

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

Научный рецензируемый журнал
Издается ежеквартально

№ 4,
часть 1
2010 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 соблюдением 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.eibrary.ru> и ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России <http://www.arcerm.spb.ru>

Компьютерная верстка Т.М. Каргапольцева, В.И. Евдокимов
Корректор Л.Н. Агапова
Перевод Г.А. Ханмагомедова, Ю.С. Галахова

Отпечатано в РИЦ Санкт-Петербургского университета ГПС МЧС России. 198107, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 149.
Подписано в печать 15.10.2010. Формат 60x90/8. Усл. печ. л. 13,0. 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, 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. Змановская (д-р психол. наук), Н.М. Калинина (д-р мед. наук проф.), В.Ю. Кравцов (д-р биол. наук проф.), Н.А. Мужина (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. Аклеев (д-р мед. наук проф., Челябинск), В.С. Артамонов (д-р техн. наук, д-р воен. наук проф., Санкт-Петербург), А.Б. Белевитин (д-р мед. наук проф., Санкт-Петербург), Т.М. Валаханович (Минск), С.Ф. Гончаров (д-р мед. наук проф., чл.-кор. РАМН, Москва), Р.М. Грановская (д-р психол. наук проф., Санкт-Петербург), В.П. Дейкало (д-р мед. наук проф., Витебск), А.А. Деркач (д-р психол. наук проф., 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), 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), В.А. Черешнев (д-р мед. наук проф., акад. РАН и акад. РАМН, Москва), А.Ф. Цыб (д-р мед. наук проф., акад. РАМН, Обнинск), Ю.С. Шойгу (канд. психол. наук доц., Москва), E. Bernini-Carri (проф., Италия), R. Hetzer (д-р медицины проф., Германия), Tareg Weu (д-р медицины проф., Калифорния, США), Kristi Koenig (д-р медицины проф., Калифорния, США)

Адрес редакции:

194044, 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, 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские проблемы

<i>Александрин С.С., Племянникова Е.В., Макарова Н.В.</i> Эпидемиология метаболического синдрома у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих на территории Северо-Западного региона России	5
<i>Вишнякова Н.М.</i> Пожизненный радиационный риск стохастических эффектов облучения пациентов разного пола и возраста при рентгенологических процедурах	10
<i>Котенко П.К., Киреев С.Г., Головинова В.Ю.</i> Прогнозирование заболеваемости сотрудников Федеральной противопожарной службы МЧС России с использованием нейронных сетей	15
<i>Боченков А.А., Загородников Г.Г.</i> Состояние здоровья и адаптация летного состава в экстремальных климатических условиях Крайнего Севера	21
<i>Шаповалов С.Г.</i> Экспандерная дермотензия в системе реабилитации пациентов, перенесших ожоги	24
<i>Самохвалов И.М., Головкин К.П., Пичугин А.А., Денисенко В.В.</i> Возможности применения метода временного внутриполостного гемостаза при ранениях и травмах живота	32
<i>Попов А.В., Суворов И.М., Богословский М.М.</i> Профессиональные миофиброзы: клиника, диагностика, лечение (обзор литературы)	39
<i>Соколова Н.А., Иванова Н.Е., Иванов А.Ю., Козырева Л.В.</i> Варианты вегетативной дисфункции и реактивность вегетативной нервной системы при нетравматических внутричерепных кровоизлияниях по данным анализа variability сердечного ритма	44
<i>Мурашов О.В., Евдокимов В.И.</i> Оптимизация оказания первой медицинской помощи пострадавшим посредством эффективной медицинской подготовки школьников	49

Профилактика и лечение ВИЧ/СПИДа

<i>Жолобов В.Е.</i> Причины смерти больных с ВИЧ/СПИДом по материалам отчетно-статистических данных	53
<i>Рахманова А.Г., Жолобов В.Е., Ястребова Е.Б.</i> Учебно-методический комплекс курса ВИЧ-медицины для подготовки специалистов по оказанию медико-социальной и психологической помощи	56

Клиническая лабораторная диагностика

<i>Захарова Н.И., Тихомирова О.В., Дрыгина Л.Б., Кожевникова В.В., Киндяшова В.В., Макарова Н.В.</i> Значение повышения уровня высокочувствительного С-реактивного белка и гомоцистеина в развитии сосудистых когнитивных нарушений у мужчин	63
<i>Мельникова С.В., Дрыгина Л.Б.</i> Сравнительная оценка поствакцинальных активител у медицинских работников, привитых против гепатита В по стандартной и экстренной схемам ...	67
<i>Сироткина О.В.</i> Молекулярно-генетические механизмы активации тромбоцитов и чувствительности к антиагрегантным препаратам у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями	69

Биологические проблемы

<i>Владимиров М.В., Холмянский М.А.</i> Экспертная прогнозная система изучения подводных потенциально опасных объектов	77
<i>Гайдаш А.А., Денисов А.В., Тюрин М.В., Самохвалов И.М.</i> Новый взгляд на морфогенез огнестрельных переломов	81
<i>Воробьева В.В., Шабанов П.Д.</i> Биоэнергетические феномены при стрессирующем воздействии локальной вибрации и защитном действии янтарной кислоты	87

Психологические проблемы

<i>Александрин С.С., Рыбников В.Ю., Цуциева Ж.Ч.</i> Концепция, принципы, психологические механизмы и структурно-функциональная модель формирования и коррекции посттравматических стрессовых расстройств у детей – жертв террористических актов	93
Рефераты статей	99
Сведения об авторах	102

Решением Президиума ВАК Минобрнауки РФ (19.02.2010 г. № 616) журнал включен в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук»

Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations

Reviewed research journal
Quarterly published

**No 4,
Part 1
2010**

Founder

The Federal State Institute of Public Health «The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine», The Ministry of Russian Federation for Civil Defence, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters (NRCERM, EMERCOM of Russia)

World Health Organization Collaborating Center

Journal Registration

Russian Federal Surveillance Service for Compliance with the Law in Mass Communications and Cultural Heritage Protection. Registration certificate
ПИ № ФС77-27744 of 30.03.2007.

Subscribing index

in the «Rospechat» agency: **80641**

Abstracts of the articles are presented on the website of the Online Research Library:
<http://www.elibrary.ru>, and the full-text electronic version of the journal – on the official website of the NRCERM, EMERCOM of Russia:
<http://www.arcerm.spb.ru>

Computer makeup T.M. Kargapolceva,
V.I. Evdokimov
Proofreading L.N. Agapova
Translation G.A. Khanmagomedova,
Y.S. Galakhova

Printed in the St.-Petersburg University State Fire-Fighting Service, EMERCOM of Russia.
198107, St.-Petersburg, Moskovsky pr., bld. 149.
Approved for press 15.10.2010. Format 60x90/8. Conventional sheets 13,0. No. of printed copies 1000.

ISSN 1995-4441

The Chief Editor S.S. Aleksanin (MD, Prof.)

Editorial Board:

V.Yu. Rybnikov (MD Doctor of Psychology, Prof., assistant chief editor), V.I. Evdokimov (MD Prof., research editor), Yu.Yu. Bonitenko (MD Prof.), E.V. Zmanovskaya (Doctor of Psychology Prof.), N.M. Kalinina (MD Prof.), V.Yu. Kravtsov (Doctor of Biology Prof.), N.A. Muhina (PhD Associate Professor), A.D. Nozdrachev (Doctor of Biology Prof., member of the Russian Academy of Sciences), N.M. Slozina (Doctor of Biology Prof.), B.N. Ushakov (MD Prof.), V.N. Hirmanov (MD Prof.), I.I. Shantyr (MD Prof.)

Editorial Council:

V.A. Akimov (Doctor of Technics Professor, Moscow), A.V. Akleev (MD Prof., Chelyabinsk), V.S. Artamonov (Doctor of Technics Doctor of Military Science Prof., St.Petersburg), A.B. Belevitin (MD Prof., St.Petersburg), T.M. Valahanovich (Minsk), S.F. Goncharov (MD Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Science, Moscow), R.M. Granovskaya (Doctor of Psychology Prof., St.Petersburg), V.P. Dekailo (DM Prof., Vitebsk), A.A. Derkach (Doctor of Psychology member of the Russian Academy of Education, Moscow), P.N. Ermakov (Professor of Biology, Corresponding Member of the Russian Academy of Education, Rostov-na-Donu), L.A. Il'in (MD Prof., member of the Russian Academy of Sciences, Moscow), V.L. Marischook (Doctor of Psychology Prof., St.Petersburg), T.A. Marchenko (MD Prof., Moscow), Yu.V. Natochin (Doctor of Biology Prof., member of the Russian Academy of Sciences, St.Petersburg), V.I. Popov (MD Prof., Voronezh), M.M. Reshetnikov (Doctor of Psychology Prof., St.Petersburg), P.I. Sidorov (MD Prof., member of the Russian Academy of Medical Science, Arkhangelsk), A.P. Solodkov (MD Prof., Vitebsk), I.B. Ushakov (MD Prof., member of the Russian Academy of Medical Science, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Moscow), N.S. Khrustaleva (Doctor of Psychology, Prof., St.Petersburg), A.F. Tsyb (MD member of the Russian Academy of Medical Science, Obninsk), V.A. Chereshnev (MD Prof., member of the Russian Academy of Sciences and the Russian Academy of Medical Science, Moscow), Yu.S. Shoigu (PhD Associate Professor, Moscow), E. Bernini-Carri (Prof., Italia), R. Hetzer (MD Prof., Berlin), Tareg Bey (MD Prof., USA), Kristi Koenig (MD Prof., USA)

Address of the Editorial Office:

St.Petersburg, 194044, ul. Akademicheskaya Lebedev, bld. 4/2, NRCERM, EMERCOM of Russia, Editorial office, tel. (812) 541-85-65, fax (812) 541-88-05, <http://www.arcerm.spb.ru>; e-mail: rio@arcerm.spb.ru

© NRCERM, EMERCOM of Russia, 2010

CONTENTS

Medical Issues

<i>Aleksanin S.S., Plemyannikova E.V., Makarova N.V. Metabolic syndrome epidemiology for liquidators of Chernobyl Atomic Power Station (CAPS) accident living in the north-west region of Russia</i>	5
<i>Vishnyakova N.M. Lifetime Radiation Risk of the Stochastic Exposure Effects of X-ray Examinations for the Patients of Different Gender and Age</i>	10
<i>Kotenko P.K., Kireyev S.G., Golovinova V.Yu. Prognosis of morbidity rate among the staff of the Federal Fire-Fighting Service, EMERCOM of Russia using neural networks</i>	15
<i>Bochenkov A.A., Zagorodnikov G.G. Health state and adaptation of flying personnel in extreme environmental conditions of the High North</i>	21
<i>Shapovalov S.G. Expander dermatension in rehabilitation system for patients after burns</i>	24
<i>Samokhvalov I.M., Golovko K.P., Pichugin A.A., Denisenko V.V. Usage of the Temporary Intraabdominal Hemostasis Method in Abdominal Trauma</i>	32
<i>Popov A.V., Suvorov I.M., Bogoslovsky M.M. Occupational myofibroses: clinic, diagnosis, treatment (scientific overview)</i>	39
<i>Sokolova N.A., Ivanova N.E., Ivanov A.Yu., Kozyreva L.V. Vegetative dysfunction variants and reactivity of vegetative nervous system in nontraumatic intracranial hemorrhages on the basis of data analysis of heart rate variability</i>	44
<i>Murashov O.V., Evdokimov V.I. Optimization of first aid by means of effective medical education of schoolchildren</i>	49

Prevention and Treatment of AIDS/HIV Infection

<i>Zholobov V.E. Mortality causes of HIV/AIDS infected patients according to reported and statistics data</i>	53
<i>Rakhmanova A.G., Zholobov V.E., Yastrebova E.B. Education and methodic complex course of HIV-medicine aimed at training of the specialists on medical social and psychological assistance</i>	56

Clinical Laboratory Diagnostics

<i>Zakharova N.I., Tikhomirova O.V., Drygina L.B., Kozhevnikova V.V., Kindyashova V.V., Makarova N.V. Consequences of elevated high sensitive C-reactive protein and homocysteine to vascular cognitive impairment in middle-aged men</i>	63
<i>Melnikova S.V., Drygina L.B. Comparative estimation of postvaccination antibodies at the medical personnel vaccinated against hepatitis B under standard and emergency schemes</i> . . .	67
<i>Sirotkina O.V. The molecular-genetic mechanisms of platelets' activation and sensitivity to antiplatelet therapy in patients with cardio-vascular disease</i>	69

Biological Issues

<i>Vladimirov M.V., Holmyansky M.A. Expert prediction system the studying of underwater potentially dangerous objects</i>	77
<i>Gaidash A.A., Denisov A.V., Tyurin M.V., Samokhvalov I.M. A new look on the morphogenesis of gunshot fractures</i>	81
<i>Vorobieva V.V., Shabanov P.D. The bioenergetic phenomena in stress exposure to local vibration and defensive action of succinate</i>	87

Psychological Issues

<i>Aleksanin S.S., Rybnikov V.Yu., Tsutsieva Zh.Ch. Concept, principals, psychological mechanisms and structural-functional model of forming and correcting the posttraumatic stress disorder at children victims of terroristic acts</i>	93
---	----

Abstracts	99
Information about authors	102

According to the resolution of the Higher Certifying Board of the Ministry of Education and Science of Russian Federation, the journal has been included to the List of the leading reviewed research journals and publications, where the main results of dissertations competing for a scientific degree of the Doctor and Candidate of Science should be published (version of 2010)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИИ

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

Изучены структура, уровни и динамика распространенности основных признаков метаболического синдрома среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС по базе данных Северо-Западного регионального центра Национального радиационно-эпидемиологического регистра за 1986–2006 гг. Установлена низкая информативность базы данных регистра для эпидемиологического изучения метаболического синдрома у ликвидаторов последствий аварии. Сделан вывод о низкой заинтересованности врачей к выявлению основных признаков метаболического синдрома. Предложено продолжение эпидемиологического изучения метаболического синдрома по результатам углубленного обследования ликвидаторов в условиях специализированных клиник.

Ключевые слова: ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС, отдаленные последствия, метаболический синдром, гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет.

Введение

С момента крупнейшей экологической катастрофы – аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) – прошло уже 24 года. За это время лица, подвергшиеся радиационному воздействию, перешли в тот возрастной период, когда более активно начинают проявляться изменения обмена веществ и заболевания, связанные с образом жизни [4].

Согласно данным литературы, у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС выявлен рост состояний, связанных с нарушениями обмена веществ: ожирения, сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, заболеваний печени и щитовидной железы [5]. У 55,7 % ЛПА констатировано повышение массы тела [9]. Исследования В.Б. Шунькова [10] показали, что одной из особенностей метаболического статуса у ЛПА явилось достоверно более высокое содержание апоБелка В (апо-В). При этом повышение уровня апо-В не сопровождалось статистически значимым увеличением содержания в сыворотке ЛПА липопротеидов низкой и очень низкой плотности – основных апо-В-содержащих липопротеидов.

Актуальность изучения метаболического синдрома (МС) у ЛПА на ЧАЭС обусловлена ростом его распространенности, высоким риском острых сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с наличием МС, значительным снижением качества жизни, а также необходимостью комплексной терапии. Дальнейшее углубленное изучение МС позволит лучше понять патогенетические механизмы его формирования и повысить эффективность терапии. Перечень основных признаков МС, определенных на I Международном конгрессе по диабету и МС в Берлине (2005) [11] и учтенных в МКБ-10, вклю-

чает 6 нозологических групп, форм и отклонений от нормы, выявленных лабораторными методами (рис.1).

Цель работы – оценка информативности базы данных Национального радиационно-эпидемиологического регистра для эпидемиологического изучения МС у ЛПА на ЧАЭС.

Материалы и методы

Исследование выполнено в научно-исследовательском секторе «Медицинский регистр МЧС России» Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. Использовали базу данных (БД) Северо-Западного регионального центра Национального радиационно-эпидемиологического регистра, включающую сведения о 11 269 ЛПА на ЧАЭС. Среди состоящих на учете в регистре ЛПА 57,6 % принимали участие в работах на ЧАЭС в 1986 г., 25,7 % – в 1987 г. и 16,7 % – в 1988–1991 гг. За время работы в зоне ЧАЭС 47,0 % ЛПА получили дозу внешнего облучения менее 10 сЗв, 22,8 % – от 10 до 19 сЗв, 30,2 % – 20 сЗв и более. Средний возраст на момент участия в работах на ЧАЭС составил (35,4 ± 0,1) года.

Изучили уровни, динамику и структуру распространенности основных признаков МС за 1986–2006 гг. Для поиска в БД признаков МС использовали следующие коды по МКБ-10: I 11 – гипертоническая болезнь (ГБ); E 66 – ожирение (Ож); E 11 – инсулиннезависимый сахарный диабет (СД); E 78.1 – чистая гиперлипидемия; E 78.6 – недостаточность липопротеидов; R 73 – повышенное содержание глюкозы в крови.

В качестве основного метода применили ретроспективный эпидемиологический анализ. Статистическую обработку материалов иссле-

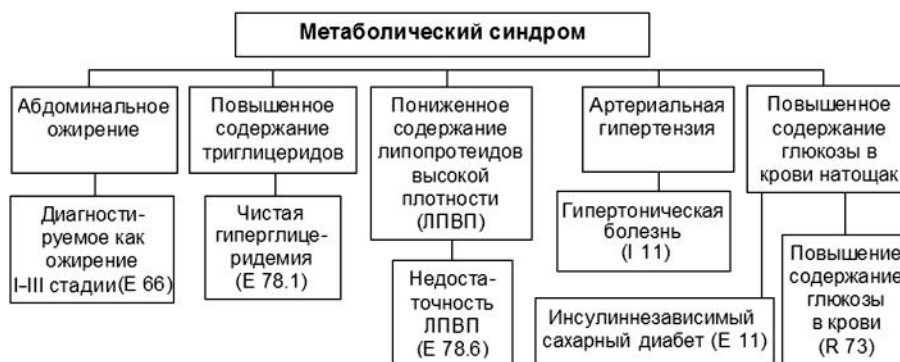


Рис. 1. Основные признаки МС, учтенные в МКБ-10.

дования проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistic for Windows» с определением средних значений, стандартной ошибки, среднего квадратичного отклонения, вариационного размаха, максимальных и минимальных значений. Достоверность различия средних показателей оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и рангового критерия Манна—Уитни.

Результаты исследования

Анализ материалов позволил установить, что за весь период наблюдения из 6 основных признаков МС в БД не зарегистрировано наличия у ЛПА ни одного случая следующих основных признаков: чистой гиперглицидемии; недостаточности липопротеидов; повышенного содержания глюкозы в крови. Изучение этого обстоятельства показало, что в БД, как правило, вносятся основное заболевание и 1–2 наиболее клинически выраженных сопутствующих заболевания, выявленных в ходе диспансеризации ЛПА. Таким образом, отсутствие в БД регистрации какого-либо заболевания может быть следствием либо не выявления его в ходе обследования, либо это заболевание не было внесено в БД как сопутствующее заболевание или как отклонение от нормы. Вероятность последнего чрезвычайно высока, так как к настоящему времени в среднем у каждого ЛПА выявлено более 11 заболеваний (есть случаи – 20 заболеваний и более) [2]. В связи с этим дальнейший эпидемиологический анализ МС проведен только по трем оставшимся признакам МС: Ож, ГБ, СД.

Установлено, что наличие всех трех этих признаков зарегистрировано у 0,7 % ЛПА. Этот показатель принципиально отличается от результатов других исследователей, показавших, что распространенность МС среди населения достигает 20–40 % [3] и даже 60 % [6]. Следует отметить, что среди анализируемых признаков МС распространенность ГБ оказалась в 8,3 и

13,0 раз больше ($p < 0,001$), чем Ож и СД соответственно (рис. 2).

При сопоставлении показателей распространенности 3 основных клинически выраженных признаков МС установлено, что распространенность ГБ (35,2 %) среди ЛПА превышает таковую у взрослого населения региона, чего нельзя сказать в отношении СД и Ож. Так, частота СД по БД ЛПА на ЧАЭС составила 2,7 %, что в 3,7 раза меньше, чем среди взрослого населения [7], а число зарегистрированных в БД ЛПА случаев ожирения оказалось в 12,9 раза меньше, чем повышенного индекса массы тела у ЛПА, выявленного при целевом обследовании [9]. Эти данные указывают на низкую настороженность к СД и Ож у врачей, занимающихся специализацией ЛПА.

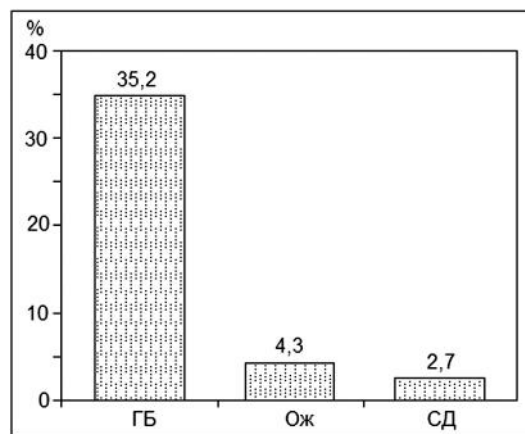


Рис. 2. Распространенность основных признаков МС у ЛПА Северо-Западного региона России в 1986–2006 гг.

Частота сочетаний различных признаков МС у ЛПА

Вариант сочетания	Показатель	
	Количество	на 100 ЛПА
ГБ + Ож + СД		0,7
ГБ + СД	167	1,48
ГБ + Ож	254	2,25
СД + Ож (без ГБ)	4	0,04

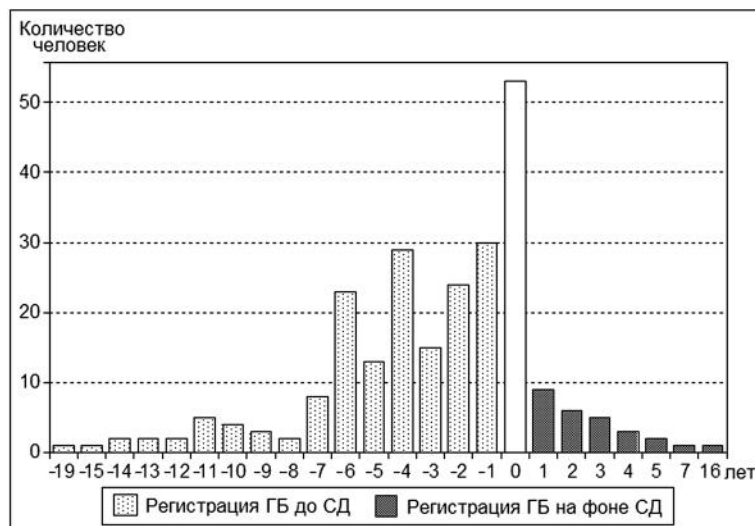


Рис. 3. Соотношение лет регистрации в БД регистра ГБ и СД у ЛПА (за 0 принят год одновременной регистрации двух заболеваний).

