-66-65, моб. 8-921-338-89-04, e-mail: KRABEL@mail.ru;

Филиппова Юлия Николаевна – ст. науч. сотр., нач. лаб. молекулярно-генетической диагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 595-63-33 доб. 1-39, e-mail: cytogen@arcserm.spb.ru, канд. биол. наук;

Хинталь Татьяна Витальевна – заочный аспирант каф. эндокринологии им. В.Г. Баранова С.-Петерб. мед. акад. последиплом. образования; зам. гл. врача по терапии Обл. больницы № 2 г. Ростов-на-Дону (дом. адрес: Ростовская обл., Аксайский р-он, пос. Дорожный, ул. Центральная, д. 66), тел. раб. (863) 250-85-14, e-mail: khintal_61@mail.ru;

Хирманов Владимир Николаевич – зав. отд. сердеч.-сосудистой патологии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 294-50-45, д-р мед. наук, проф.;

Шабанов Петр Дмитриевич – зав. каф. фармакологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (дом. адрес: 195267, Санкт-Петербург, Суздальский пр., д. 109, кв. 249), д-р мед. наук, проф.;

Шантырь Игорь Игнатьевич – нач. сектора биоиндикации Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. 380-73-87, д-р мед. наук, проф.;

Шмелёва Вероника Михайловна – ст. науч. сотрудник Рос. НИИ гематологии и трансфузиологии Федер. аг-ва по высокотехнолог. мед. помощи (Санкт-Петербург), тел. 8-921-987-35-03, канд. мед. наук;

Ягашкина Светлана Ивановна – доц. 1-й каф. терапии усовершенствования врачей Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (195009, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. 8-921-393-86-25, e-mail: Yagashkina@mail.ru, канд. мед. наук, доц.;

Ялфимов Анатолий Николаевич – зав. отд-нием лучевой диагностики С.-Петерб. гос. педиатр. мед. акад. (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2), тел. (812) 542-88-58, канд. мед. наук.

ПОЗДРАВЛЯЕМ С 80-ЛЕТНИМ ЮБИЛЕЕМ РОМАНА МАРКОВИЧА БАЕВСКОГО

3 августа 2008 г. исполнилось 80 лет со дня рождения главного научного сотрудника Государственного научного центра РФ – Института медико-биологических проблем РАН, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, полковника медицинской службы в отставке Р.М. Баевского.

После окончания военно-медицинского факультета при Саратовском медицинском институте в 1952 г. Роман Маркович проходил службу в частях Военно-Воздушных сил, с 1957 по 1959 г. обучался в адъюнктуре кафедры госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. По окончании академии получил назначение в Институт авиационной и космической медицины Минобороны СССР. В 1964 г. Р.М. Баевский перешел на работу в Институт медико-биологических проблем Минздрава СССР (ныне – Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН), где и трудится по настоящее время.



Р.М. Баевский является одним из основоположников космической кардиологии, нового научно-прикладного раздела космической медицины. Работая в этой области более 50 лет, он активно внедряет достижения космической медицины в клиническую медицину и прикладную физиологию. Благодаря исследованиям Р.М. Баевского, впервые в практике мировой космической медицины были эффективно использованы ряд кардиологических методов изучения сократительной функции сердца (в частности, баллистокардиография и сейсмокардиография) и холтеровское мониторирование электрокардиосигнала. Им были разработаны и получили широкое признание два новых научных направления: методология вегетативной регуляции кровообращения на основании анализа вариабельности сердечного ритма и учение о состояниях, пограничных между нормой и патологией.

Ведущее место в научно-педагогической деятельности Р.М. Баевского занимает развитие учения о здоровье. Используя опыт исследования в космической медицине, он разработал принципиально новый подход к оценке уровня здоровья, который получил название «донологической диагностики». Под его руководством были созданы ряд автоматизированных систем, в том числе передвижная лаборатория «Автосан-82» и автоматизированная система «Вита-87», которая была рекомендована Минздравом СССР к применению при массовой диспансеризации населения.