По результатам исследования были сформированы 4 группы ЛПА с различными вариантами сочетания основных признаков МС (таблица). Количество ЛПА с тремя зарегистрированными признаками МС (ГБ, Ож, СД) оказалось в 2,1 и 3,2 раза меньше, чем с ГБ и другими признаками (СД и Ож) ($p < 0,001$). Одновременное наличие СД и Ож без ГБ выявлено всего у 0,04 %, состоящих на учете в БД ЛПА.

Поскольку из всех основных признаков МС самое большое распространение среди ЛПА получила ГБ, представляет интерес сопоставление частоты Ож и СД среди ЛПА с ГБ и среди ЛПА без ГБ. При этом установлено, что 79,7 % всех выявленных случаев СД (244 из 306) зарегистрированы у ЛПА с ГБ, что в 7,6 раза чаще ($p < 0,001$), чем у ЛПА без ГБ (6,1 и 0,8 % соответственно). Принципиально сходная ситуация была выявлена и в отношении Ож. Так, 69,1 % выявленных случаев Ож пришлось на ЛПА с ГБ, а распространенность Ож среди этих лиц оказалась в 4,1 раза больше, чем среди ЛПА без ГБ (8,3 против 2,0 %; $p < 0,001$).

Сочетание Ож и СД у ЛПА с ГБ также было в 4,9 раза чаще, чем у ЛПА без ГБ (31,6 против 6,5 % соответственно; $p < 0,001$). Столь выраженные различия (в 4,1–7,6 раза) в распространении СД и Ож среди ЛПА с ГБ и ЛПА без ГБ эпидемиологически указывают на наличие патогенетической (причинной) связи между тремя основными признаками МС: ГБ, Ож и СД. Для изучения связи между этими признаками МС проведен анализ очередности регистрации в БД указанных признаков у каж-

дого ЛПА, включенного в исследование. Установлено, что в 67,2 % случаев СД сформировался на фоне ранее зарегистрированной у ЛПА ГБ, в 21,7 % случаев эти два заболевания впервые были зарегистрированы в один и тот же календарный год, а в 11,1 % – ГБ зарегистрирована на фоне уже имеющегося СД (рис. 3).

При этом ГБ зарегистрирована за 1–19 лет до выявления СД. Следует обратить особое внимание на то, что самой частой варианткой явилась регистрация ГБ и СД в один и тот же календарный год, и этот показатель (21,7 %) в 2 раза и более превысил показатели других вариантов. При осмыслении этих результатов необходимо указать на то, что в

литературе имеются сведения о том, что повышение уровня глюкозы в крови происходит в среднем за 7–10 лет до диагностики у него СД [1, 8]. Это имеет большое значение, так как у значительной части ЛПА с ГБ можно было выявить нарушение углеводного обмена на ранних стадиях и, значит, повысить эффективность профилактики СД, отягощающего течение ГБ и ухудшающего её прогноз. Поскольку регистрации повышенного содержания глюкозы в крови (R 73) не отмечено ни у одного ЛПА, то причиной этому может быть либо отсутствие бдительности врачей к нарушению углеводного обмена (даже при наличии у ЛПА сформировавшейся ГБ), либо невнесение кода R 73 в БД.

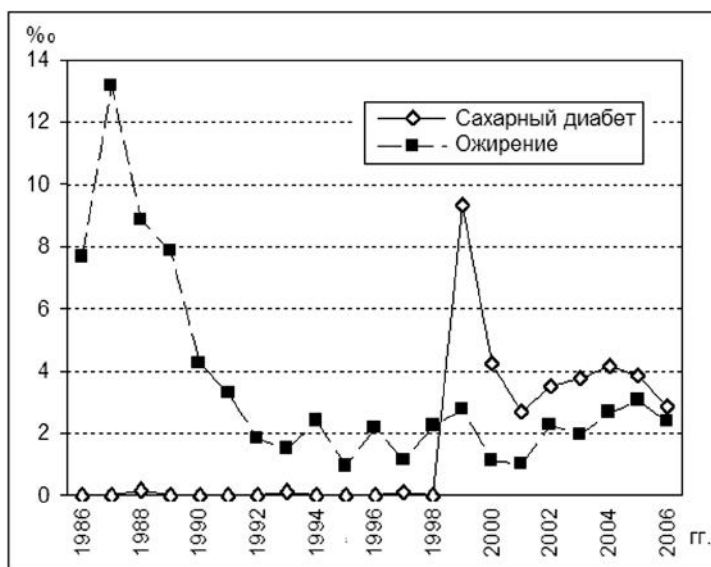


Рис. 4. Динамика СД и Ож у ЛПА на ЧАЭС в 1986–2006 гг.

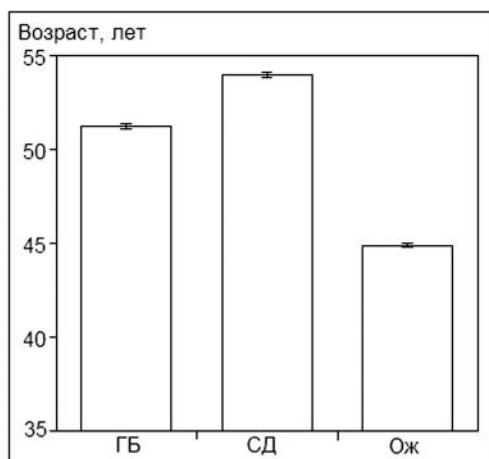


Рис. 5. Средний возраст регистрации у ЛПА признаков МС в БД регистра.

При сравнительном анализе сроков регистрации в БД регистра ГБ и Ож выявлена практически противоположная ситуация. Так, ГБ зарегистрирована раньше Ож только в 30 % случаев, а более 50 % всех случаев ГБ сформировалось на фоне имеющегося у ЛПА ожирения.

Анализ многолетней динамики регистрации СД и Ож у включенных в исследование ЛПА выявил у них выраженный сдвиг по времени максимальных уровней регистрации этих двух заболеваний (рис. 4). Так, более высокие показатели заболеваемости ЛПА ожирением зафиксированы в первые годы после участия в аварийно-восстановительных работах на ЧАЭС (1986–1989 гг.) с пиком в 1987 г. Конечно, указанный «подъем» не был следствием участия в работах на ЧАЭС, а просто в ходе спецдиспансеризации ЛПА у них была зарегистрирована эта патология, с большой долей вероятности имевшаяся на момент направления ЛПА в зону ЧАЭС. Подтверждением этому является практически стабильный уровень регистрации Ож во все последующие годы (от 1 до 4 ‰). Учитывая вышеуказанное о сроках повышения глюкозы в крови и формирования СД, можно предположить, что нарушение углеводного обмена у части ЛПА уже имелось во время участия в работах и в первые поставарийные годы.

Заболеваемость СД, наоборот, с 1986 по 1998 г. не регистрировалась, а в 1999 г. отмечен ее стремительный рост с последующим резким снижением и сохранением среднего уровня в 2000–2006 гг.

Для эпидемиологического выявления патогенетической связи между тремя изучаемыми признаками МС рассчитан в целом по БД средний возраст ЛПА, в котором у них были зарегистрированы эти признаки (рис. 5).

Установлено, что средний возраст, в котором у ЛПА было зарегистрировано Ож, ($44,9 \pm 0,5$) лет оказался на 6,3 года меньше, чем возраст выявления ГБ ($51,2 \pm 0,1$), и на 9,1 года меньше, чем возраст выявления СД ($54,0 \pm 0,5$) (все различия статистически значимы, $p < 0,001$).

Выводы

Проведенное эпидемиологическое изучение распространенности МС среди ЛПА из Северо-Западного региона России позволило сформулировать выводы:

1. Информативность сведений, содержащихся в БД Северо-Западного регионального центра Национального радиационно-эпидемиологического регистра, о распространенности МС среди ЛПА недостаточна и заключается в:

- отсутствию в БД регистрации трех из шести основных признаков МС, включенных в МКБ-10 (чистая гиперглицидемия, повышенное содержание глюкозы в крови, недостаточность липопротеидов);
- низкой распространенности Ож, СД и МС в целом среди ЛПА по сравнению с населением;
- преобладающей частоте синхронной регистрации в один и тот же календарный год ГБ и СД, ГБ и Ож, как следствие нерегулярного углубленного обследования части ЛПА.

2. Причинами недостаточности сведений о признаках МС являются низкая настороженность врачей, осуществляющих спецдиспансеризацию ЛПА, к ранним признакам МС и неполное введение в БД областных отделений регистра всех выявленных у ЛПА патологических состояний.

3. Эпидемиологический анализ полученных данных показал наличие патогенетической связи между тремя изучаемыми признаками МС, что подтверждается:

- регистрацией СД и Ож среди ЛПА с ГБ в 4,1–7,6 раза чаще, чем среди ЛПА без ГБ;
- выявленной последовательностью регистрации у ЛПА основных анализируемых признаков МС: Ож, ГБ и СД, характеризующихся средним возрастом ЛПА, в котором зарегистрированы эти состояния соответственно в ($44,9 \pm 0,5$), ($51,2 \pm 0,1$) и ($54,0 \pm 0,5$) лет.

4. Верификация МС должна проводиться по результатам углубленного обследования ЛПА в условиях специализированных клиник с целью активного выявления ранних признаков МС, в том числе, рекомендованных IDF в 2005 г.

Список литературы

1. Авадия снижает риск прогрессирования преддиабета в сахарный диабет типа 2 на 62 процента –

результаты крупнейшего исследования по профилактике диабета 1. Dream. [Электронный ресурс]. – Лондон. – Режим доступа: <http://diabet-news.ru/addinfo/data> (24.04.2010).

2. Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения : руководство для врачей / Александрин С.С., Алиева Н.А., Алхутова Н.А. [и др.] ; под ред. С.С. Александина. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2008. – 439 с.

3. Мычка В.Б. Метаболический синдром / В.Б. Мычка, И.Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2009. – № 1. – С. 50–53.

4. Особенности транспорта липидов при развитии метаболического синдрома / А.А. Чиркин [и др.] // Экологическая антропология : ежегодник / под ред. С.Б. Мельнова ; Белорус. ком. «Дзеці Чарнобыля». – Минск, 2007. – С. 197–201.

5. Показники здоров'я та надання медичної допомоги потерпілим від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС [Электронный ресурс]. – Київ, 1997. – Режим доступа: http://i-soc.com.ua/doc/Chornobil_i_socium.pdf (02 апр. 2010).

6. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром / Г.Е. Ройтберг. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 223 с.

7. Сахарный диабет [Электронный ресурс] // Материал из Википедии – свободной энциклопедии. – Режим доступа: http://ru.wikipedia.org/wiki/Сахарный_диабет (24.04.2010).

8. Сахарный диабет 2 типа [Электронный ресурс] // Эндокринология / EUROLAB. – Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/324/2947> (22.04.2010).

9. Чиркин А.А. Метаболический синдром и биохимия стресса / А.А. Чиркин, Н.А. Степанова, Е.О. Даниченко // Экологическая антропология : ежегодник / под ред. С.Б. Мельнова ; Белорус. ком. «Дзеці Чарнобыля». – Минск, 2007. – С. 104–108.

10. Шуньков В.Б. Клинико-эпидемиологическая характеристика болезней системы кровообращения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде и пути оптимизации лечебно-профилактической помощи : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шуньков В.Б. ; [Все-рос. центр экстрен. и радиац. медицины МЧС России]. – СПб., 2006. – 21 с.

11. Barclay L. Medscape Medical News. New definition of the metabolic syndrome: a newsmaker interview with Sir George Alberti, MA, DPhil, BMBCh. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/504382> Accessed July 8, 2005.

ПОЖИЗНЕННЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ РИСК СТОХАСТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУРАХ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены им. П.В. Рамзаева

Разработанная модель расчета пожизненного радиационного риска развития стохастических эффектов облучения пациентов при проведении разных рентгенологических процедур основана на использовании эквивалентных доз в органах и тканях и рассчитанных половозрастных коэффициентов радиационного риска. Такой подход учитывает зависимость от пола и возраста как дозы, так и радиочувствительности в отношении стохастических эффектов радиации и тем принципиально отличается от оценки риска с использованием эффективной дозы, учитывающей только зависимость дозы от возраста.

Ключевые слова: радиационный риск, стохастические эффекты, эквивалентная доза, эффективная доза, рентгенологическая процедура, пол, возраст, пациент, радиационная защита.

Введение

В современной международной системе радиационной защиты для оценки уровня медицинского диагностического облучения пациентов и их защиты используется биофизическая величина эффективной дозы [4–6]. Концепция эффективной дозы разработана специально для целей радиационной защиты человека (персонала и населения) вне зависимости от пола и вне зависимости радиочувствительности от возраста. Как для персонала, так и для населения, эффективная доза прямо связана с риском радиационного ущерба: современные номинальные коэффициенты риска для стохастических эффектов радиации приняты равными $5,7 \times 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$ для всего населения и $4,2 \times 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$ – для персонала (взрослых) [5].

Известно, что половозрастной состав пациентов существенно отличается от такового у категорий лиц (персонала и всего населения), для которых была разработана концепция эффективной дозы. Например, оценка пожизненного риска возникновения стохастических эффектов облучения детей в 2–3 раза выше по сравнению с принятой в концепции эффективной дозы, а для пожилых людей (60 лет и выше на момент облучения) – в несколько раз ниже [7]. Имеются и существенные различия в чувствительности мужчин и женщин к индукции радиогенных раков [5, 7].

Кроме того, поло-возрастной состав пациентов, подвергающихся различным медицинским исследованиям, также может быть существенно разным. Так, существуют когорты пациентов с ярко выраженными половозрастными отличиями; например, при рентгенологическом обследовании детей по поводу сколиоза позвоночника или женщин по поводу рака молочной железы с помощью маммографии. Для этих специфических когорт пациентов радиационный риск может быть существенно недооценен,

если эффективная доза используется как его мера [5, 7].

На основании вышесказанного, с учетом современных представлений радиационного риска стохастических эффектов облучения в практике лучевой диагностики представляется актуальной оценка необходимости и возможности учета пола и возраста пациентов для ограничения их облучения при проведении рентгенологических процедур (РЛП).

Цель исследования – сравнить риск стохастических эффектов облучения разных по полу и возрасту когорт пациентов, подвергающихся различным РЛП, оцененный с помощью эффективной дозы или разработанной нами более специфичной по отношению к полу и возрасту системы, использующей органные дозы и половозрастную радиочувствительность к индукции стохастических эффектов облучения.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи разработали следующий методический подход:

1) из всего спектра РЛП, проводимых в лучевой диагностике лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) России, выбрать 3–5 процедур, исходя из их массовости и дозовых нагрузок на пациента за 1 РЛП и возможной зависимости радиационного риска, сопровождающего РЛП, от пола и возраста пациента;

2) вычислить для взрослых и детей дошкольного и школьного возраста эффективные дозы по действующим методическим указаниям (МУ 2.6.1.1797–03) [2] и/или с помощью разработанной в Санкт-Петербургском НИИ радиационной гигиены им. проф. П.В. Рамзаева компьютерной программы «EDEREX», опираясь на данные о режимах проведения процедур и радиационном выходе рентгеновского излучателя [2, 3];

3) вычислить для взрослых мужчины и женщины и для детей дошкольного и школьного возраста эквивалентные дозы в облучаемых органах и тканях с помощью той же компьютерной программы «EDEREX» [2, 3];

4) оценить пожизненный радиационный риск от рассматриваемых процедур двумя способами:

а) формально по эффективной дозе путем умножения ее на номинальный коэффициент радиационного риска [5];

б) с помощью разработанной нами системы – путем умножения эквивалентных доз в облучаемых органах и тканях на зависящие от пола и возраста коэффициенты пожизненного радиационного риска в этих органах и тканях;

5) сопоставить радиационный риск, рассчитанный двумя способами, и оценить на основе такого анализа необходимость и возможность учета пола и возраста пациентов для ограничения их облучения при проведении РЛИ.

Из основных видов рентгенологических исследований (флюорографии, рентгенографии, рентгеноскопии, компьютерной томографии и интервенционных исследований) выбрали аналоговую рентгенографию не только как вид, наиболее часто применяемый в лучевой диагностике России (более 60 % процедур в 2006 г.), но и дающий наибольший вклад в коллективную дозу (около 35,0 %) [1].

К конкретным РЛП предъявляли следующие основные требования:

– они должны составлять значимый вклад в общее количество РЛП как по численности, так и по коллективной дозе;

– относиться к разным тканям (легочной, костной и мышечной);

– иметь выраженную половозрастную зависимость в распределении.

Этим требованиям удовлетворяли рентгенологические исследования черепа, легких, органов брюшной полости. При этом рассматривали наиболее часто проводимые прямые проекции. Дополнительно исследовали специфическую РЛП, имеющую либо возрастной, либо половой акцент. В качестве таковых были выбраны поясничный отдел позвоночника и маммография соответственно.

Следующим этапом работы стало определение индивидуальных эквивалентных и эффективных доз облучения различных органов и тканей пациентов разного пола и возраста при проведении РЛП черепа, органов грудной клетки и органов пищеварения. Они были рассчитаны на основании сведений о режимах проведения исследований, а также данных о радиационном

выходе рентгеновских аппаратов, на которых проводили данные исследования.

Параметры выбранных для оценки риска РЛП (проекция, напряжение на рентгеновской трубке, экспозиция, диафрагмирование, фильтрация и т. д.) получили в результате собственных данных о режимах проведения процедур путем выборочных исследований в рентгеновских отделениях 10 ЛПУ Санкт-Петербурга.

Для этих же аппаратов уточняли радиационный выход при разных напряжениях на рентгеновской трубке. Этот показатель определяли либо путем измерений с помощью дозиметра рентгеновского излучения «UNFORS-U» (Швеция), либо брали из протоколов проверки эксплуатационных параметров в упомянутых выше рентгеновских отделениях ЛПУ Санкт-Петербурга.

Эквивалентные и эффективные дозы облучения пациентов при указанных РЛП вычисляли с помощью компьютерной программы «EDEREX» [2, 3]. Значение взвешивающих коэффициентов для органов и тканей брали из публикации № 103 МКРЗ [5].

Дополнительно исследовали РЛП, имеющие либо возрастной, либо половой акцент: поясничный отдел позвоночника, который чаще исследуется у детей по поводу сколиозов позвоночника, и маммография, которая проводится только взрослым женщинам.

Для изучения индивидуальных доз облучения при маммографии проводили выборочные исследования в ряде ЛПУ Санкт-Петербурга. Измерения осуществляли на отечественном маммографе «Маммо 4 РТ». При маммографии использовали усиливающий экран Min R2 фирмы «Kodak» и рентгеновская пленка «Konica» (Япония). Значения дозы облучения пациентки для молочной железы под компрессией с учетом параметров съемки и радиационного выхода маммографа рассчитывали по общепринятой методике [2].

Оценку риска отдаленных вредных последствий для здоровья от медицинского облучения с учетом пола и возраста пациентов определяли на основе использования эквивалентной дозы в органах и тканях и рассчитанных половозрастных коэффициентов радиационного риска. Такой подход учитывает зависимость от пола и возраста как дозы, так и радиочувствительности в отношении стохастических эффектов радиации, и тем принципиально отличается от использования концепции эффективной дозы.

Формула расчета индивидуального радиационного риска для лица определенного пола

G и возраста A (лет) от выполнения рентгенологической процедуры P имеет следующий вид:

$$R_p(A, G) = \sum_O H_p(A, O) \cdot r(A, G, O), \quad (1)$$

где $R_p(A, G)$ – пожизненный радиационный риск у пациента пола G в возрасте A (лет) вследствие рентгенологической процедуры P, отн. ед.;

$H_p(A, O)$ – процедурная эквивалентная доза в органе O у лица любого пола в возрасте A (лет), мЗв;

$r(A, G, O)$ – номинальный коэффициент радиационного риска от облучения органа O у лица пола G в возрасте A (лет), 10^{-2}Зв^{-1} .

Половозрастные риски были получены на основе использования сведений из публикации № 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) Научного комитета по действию атомной энергии ООН (НКДАР ООН) [5, 7].

В основу сведений о возрастных рисках были положены коэффициенты риска, рассчитанные на основании использования различных моделей абсолютного (EAR) и относительного (ERR) атрибутивного риска для индивидуумов (пациентов) разного возраста (табл. 1). В качестве исходных данных бралось отношение радиационного риска смертности от солидного рака в конкретной возрастной группе (на момент облучения) к риску при облучении лиц всех возрастов для населения США [7]. Как видно, во всех моделях наблюдается значительное снижение

коэффициента риска с возрастом. В среднем приведенные для разных моделей данные оказались сопоставимыми между собой.

Для данного исследования был выбран усредненный подход, основанный на использовании как избыточного относительного, так и атрибутивного риска. Этот вариант в наибольшей степени соответствует ситуации внешнего (медицинского) облучения пациентов разного возраста и пола. В качестве коэффициентов риска для индивидуумов разного пола использовались данные публикации № 103 МКРЗ (табл. 2).

Следует отметить, что в публикации № 103 МКРЗ [5] отсутствуют коэффициенты риска для слюнных желез и мозга, хотя они входят в число радиочувствительных органов. Поэтому последние были оценены нами в позиции «другие» с добавлением их к остальным органам с учетом их весовых коэффициентов.

Таким образом, коэффициенты риска определены для 15 радиочувствительных органов и тканей у восьми возрастных групп (2 детских и 6 взрослых с шагом в 10 лет) как для мужчин, так и для женщин.

Другой, более упрощенный, подход к оценке радиационного риска, учитывающий только зависимость дозы от возраста, но не от пола, и не учитывающий зависимость от пола и возраста радиочувствительности в отношении стохастических эффектов радиации, основан на концепции эффективной дозы (хотя последняя для этих целей не предназначена). Была использована известная упрощенная формула расчета индивидуального радиационного риска для лица любого пола и возраста A (лет) при облучения от выполнения РЛП (p) с помощью эффективной дозы:

$$R_p(A) = E_p(A) \cdot r_n, \quad (2)$$

где $R_p(A)$ – пожизненный радиационный риск у пациента любого пола в возрасте A (лет) вследствие рентгенологической процедуры P, отн. ед.;

$E_p(A)$ – процедурная эффективная доза у лица любого пола в возрасте A (лет), мЗв;

r_n – номинальный коэффициент пожизненного радиационного риска, равный $5,7 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$ для лиц любого пола и возраста или $4,2 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$ для взрослых.

Далее было произведено сопоставление радиационного риска, рассчитанного по эквивалентной дозе и половозрастным коэффициентам риска, и риска, рассчитанного на основе эффективной дозы.

Результаты и их анализ

Анализ суммарных коэффициентов радиационного риска $r(A, O)$ для мужчин и женщин в

Таблица 1
Возрастные коэффициенты избыточного относительного и абсолютного атрибутивного риска, 10^{-1}Зв^{-1} [4]

Модель риска	Возраст облучения, лет								Всего
	0–9	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70 и более	
ERR 1	2,42	1,87	1,42	1,01	0,64	0,35	0,15	0,04	1,00
ERR 2	3,50	1,31	0,94	0,75	0,60	0,44	0,27	0,10	1,00
ERR 3	2,42	1,87	1,42	1,01	0,64	0,35	0,15	0,04	1,00
EAR 4	2,10	1,79	1,45	1,10	0,75	0,46	0,24	0,09	1,00
EAR 5	2,09	1,78	1,44	1,09	0,75	0,46	0,24	0,09	1,00
В среднем	2,51	1,72	1,33	0,99	0,68	0,41	0,21	0,07	1,00

Таблица 2
Коэффициенты риска облучения в зависимости от пола индивидуума для всех возрастов, 10^{-4}Зв^{-1} [2]

Орган (ткань)	Мужчины	Женщины
Пищевод	12,6	13,6
Желудок	57,9	77,5
Толстый кишечник	66,8	29,0
Печень	36,1	17,0
Легкие	59,9	120,7
Костная поверхность	5,1	5,1
Кожа	4,0	4,0
Молочная железа	0,0	159,7
Яичники	0,0	19,8
Мочевой пузырь	17,5	15,8
Щитовидная железа	4,8	20,6
Клетки костного мозга	69,8	53,2
Гонады (наследственность)	25,4	25,4
Другие	123,9	103,1
Всего	483,9	664,6

Таблица 3

Индивидуальный пожизненный радиационный риск у пациентов R_p (A, G) в зависимости от возраста и пола при проведении различных РЛП, 10^{-5}

Вид РЛП	Возраст, лет								
	0–9	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70 и более	Взрослые (20–70+)
Мужчины									
Череп	0,21	0,16	0,11	0,08	0,06	0,04	0,02	0,01	0,05
Легкие	0,71	0,56	0,58	0,43	0,30	0,18	0,09	0,03	0,27
Брюшная полость	2,12	3,79	5,04	3,75	2,58	1,55	0,80	0,27	2,33
Поясничный отдел позвоночника	1,21	3,38	4,13	3,07	2,11	1,27	0,65	0,22	1,91
Женщины									
Череп	0,25	0,18	0,14	0,11	0,07	0,04	0,02	0,01	0,07
Легкие	2,30	1,04	1,07	0,80	0,55	0,33	0,17	0,06	0,50
Брюшная полость	2,54	4,04	5,43	4,04	2,77	1,67	0,86	0,29	2,51
Поясничный отдел позвоночника	1,30	3,62	4,47	3,33	2,28	1,38	0,71	0,24	2,07
Маммография			2,00	1,49	1,02	0,62	0,32	0,11	0,92
МКРЗ-103									
Череп	0,16	0,19					0,19		
Легкие	0,57	0,49					0,64		
Брюшная полость	1,37	3,59					6,11		
Поясничный отдел позвоночника	0,64	2,52					3,84		
Маммография	-	-					0,63		

зависимости от возраста облученного индивидуума показывает, что с возрастом радиационный риск уменьшается от максимального в раннем детстве до минимального (в старости). Разница в среднем составляет около двадцати раз.

При этом максимальный риск у женщин наблюдается для молочной железы – $3,4 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$, легких – $2,5 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$, желудка – $1,6 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$ и красного костного мозга – $1,1 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$. У мужчин максимальные значения риска составляют: для красного костного мозга – $1,5 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$; толстого кишечника – $1,4 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$; легких – $1,3 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$ и желудка – $1,2 \cdot 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$. Таким образом, риск облучения молочной железы у женщин почти в 3 раза выше максимального риска облучения красного костного мозга у мужчин. В целом риск облучения женщин на 37 % превышает аналогичный показатель для мужчин.

На основании полученных эквивалентных и эффективных доз и коэффициентов риска по формулам 1 и 2, рассчитали и сравнили инди-

видуальный радиационный риск для пациентов разного пола и возраста от 5 видов выбранных РЛП. Результаты расчетов риска представлены в табл. 3, а соотношения рисков – в табл. 4.

Расчеты радиационного риска, обусловленного реальными РЛП, имеют практической целью проверить вышеизложенные оценки на реальных клинко-дозиметрических материалах (см. табл. 3). Как видно из табл. 3, во-первых, радиационный риск имеет выраженную возрастную зависимость для всех анализируемых видов исследований. Как и ожидалось, радиационный риск, как правило, больше у детей и/или подростков и снижается с возрастом у взрослых. Так, риск при рентгенографии черепа и органов грудной клетки у детей в 4 раза выше, чем у взрослых. Риск у пожилых людей (группа 70 лет и более) в 10–20 раз ниже, чем у молодых взрослых (группа 20–29 лет).

Во-вторых, радиационный риск в целом несколько выше у женщин, особенно при рентгенографии органов грудной клетки (в 2–3 раза),

Таблица 4

Отношение индивидуальных радиационных рисков у разных категорий пациентов, вычисленных с учетом пола и возраста, к рискам, оцененным по эффективной дозе, отн. ед.

Вид РЛП	Категория пациентов (лет)						
	Женщины, мужчины	Дети (0–9) Взрослые	Дети (0–9) МКРЗ-103	Девочки (0–9) МКРЗ-103	Взрослые МКРЗ-103	Взрослые, женщины МКРЗ-103	Взрослые (70 и более) МКРЗ-103
Череп	1,2–1,3	3,8	1,4	1,6	0,3	0,4	0,05
Легкие	1,9–3,2	3,9	2,6	4,0	0,6	0,8	0,07
Брюшная полость	1,1–1,2	1,0	1,7	1,9	0,4	0,4	0,05
Поясничный отдел позвоночника	1,1	0,6	2,0	2,0	0,5	0,5	0,06
Молочная железа	-	-	-	-	-	1,5	-

когда в поле облучения попадают более радиочувствительные у женщин легкие и молочные железы (см. табл. 4). При обследовании других органов радиационный риск у женщин и мужчин соизмерим.

В сравнении с оценкой риска, полученной через эффективную дозу, риски, оцененные через органные эквивалентные дозы, у детей выше в 1,4–2,6 раза; риски у всех взрослых вместе ниже в 2–3 раза; а риски у пожилых взрослых ниже более чем на порядок величины (см. табл. 4). Наибольшая недооценка риска при использовании эффективной дозы в 4 раза (по сравнению с риском, оцененным через органные дозы) обнаружена у девочек при рентгенографии грудной клетки, когда в поле облучения попадают как легкие, так и грудь. Риск для молочной железы вследствие маммографии у взрослых женщин также недооценивается по эффективной дозе в 1,5 раза, поскольку размер этой дозы не обнаружил связи с полом субъекта.

Заключение

Таким образом, детальные оценки пожизненного радиационного риска отдаленных стохастических (преимущественно, канцерогенных) последствий для здоровья вследствие облучения при РЛП, полученные на основе эквивалентных доз в органах и с учетом половозрастной радиочувствительности пациентов для реальных режимов проведения исследований 5 видов (рентгенография в прямой проекции черепа, органов грудной клетки, органов брюшной полости, маммографии и поясничного отдела позвоночника), показали, что зависимость риска от пола и возраста весьма значительна. Так, риск развития радиационного рака у детей значительно выше, чем у взрослых (до 4 раз), а риск у пожилых людей в десятки раз ниже, чем у более молодых пациентов. Выше и риск медицинского облучения грудной клетки у женщин, чем у мужчин.

Для некоторых категорий пациентов эффективная доза по МКРЗ не вполне адекватно отражает радиационный риск для здоровья. Фактор

недооценки риска составляет 1,4–2,6 для детей обоего пола (в среднем) и достигает 4 для девочек при рентгенографии органов грудной клетки. Напротив, для всех взрослых эффективная доза по МКРЗ переоценивает риск в среднем в 2–3 раза, а для пожилых людей – в 10 раз и более.

С точки зрения радиационной защиты пациентов, обнаруженная недооценка риска, рассчитанного по эффективной дозе, у детей в 1,5–2,0 раза при обычных процедурах и в 4 раза при рентгенографии грудной клетки у девочек, несомненно, заслуживает внимания. Учитывая, что 20 % детей ежегодно подвергаются профилактическим флюорографическим обследованиям органов грудной клетки, необходимо, в первую очередь, сделать акцент на оптимизации радиационной защиты детей при проведении данных исследований.

Список литературы

1. Дозы облучения населения Российской Федерации в 2006 г. : справочник / А.Н. Барковский [и др.]. – СПб., 2007. – 60 с.
2. Контроль эффективных доз облучения пациентов при медицинских рентгенологических исследованиях : МУ 2.6.1.1797-03. – М. : Роспотребнадзор, 2004. – 29 с.
3. Оценка эффективных доз облучения пациентов при проведении рентгенологических исследований / В.Ю. Голиков [и др.] // Радиационная гигиена : сб. науч. тр. – СПб., 2003. – С. 75–88.
4. Рекомендации Международной комиссии по радиологической защите 1990 г. : публ. 60 МКРЗ. – М. : Энергоатомиздат, 1994. – 192 с.
5. Рекомендации Международной комиссии по радиационной защите 2007 г. : публ. 103 МКРЗ. – М. : ФМБЦ им. Бурназяна, 2009. – 312 с.
6. Medical exposure to ionizing radiation. United national scientific committee on the Effects of Atomic Radiation: A/AC.82/R.669. – Vienna : UNSCEAR, 2008. – 301 p.
7. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Effects of Ionizing Radiation, Volume I, Annex A. – Vienna : United Nations – 2006. – 209 p.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СОТРУДНИКОВ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ПРОТИВОПОЖАРНОЙ СЛУЖБЫ МЧС РОССИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена;
Северо-Западный региональный центр МЧС России, Санкт-Петербург;
Самарский военно-медицинский институт

Объект исследования составили показатели состояния здоровья и заболеваемости сотрудников Федеральной противопожарной службы Северо-Западного регионального центра МЧС России за 2003–2008 гг. Используются методы нейросетевого прогнозирования на основе задачи анализа временной последовательности: линейной сети, многослойного персептрона и сети с радиальной базисной функцией. Представлены алгоритм и результаты создания методики нейросетевого прогнозирования заболеваемости сотрудников Федеральной противопожарной службы МЧС России как общей, так и заболеваемости по основным, наиболее значимым для данной категории, классам болезней: органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, системы кровообращения, травмы и отравления и некоторых других последствий воздействий внешних причин.

Ключевые слова: федеральная противопожарная служба, пожарные, заболеваемость, нейронные сети, нейросетевое прогнозирование.

Введение

Актуальность исследования обусловлена необходимостью поиска современных высокотехнологичных методов оценки и прогнозирования состояния здоровья сотрудников системы МЧС России. Цель работы – оценить возможность использования искусственных нейронных сетей для прогнозирования заболеваемости сотрудников Федеральной противопожарной службы МЧС России.

В основе решения задач по улучшению состояния здоровья, в том числе снижению инвалидности и смертности сотрудников системы МЧС России, повышению доступности и качества медицинской помощи, эффективного использования ресурсов, а также организационного строительства медицинской службы, определенных в концепции совершенствования медицинского обеспечения системы МЧС России на период до 2020 г. [8], лежит необходимость мониторинга и прогнозирования состояния здоровья личного состава.

Искусственные нейронные сети – это математические модели, а также их программные или аппаратные реализации, построенные по принципу организации и функционирования биологических нейронных сетей – сетей нервных клеток живого организма. В медицине искусственные нейронные сети применяются в основном для диагностики, лечения, прогнозирования осложнений и исхода ряда заболеваний [4–6]. Прогностические модели занимают особое место среди нейросетевых экспертных систем [4].

Для организационного планирования рекомендованы системы, которые позволяют прогнозировать продолжительность стационарно-

го лечения больных, уровень заболеваемости кишечными инфекциями в регионе [7], динамику инфекционной заболеваемости в воинском коллективе [11]. Создана нейросетевая система поддержки принятия решений в совместной работе служб скорой медицинской помощи и амбулаторно-поликлинической [9]. На основе нечетких нейронных сетей разработана автоматизированная система профессионального психологического отбора [2]. Прогностические нейросетевые модели используют для краткосрочного прогноза уровня профессиональной заболеваемости работников, контактирующих с вредными производственными факторами [1].

Материал и методы

Материал исследования составили данные отчетов формы 3-ЗАБ (о зарегистрированных заболеваниях и их исходах) и 4-ВУТ (о причинах временной нетрудоспособности) сотрудников Федеральной противопожарной службы Северо-Западного регионального центра МЧС России (ФПС СЗРЦ МЧС России) за период с 2003 по 2008 г.

В работе использованы методы нейросетевого прогнозирования на основе задачи анализа временной последовательности: линейной сети, многослойного персептрона и сети с радиальной базисной функцией.

На подготовительном этапе выполнили анализ заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за период с 2003 по 2008 г. путем расчета показателей частоты каждого вида заболеваемости на 1000 человек личного состава суммарно по всем классам болезней и по основным, наиболее значимым для данной категории, классам и группам болезней, а также

определены показатели структуры заболеваемости.

Все математические эксперименты по созданию прогнозной модели заболеваемости сотрудников ФПС МЧС России с использованием нейронных сетей провели в три этапа:

- в ходе 1-го этапа сформировали обучающую выборку, которую составили сведения о заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за 2003–2007 гг. по месяцам. Из состава обучающей выборки сеть автоматически исключала некоторое количество значений для создания контрольной и тестовой выборок, необходимых для контроля над процессом обучения. Данные о заболеваемости за 2008 г. на сеть не подавали и были зарезервированы для проверки эффективности созданной модели прогнозирования и качества прогноза;

- на 2-м этапе двумя способами было осуществлено «обучение» нейронной сети по подаваемому на сеть набору обучающих данных: с помощью мастера решений и конструктора сетей, методами обратного распространения, сопряжённых градиентов, Левенберга–Маркара для многослойного персептрона, k -средних и изотопных для нейронной сети с радиальной базисной функцией.

На вход нейронной сети подавали 60 наблюдений, из них при постоянном перемешивании выделяли по 15 % наблюдений на контрольные и тестовые множества.

Для выбора оптимального типа нейронной сети провели его обучение на нескольких моделях: линейной сети, многослойном персептроне и сети с радиальной базисной функцией. Программа автоматически выбирала из одной тысячи созданных моделей 5 наилучших. В ходе эксперимента было установлено, что наилучший результат прогноза в нашем случае показывает многослойный персептрон. Оптимальную архитектуру сети определяли в процессе эксперимента опытным путем. Особую трудность в каждом математическом эксперименте составляло определение величины окна прогноза и функции активации на выходном слое.

Выходные данные подвергли масштабированию путем уменьшения диапазонов параметров минимального среднего (Min/Mean) и максимального стандартного отклонения (Max/SD) при помощи редактора моделей.

Выбор оптимальной модели осуществлен на основе показателя отношения стандартных отклонений (SDratio), который представляет собой отношение стандартного отклонения ошибки прогноза к стандартному отношению исходных данных. Модель оценивали как удачную,

если отношение стандартного отклонения приближалось к нулю. Величина $-1 - \text{SDratio}$, равна доле объясненной дисперсии модели.

Критерием успешного обучения являлось последовательное уменьшение ошибки на обучающем множестве, которая вычисляется как суммарное квадратичное отклонение значений на выходах нейронной сети в обучающей выборке от реальных значений, полученных на выходах нейронной сети.

Критерием остановки процесса обучения служил рост ошибки на контрольном множестве при продолжающемся уменьшении ее или остановки на обучающем множестве. Это свидетельствовало о «переобучении» сети, т. е. о том, что сеть слишком близко аппроксимировала выборку, в результате чего снижалось качество прогноза при подаче на сеть новых данных [5];

- на 3-м этапе осуществили тестирование, оценку качества прогноза и эффективности созданной прогнозной модели, что было достигнуто путем сравнения прогнозируемых значений с набором известных данных, которые ранее на сеть не подавали. Данный этап исследования выполнен с использованием программы MS Excel-2007.

Результаты исследования

Средний уровень общей заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за период с 2003 по 2008 г. составил 745,76 ‰, первичной заболеваемости – 459,13 ‰, заболеваемости с временной утратой трудоспособности (случай трудопотери) – 572,98 ‰, дней трудопотери – 8430,76 ‰, инвалидности – 0,96 ‰, смертности – 0,74 ‰. Основные медико-статистические показатели состояния здоровья сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за период с 2003 по 2008 г. представлены в табл. 1.

В структуре общей заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за исследуемый период по классам болезней 1-е место заняли болезни органов дыхания – 41 % (общая заболеваемость – 291,4 ‰); 2-е – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 11 % (80 ‰); 3-е – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин – 10% (77,5 ‰). Классы болезней органов пищеварения, системы кровообращения, мочеполовой системы и болезней глаза и его придаточного аппарата занимают места с 4-го по 7-е соответственно и составляют от 7 до 5 % в структуре общей заболеваемости. Перечисленные 7 классов болезней составили 84 % от общей заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за 2003–2008 гг.

Таблица 1

Медико-статистические показатели состояния здоровья сотрудников
ФПС СЗРЦ МЧС России за период с 2003 по 2008 г. (‰)

Год	Заболеваемость		Случаи трудопотерь	Дни трудопотерь	Инвалидность	Смертность
	общая	первичная				
2003	1045,02	624,34	756,98	11159,39	1,61	1,01
2004	760,28	474,78	591,45	9308,63	0,69	1,21
2005	734,86	493,73	580,95	8342,68	0,72	0,36
2006	669,66	408,57	565,72	8378,86	1,67	1,28
2007	714,5	408,82	564,48	8521,99	0,63	0,25
2008	550,26	344,54	378,27	4872,98	0,45	0,34
Средние данные	745,76	459,13	572,98	8430,76	0,96	0,74

В структуре первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за исследуемый период по классам болезней 1-е место заняли болезни органов дыхания – 57 % (первичная заболеваемость – 251,4 ‰); 2-е – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин – 16 % (78,1 ‰); 3-е – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 6 % (27,6 ‰). Классы болезней мочеполовой системы, системы кровообращения, органов пищеварения расположились с 4-го по 6-е место соответственно, их доля в структуре общей заболеваемости составила по 3 %. Перечисленные 6 классов болезней составили 87,3 % от всей первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за 2003–2008 гг.

В структуре дней трудопотерь сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России 1-е место заняли болезни органов дыхания – 36 % (трудопотери – 3035,3 ‰); 2-е – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин – 23 % (1974,5 ‰); 3-е – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 10 % (857,98 ‰). Места с 4-го по 6-е заняли беременность, роды и послеродовой период, болезни системы кровообращения, болезни пищеварительной системы, их доля в структуре общей заболеваемости составила от 6 до 4,6 %. Указанные 6 классов болезней дали 86 % от всех дней трудопотерь сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за период с 2003 по 2008 г.

Наиболее частыми причинами, приводящими к инвалидности сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за период наблюдения, служили болезни системы кровообращения – 47,2 % (инвалидность – 0,45 ‰); на 2-м месте – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 11,1 % (0,10 ‰); места с 3-го по 5-е заняли туберкулез, болезни эндокринной системы и новообразования – все по 8,3 % (0,08 ‰). Указанные классы болезней составили 88,9 % случаев и определили уровень инвалидности со-

трудников ФПС СЗРЦ МЧС России за отчетный период.

В структуре смертности сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России по классам болезней на долю гибели пожарных от травм приходилось 50 % (смертность – 0,36 ‰); на 2-м месте – новообразования – 21,4 % (0,21 ‰); на 3-м – ишемическая болезнь сердца – 20 % (0,16 ‰). Места с 4-го по 6-е заняли болезни эндокринной системы, крови, острая пневмония по 3,6 % в структуре смертности пожарных.

Проведенное ранжирование показателей заболеваемости по рейтингу классов болезней показало, что наиболее значимыми для сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России являются болезни органов дыхания; костно-мышечной системы и соединительной ткани; системы кровообращения; травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин. В связи с этим для разработки прогнозной нейросетевой модели нами были приняты показатели вышеуказанных классов заболеваний, при этом был использован пакет программного обеспечения Statistica 6.0, в который включена программа для проведения исследований с использованием искусственных нейронных сетей.

Прогнозирование первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России. Структура наилучшей модели нейросети, обученной для прогноза первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России, представлена на рис. 1 и имеет вид — 12 : 6 : 1 (количество входных нейронов: количество нейронов в скрытом слое: количество выходных нейронов). Согласно SDratio, равного 0,25, модель объяснила 3/4 исходного ряда. Обучение многослойного персептрона проводилось методами обратного распространения и сопряженных градиентов. Окно прогноза равно 12. Функция активации на выходном слое – линейная. В проекции временного ряда осуществлен пошаговый прогноз на 12 мес. Масштабирование выход-

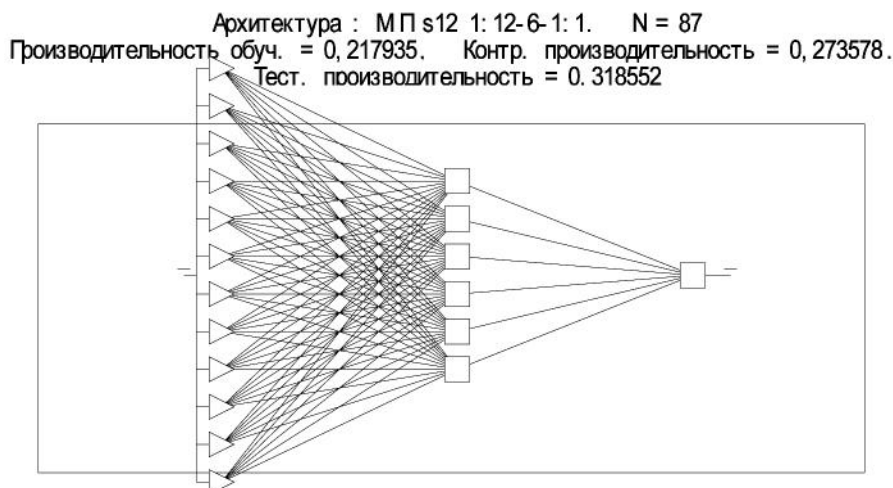


Рис. 1. Архитектура нейронной сети № 87, обученной для прогноза первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России.