Под руководством Р.М. Баевского подготовлено 5 докторских и 28 кандидатских диссертаций. Он издал 17 монографий и учебных пособий, опубликовал около 400 научных работ, получил 11 авторских свидетельств (патентов) на изобретения. За участие в разработке новых методов и приборов Р.М. Баевский награжден 8 медалями ВДНХ СССР и удостоен премии им. академика В.В.Парина Российской академии медицинских наук. Он награжден орденами Красной Звезды, «Знак Почета» и 10 медалями.

Роману Марковичу присущи гуманизм, высокое трудолюбие, оптимизм и активная жизненная позиция. Свои фундаментальные научные знания и богатый жизненный опыт он успешно использует в профессиональной деятельности и щедро делится ими с коллегами, учениками и последователями не только в России, но и за рубежом.

Редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях» присоединяются к поздравлениям родственников, друзей и коллег, от всей души желают Роману Марковичу Баевскому крепкого здоровья, счастья и долгих лет творческой жизни.

ПОЗДРАВЛЯЕМ С 50-ЛЕТНИМ ЮБИЛЕЕМ АЛЕКСАНДРА ВАСИЛЬЕВИЧА АКЛЕЕВА

4 сентября 2008 г. исполняется 50 лет со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ доктора медицинских наук профессора Александра Васильевича Аклеева – крупного отечественного ученого, выдающегося специалиста в области исследований отдаленных последствий воздействия радиации на человека.

А.В. Аклеев закончил с отличием Челябинский государственный медицинский институт в 1981 г. С 1983 г. работает в филиале № 4 Института биофизики Минздрава СССР в должности младшего научного сотрудника, старшего научного сотрудника, а в 1990 г. он возглавил филиал Института, ныне Федеральное государственное учреждение науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медико-биологического агентства России.

Основные научные интересы Александра Васильевича сконцентрированы на изучении патофизиологических механизмов развития отдаленных соматических и генетических радиационных эффектов хронического облучения человека, биологических маркеров радиационного воздействия, дозы облучения, предрасположенности к радиационным эффектам и собственно радиационных эффектов (детерминированных и стохастических). Он является автором нового подхода в ранней диагностике злокачественных новообразований, заключающегося в использовании лазерной корреляционной спектроскопии плазмы крови. Под его руководством разработан целый ряд методических рекомендаций, направленных на повышение качества лечения больных, подвергшихся воздействию продуктов деления урана.

А.В. Аклеев является членом Международной комиссии по радиологической защите, Российской научной комиссии по радиационной защите, Health Physics Society (США), входит в состав редколлегии журналов «Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях», «Радиация и риск», «Медицина экстремальных ситуаций», «Международный журнал радиационной медицины», «Radiation and Environmental Biophysics». А.В. Аклеев руководитель проблемной научно-исследовательской лаборатории радиобиологии и радиационной безопасности ЮУНЦ РАН. С 1998 г. он возглавляет кафедру радиационной биологии Челябинского государственного университета.

Под руководством А.В. Аклеева подготовлены и защищены 24 диссертации (в том числе 4 докторских и 20 кандидатских). Им опубликовано более 400 научных работ, в том числе 22 монографии, среди которых такие фундаментальные труды, как «Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча», «Экологические и медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк», «Радиобиология стронция-90».

За заслуги перед отечеством и крупные достижения в развитии науки о действии радиации на человека А.В. Аклеев награжден орденом Дружбы и многими медалями. Интеллигентность, порядочность и чувство личной ответственности снискали Александру Васильевичу высокий авторитет и глубокое уважение соратников, коллег и учеников.

Редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях» поздравляют Александра Васильевича Аклеева с юбилеем и желают ему отменного здоровья, семейного счастья и творческого долголетия.



1. Автор(ы) представляет(ют) распечатанный экземпляр статьи, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронную версию статьи на любых носителях (электронную версию можно направить по электронному адресу журнала). В сопроводительном письме следует указать фамилии, имена и отчества авторов полностью, их занимаемые должности, ученые звания и ученые степени, телефон, почтовый и электронный адрес, по которым заинтересованные читатели могут вести переписку. Статьи рассматриваются редакцией только после получения бумажного и электронного вариантов.