Таблица 2

Подробные результаты модели № 87

№	Архитектура	Производительность обучения	Контрольная производительность	Тестовая производительность	Ошибка обучения	Контрольная ошибка	Тестовая ошибка	Обучение/элементы
87	МП s12 1 : 12-6-1 : 1	0,217935	0,273578	0,318552	0,033433	0,050758	0,03773	ОР100,СГ21b, ОР100,СГ135b, ОР21b

ной переменной: Min/Mean на выходном слое увеличили до 0,2, Max/SD – уменьшили до 0,75.

Результаты обучения модели № 87 представлены в табл. 2.

Первичная заболеваемость сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за 2008 г. фактическая и прогнозная, полученная с использованием нейросетевой модели № 87, представлена на рис. 2.

Описание прогноза математически подтверждает распределение фактических значений по времени, расхождения не значительны. Прогноз заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России на 2008 г. совпадает с фактическими значениями, за исключением апреля и июня месяцев.

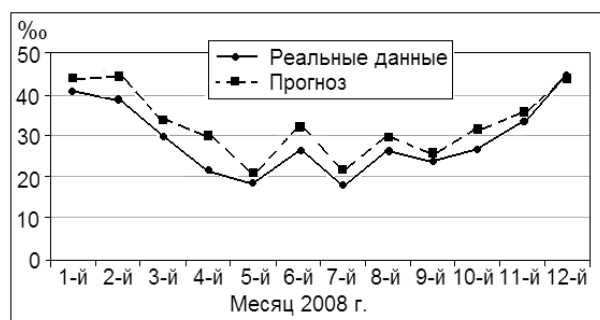


Рис. 2. Сравнительная динамика первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России и нейросетевого прогноза на 2008 г.

Прогнозирование первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями органов дыхания. Уже на 1-м этапе обучения хороший результат показала модель № 22: низкие ошибки на обучающем, контрольном и тестовом множестве, SDratio – 0,24 (сеть предсказывает ряд на 75 %). Качество нейросетевой модели для прогноза первичной заболеваемости органов дыхания даже выше, чем модели для прогноза первичной заболеваемости. Структура наилучшей модели – 12 : 3 : 1. Обучение многослойного персептрона проводилось методами обратного распространения и сопряжённых градиентов. Окно прогноза равно 12. Функция активации на выходном слое – линейная. В проекции временного ряда осуществлен пошаговый прогноз на 12 мес.

Прогнозные значения заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями органов дыхания на 2007 г., полученные с использованием нейросетевой модели № 22, показали близкую схожесть с фактическими значениями, что свидетельствовало о ее хорошем качестве.

Прогнозные значения заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями органов дыхания в 2008 г., полученные с использованием нейросетевой модели № 22, практически полностью совпадают с фактическими

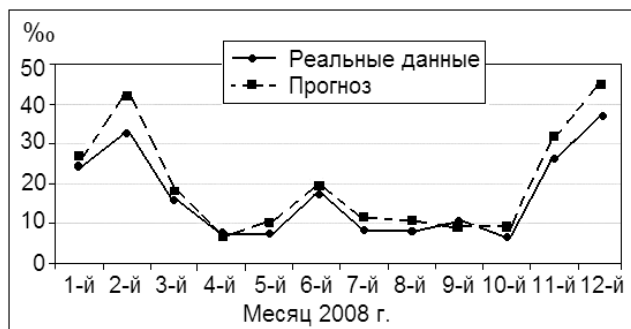


Рис. 3. Сравнительная динамика первичной заболеваемости органов дыхания сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России и нейросетевого прогноза на 2008 г.

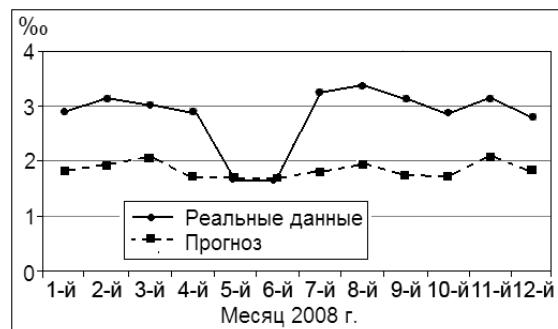


Рис. 4. Сравнительная динамика травматизма сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России и нейросетевого прогноза на 2008 г.

(рис. 3). Это объясняет наличие постоянной сезонной составляющей в данном временном ряду. В наиболее напряженные по эпидемической обстановке месяцы (февраль, декабрь) прогноз предусматривает более высокие значения заболеваемости органов дыхания (до 45 %).

Таким образом, нейросетевая модель № 22 показала хорошее качество прогноза, а полученные данные свидетельствуют, что первичная заболеваемость сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями органов дыхания в своей тенденции имеет сложную, нелинейную зависимость.

Прогнозирование травматизма сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России. Структура наилучшей модели – 12 : 6 : 1. Обучение многослойного персептрона проводилось методами обратного распространения и сопряженных градиентов. Окно прогноза равно 12. Функция активации на выходном слое – логистическая. В проекции временного ряда осуществлен пошаговый прогноз на 12 мес. Масштабирование выходной переменной: Min/Meap на выходном слое оставили минимальным, а Max/SD уменьшили до 0,75. SDratio – 0,24. Обученная нейросетевая модель более чем на три четверти объясняла вариационный ряд, позволила достигнуть хорошего качества работы сети. При прогнозировании травматизма на известных сети данных модель показала близкую схожесть с фактическими данными, ошибка обучения равна 0,03, тестовая ошибка – 0,08.

Значения уровня травматизма сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России за 2008 г. фактические и прогнозные, полученные с использованием нейросетевой модели № 200, представлены на рис. 4.

Прогнозные значения уровня травматизма приближаются к средним периодическим наблюдениям и представлены в виде прямой линии. Это объясняется тем, что нейронная сеть не может учесть влияния внешних факторов (изме-

нение природно-техногенных, социально-бытовых условий) на возникновение случаев травматизма.

Прогнозирование первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани. Обучение многослойного персептрона проводилось методом обратного распространения. Окно прогноза равно 24. Функция активации на выходном слое – логистическая. В проекции временного ряда осуществлен пошаговый прогноз на 12 мес. Масштабирование выходной переменной: Min/Meap на выходном слое увеличили до 0,2, а Max/SD уменьшили до 0,85. Скорость обучения: начальная – 0,01, конечная – 0,001. Момент: начало – 0,3, конец – 0,2. Обученная нейронная сеть объясняет 3/4 исходного ряда, что свидетельствует о ее хорошем качестве. SDratio – 0,25. Структура наилучшей модели – 24 : 3 : 1.

Сравнение фактических значений первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани за 2008 г. с прогнозными, полученными с использованием нейросетевой модели № 105, показало высокую степень аппроксимации с превышением прогнозных значений в напряженные для данного класса месяцы (январь – март, ноябрь, декабрь) до 2 %.

Прогнозирование первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями системы кровообращения. Обучение многослойного персептрона проводилось методами обратного распространения и сопряженных градиентов. Окно прогноза равно 24. Функция активации на выходном слое – линейная. В проекции временного ряда осуществлен пошаговый прогноз на 12 мес. Скорость обучения: начальная – 0,01, конечная – 0,001. Момент: начало – 0,3, конец – 0,2. Нейронная сеть показала хорошие результаты и на 90 % объяснила ряд.

Высокое качество созданной модели подтверждают $SDratio - 0,11$, тестовая ошибка – $0,03$ и ошибка обучения – $0,01$. Структура наилучшей модели – $24 : 3 : 1$.

Сравнение фактических данных первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями системы кровообращения за 2008 г. с прогнозными (нейросетевая модель № 80) показало их хорошее совпадение.

Верификация прогноза, полученного с использованием нейросетевых моделей, проводилась методами анализа качества прогноза с использованием абсолютных и сравнительных показателей точности прогноза [абсолютная $\Delta_{пр}$ и относительная $\epsilon_{пр}$ ошибки, среднеквадратическая ошибка CD_t и коэффициенты несоответствия: на уровне среднего (KN_1) и «наивной» экстраполяции неизменности (KN)] [3]. Оценка эффективности применения разработанных моделей проведена методом сравнения полученных результатов с результатами классического (линейного) метода составления прогноза [10].

Линейный тренд первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России на 2008 г. имеет удовлетворительную точность согласно средней относительной ошибки ($27,9\%$), однако $KN_1 > 1$, прогноз на уровне среднего дал бы лучший результат.

При сравнении прогноза первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России на 2008 г., полученного с использованием нейронных сетей, и классического (линейного) получена картина явного превосходства первого, средняя относительная ошибка – $16,3\%$, $KN_1 < 1$.

Прогноз первичной заболеваемости исследуемого контингента болезнями органов дыхания на 2008 г., выполненный с использованием нейросетевой модели, показал хорошее качество: средняя относительная ошибка – $19,2\%$, $KN_1 < 1$. В то же время линейный прогноз этого же показателя первичной заболеваемости по средней относительной ошибке неудовлетворительный ($68,2\%$), $KN_1 > 1$.

Нейросетевая модель для прогнозирования травматизма, хорошо обученная на известных ей данных ($SDratio - 0,23$), «провалилась» при прогнозировании травматизма на 2008 г.

Линейный тренд травматизма дает лучший результат согласно средней относительной ошибки ($25,7\%$), его показатель является лучшим не только среди линейных трендов других классов болезней, но и прогноза травматизма, полученного нейросетевой моделью – больше средняя относительная ошибка и значения коэффициентов несоответствия ($\epsilon_{пр} = 32,51$, $KN_1 = 2,049$, $KN = 0,38$). Однако $KN_1 > 1$ и, сле-

довательно, линейный тренд для среднесрочного прогнозирования травматизма также не может быть рекомендован.

Результаты проверки качества нейросетевого прогноза уровня первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также системы кровообращения на 2008 г. показали, что точность прогноза – удовлетворительная: средние относительные ошибки равны соответственно $40,5$ и $30,3\%$, KN_1 и $KN < 1$. Результаты классического прогноза первичной заболеваемости костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем исследуемого контингента на 2008 г. неудовлетворительные, средние относительные ошибки превышают 50% , $KN_1 > 1$. Таким образом, построенные нейросетевые модели позволяют прогнозировать заболеваемость по данным классам болезней на год вперед.

Заключение

1. Прогнозирование заболеваемости сотрудников ФПС МЧС России с использованием искусственных нейронных сетей показало высокую эффективность, превосходящую в подавляющем большинстве случаев классический линейный прогноз.

Наиболее показательны нейросетевые модели проявили себя применительно к прогнозированию первичной заболеваемости сотрудников ФПС СЗРЦ МЧС России и к первичной заболеваемости пожарных болезнями органов дыхания.

Для создания нейросетевой модели прогнозирования состояния здоровья сотрудников системы МЧС России наиболее приемлем трехслойный персептрон, обученный методами обратного распространения и сопряженных градиентов.

2. Оценка и прогнозирование состояния здоровья сотрудников системы МЧС России позволяют обосновать потребности в силах и средствах медицинской службы, наметить направления совершенствования комплекса лечебно-профилактических и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, а в сочетании с нормативами, определенными с использованием медицинских стандартов МЧС России, способны обеспечить и оптимизацию планирования объема финансовых средств, необходимых для реализации вышеназванного комплекса.

Список литературы

1. Бесько В.А. Оптимизация управления региональной профпатологической службой на основе

интеграции медицинских и компьютерных технологий : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Бесько В.А. – Воронеж, 2009. – 36 с.

2. Булка А.П. Моделирование медицинских экспертных систем на основе нечеткой нейронной сети / А.П. Булка. – СПб. : ВМедА, 2008. – 72 с.

3. Гамбаров Г.М. Статистическое моделирование и прогнозирование : учеб. пособие / Г.М. Гамбаров, Н.М. Журавель, Ю.Г. Королев [и др.] ; под ред. А.Г. Гранберга. – М. : Финансы и статистика, 1990. – 383 с.

4. Горбань А.Н. Нейронные сети на персональном компьютере / А.Н. Горбань, Д.А. Россиев. – Новосибирск : Наука, 1996. – 276 с.

5. Нейронные сети. Statistika Neural Networks : методология и технологии современного анализа данных / под ред. В.П. Боровикова. – М. : Горячая линия : Телеком, 2008. – 392 с.

6. Опыт применения интеллектуальных компьютерных технологий в лечебно-диагностической практике / Ю.В. Немытин, А.А. Дмитращенко, Ю.Н. Фокин [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2006. – № 10. – С. 8–11.

7. Парпара О.С. Компьютеризированная система прогнозирования инфекционной заболеваемо-

сти в регионе [Электронный ресурс] // Б-ка Донец. нац. технолог. ун-та. – Донецк, 2006. – Режим доступа: <http://www.masters.donntu.edu.ru>, свободный.

8. Приказ МЧС России от 20.11.2008 г. № 710 «Об утверждении Концепции совершенствования медицинского обеспечения системы МЧС России на период до 2020 года и Плана основных мероприятий реализации первого этапа Концепции на 2009–2011 годы». – М., 2008. – 32 с.

9. Прилуцкая И.Е. Система поддержки принятия решений для организации взаимодействия скорой медицинской помощи и поликлинических служб : автореф. дис. ... канд. техн. наук / Прилуцкая И.Е. ; [Курск. гос. техн. ун-т]. – Курск, 2006. – 26 с.

10. Ретроспективный эпидемиологический анализ и прогнозирование заболеваемости личного состава Вооруженных сил Российской Федерации : метод. указания / П.И. Мельниченко, П.И. Огарков, О.В. Курьянович [и др.]. – М. : Воениздат, 2005. – 143 с.

11. Фомин А.М. Искусственные нейронные сети в решении задач анализа временного ряда / А.М. Фомин, В.Б. Поступайло, С.Е. Кисляев // Нейроинформатика-2010 : XII всерос. науч.-практ. конф. – М. : НИЯУ МИФИ, 2010. – С. 19–20.

УДК 613.693

А.А. Боченков, Г. Г. Загородников

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИЯ ЛЕТНОГО СОСТАВА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В структуре заболеваемости летного состава ведущими являются инфекционные болезни, среди которых большую часть составляют острые респираторные заболевания. Инфекционным заболеваниям наиболее подвержен летный состав, проходящий службу в районе Крайнего Севера до 1 года и прибывший из южных климатогеографических регионов России. Установлено, что в период адаптации летного состава к экстремальным условиям Крайнего Севера повышаются требования к функциональным резервам организма и что между адаптацией организма летного состава к новым климатогеографическим условиям и его первичной заболеваемостью существует тесная связь.

Ключевые слова: первичная заболеваемость, адаптация, летный состав, Крайний Север.

Введение

Организм человека на Крайнем Севере в период адаптации претерпевает значительное угнетение иммунобиологической реактивности, которая выражается увеличением общей заболеваемости мигрантов, прибывших из южных районов Российской Федерации. Выполнение полетов в экстремальных условиях Крайнего Севера выдвигает повышенные требования к организации и оперативному проведению мероприятий, направленных на сохранение здоровья и поддержание высокой работоспособности летного состава [5, 6].

Общими чертами физико-географической среды района Крайнего Севера являются: отри-

цательный радиационный баланс, интенсивная циклоническая деятельность, общая неустойчивость и изменчивость погоды, резкие колебания метеорологических факторов, повышенная геомагнитная активность, изменение фотопериодизма.

Б.И. Давыдов, В.А. Пономаренко и И.Б. Ушаков [4] провели исследование отдаленных последствий в организме человека после его пребывания в экстремальной ситуации. Полученные факты позволили исследователям сделать обобщения по результатам наблюдения за летным составом в течение 1–1¹/₂ лет. Установлено, что в напряженных условиях для эффективного выполнения профессиональной деятельности

у «молодых» летчиков происходит адекватное напряжение функциональных резервов организма, а у более «старших» – перенапряжение или истощение, вследствие чего возникают состояния дезадаптации и психогенно обусловленные заболевания.

По данным С.И. Сытника, М.В. Дворникова, С.М. Разинкина [7], при выполнении полетов в экстремальных климатических условиях изменения функциональных резервов организма у летного состава проявлялись преимущественно в форме дезадаптационных расстройств, особенно в первые месяцы после перебазирования. К заболеваниям, которые являются наиболее показательными при оценке влияния на организм человека неблагоприятных климатических факторов, исследователи относят: острые респираторные заболевания (ОРЗ), ангины, миозиты, невриты, пиодермии, т. е. те заболевания, в этиопатогенезе которых существенную роль играет фактор охлаждения. Указано также, что повышенная простудная заболеваемость населения в связи с изменением реактивности организма человека вызвана влиянием дискомфортного климата Севера. Так, в Заполярье простудная заболеваемость населения составляет 500–550‰, тогда как в средней широте – 300–350‰ [1–3]. Особенно велика заболеваемость у людей в период акклиматизации, находящихся в условиях Севера меньше 1 года.

Материал и методы

Для выявления особенностей влияния экстремальных климатических условий Крайнего Севера на первичную заболеваемость летного состава исследовали показатели первичной заболеваемости у 137 летчиков (штурманов) истребительной (истребительно-бомбардировочной) авиации (1-я группа) и у 43 других членов летных экипажей вертолетной авиации (бортинженеры, бортехники, бортрадисты) (2-я группа). Проанализировали также количественные показатели и структуру первичной заболеваемости у 35 летчиков (штурманов), проходящих службу в районе Крайнего Севера до 1 года включительно (1А-я группа), и у 102 летчиков (штурманов), которые служили в этом районе более 1 года (1Б-я группа).

Результаты и их обсуждение

Колебания показателей первичной заболеваемости в течение 3 лет у лиц 1-й группы составили 44,2 %, у 2-й – 9,5 % (рис. 1). Более низкая вариативность и заболеваемость у других членов летных экипажей по сравнению с летчиками обусловлена меньшей напряженностью

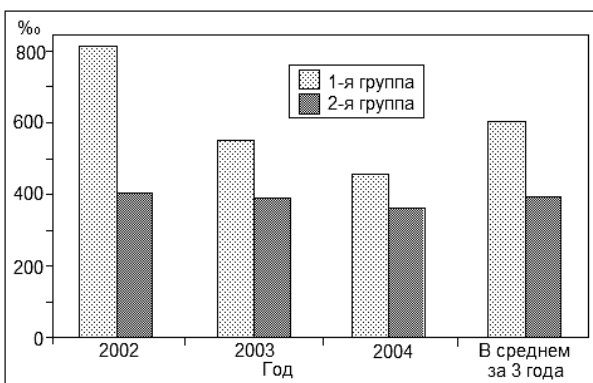


Рис. 1. Динамика первичной заболеваемости у лиц летного состава.

профессиональной деятельности и пребыванием на Крайнем Севере более 3 лет.

Средний показатель первичной заболеваемости за 3 года у летчиков (штурманов) 1-й группы был больше, чем у остальных членов летных экипажей (2-я группа) на 63,4 % и статистически значим соответственно ($607,5 \pm 0,3$) и ($385,3 \pm 0,6$)‰ ($p < 0,001$).

Структура первичной заболеваемости у летчиков 1-й группы за 3 года наблюдений характеризуется тем, что 1-е место занимают инфекционные болезни (34,8 %), в том числе ОРЗ (24,2 %), 2-е – заболевания органов кровообращения (13,1 %), 3-е – травмы (12,3 %), 4-е – заболевания органов пищеварения (7,4 %), 5-е – кожи и подкожной клетчатки (4,4 %). На рис. 2 наглядно видно, что в период 2002–2004 гг. у лиц 1-й группы отмечается уменьшение вклада в структуру первичной заболеваемости инфекционных и паразитарных заболеваний, которые в более 80 % случаев обуславливаются ОРЗ.

У других членов летных экипажей (2-я группа) структура заболеваемости была практически аналогичной. 1-е место также занимает инфекционная заболеваемость (45,9 %), 2-е – заболевания сердечно-сосудистой системы (13 %), 3-е – травмы (9,0 %), 4-е – желудочно-кишечные заболевания (8,9 %). Но в структуре инфекционной заболеваемости ОРЗ составляют только 32,8 %.

В процессе медицинского обеспечения летного состава в условиях Крайнего Севера наибольшее внимание необходимо уделять профилактике инфекционной заболеваемости у летчиков (штурманов). Профилактика инфекционной заболеваемости наиболее интенсивно должна проводиться в зимний период, когда частота ее наибольшая (табл. 1).

Представленные данные свидетельствуют, что ОРЗ среди лиц летного состава наблюдают-

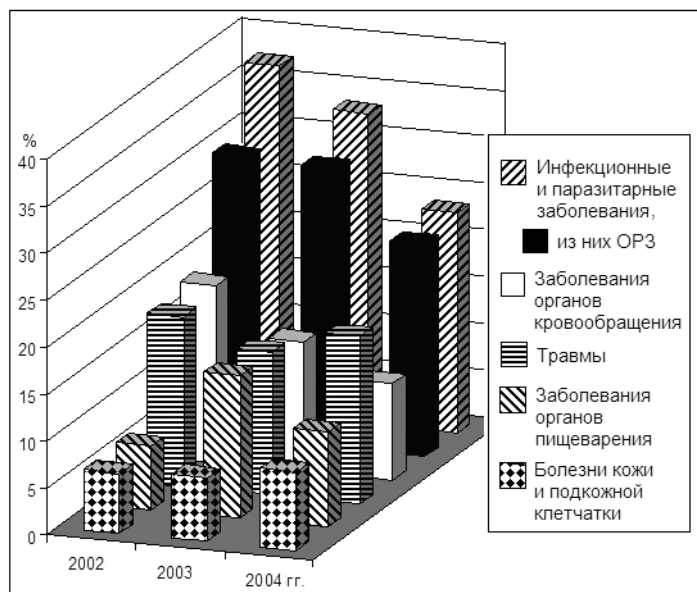


Рис. 2. Структура первичной заболеваемости по классам ведущих заболеваний у летчиков 1-й группы (%).

Таблица 1
Динамика вклада ОРЗ в общую заболеваемость у летного состава 1-й группы в течение года (%)

Месяц	%	Месяц	%
Январь	17,1	Июль	3,4
Февраль	15,4	Август	3,6
Март	12,6	Сентябрь	5,8
Апрель	11,0	Октябрь	7,0
Май	0,8	Ноябрь	8,6
Июнь	3,5	Декабрь	11,2

Таблица 2
Вклад ОРЗ в первичную заболеваемость у летчиков (штурманов) 1-й группы (%)

Время пребывания на Крайнем Севере	Климатическая зона, из которой прибыл летчик			Вклад ОРЗ в общую заболеваемость
	Южная	Средняя	Северная	
До 1 года включительно	19,5	15,1	9,7	43,3
1–2 года	14,0	11,3	9,3	34,6
2–3 года	11,7	9,6	8,5	29,8
Более 3 лет	10,2	8,4	7,2	25,8

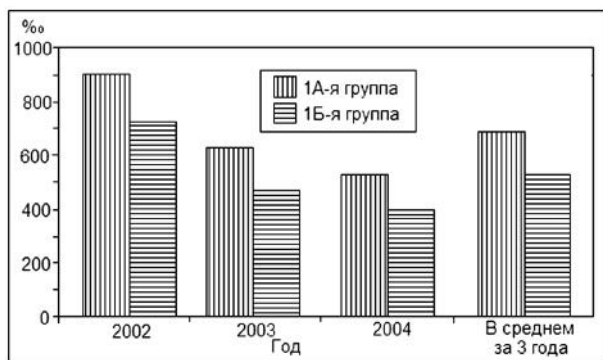


Рис. 3. Первичная заболеваемость у летчиков (штурманов) (‰).

ся в течение всего года, наибольшая частота их отмечается в период полярной зимы. Так, за I квартал года ОРЗ составили 45,1 %, затем в весенне-летние месяцы заболеваемость уменьшается: во II квартале – до 15,3 %, в III – до 12,8 %, а в осенние месяцы (IV квартале года) ОРЗ среди летного состава увеличиваются до 26,8 %. Отмеченная особенность должна учитываться в процессе медицинского обеспечения летного состава.

Большое значение в процессе медицинского обеспечения имеет время пребывания в условиях Крайнего Севера. Динамика ОРЗ у лиц летного состава в зависимости от времени пребывания в условиях Крайнего Севера представлена в табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют, что ОРЗ наиболее подвержен летный состав, проходящий службу в районе Крайнего Севера до 1 года и прибывший из южной климатогеографической зоны России, по сравнению с летным составом, который прослужил в условиях Крайнего Севера более 3 лет и прибыл из северных областей России.

Первичная заболеваемость летного состава 1А-й группы была на 23,4 % выше по сравнению с летным составом 1Б-й группы, соответственно 685 ‰ и 524,7 ‰, что свидетельствует о напряжении процессов адаптации к условиям Крайнего Севера у летного состава, имеющего стаж пребывания до 1 года (рис. 3).

Таким образом, полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что между адаптацией организма у лиц летного состава к новым климатогеографическим условиям и его заболеваемостью существует тесная связь.

Выводы

1. Вариабельность первичной заболеваемости у летчиков (штурманов) 1-й группы по результатам 3-летнего наблюдения составила 44,2 %, у других членов летных экипажей вертолетной авиации (2-я группа) – 9,5 %. Средний показатель первичной заболеваемости за 3 года у летчиков (штурманов) 1-й группы был больше, чем у остальных членов летных экипажей (2-я группа) на 63,4 % и статистически значим соответственно ($607,5 \pm 0,3$) и ($385,3 \pm 0,6$) ‰ ($p < 0,001$).

2. В структуре первичной заболеваемости у летного состава 1-й группы за 3 года наблюдения происходит уменьшение вклада инфекционных заболеваний, которые в более 80 % обус-

ловливаются ОРЗ. Динамика ОРЗ среди летчиков (штурманов) 1-й группы в течение года составила: в I квартале – 45,1 %, во II – 15,3 %, в III – 12,8 %, в IV – 26,8 %.

3. Уровень ОРЗ у лиц летного состава, прибывшего из северных районов страны, меньше по сравнению с летным составом, прибывшим из южных районов России, при сроке службы до 1 года – на 9,8 %, до 2 лет – на 4,7 %, при сроке службы до 3 лет – на 3,2 %. Первичная заболеваемость у летчиков 1А-й группы больше на 23,4 % по сравнению с летным составом 1Б-й группы.

4. В период адаптации летного состава к экстремальным условиям Крайнего Севера, особенно до 1 года пребывания, отмечается напряжение функциональных резервов организма и повышается заболеваемость ОРЗ, что обуславливает необходимость усиления контроля за состоянием здоровья летного состава и проведения им профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития ОРЗ.

Список литературы

1. Авдюшенко С.А. Метод БОС в коррекции расстройства адаптации у военнослужащих / С.А. Авдюшенко // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2006. – № 1(15). – С. 448–449. – (Современные проблемы военной профилактической медицины, пути их решения и перспективы развития : материалы Вто-

рого съезда воен. врачей мед.-профилактик. профиля ВС РФ, 15–17 нояб. 2006 г.).

2. Бугров С.А. Актуальные вопросы медицинского обеспечения полетов / С.А. Бугров, Н.И. Фролов // Воен.-мед. журн. – 1989. – № 12. – С. 51–55.

3. Гурьев В.Н. О закономерностях и классификации реакций нервной системы человека при акклиматизации на Севере / В.Н. Гурьев // Человек и среда. – Л. : Наука, 1975. – Ч. IV : Адаптация человека к Крайнему Северу. – С. 113–120.

4. Давыдов Б.И. Радиационная безопасность летного состава при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Б.И. Давыдов, В.А. Пономаренко, И.Б. Ушаков // Авиационная медицина катастроф / под ред. Г.П. Ступакова – М.: Полет, 1994. – С. 46–136.

5. Загородников А.Г. Особенности пограничного функционального состояния организма летного состава в условиях Крайнего Севера и эффективность его коррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Загородников А.Г. – СПб., 2006. – 22 с.

6. Онищенко А.Н. Изучение военно-профессиональной адаптации летчиков ВМФ / А.Н. Онищенко, Д.Л. Котляр // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2007. – № 3(19). – С. 250–251. – (Материалы всерос. науч. конф., посвящ. 10-летию юбилею каф. воен. психофизиологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, 16 нояб. 2007 г.).

7. Сытник С.И. Особенности медицинского обеспечения полетов авиации в Афганистане / С.И. Сытник, М.В. Дворников, С.М. Разинкин // Авиационная медицина катастроф / под ред. Г.П. Ступакова. – М. : Полет, 1994. – С. 137–214.

УДК 616-001.17-089.197.7

С.Г. Шаповалов

ЭКСПАНДЕРНАЯ ДЕРМОТЕНЗИЯ В СИСТЕМЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОЖОГИ

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

Представлена эффективность метода экспандерной дермотензии (ЭД) в различных областях тела у 144 пациентов с рубцово-измененным кожным покровом после ожогов, наблюдавшихся в клинике термических поражений Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период 1988–2005 гг. Пластика растянутой экспандером кожей в различных анатомических областях показала, что наилучшие результаты были достигнуты при выполнении ЭД на голове и шее. Проанализированы варианты осложнений при ЭД (пролежни, нагноения, гематомы, некрозы и др.).

Ключевые слова: ожоги, экспандерная дермотензия, рубцы.

Введение

Страдания пациентов, получивших термическую травму, связанные с повреждением кожи и подлежащих тканей. В последние два года в России вновь начала возрастать частота ожогов, которая составила 294,2 случая на 10 тыс. населения. Из них на стационарное лечение были направлены 123 199 пострадавших (29,2 % от

всех зарегистрированных). Летальность от ожогов достигла 6,1 %, что связано с тяжелым контингентом пострадавших [2].

При обширных ожогах, как крайний вариант ответной реакции организма на травму, развивается ожоговая болезнь [1, 3]. При этом врачам необходимо бороться за жизнь пациентов, часто пренебрегая мероприятиями, которые на

данный момент не являются жизненно необходимыми. Это приводит к тому, что выжившие пациенты в процессе реабилитации требуют выполнения все большего количества различных реконструктивных операций [5, 8].

Применение раннего хирургического лечения обожженных, в том числе с использованием высокотехнологичных методик и аппаратуры, на данный момент является наиболее эффективным [4, 5]. Однако, несмотря на то, что оно несколько уменьшило частоту развития послеожоговых деформаций, большому числу пациентов требуется дальнейшая коррекция.

Реабилитация начинается с момента поступления больного в стационар (либо выведения из шока) и в ряде случаев не заканчивается в течение всей жизни [5]. Система реабилитации обожженных включает в себя как консервативные, так и хирургические методы лечения [2, 3]. После лечения глубоких ожогов требуют дальнейшей хирургической реабилитации 40–50 % пациентов [9]. Многие методы взаимно дополняют друг друга, усиливая, таким образом, лечебный эффект [5, 6].

В системе хирургической реабилитации особое место занимает экспандерная дермотензия (ЭД). Вместе с тем, несмотря на накопление опыта в лечении дефектов кожи с использованием ЭД, частота осложнений остается высокой [3, 9].

Таким образом, пластика растянутой кожей с помощью экспандера – высокоэффективный и физиологичный метод коррекции последствий ожогов. Она используется в комплексном лечении последствий ожогов кожи в сочетании с другими методами, занимая достойное место в оперативном лечении различных деформаций. Цель работы – проанализировать эффективность метода ЭД в различных областях тела у обожженных.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 144 пациентов с последствиями ожогов, наблюдавшихся в клинике термических поражений Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 1988 по 2005 г. Среди них мужчин было 43,8 %, женщин – 56,2 %. Средний возраст пациентов составил (22,1 ± 1,1) года.

У больных отмечались рубцовые деформации различных локализаций. Локализации рубцовых полей представлены в табл. 1, распределение ожогов по этиологическому агенту – в табл. 2. Из табл. 2 видно, что в генезе термических повреждений, завершающихся обширным избыточным

Таблица 1
Локализация рубцовых полей (%)

Локализация	Мужчины	Женщины	Итого
Голова	22,92	16,67	39,58
Шея	6,25	7,64	15,28
Голова + шея	4,86	7,64	12,50
Шея + туловище	2,78	6,94	9,72
Туловище	0,69	2,78	3,47
Верхние конечности	2,08	4,17	6,25
Нижние конечности	0,69	2,78	3,47
Несколько областей	3,47	6,25	9,72
Всего	43,75	56,25	100,00

Таблица 2
Причина ожогов

Этиологический фактор	%
Пламя	68,2
Горячая жидкость	17,8
Кислота	10,3
Щелочь	2,8
Рентгеновское облучение	0,9
Всего	100

рубцеванием кожи, наибольший удельный вес принадлежит ожогам пламенем.

Минимальный срок после травмы, до выполнения первой ЭД, был 1 год, максимальный – 29 лет. Средний срок от момента получения травмы до начала выполнения ЭД составил (5,9 ± 0,5) лет. 53,3 % пациентов прооперированы в пределах 1–3 лет после получения травмы, ставшей причиной рубцовой деформации.

Для достижения цели использовали доступные в клинической практике методы исследования (клинические, лабораторные, рентгенологические, функциональные).

До 1-го этапа ЭД оценивали рубцовую ткань: распространенность кожного рубца, цвет, смещаемость, возможность собрать в складку, спаянность с подлежащими тканями. При оценке рубцовых изменений волосистой части головы, кроме того, учитывали эстетически значимые зоны (линия роста волос – лобная, височная). Выполняли измерение площади рубца. Площадь возможного закрытия дефекта ($S_{ДЕФ.}$) оценивали по формуле:

$$S_{ДЕФ.} = S_{РАСТ.} - S_{ОСН.}$$

где $S_{РАСТ.}$ – площадь растянутой кожи; $S_{ОСН.}$ – площадь основания экспандера.

Для оценки морфологической структуры рубцовой ткани и для диагностики возможного опухолевого роста исследовали гистологически иссекаемые рубцы неблагоприятных зон (места частой травматизации и изъязвления рубцов). Для профилактики осложнений использовали периоперационную антибиотикопрофилактику и десенсибилизирующие препараты.

Хорошими результатами считали полное замещение рубцового дефекта нормальной растянутой кожей, удовлетворительными – частичное замещение рубца по тем или иным причинам (обширность дефекта, частичный некроз лоскута, нагноение), неудовлетворительный, когда от ЭД приходилось отказываться. Полученные данные заносили в специально разработанную сводную таблицу и позволяли оценивать эффективность выполненных хирургических вмешательств.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel-97 с использованием описательной статистики, парного двухвыборочного t-теста для средних, двухвыборочного t-теста с различными и одинаковыми дисперсиями.

Результаты и их анализ

На голове и лице были выполнены 142 оперативных вмешательства (71 – в 1-й этап и 71 – во 2-й этап). Наибольшие по объему экспандеры имплантировались в волосистой части головы (до 1000 мл). Это актуально, в первую очередь, при наличии рубцового дефекта (алопеции) в данной области. Установлено, что здесь имелись наибольшие возможности растяжения. Это связано с высоким уровнем кровоснабжения, эластичностью, а также с наличием однородной плотной опорной структуры (череп). Однако одним из ограничений для выполнения интенсивного и высокообъемного растяжения на голове являлась невозможность формирования края роста волос ниже естественных (приступающих человеку) линий.

При устранении алопеции использовали несколько вариантов ЭД. Избираемая тактика определялась размерами и локализацией участков облысения и соответственно пригодностью для растяжения неповрежденной кожи волосистой части головы.

При алопеции площадью до 100 см² осуществляли однократную имплантацию экспандера. Растянутой экспандером кожи было достаточно для ликвидации такого участка облысения.

При большей площади участка облысения однократного растяжения одним экспандером недостаточно. В таких ситуациях приходилось использовать либо повторное растяжение тканей с ростом волос, либо два экспандера одновременно.

Для восстановления кожи лица приходилось пользоваться гораздо менее емкими экспандерами (максимум до 250 мл) (рис. 1).

Для достижения максимальной площади прироста ткани при выполнении 22 операций

имплантировались по два экспандера. Чаще всего это осуществлялось для устранения рубцовых полей в нижней части лица (рис. 2). В одном случае имплантировали 3 экспандера. Во время остальных операций внедряли по 1 экспандеру (48 операций).

В большинстве случаев использовали выносной порт, для которого формировали отдельный карман на отдалении от самого экспандера, чтобы не повредить последний при подкачке. Объемы используемых экспандеров были от 70 до 1000 мл. Максимальный срок растяжения составил 79 сут, минимальный – 19 сут, в среднем – (43,7 ± 4,5) сут.

Должный объем экспандера был достигнут в 24,3 % случаев. В 4,9 % наблюдений было зафиксировано неполное наполнение экспандера, что связано с опасностью развития осложнений. При использовании латексных экспандеров практически никогда не удавалось добиться должного (паспортного) объема в связи с тем, что происходил сброс через негерметичный приемный порт, проницаемость которого увеличивалась с каждой пункцией.

Выполнение 2-го этапа – иссечения рубца и пластики растянутой кожей – имело некоторые особенности. Во-первых, необходимым было соблюдение принципов перемещения несвободных лоскутов. Во-вторых, одновременно с этим хорошее кровоснабжение головы позволяло выкраивать лоскуты более узкими и длинными, чем на других участках тела. В-третьих, формирование границы роста волос является очень важным моментом, так как определяет нормальный внешний вид пациента.

Площадь одномоментно удаляемых рубцов была различной: от 9 до 160 см² (как правило, в волосистой части головы). Площадь иссекаемого рубца не всегда соответствовала площади прироста растянутой кожи. Такая ситуация имела место в 4,2 % наблюдений. В такой ситуации верхушку лоскута подшивали к краю остатка не удаленной рубцовой ткани.

На шее ЭД выполнена у 31,9 % пациентов. В случае имплантации экспандера на шею перед хирургами возникали и ряд задач, одна из которых – как добиться как можно более твердой опоры под основанием экспандера и, тем самым, достичь максимального растяжения кожи. Учитывая анатомио-функциональную сложность данной зоны, также решался вопрос о месте имплантации экспандера в приложении к предполагаемому лоскуту.

Место для имплантации выбирали в соответствии с преимущественным расположением рубца, а сама имплантация выполнялась под



Рис. 1. Пластика кожи лица емким экспандером.
а – плоские рубцы щеки после ожога;
б – планирование операции;
в – завершен этап растяжения (объем экспандера 70 мл);
г – непосредственный результат пластики растянутой кожей;
д – результат лечения через 2 года.



Рис. 2. Пластика кожи лица 2 экспандерами.
а – гипертрофические рубцы нижней части лица после ожога. Планируется экспандерная дермотензия; б – растянутая двумя экспандерами кожа шеи;
в – ближайший результат распластывания растянутой кожи на область бывшего рубцового поля; г – компрессионная одежда.

здоровую кожу. Подкачка экспандеров предпринималась через $(10,8 \pm 0,9)$ сут. Средний объем растягиваемых баллонов составил от 85 до 1000 мл, в среднем – $(422,7 \pm 53,2)$ мл, площадь иссекаемых рубцов – $(76,5 \pm 14,2)$ см².

В любом случае пластики растянутой кожей пытались достичь полного устранения дефекта, что удавалось в большинстве случаев. Для создания естественного вида над складками выполняли субдермальное подшивание лоскута к дну раны.

Туловище является менее изученной зоной для выполнения ЭД при последствиях ожогов. Это связано с тем, что большая часть туловища покрыта одеждой, и пациенты часто отказываются от выполнения операций в этой области, так как рубцовые дефекты (в том числе обезображивающие) не видны окружающим.

ЭД при рубцовых деформациях в области туловища и прилегающих областей выполнена у 8,3 % пациентов. Данная область имеет некоторые особенности. Во-первых, имеются большие площади для имплантации экспандера. Во-вторых, кожа по толщине значительно отличается в различных частях туловища. Наиболее толстая кожа имеется на пояснице и спине. Однако наиболее значимыми в плане сохранения функции остаются участки туловища, прилегающие к шее и конечностям. Здесь возможно развитие контрактур, значительно нарушающих их функцию.

Растяжение кожи в области туловища было возможным только в местах, где имеется твердая костная основа. Такими местами являются грудная клетка с надплечьями и поясничная область. Мы не предпринимали попытки имплантации экспандеров на передней брюшной стенке, так как растяжение в этом случае было бы невозможно из-за отсутствия твердой основы.

Использовались латексные и силиконовые экспандеры. Объем составил от 250 до 960 мл, в среднем – $(594,3 \pm 101,7)$ мл. Размер основания экспандеров был от 9×5 до 16×14 см. Приемные порты у экспандеров были как выносные 21 (91,3 %), так и встроенные – 2 (8,7 %).

Пациентам были имплантированы 17 экспандеров. 1 экспандер был имплантирован 5,6 %, 2–2 %, 3–0,7 % пациентов.

По окончании имплантации в экспандер вводили от 10 до 300 мл, в среднем – $(88,1 \pm 23,6)$ мл физиологического раствора натрия хлорида. Полость дренировали в основном резиновыми выпускниками и в некоторых случаях использовали дренирование по Редону.

Начало подкачки было на 3–13-е сутки после имплантации. При каждой подкачке вводили от

20 до 130 мл. Интервал между подкачками составил от 2 до 5 сут (чаще всего введение осуществляли 2 раза в неделю).

Длительность растяжения была от 27 до 66 сут, в среднем – $(48,9 \pm 5,9)$ сут. При этом фактический объем экспандеров составил от 125 до 240 мл, в среднем – $(540,0 \pm 82,5)$ мл. У 1,4 % пациентов не удалось достичь паспортных объемов экспандеров. У 6,9 % больных должный объем экспандера достигнут.

Сформированные лоскуты распластывались над рубцовым полем и определялась возможность его удаления. Площадь рубца составила $(85,3 \pm 33,0)$ см². Не во всех случаях выполнения ЭД на туловище удалось ликвидировать запланированный к удалению рубцовый массив полностью. Это наблюдалось при попытках использовать ЭД для удаления больших по площади и мозаично расположенных рубцов.

Возможности одномоментного использования трех экспандеров при выполнении ЭД на груди представлены на рис. 3.

У 1,4 % больных растяжение тканей произведено для создания их запаса с целью последующего устранения контрактуры плечевого сустава. Это высоко функциональная область, и для получения максимально хорошего результата хирурги, в первую очередь, стремятся к перемещению кожи с подлежащей жировой клетчаткой.

Выполнение ЭД на конечностях имело существенные особенности. Это связано с высокой подвижностью структур данных областей, особенностями кровотока (наличие часто поверхностно находящихся магистральных сосудов), множественными суставными и связочными аппаратами. Мышечный массив на конечностях достаточно выражен и в то же время обладает некоторой эластичностью, что уменьшает эффект присутствия твердой опоры под основанием имплантируемого экспандера. Также в процессе проведения ЭД на конечностях возникла слабо выраженная атрофия мышц, которая, однако, купировалась после удаления экспандера. Это приводило к ограничениям применения ЭД в данных областях.

Часто возникали ситуации, когда пациенты отказывались от выполнения ЭД на конечностях из-за необходимости длительного присутствия инородного тела в тканях (экспандер), а также по причине ограничений ношения одежды и заметного выпячивания в период растяжения экспандера.

ЭД на конечностях выполнена у 9,7 % пациентов. Им произведены 28 оперативных вмешательства (в 1-й и 2-й этап – по 14).