В состав электронной версии статьи должны входить файл, содержащий текст статьи (в формате Microsoft Word – любая версия, без переносов слов). Если в файл со статьей включены иллюстрации и таблицы, то необходимо дополнительно представить файлы с иллюстрациями и таблицами.

При посылке файлов по e-mail желательно придерживаться следующих правил:

- указывать в поле subject (тема) фамилию первого автора и дату представления статьи (например, egorov12.01.2007; egorov11.01.2007. Ris-1; egorov12.01. 2007_Tab1);

- использовать вложение файлов;

- в случае больших файлов следует использовать общеизвестные архиваторы (ARJ, ZIP).

2. Оформление статьи должно соответствовать ГОСТу 7.89–2005 «Оригиналы текстовые авторские и издательские». Диагнозы заболеваний и формы расстройств поведения следует соотносить с МКБ-10. Единицы измерений приводятся по ГОСТу 8.471–2002 «Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин».

3. Текст статьи набирается шрифтом Arial 11, интервал полуторный. Поля с каждой стороны по 2 см. Объем передовых и обзорных статей не должен превышать 15 стр., экспериментальных и общетеоретических исследований – 10 стр. В этот объем входят текст, иллюстрации (фотографии, рисунки) – не более четырех, таблицы (не более трех) и список литературы.

4. Схема построения статьи:

а) инициалы и фамилии авторов, название статьи (прописными буквами), учреждение, город (указываются для каждого из авторов);

б) реферат, ключевые слова;

в) краткое введение;

г) методы (материал и методы);

д) результаты и анализ исследований;

е) заключение (выводы);

ж) список литературы.

5. Реферат объемом не более 1/3 стр. и ключевые слова, переведенные на английский язык, дополнительно представляются на отдельном листе.

6. Список литературы должен содержать, кроме основополагающих, публикации за последние 5–10 лет и соответствовать ГОСТу 7.1–2003 «Библиографическая запись ...». В экспериментальных и общетеоретических статьях цитируются не более 10–15 документов.

Для книг (статей) одного- трех авторов библиографическое описание приводится с заголовка, который содержит, как правило, фамилию и инициалы первого автора. В области ответственности (после косой линии) авторы указываются в последовательности, приведенной на титульном листе. Книги (статьи) четырех и более авторов приводятся с заглавия, а все авторы указываются в области ответственности:

Пальцев М.А. О биологической безопасности / М.А. Пальцев // Вестн. РАН. – 2003. – Т. 73, № 2. – С. 99–103.

Новиков В.С. Психологические последствия аварии / Новиков В.С., Никифоров А.М., Чепрасов В.Ю. // Воен.-мед. журн. – 1996. – № 6. – С. 57–62.

Профессиональная и медицинская реабилитация спасателей / С.Ф. Гончаров, И.Б. Ушаков, К.В. Лядов, В.Н. Преображенский. – М.: ПАРИТЕТ ГРАФ, 1999. – 320 с.

Разработка Всесоюзного регистра лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС / А.Ф. Цыб [и др.] // Мед. радиология. – 1989. – № 7. – С. 3–6.

Обязательно следует приводить место издания (издательство, если оно имеется), год издания, общее количество страниц. Для отдельных глав, статей приводятся страницы начала и конца документа.

7. Требования к рисункам: допускаются только черно-белые рисунки, заливка элементов рисунка – косая, перекрестная, штриховая; формат файла – TIFF, любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW и т. п.); разрешение – не менее 300 dpi; ширина рисунка – не более 150 мм, высота рисунка – не более 130 мм, легенда рисунка должна быть легко читаемой, шрифт не менее 8–9 пт.

Присланные статьи рецензируются членами редколлегии, редакционного совета и ведущими специалистами отрасли. При положительном отзыве статьи принимаются к печати. Рукописи авторам не возвращаются.

Плата за публикацию рукописей с аспирантов не взимается