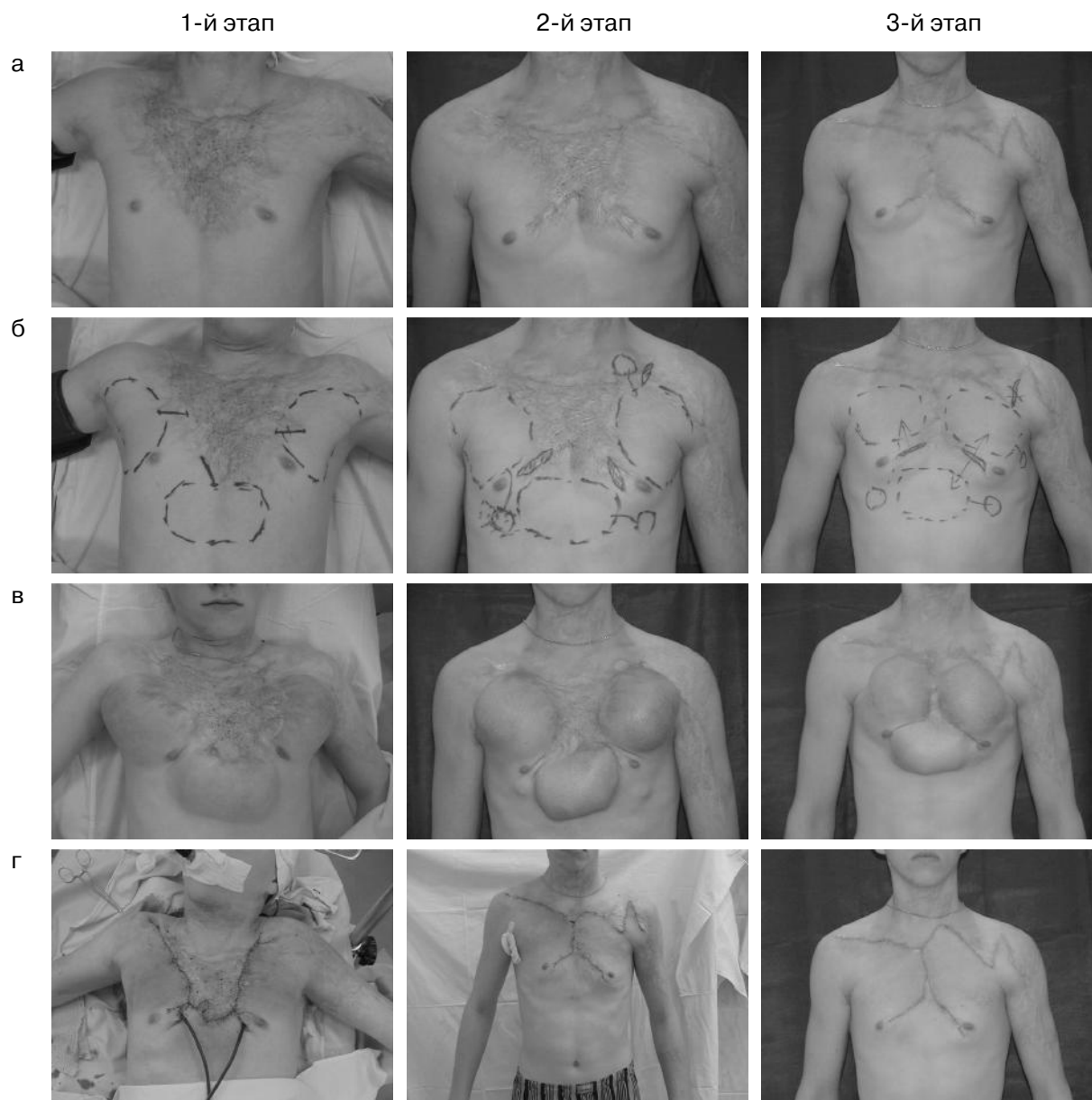


Рис. 3. Пластика кожи 3 экспандерами для устранения массива рубцов на грудной клетке.
 а – начало каждого из этапов; б – планирование разрезов, расположения экспандеров и приемных портов;
 в – окончание растяжения; г – непосредственный или ближайший результат лечения на каждом из этапов.

Использовали латексные (18) и силиконовые (8) экспандеры, их объем составил от 270 до 1000 мл, в среднем – $(626,0 \pm 256,3)$ мл. Размер основания экспандеров был от 4×3 до 11×9 см. Приемные порты у экспандеров были чаще выносные.

Имплантированы 26 экспандеров. Один экспандер имплантирован 4,2 %, 2–3,5 %, 2–2,1 % и 4 – 0,7 % пациентов. По окончании операции имплантации экспандера в последний вводили от 10 до 100 мл раствора фурациллина или физиологического раствора натрия хлорида. Предпринимали дренирование места установки экспандера с помощью резиновых выпуск-

ников и в некоторых случаях использовалось дренирование по Редону.

Начало подкачки было на 4–21-е сутки после имплантации. При каждой подкачке вводили от 5 до 50 мл. Интервал между подкачками составил от 2 до 5 сут (в подавляющем большинстве случаев – 2 раза в неделю).

Время растяжения составило от 10 до 69 сут, в среднем – $(39,8 \pm 4,7)$ сут. При этом фактический объем экспандеров был от 51 до 660 мл, в среднем – $(288,8 \pm 41,8)$ мл. У 11 из 14 больных должный объем экспандера был достигнут.

Рассчитывали площадь сформированных лоскутов, которые распластывались над руб-

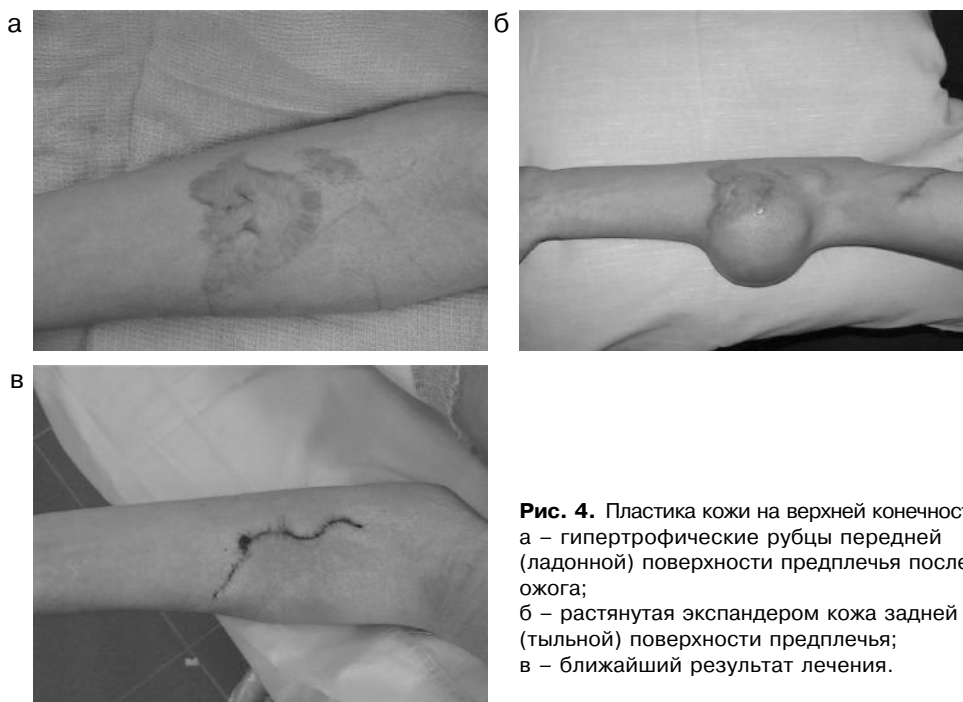


Рис. 4. Пластика кожи на верхней конечности. а – гипертрофические рубцы передней (ладонной) поверхности предплечья после ожога; б – растянутая экспандером кожа задней (тыльной) поверхности предплечья; в – ближайший результат лечения.

цом, и определяли возможную площадь удаления рубцового массива. Площадь рубца составила $(77,5 \pm 31,8) \text{ см}^2$. У 7,6 % пациентов удалось ликвидировать рубцовый участок полностью.

Пример применения ЭД на конечностях продемонстрирован на рис. 4. Данный пример показывает, что ограниченные рубцы на предплечье являются благоприятной локализацией для применения ЭД. Также хорошие результаты достигаются при устранении ограниченных рубцовых массивов на плече в тех случаях, когда экспандер возможно расположить в зонах с достаточно плотным основанием.

В одном наблюдении для устранения гипертрофических рубцов в верхней трети бедра и паховой области у мальчика 13 лет использована трехкратная ЭД кожи на передней поверхности бедра с интервалом в 1 год. Дважды имплантировался силиконовый экспандер объемом 500 см^2 . Несмотря на кажущийся значительный запас ткани, удавалось удалить рубцы на высоту до 3–4 см. На 3-м этапе появилась возможность имплантировать экспандер объемом 800 мл , после чего удалены рубцы на высоту до 6 см. Достигнут хороший косметический и функциональный результат. Однако данное наблюдение иллюстрирует ограниченные возможности ЭД на конечностях при больших по площади рубцовых полях.

Таким образом, необходимо критически подходить к определению показаний использования этого метода на конечностях.

Осложнения. Голова и лицо. Осложнения ЭД на 1-м этапе – имплантации экспандера отмечались у 13,2 % больных. При этом в трех случаях осложнения были связаны с обоими имплантированными экспандерами. Среди осложнений можно было выделить гематомы (5,6 %); нагноение послеоперационной раны (3,5 %); начинающиеся пролежни (3,5 %); пролабирование экспандера через послеоперационную рану (0,7 %). Во всех случаях удалось выполнить 2-й этап ЭД. Однако в 3,1 % случаев это сопровождалось сокращением сроков растяжения тканей, что повлекло за собой недостаточный прирост площади растянутой кожи, который планировался ранее. На 2-м этапе ЭД – пластике растянутой кожи – осложнений не было.

Шея. При оценке осложнений после имплантации экспандеров на шею их частота составила 50 %. Так, возникновение пролежней имело место в 1,4 % случаев. При этом пришлось прекратить досрочно растяжение у одного из этих пациентов. Гематомы отмечались в 8,3 % наблюдений. При этом все они были обнаружены в процессе выполнения 2-го этапа ЭД. Нагноение послеоперационной раны возникло после 3,5 % операций. Однако расхождения краев раны не было и удавалось ликвидировать процесс воспаления консервативными методами. В 4,2 % наблюдений возникала угроза развития пролежня, что заставило временно прекратить растяжение либо уменьшить объем вводимого раствора и увеличить интервалы между введениями. После 2-го этапа было всего 2,1 % ослож-

нений – гематосеромы, дренированные пункционно.

Туловище. Осложнения после 1-го этапа наблюдались у 2,1 % человек: гематомы – у 1,4 % и угроза пролежня – у 0,7 % больных. После 2-го этапа у 1,4 % пациентов имелись гематосеромы, которые эвакуировались пункционно. В 0,7 % наблюдений имел место краевой некроз растянутой кожи после ее распластывания.

Конечности. Осложнения после 1-го этапа наблюдались у 3,5 % человек. Они представлены гематомами у 1,4 %, угрозой пролежня – у 1,4 %, и у 0,7 % больных было расхождение краев раны. После 2-го этапа у 0,7 % пациентов развился ограниченный краевой некроз лоскута.

Выводы

1. Выполнение ЭД на голове является операцией выбора при рубцовом поражении после ожогов. Этот метод является наиболее физиологичным и позволяет добиться максимально возможных положительных эстетических результатов. В сравнении с иссечением рубца и пластикой нерастянутой кожей, несмотря на гораздо большее время, потраченное на лечение, ЭД позволяет замещать значительно более обширные поражения, чем классическое иссечение рубца с местной пластикой.

2. Область шеи является весьма сложной зоной для выполнения ЭД при коррекции рубцово-измененного кожного покрова. Об этом свидетельствует высокая частота развившихся осложнений, особенно в период имплантации и растяжения экспандера, в связи с чем необходимо рассматривать альтернативные методики замещения данных дефектов.

3. ЭД в области туловища является высокоэффективным методом коррекции рубцовых дефектов и может считаться операцией выбора при ограниченных рубцовых массивах. Осложнения, которые сопутствовали этому методу, не влияли на общий положительный исход лечения.

4. Использование ЭД на конечностях сопровождается достаточно большим количеством осложнений (35,7 %). И несмотря на то, что большинство осложнений наблюдаются при применении латексных экспандеров, имеет смысл использовать и другие виды оператив-

ных вмешательств на кожных покровах. Это связано не только с операционной техникой и обеспечением, но и морфофункциональными особенностями и ограниченностью мест предполагаемой имплантации.

Список литературы

1. Адмакин А.Л. Особенности мониторинга и лечения пострадавших в состоянии ожогового шока / А.Л. Адмакин, А.В. Самарев, М.В. Санников // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – № 3. – С. 22–26.
2. Алексеев А.А. Актуальные вопросы организации и состояние медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации / А.А. Алексеев // II съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. II съезда комбустиол. России. – М., 2008. – С. 3–4.
3. Алексеев А.А. Принципы патогенетической терапии ожоговой болезни и профилактика ее осложнений / А.А. Алексеев, Т.Л. Заец // Интенсивное лечение обожженных : междунар. конф. – М., 2005. – С. 226–228.
4. Белевитин А.Б. Лечебно-эвакуационная характеристика легкораненых в мягкие ткани в ходе контртеррористической операции на Северном Кавказе в 1999–2001 гг. / А.Б. Белевитин, А.М. Шелепов, Р.В. Пак // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – № 3. – С. 136–144.
5. Жегалов В.А. Ожоговый центр: проблемы организации и управления / В.А. Жегалов, С.А. Христо // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии : материалы науч. конф. – Н. Новгород, 2001. – Ч. 2 : Термическая травма. – С. 14–16.
6. Матвеев А.В. Медицинская сортировка пораженных с термическими ожогами при массовом поступлении / А.В. Матвеев // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – № 3. – С. 154–160.
7. Основные итоги деятельности Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий за 2007 год // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2008. – № 4. – С. 77–84.
8. Петров Л.В. Оценка тяжести вреда здоровью при смертельной ожоговой травме / Л.В. Петров, М.М. Ермолаева // Актуальные проблемы теории и практики криминалистики и судебной медицины : сб. ст. – СПб., 2002. – С. 329–333.
9. Эпидемиология ожогов и состояние помощи пострадавшим в России / В.В. Азолов, М.М. Попова, В.А. Жегалов, Т.М. Андреева // Проблемы лечения тяжелой термической травмы : материалы восьмой всерос. науч.-практ. конф. – Н. Новгород, 2004. – С. 27–29.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ВРЕМЕННОГО ВНУТРИПОЛОСТНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ РАНЕНИЯХ И ТРАВМАХ ЖИВОТА

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Достижение временного гемостаза при повреждениях живота на догоспитальном этапе остается нерешенной проблемой. Существующие в настоящее время многочисленные способы остановки внутрибрюшного кровотечения рассчитаны исключительно на интраоперационное применение. На кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) разработан и экспериментально апробирован метод достижения временного внутриполостного гемостаза, основанный на внутрибрюшинном введении гемостатического препарата и одновременном применении механической компрессии в виде наложения циркулярной давящей повязки на живот.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, ранение живота, временный внутриполостной гемостаз, повреждение паренхиматозных органов живота, внутрибрюшное кровотечение, криопреципитат, гемоперитонеум, скорая медицинская помощь.

Введение

Догоспитальная помощь раненым и пострадавшим с травмой живота, сопровождающейся продолжающимся внутрибрюшным кровотечением, продолжает оставаться актуальной проблемой хирургии повреждений. По опыту Великой Отечественной войны, острая кровопотеря, развившаяся на фоне внутрибрюшного кровотечения у раненных в живот, явилась причиной смерти 50 % военнослужащих, погибших на поле боя, и 30 % – умерших на передовых этапах медицинской эвакуации. При этом значительное число погибших от острой кровопотери удалось бы спасти при своевременной и правильной остановке кровотечения [2].

К сожалению, наложение жгута на живот по Момбургу, предлагавшееся для остановки кровотечения из органов малого таза у женщин, ввиду своей неэффективности, имеет лишь исторический интерес. Применение противошоковых пневмобрюк с абдоминальной секцией имеет ряд ограничений, связанных со сдавливанием большой массы мягких тканей и угрозой последующего развития острой почечной недостаточности [9]. Существующие в настоящее время многочисленные способы и методы остановки внутрибрюшного кровотечения рассчитаны исключительно на интраоперационное применение.

В связи с этим, привлекают внимание предварительные сообщения об экспериментах по введению в полость брюшины препарата местного кровоостанавливающего действия – пены FloSeal, состоящей из частичек коллагена и бычьего тромбина для остановки кровотечения, которое невозможно прекратить компрессией [7]. Разработка и использование такой методики привлекательны также в связи с появившейся сейчас технической доступностью выполнения

лапароцентеза и интраперитонеального введения местных гемостатиков на догоспитальном этапе войсковыми врачами, получившими базовую подготовку по хирургии в интернатуре [1].

Цель исследования – оценить характер внутрибрюшных кровотечений при повреждениях внутренних органов живота у пострадавших в практике военно-полевой хирургии, разработать и экспериментально апробировать методику внутриполостного гемостаза для временной остановки внутрибрюшного кровотечения на догоспитальном этапе.

Материал и методы

С целью комплексного изучения характера повреждения внутренних органов живота с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением, методов достижения гемостаза, применяемых в ходе выполнения оперативных вмешательств, и исходов травм осуществили ретроспективный анализ 386 историй болезней пострадавших с ранениями (137 случаев) и травмами (249 случаев) органов живота, находившихся на лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) за период 2005–2010 гг. Средние сроки доставки пострадавших в клинику составили $(1,0 \pm 0,2)$ ч, тяжесть повреждений – $(1,0 \pm 0,5)$ баллов по шкале ВПХ-П и (12 ± 2) баллов по шкале ISS [6], 13 пострадавших умерли (показатель летальности составил 10,5%).

Также изучили 171 протокол патологоанатомического вскрытия военнослужащих, погибших в ходе вооруженных конфликтов на Северном Кавказе (1994–1996 и 1999–2002 гг.), имевших травмы и ранения живота различной степени тяжести.

Разработали и изучили в эксперименте метод временного внутриполостного гемостаза,

реализующегося путем внутрибрюшного введения гемостатического раствора местного действия с последующим наложением циркулярной давящей повязки на живот¹.

В качестве основного компонента гемостатического раствора выбрали криопреципитат – компонент крови, содержащий фракцию криоглобулинов плазмы, получаемый при последующей обработке свежезамороженной плазмы (СЗП) путем жесткого центрифугирования и концентрации в конечном объеме от 10 до 20 мл. Криопреципитат содержит в значительном количестве фактор VIII, фактор Виллебранда, фибриноген и фактор XIII, но относительно мало белков, что позволяет вводить его в кровотоки больных в больших количествах, повышая концентрацию фактора VIII до 100 % и более, не опасаясь развития гиперводемических расстройств и отека легких. Показания к применению криопреципитата в хирургии повреждений достаточно широки (кровотечения различной этиологии, нарушения свертывающей системы крови, ДВС-синдром), что подразумевает его наличие в любом травмоцентре [3]. Кроме криопреципитата, в состав раствора входили 5 % раствор аминокaproновой кислоты и 10 % раствор кальция хлорида. По сообщению Д.В. Пастухова [5], раствор подобного состава ранее применялся интраоперационно.

С целью оценки эффективности предложенного метода на лабораторных животных (n = 68), в том числе крупных (n = 28), разработали модель травмы – ранения (проникающего, непроникающего) живота с повреждением паренхиматозного органа (печени) и продолжающимся внутрибрюшным кровотечением. Одновременно осуществляли постоянное мониторирование витальных функций животных, выполняли забор крови с последующей оценкой выраженности анемии и определения ориентировочной степени кровопотери.

¹ Исследование обсудили на заседании этического комитета Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и проводили в соответствии с Законом Российской Федерации «О ветеринарии» от 14.05.1993 г. № 4979-1; «Правилами проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации», утвержденных Минздравом РФ 29.12.1998 г.; «Рекомендациями комитета по этике, проводящего экспертизу биомедицинских исследований» (ВОЗ, 2000 г.); ветеринарно-санитарными правилами сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов, утвержденными Гл. гос. ветеринар. инспекцией от 04.12.1995 г. № 13-7-2/469; инструкцией по подготовке животного к операции (ВМедА, 1996 г.); инструкцией о порядке обеспечения кафедр Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова лабораторными животными для учебного процесса и научной работы (1999 г.).



Рис. 1. Продолжающееся кровотечение после моделирования повреждения печени у кролика.

Экспериментальное исследование разделили на 2 этапа. Основными задачами I этапа экспериментального исследования являлись: разработка модели механической травмы живота с повреждением внутренних органов (печени), продолжающимся внутрибрюшным кровотечением; принципиальная оценка эффективности предложенного гемостатического препарата; определение минимального эффективного объема вводимого раствора; изучение, оценка и отработка возможности использования метода механической компрессии в качестве дополнительного фактора, повышающего эффективность применения предложенного гемостатического раствора.

В качестве биообъектов были выбраны кролики в количестве 40 особей. Животные были разделены на 4 группы (в каждой группе по 10 особей). Животным выполняли верхнесрединную лапаротомию, в ходе которой наносили повреждение печени, соответствующее, примерно, I–III степени по классификации Е. Мооге (рис. 1).

В 1-й группе животных после моделирования механической травмы живота осуществляли подбор минимального эффективного объема вводимого гемостатического препарата. Полученные результаты позволили определить необходимый объем гемостатического препарата для достижения гемостатического эффекта. Животным 2-й (опытной) группы после моделирования механической травмы живота осуществляли орошение области повреждения печени минимальным эффективным объемом гемостатического препарата. У животных 3-й (контрольной) группы после моделирования механической травмы живота орошали область повреждения печени 0,9 % раствором NaCl, в объеме, эквивалентном объему гемостатического

препарата, применяемого во 2-й группе. На животных 4-й (опытной) группы после моделирования механической травмы живота, орошения области повреждения печени минимальным эффективным объемом гемостатического препарата выполняли изучение, оценку и отработку возможности применения метода механической компрессии в виде наложения циркулярной давящей повязки на живот.

Область повреждения печени незамедлительно орошали гемостатическим раствором (в 3-й группе животных применяли 0,9 % раствор NaCl), оценивали эффективность гемостатического действия использованного раствора: при контакте с кровью образовывались плотные свертки.

На заключительном периоде I этапа (через 30 мин после нанесения повреждения) животных гуманно выводили из опыта, определяли объем гемоперитонеума, осуществляли забор поврежденного органа для гистологического определения состава, размеров (протяженности) и степени фиксации свертка к раневой поверхности. Летальных исходов вследствие тяжести полученных повреждений в эксперименте не отмечали.

Основными задачами II этапа экспериментального исследования являлись: разработка моделей огнестрельного проникающего и огнестрельного непроникающего ранения живота с повреждением внутренних органов (печени) и продолжающимся внутрибрюшным кровотечением; отработка путей введения гемостатического препарата; оценка эффективности последнего при подобных ранениях; оценка эффективности применения метода механической компрессии в качестве дополнительного фактора, повышающего эффективность применения гемостатического раствора; разработка формулы определения минимального эффективного объема вводимого препарата в зависимости от массы экспериментального животного.

Для моделирования огнестрельного непроникающего ранения живота в область проекции нижнего края печени с расстояния 1 м производили выстрел травматическим патроном из оружия нелетального действия «ОСА ПБ4-МЛ». В случае моделирования огнестрельного проникающего ранения живота также в область проекции нижнего края печени с расстояния 10 м производили выстрел боевым патроном 7,62×54 мм ЛПС [патрон с легкой (Л) пулей (П) и стальным сердечником (С)] из снайперской винтовки системы Драгунова.

В качестве лабораторных животных на II этапе экспериментального исследования выступа-

ли свиньи белой мясной породы в количестве 28 особей, разделенные на 6 групп. В 1-й (опытной) группе животных (n = 6) осуществляли моделирование огнестрельного непроникающего ранения живота с повреждением внутренних органов (печени), продолжающимся внутрибрюшным кровотечением с последующим выполнением лапароцентеза по В.Е. Закурдаеву, оценкой интенсивности продолжающегося внутрибрюшного кровотечения и введением гемостатического раствора через гильзу троакара по методу «шарящего катетера» [4].

Животным 2-й (контрольной) группы (n = 6) после моделирования огнестрельного непроникающего ранения живота в брюшную полость через гильзу троакара вводили 0,9 % раствор NaCl. Объем вводимого 0,9 % раствора NaCl являлся эквивалентным объему гемостатического препарата у животных 1-й группы.

В 3-й (опытной) группе животных (n = 6) осуществляли моделирование огнестрельного проникающего ранения живота с повреждением внутренних органов (печени), продолжающимся внутрибрюшным кровотечением с последующим выполнением лапароцентеза, оценкой интенсивности продолжающегося внутрибрюшного кровотечения и введением гемостатического раствора через гильзу троакара по методу «шарящего катетера».

Животным 4-й (контрольной) группы (n = 6) после моделирования огнестрельного проникающего ранения живота в брюшную полость через гильзу троакара вводили 0,9 % раствор NaCl. Объем вводимого 0,9 % раствора NaCl являлся эквивалентным объему гемостатического препарата у животных 3-й группы.

Животным 5-й группы (n = 2) после моделирования огнестрельного проникающего ранения живота с повреждением внутренних органов (печени) и продолжающимся внутрибрюшным кровотечением осуществляли диагностическую лапароскопию с оценкой интенсивности внутрибрюшного кровотечения и последующим введением гемостатического раствора в брюшную полость с помощью эндоскопического инструментария.

На животных 6-й группы (n = 2) после моделирования огнестрельного проникающего ранения живота и введения гемостатического раствора выполняли изучение, оценку и отработку возможности применения метода механической компрессии в виде наложения циркулярной давящей повязки на живот.

Исходя из данных по определению минимального эффективного объема гемостатического препарата, вводимого в брюшную по-

лость, полученных в ходе экспериментального исследования, была разработана формула определения минимального эффективного объема вводимого препарата в зависимости от массы животного:

$$X (\text{мл}) = M / 2,$$

где X – минимальный эффективный объем вводимого препарата, мл; M – масса животного, кг.

В заключительный период II этапа (через 30 мин после нанесения огнестрельного повреждения) животных выводили из опыта, определяли объем излившийся в брюшную полость крови, осуществляли забор поврежденного органа для гистологического определения состава, размеров (протяженности) и степени фиксации свертка к раневой поверхности. Летальных исходов в эксперименте не отмечали.

Результаты и их анализ

В ходе ретроспективного анализа историй болезни пострадавших с ранениями и травмами живота различной степени тяжести было установлено, что в 15,2 % случаев постановка диагноза осуществлялась по явным клиническим признакам и картине нестабильной гемодинамики (систолическое АД – менее 90 мм рт. ст.). В 38,4 % случаев выполнялся лапароцентез, у 35,1 % пострадавших проводилось ультразвуковое исследование, в 11,3 % случаев – микролапаротомия. Традиционное оперативное вмешательство (лапаротомия) было выполнено в 88,9 % случаев, малоинвазивное (лапароскопия) – в 11,1 % случаев.

При ревизии органов брюшной полости повреждения полых органов были выявлены в 37 % случаев, повреждения паренхиматозных органов – в 34,9 % случаев, сочетанные повреждения полых и паренхиматозных органов имели место в 28,1 % случаев.

В структуре поврежденных паренхиматозных органов изолированные повреждения печени были выявлены у 44 % пострадавших (повреждения правой доли печени выявлены в 44 % случаев, левой доли – в 25,2 %, повреждения обеих долей – в 30,8 %). У 85 пострадавших (34,9 %) источником кровотечения были повреждения селезенки, у 52 раненых и пострадавших (21,1 %) имела место сочетанная травма паренхиматозных органов. Гемостаз при ранениях печени достигался ушиванием ран в 91 % случаев, наложением гемостатической губки на рану – в 5,3 %, аргоноплазменной коагуляцией – в 1,7 %. В 2 % наблюдений использовался комбинированный метод гемостаза (сочетание ушивания ран с наложением гемостатической

губки). При повреждениях селезенки превалировала спленэктомия (88 %), а в прочих случаях в основном применяли ушивание ран (12 %). Таким образом, у значительной доли пострадавших с травмой живота (15,2 %) на догоспитальном этапе отмечалась нестабильная гемодинамика, вызванная продолжающимся внутрибрюшным кровотечением.

Для остановки кровотечения при повреждениях внутренних органов (главным образом, печени и селезенки) в большинстве случаев достаточно было наложения гемостатических швов (обширные повреждения, при которых разрабатываемый временный внутриполостной гемостаз мог быть неэффективным, встречались в 31,8 % случаев).

При изучении протоколов патологоанатомического вскрытия погибших в ходе вооруженных конфликтов на Северном Кавказе с наличием различных ранений и травм живота установлено, что в 38,1 % случаев летальный исход наступил до момента оказания медицинской помощи – на поле боя, при невыясненных обстоятельствах – в 7,1 % случаев. В 19,2 % случаев раненые погибли во время транспортировки на этапе медицинской эвакуации. На этапе оказания первой врачебной помощи летальный исход констатировался в 16,3 % случаев, на этапе оказания квалифицированной медицинской помощи – в 7,1 %, на этапе оказания специализированной медицинской помощи – в 12,2 %. В 72 % случаев наступление летального исхода не было напрямую связано с ранением или травмой живота, так как ранения носили сочетанный характер. У остальных 28 % погибших основными причинами летального исхода явились тяжесть полученного ранения (травмы) и острая необратимая кровопотеря из поврежденных органов живота: печени (13,5 %), селезенки (33,4 %), других источников (сочетанные повреждения различных органов живота) – 53,1 %.

При этом только у 31,6 % погибших внутрибрюшные повреждения носили характер, несовместимый с жизнью, у остальных – при осуществлении временной остановки кровотечения на догоспитальном этапе – хирургический гемостаз не представлял бы трудностей.

При оценке результатов экспериментального исследования возможности применения метода временного внутриполостного гемостаза при механической травме живота, сопровождающейся повреждением печени, продолжающимся внутрибрюшным кровотечением на лабораторных животных (кроликах), было установлено, что в группах при воздействии криопреципитата стабильно отмечалась быстрая окон-

Таблица 1
Концентрация гематокрита периферической крови
в эксперименте у кроликов (г/л)

Группа животных	Уровень гематокрита
2-я (опытная)	0,40 ± 0,06
3-я (контрольная)	0,26 ± 0,20*
4-я (опытная)	0,42 ± 0,05

Здесь и в табл. 2–4: * p < 0,05 по сравнению с опытными группами.

чательная остановка кровотечения из области ранения.

При интерпретации общеклинического анализа крови (через 5 мин после нанесения гемостатического раствора) у животных опытной группы выявлено умеренное снижение уровня гематокрита, что позволяет судить о незначительной кровопотере (табл. 1).

В 3-й группе остановки кровотечения из области ранения не наступило. Орошение области ранения 0,9 % раствором NaCl гемостатического эффекта не оказывало, витальные функции прогрессивно ухудшались. В общеклиническом анализе крови отмечалась выраженная анемия, свидетельствующая о тяжелой и крайне тяжелой степени кровопотери (см. табл. 1).

После выведения животных из опыта, в ходе последующего патологоанатомического исследования установлено, что объем гемоперитонеума у животных 2-й и 4-й группы не превышал 4,0 мл, у животных 3-й группы объем излив-

Таблица 2
Объем гемоперитонеума в эксперименте
у кроликов (мл)

Группа животных	Объем гемоперитонеума
2-я (опытная)	3,0 ± 1,0
3-я (контрольная)	16,0 ± 2,0*
4-я (опытная)	3,0 ± 0,8

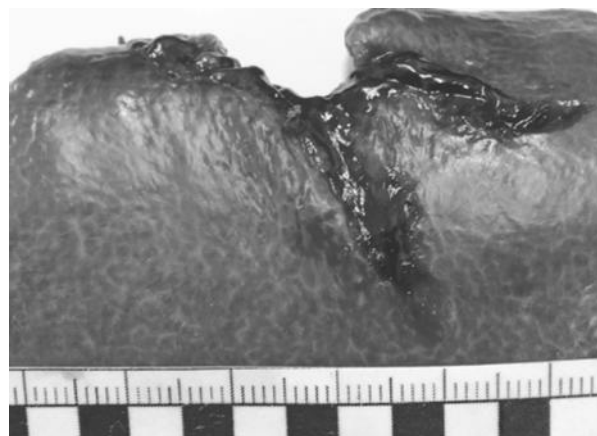


Рис. 2. Сверток, образовавшийся на месте повреждения печени через 1 мин после нанесения гемостатического раствора (макропрепарат).

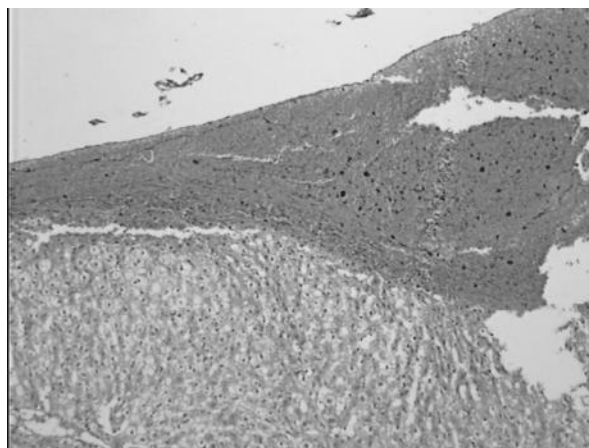


Рис. 3. Плотно фиксированный к зоне повреждения свертки. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 400.

шийся в брюшную полость крови составлял около 16 мл (табл. 2).

При макроскопическом и гистологическом исследовании печени у животных опытных групп в области ранения определялся плотно фиксированный свертки (рис. 2, 3).

У животных контрольных групп свертки не определялись. В общеклиническом анализе крови отмечалась выраженная анемия, свидетельствующая о тяжелой и крайне тяжелой степени кровопотери (рис. 4).

Учитывая, что гемостатический препарат вводится в полость брюшины к предполагаемому источнику кровотечения вслепую, мы предположили, что ограничение объема брюшной полости наложением циркулярной давящей повязки на живот должно улучшить эффект временного гемостаза. Кроме того, сама компрессия должна также обладать гемостатическим свойством.

Действительно, наложение циркулярной давящей повязки на живот экспериментальных

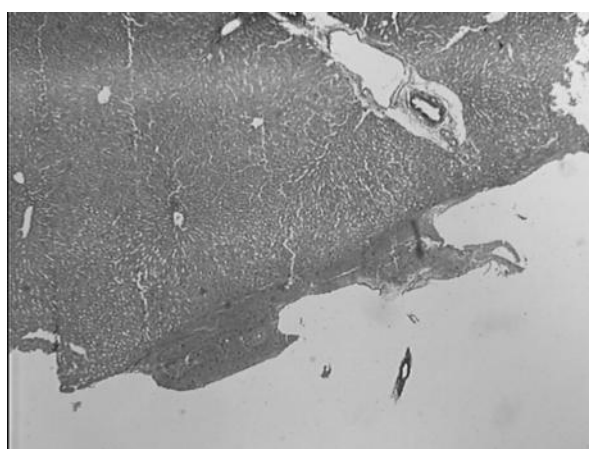


Рис. 4. Отсутствие свертки в зоне повреждения. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 400.

животных оказывало благоприятное действие, проявившееся в увеличении эффективности действия гемостатического препарата, что подтверждается в ходе анализа показателей витальных функций и результатов исследования формулы «красной крови» животных, которым применялся метод механической компрессии.

В ходе оценки результатов экспериментального исследования возможности применения метода временного внутриполостного гемостаза при огнестрельном (проникающем, непроникающем) ранении живота, сопровождающимся повреждением печени, продолжающимся внутрибрюшным кровотечением на крупных лабораторных животных (свиньях), было установлено, что лечебно-диагностический комплекс, включающий в себя выполнение лапароцентеза по методу «шарящего катетера» и последующее введение гемостатического раствора через катетер к предполагаемому источнику кровотечения, является эффективным: во всех основных группах (при воздействии криопреципитата) стабильно отмечалась быстрая окончательная остановка кровотечения.

Интерпретация данных общеклинического анализа крови, в частности, концентрации гематокрита (через 5 мин после нанесения гемостатического раствора) животных опытных групп, позволяет судить о незначительной степени кровопотери (табл. 3).

В контрольных группах остановки кровотечения из области ранения не наступило. Внутрибрюшинное введение 0,9 % раствора NaCl гемостатического эффекта не оказывало, витальные функции прогрессивно ухудшались. В общеклиническом анализе крови отмечалась выраженная анемия, свидетельствующая о тяжелой и крайне тяжелой степени кровопотери (см. табл. 3).

При выполнении эндовидеохирургического вмешательства у животных 5-й группы, после аппликации предложенного раствора на зону повреждения печени с помощью эндоскопического инструментария (аспиратора-ирригатора), также были отмечены быстрая остановка кровотечения и достижение окончательного гемостаза, что доказывает возможность эффек-

тивного применения гемостатического раствора как при традиционных, так и при малоинвазивных хирургических вмешательствах.

Метод механической компрессии в виде наложения циркулярной давящей повязки на живот у животных 6-й группы давал благоприятный эффект, состоявший в увеличении эффективности действия гемостатического препарата, подтвержденной при интерпретации показателей витальных функций и результатов исследования формулы «красной крови» у животных (см. табл. 3).

Интересно, что идея «чистого» компрессионного гемостаза со сдавливанием нижних конечностей, таза и живота ненадувными повязками начала активно разрабатываться за рубежом для борьбы с маточными кровотечениями [8].

При патологоанатомическом исследовании трупов установлено, что объем гемоперитонеума у животных опытных групп составлял менее 500 мл, в то время как у животных контрольных групп, в некоторых случаях, превышал 2000 мл (табл. 4).

В ходе макроскопического изучения поврежденного органа (печени) было установлено, что повреждения, полученные в ходе моделирования огнестрельного ранения живота, соответствуют, примерно, I–III степени по классификации Е. Мооре.

При макроскопическом и гистологическом исследовании раневой поверхности печени у животных основных групп в области ранения определялся плотно фиксированный сверток, в контрольных группах животных свертка не было.

Таким образом, проведенные эксперименты позволили предположить эффективность метода временного внутриполостного гемостаза (внутрибрюшинное введение гемостатического раствора, совмещенное с механической компрессией) у пострадавших при повреждении органов живота с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением.

Элементы предложенного метода временного внутриполостного гемостаза были апробированы в клинике у двух пострадавших с закрытой травмой живота, сопровождающейся повреждением печени (I–II степени по классифи-

Таблица 3
Концентрация гематокрита периферической крови в эксперименте у свиней (г/л)

Группа животных	Уровень гематокрита
1-я (опытная)	0,42 ± 0,05
2-я (контрольная)	0,36 ± 0,05*
3-я (опытная)	0,40 ± 0,05
4-я (контрольная)	0,24 ± 0,05*
5-я (опытная)	0,40 ± 0,03
6-я (опытная)	0,40 ± 0,02

Таблица 4
Объем гемоперитонеума в эксперименте у свиней (мл)

Группа животных	Объем гемоперитонеума
1-я (опытная)	150 ± 50
2-я (контрольная)	1000 ± 200*
3-я (опытная)	400 ± 50
4-я (контрольная)	1800 ± 300*
5-я (опытная)	450 ± 30
6-я (опытная)	400 ± 30

кации Е. Moore). В ходе лапаротомии (у первого пострадавшего) и лапароскопии (у второго пострадавшего) выполняли подведение гемостатического раствора катетером к области повреждения печени. В результате отмечено наступление окончательного гемостаза с последующим образованием свертка в зоне повреждения. Каких-либо побочных эффектов после применения препарата не было. Прооперированным пострадавшим выполнялись в динамике общеклинический и биохимические анализы крови, УЗИ-живота, по результатам которых каких-либо нарушений не выявили. Пациенты были выписаны из клиники спустя 8 сут в удовлетворительном состоянии.

Выводы

1. С учетом данных ретроспективного анализа результатов лечения пострадавших с повреждением органов живота, а также протоколов вскрытия погибших с ранениями живота различной степени тяжести, установлено, что догоспитальный внутриполостной гемостаз может быть показан до 15,2 % раненым в живот с нестабильной гемодинамикой. Только у 31,6 % погибших от внутрибрюшного кровотечения раненых повреждения внутренних органов носили характер, несовместимый с жизнью, у остальных – при осуществлении временной остановки кровотечения на догоспитальном этапе – хирургический гемостаз не представлял бы трудностей.

2. Проведенное экспериментальное исследование доказало эффективность метода временного внутриполостного гемостаза при продолжающемся внутрибрюшном кровотечении вследствие ранений и травм живота. Доступность и простота временного внутриполостного гемостаза путем выполнения лапароцентеза позволяет использовать данный метод на догоспитальном этапе при оказании первой врачебной помощи. Применение метода возможно и при оказании квалифицированной хирургической помощи – в тех случаях, когда выполнение оперативного вмешательства для остановки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения по тем или иным причинам не представляется возможным.

3. Введение препарата в брюшную полость в ходе выполнения лапароцентеза при неустановленном источнике кровотечения предполагает последующее обязательное выполнение полноценного оперативного вмешательства (лапароскопии или лапаротомии, в зависимости от

состояния раненого и возможностей этапа медицинской эвакуации) с целью поиска источника кровотечения и его окончательной остановки. В ходе вмешательства осуществляется санация брюшной полости для профилактики развития спаечного процесса (при контакте с кровью криоприципитат образует плотные свертки, в связи с чем, впоследствии, возможно развитие спаечного процесса).

4. Применение дополнительной механической компрессии в виде наложения циркулярной давящей повязки на живот с целью уменьшения свободного объема брюшной полости повышает эффективность метода и не усложняет его реализацию.

Список литературы

1. Белевитин А.Б. Хирургические уроки войны в Афганистане (1979–1989 гг.) и дальнейшее развитие военно-полевой хирургии / А.Б. Белевитин, И.А. Ерюхин, И.М. Самохвалов / Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2009. – № 1 (25). – С. 86–88.
2. Бялик В.Л. Патологоанатомические и статистические данные о причинах смерти на поле боя и в лечебных учреждениях действующей армии от огнестрельных ранений / В.Л. Бялик / Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. – М. : Медгиз, 1949. – Т. 35. – С. 117–126.
3. Егоров Н.А. Анализ существующих методов и технологий производства криопреципитата и его влияние на лечение нарушений гемостаза / Н.А. Егоров, С.А. Егорова, О.Н. Смирнова // Гематология и трансфузиология. – 2006. – № 1. – С. 28–33.
4. Закурдаев В.Е. Диагностика и лечение закрытых повреждений живота при множественной травме / В.Е. Закурдаев. – Л. : Медицина, 1976. – 152 с.
5. Пастухов Д.В. Малоинвазивные технологии в лечении больных с травматическими повреждениями печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пастухов Д.В. – М., 2009. – 24 с.
6. Военно-полевая хирургия : учебник / под ред. Е.К. Гуманенко. – СПб. : Фолиант, 2004. – 764 с.
7. Kheirabadi B. Hemostatic Agents for Control of intracavitary non-compressible hemorrhage: an overview of current results / B. Kheirabadi, HG. Klemcke. – Presented at the Combat Casualty Care in Ground Based Tactical Situations Symposium, 16–18 August. – New-York, 2004. – P. 1–10.
8. A comparative study of the non-pneumatic antishock garment for the treatment of obstetric hemorrhage in Nigeria // Gynecology and Obstetrics / S. Millera [et al.]. – 2009. – Vol. 107, N 2. – P. 121–125.
9. Taylor D.C. Crush syndrome complicating pneumatic antishock garment (PASG) use / D.C. Taylor, A.J. Salvian, C. Shackleton // Injury. – 1988. – Vol. 19, Issue 1. – P. 43–44.

**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ МИОФИБРОЗЫ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
(обзор литературы)**

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

Представлены данные о профессиональных мышечных заболеваниях, вызванных физическими перегрузками, главными из которых являются миофиброзы, составляющие в последнее время одно из наиболее распространенных заболеваний верхних конечностей. Даны характеристика этого заболевания, его распространенность среди работников разных специальностей, этиология и механизм образования. Важной частью обзора является описание диагностических приемов и средств лечения профессиональных миофиброзов.

Ключевые слова: профессиональные заболевания мышц, миофиброзы, миосклерозы, полиневропатия, диагностика миофиброзов, лечение миофиброзов.

Работа спасателей зачастую связана с большими физическими нагрузками, которые нередко приводят к физическим перегрузкам, обуславливающих профессиональные мышечные заболевания. Отсутствие в отечественной и зарубежной литературе данных о профессиональных мышечных заболеваниях от физических перегрузок у спасателей, а также важность этой проблемы заставляют обратиться к имеющимся данным по самым разным профессиям отраслей промышленности и народного хозяйства. Наиболее часто они отмечаются у маляров, работников текстильных комбинатов, машинисток пишущих машинок, операторов машинно-счетных станций, слесарей-сборщиков, станочников, доярок, каменщиков, намотчиков, формовщиков ручной (немеханизированной) формовки, шахтеров и др. [2, 3, 5, 9, 10, 12, 19, 21, 26, 31]. Причиной мышечно-суставных заболеваний может быть также полумеханизированная и полуавтоматизированная работа – на штампах, станках, конвейерах и т. п., требующая большой быстроты движений и физического напряжения.

Особое место в профессиональных заболеваниях мышц занимают заболевания верхних конечностей. Эта область профессиональной патологии включает в себя большое количество различных болезненных форм, поражающих разные ткани руки, начиная от костей и кончая периферическими нервами [4, 6, 12, 19, 20, 22, 24, 28, 30].

Среди различных форм мышечной патологии особое место занимают миофиброзы. Термин миофиброзы имеет и другое название – миосклерозы. В пособии для врачей В.В. Кузнецов и соавт. [23] синонимом его называют также миофасцикулит, миоваскулит, миофиброзит, фибромиофасциит, миопатоз. Следует отметить, что приравнивание этого ряда терми-

нов к миофиброзам является достаточно вольным их толкованием. Так, согласно МКБ-10, эти названия имеют свои собственные шифры, и все они входят в класс болезней костно-мышечной системы: миозит (М 60.9), миофасциит (острый) (М 60.9), миофиброз (М 62.8), миофиброзит (М 79.0), фиброзит (околосуставной) (ревматоидный) (М79.0), фибромиалгия (М79.0), миалгия (межреберная) (М79.1), фасциит (М72.5). Указанные термины обозначают заболевания различной этиологии.

За последние десятилетия миофиброз стал одним из наиболее распространенных заболеваний верхних конечностей, составляющих, примерно, 40 % от всей профессиональной патологии опорно-двигательного аппарата [16]. По данным Росстата и государственного доклада Роспотребнадзора «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 г.», профзаболевания от воздействия физических перегрузок отдельных органов и систем регистрировались в 23,7 % случаев, в форме полинейропатии рук – в 23,1 %, миофиброзов – в 18,5 % случаев, пояснично-крестцового радикулита – в 14,6 %, периартрозов – в 14,3 %, шейно-плечевого радикулита – в 5,8 % случаев, т. е. заболевания мышц в виде миофиброзов занимают 3-е место среди всех заболеваний от физических перегрузок.

По результатам деятельности Бюро медико-социальной экспертизы № 17 Санкт-Петербурга за 2004–2005 гг. наиболее частыми причинами экспертных случаев в бюро (по профессиональным болезням) являлись: миофиброз разгибателей предплечья, патология работающей руки, периартроз плечевого сустава, эпикондилит, профессиональная полиневропатия, а также ряд других заболеваний [1].

Частота и тяжесть развития патологии нарастают с повышением уровня тяжести трудового

процесса. Возникновение патологического процесса может быть весьма различным: от мелких мышц кистей до плечевого пояса – в зависимости от нагрузки на те или иные мышечные группы. Локализации поражения соответствует преимущественная нагрузка на ту или иную мышечную группу. Чаще всего отмечается поражение мышц разгибательно-супинаторной группы предплечья, берущей свое начало от наружного надмыщелка плеча и располагающейся по наружному краю предплечья. На втором месте стоит так называемый множественный миофиброз, в большинстве случаев представленный сочетанным поражением мышц предплечья, а также бицепсов или верхних краев трапецевидных мышц. Однако в действующий в настоящее время список профессиональных заболеваний включены только миофиброзы предплечья и плечевого пояса.

Возникновению миофиброзов способствуют работы, связанные со средне- и высокочастотной вибрацией. Эти работы приводят к различным по степени выраженности сосудистым, нервно-мышечным, костно-суставным и иным нарушениям [8, 11, 12, 15, 19]. Важную роль в иницировании миофиброзов играет воздействие холода, вызывающее рефлекторное, опосредованное симпатической системой сужение сосудов. Усугубляет нарушение микроциркуляции и проницаемости сосудов кислородный дисбаланс. Дефицит кислорода способствует также развитию трофических нарушений в дистальных отделах верхних конечностей.

Наиболее высокая заболеваемость вибрационной болезнью регистрируется на предприятиях тяжелого, энергетического, транспортного машиностроения, угольной промышленности и цветной металлургии [6–8, 12, 21].

Миофиброзами страдают и работники горнодобывающей промышленности. Как показали исследования, проведенные на 144 шахтерах [21], миофиброзы, наряду с миогелозами, появлением гипералгических и триггерных зон, особенно в местах прикрепления мышц приводят к регионарному постуральному дисбалансу мышц (РПДМ). Важно отметить, что недостаточная ориентация практических врачей к вопросам этиологии, клиники и диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата не позволяет активно выявлять данную патологию при проведении периодических медицинских осмотров.

Одной из основных причин слабой выявляемости профессиональных заболеваний во многих городах и регионах нашей страны является низкое качество проводимых периодических

медицинских осмотров, в том числе недостаточные знания врачей по диагностике заболеваний от физических перегрузок [4]. Так, только 40–60 % больных, направленных в Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья (Санкт-Петербург) для углубленного обследования, имели правильно установленный диагноз. Кроме того, хотя диагноз у $1/3$ больных устанавливался правильно, но в поздние сроки уже с выраженной клиникой или при наличии 2–3 форм заболевания. С другой стороны – из-за недостаточного знакомства с этиологической диагностикой заболевание не регистрируется как профессиональное [18]. Почти полное отсутствие работ по миофиброзам в зарубежной литературе объясняется тем, что в западных странах действует совершенно другая система профилактики профзаболеваний – так называемая система защиты времени. Работник трудится во вредных условиях труда только определенное время – до развития данного профзаболевания. Поэтому у них оно и не регистрируется.

Сегодня миофиброз трактуется как дегенеративно-дистрофическое заболевание мышц от перенапряжения, которое может быть самостоятельным профессиональным заболеванием, а ещё чаще сочетается с какой-либо другой профессиональной патологией [18]. Эластичность мышц при этом заболевании значительно снижена, активное их расслабление затруднено. Больные ощущают в мышцах умеренную боль. Локализация патологического процесса при этом заболевании бывает различной: от мелких мышц кистей до плечевого пояса – в зависимости от нагрузки на те или иные мышечные группы.

В основе этого заболевания лежит нарушение микроциркуляции в мышцах, функционирующих в изометрическом режиме. При этом процессы энергетического восстановления в мышечных волокнах проходят почти в 20 раз медленнее, чем при изотоническом сокращении, имеющем место при динамических нагрузках. Соответственно быстрее развиваются утомление и перенапряжение мышц за счет ишемизации нервно-мышечных структур [29].

Диагностика миофиброзов. В настоящее время диагноз миофиброза в основном основан на жалобах больных и данных объективного осмотра – наличие болезненности при пальпации определенной мышцы или мышечной группы, изменение ее консистенции, понижение силы и уплотнений в мышцах в виде тяжей или узлов, а также дополнительных инструментальных методах исследований – электромиогра-

фии, динамометрии, плетизмографии, тепло-видения [12, 18, 27].

Как показали результаты исследований, наряду с электромиографией, контрастной рентгенографией, перспективным методом диагностики миофибров и поражения параартикулярных тканей является ультразвуковое исследование, обладающее довольно высокой разрешающей способностью, позволяющее оценить характер изменений, выраженность и протяженность поражения мышц [18].

В ряде работ, посвященных использованию в диагностике патологии мышц и, в частности, в диагностике миофибров современных методов исследования, особо следует отметить статью Э.Ю. Орницан и соавт. [16]. Исследования показали, что неизменная мышца в ультразвуковом изображении имеет однородный и четкий мышечный рисунок, с одинаковой на всем протяжении плотностью и толщиной фасции от 3 до 6 мм. Контрастная рентгенография мышц (введение водорастворимого контрастного вещества непосредственно в мышцу) дает возможность определить анатомические особенности структуры мышцы, взаимоотношение с окружающими тканями. В норме рентгенологически мышечное брюшко характеризуется однородной структурой мышечных пучков, равномерной их шириной от 2 до 4 мм, расположенных параллельно друг другу, разделенными контрастированными межмышечными пространствами, ширина которых не превышает 1,5–2,0 мм.

При миалгии мышца в УЗИ-изображении характеризуется неоднородностью, наличием плотных экоструктур и мелких очагов различной отражательной способности. Мышечная оболочка неоднородно уплотнена и утолщена.

На эхограммах при II степени выраженности заболевания выявляется большое количество плотных веретенообразной формы экоструктур и очагов различной величины с повышенной акустической плотностью и низкой звукопроводимостью.

Ультразвуковая картина III степени выраженности заболевания отличается полным замещением мышечной ткани плотными экоструктурами и очаговыми образованиями сливного характера. Очаги характеризуются более высокой акустической плотностью. Мышечная оболочка на сонограммах плотная, утолщенная, с «изъеденными» контурами.

Таким образом, проведенные УЗИ мышц выявляют изменения, нарастающие от I к III степени заболевания и характеризующиеся постепенным замещением нормальной мышечной

ткани плотными экоструктурами и очагами различной отражательной способности.

Одним из современных приёмов диагностики миофибров является метод контрастной рентгеномиографии, который даёт возможность получать изображение мышцы, судить о ее форме, размерах, структуре, отличать норму от патологии, дифференцировать различную степень поражения. В исследованиях Э.Ю. Орницан и соавт. [16] установили, что для рентгеноконтрастного изображения пораженной мышцы при I степени выраженности заболевания характерны неоднородность мышечного рисунка за счет неравномерного утолщения отдельных мышечных пучков и межмышечных пространств, наличие немногочисленных мелких округлых дефектов наполнения – «узелков».

При II степени выраженности заболевания рентгенологическая картина проявляется диффузной неоднородностью мышечной структуры за счет неравномерной толщины межмышечных пространств, ширина которых может вдвое превышать поперечный размер мышечных пучков. Последние истончены и имеют неровные контуры. Мышечное брюшко контрастируется неравномерно с крупными дефектами наполнения.

При III степени выраженности заболевания на рентгенограммах мышцы определяются выраженные изменения от значительного снижения дифференцировки мышечной структуры до полного ее отсутствия. На этом фоне выявляется различной величины «депо контраста», контуры брюшка – неровные, «зазубренные».

Использование этого метода позволяет уточнить степень выраженности заболевания, а также обнаружить изменения в структуре мышц на доклинической стадии заболевания. Сегодня этот метод рентгеноконтрастного изображения мышц широко используется в Северо-Западном научном центре гигиены и общественного здоровья [17, 23].

Применение указанных современных методов исследования (таких как описанные ранее УЗИ и рентгеноконтрастной миографии) дает возможность определять структуру мышцы, взаимоотношения с окружающими тканями, что позволяет убедительно диагностировать патологию и уточнять степень ее выраженности [18].

Сопоставление информативности клинических методов исследования (осмотр, пальпация, динамометрия и т. д.) и методов лучевой диагностики (УЗИ и рентгеномиография) показало, что последние позволяют не только объективно диагностировать заболевание, но и в 54 % случаев уточнить степень выраженности пато-

логии, выявить ранние признаки заболевания на доклинической стадии.

Учитывая определенную субъективность способов клинического обследования, не дающих достоверной информации об анатомических особенностях изменений в структуре мышцы во взаимосвязи с окружающей тканью, группой сотрудников Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования разработан метод комплексной диагностики профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы от физических перегрузок и функционального перенапряжения, в том числе предназначенного для выявления миофиброзов [23].

Авторы этой методики обращают внимание, что предварительные и периодические медосмотры являются первым этапом, целью которых является наблюдение в динамике за состоянием здоровья и своевременное установление начальных признаков профессиональных заболеваний или выявления группы риска развития патологии.

Кроме клинического исследования, для диагностики миофиброза важное значение имеет и проведение ряда функциональных проб. На начальных стадиях миофиброза мышечная сила рук может уменьшаться, что определяется с помощью динамометра, но этому предшествует уменьшение выносливости мышц к статическому усилию. Диагностике ранних признаков заболевания мышц способствует и функциональная проба со стереотипными движениями (30 сжатий кистей в кулак с ритмом одно в 1 с при вытянутых перед собой руках в чередовании с полным разгибанием пальцев). У всех больных наблюдается снижение указанной пробы.

Для скрининг-отбора работников с подозрением на миофиброзы верхних конечностей рекомендуется использовать теплографическое (тепловизионное) исследование, поскольку у больных с миофиброзами обычно определяется значительная разница температуры кожи плеча и предплечья [27]. В норме она не превышает 0,3 °С. При корешковых нарушениях и связанных с ними нейрососудистых синдромах на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника указанная разность температур может достигать 0,5 °С. При миофиброзах она достигает 2,5 °С.

Для исследования функционального состояния мышцы используется и метод электромиографии. У лиц с миофиброзом I стадии на ЭМГ-кривой регистрируется биоэлектрическая активность мышц в состоянии покоя и при синер-

гичном повышении тонуса мышц. При динамической нагрузке повышается амплитуда биоэлектрической активности и определяется тремор ЭМГ-кривой. Для ЭМГ-картины больных с миофиброзом II и III стадии характерны те же типы нарушений, что и при I стадии, однако, более выраженные. При максимальной нагрузке довольно существенно снижается биоэлектрическая активность, имеют место нарушения координационных отношений и тремор ЭМГ-кривой. ЭМГ-изменения исследуемых мышц, как правило, выражены умеренно.

Лечение профессионального миофиброза. Рациональная терапия миофиброза, прежде всего, должна быть направлена на нормализацию периферического кровообращения, активацию репаративных процессов в мышце, коррекцию биохимических показателей (системы макроэргов, кислотно-щелочного равновесия и др.), а в некоторых случаях – и на анальгетическое действие. Исходя из этого, она должна быть комплексной, включающей меры социальной реабилитации заболевшего, медикаментозные средства, физиотерапевтические процедуры, массаж и иглотерапию, санаторно-курортное лечение.

Среди наиболее лучших терапевтических средств рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные препараты, ультразвук, КВ-диатермию, токи Бернара, электрофорез новокаина, массаж. Кроме того, хорошие результаты дают фонофорез с пелоидином, озокерит, общие йодбромные или радоновые ванны, инъекции 0,5 % раствора новокаина (20–30 мл в большую мышцу, на курс 3–5 инъекций), препараты с миорелаксирующим действием (седуксен, мепробомат, скутамил) [13, 23].

Одним из важнейших методов лечения миофиброзов (как и многих других мышечно-суставных заболеваний) является массаж [3, 10, 13, 18].

Судя по сообщению ряда авторов, эффективным методом лечения целого ряда нервно-мышечных заболеваний является метод хиропрактической рефлексотерапии [14, 25, 32]. По мнению С.И. Родина и Н.В. Поварницыной [21], применение этого метода целесообразно не только для лечения, но и для мануальной диагностики.

В Санкт-Петербурге лечение профессиональных миофиброзов проводится в рамках программы медицинской реабилитации пострадавших в результате профессионального заболевания. Восстановительное лечение в стационаре в 2003 г. получили 91,7 % больных, в 2004 г. – 70,2 %; восстановительное лечение в

поликлинике в 2003 г. – 80,1 %, в 2004 г. – 87,0 %; санаторно-курортное лечение в 2003 г. – 79,9 % [1].

Заключение

Представленный материал обзора литературы свидетельствует о том, что:

1) к сожалению, значение миофиброзов, как одного из профессиональных мышечно-суставных заболеваний, с развитием технического прогресса не уменьшается, а увеличивается;

2) весьма небольшое число научных и практических (клинических) исследований, имеющих в мировой литературе по проблеме профессиональных миофиброзов, свидетельствует о недостаточном внимании к ней со стороны медицинских работников. Что касается спасателей и пожарных, то у них профзаболевания вообще не регистрируются. Это проблема, которую надо решать на государственном уровне;

3) в связи с большой долей профессиональных миофиброзов в ряду мышечно-суставных заболеваний существует необходимость дальнейшего и углубленного исследования разных сторон этого профессионального заболевания. Особое значение имеют исследования этой проблемы у разных категорий спасателей, в том числе у пожарных.

Список литературы

1. Анализ результатов исполнения программы реабилитации пострадавшего в результате профессионального заболевания / В.В. Сергеева, Н.Э. Цикнасарова, Л.С. Шумилова, Т.Ю. Ямщикова // Человек и его здоровье. Ортопедия – травматология – протезирование – реабилитация : материалы рос. нац. конгр. – СПб., 2005. – С. 229–230.
2. Грацианская Л.Н. Профессиональные заболевания конечностей от функционального перенапряжения / Л.Н. Грацианская. – Л., 1984. – 152 с.
3. Грацианская Л.Н. Профессиональные заболевания конечностей от функционального перенапряжения / Л.Н. Грацианская, М.А. Элькин. – Л. : Медицина, 1984. – 153 с.
4. Деревоедов А.А. Современные методы диагностики и экспертизы связи со спортивной профессией заболеваний костно-мышечной и периферической нервной систем у спортсменов / А.А. Деревоедов // Лечеб. физкультура и массаж. – 2008. – № 8. – С. 7–12.
5. Доценко М.И. Ранняя диагностика и лечение посттравматического оссифицирующего миозита / М.И. Доценко. – М., 2000. – 264 с.
6. Заболевание верхних конечностей от перенапряжения: учеб.-метод. пособие / Варшавский И.М. [и др.] ; Самар. гос. мед. ун-т. – Самара, 1996. – 20 с.
7. Измеров Н.Ф. Профессиональная заболеваемость / Н.Ф. Измеров, Н.В. Лебедева. – М., 1993. – 142 с.
8. Колесов В.Г. Патология периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата верхних конечностей от воздействия «локальной» вибрации у рабочих горнорудной промышленности северных и восточных регионов страны: принципы ранней диагностики и реабилитации : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Колесов В.Г. – Иваново, 1995. – 40 с.
9. Косарев В.В. Эпидемиологические исследования в медицине труда / В.В. Косарев, В.С. Лотков, С.А. Бабанов // Мед. труда и пром. экология. – 2006. – № 8. – С. 1–4.
10. Котельников Г.П. Профессиональные заболевания опорно-двигательной системы от функционального перенапряжения: монография / Г.П. Котельников, В.В. Косарев, В.В. Аршин. – Самара : Парус, 1997. – 164 с.
11. Любимова Р.П. Нарушение нервно-мышечной передачи у больных вибрационной болезнью / Р.П. Любимова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, № 6. – С. 30–36.
12. Любимова Р.П. Нервно-мышечные нарушения у больных вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации и статодинамических нагрузок мышц рук в условиях производства : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Любимова Р.П. – М., 2000. – 19 с.
13. Любченко А.А. Принципы реабилитации при основных профессиональных заболеваниях / А.А. Любченко, С.Р. Мравян, О.В. Шумская // Мед. труда и пром. экология. – 2006. – № 7. – 28–32.
14. Мануальная терапия неврологических проявлений остеохондроза позвоночника / В.С. Гойденко, А.Б. Ситель, В.П. Голанов, И.В. Руденко. – М., 1988. – 239 с.
15. Махмудова Ш.К. К вопросу клинко-физиологических исследований нервно-мышечного аппарата при вибрационной болезни / Ш.К. Махмудова // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1991. – № 1. – С. 55–56.
16. О диагностике профессионального миофиброза / Э.Ю. Орницан, К.Я. Абламунец, Н.Ю. Лямина, В.И. Копич // Мед. труда и пром. экология. – 1998. – № 11. – С. 27–29.
17. Орницан Э.Ю. Значение рентгенологического исследования в диагностике профессиональных заболеваний / Э.Ю. Орницан, К.Я. Абламунец // Мед. труда и пром. экология. – 2001. – № 10. – С. 39–42.
18. Профессиональные миофиброзы: эпидемиология, причины развития, профилактика : метод. рекомендации / И.В. Бойко, Э.Ю. Орницан, К.Я. Амбуланец [и др.]. – СПб., 2000. – 29 с.
19. Профессиональные болезни : полн. справ. / [Ананьева О.В. и др. ; под ред. Елисеева Ю.Ю.]. – М. : Эксмо, 2006. – 606 с.
20. Раstopина Е.И. Термографические признаки миопатозов предплечья у промышленных рабочих / Е.И. Раstopина, В.В. Аршин // Мед. труда и пром. экология. – 1995. – № 9. – С. 37–39.
21. Родин С.И. Мануальная терапия при лечении компрессионных невропатий верхних конечностей у шахтеров / С.И. Родин, Н.В. Поварничина // Бюл. СО РАМН. – 2006. – № 3(121). – С. 83–85.

22. Скрыпник О.В. Церебральное обеспечение двигательной функции при профессиональных заболеваниях рук от регионального мышечного перетруживания / О.В. Скрыпник // Мед. труда и пром. экология. – 2000. – № 10. – С. 8–12.

23. Современные методы диагностики, лечения, экспертизы трудоспособности и реабилитации больных с профессиональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы : пособие для врачей / сост.: В.В. Кузнецов, Э.Ю. Орницан, Л.И. Меркурьева [и др.] ; Сев.-Зап. науч. центр гигиены и обществ. здоровья. – СПб., 2003. – 23 с.

24. Тарасова Л.А. Профессиональные заболевания сенсомоторной системы от функционального перенапряжения: (клинико-гигиеническое исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Тарасова Л.А. – М., 1991. – 45 с.

25. Тикк А.А. Патологическая анатомия и хирургическое лечение синдрома локтевого канала / А.А. Тикк, А.Г. Крейс // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. – Таллинн, 1984. – Т. I. – С. 155–156.

26. Тревелл Д.Г. Миофасциальные боли и дисфункции / Д.Г. Тревелл. – М., 2005. – Т. 1. – 145 с.

27. Хабиров Р.А. Тепловидение в диагностике зон миофиброза / Р.А. Хабиров // Второй междунар. конгр. вертеброневрологов. – М., 1992. – С. 129.

28. Хандкарян Г.Ш. Клинико-электронейромиографическое изучение травматических повреждений нервов верхних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Хандкарян Г.Ш. – М., 1987. – 20 с.

29. Шардакова Э.Ф. Биохимическая оценка метаболических расстройств в тканях опорно-двигательного аппарата у больных профессиональными заболеваниями от физического перенапряжения / Э.Ф. Шардакова // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1991. – № 10. – С. 5–8.

30. Шестаков В.П. К вопросу повышения эффективности реабилитации инвалидов с дефектами верхних конечностей / Шестаков В.П. // Инвалидность от травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата, вопросы реабилитации : тез. докл. респ. науч.-практ. конф. – Киев, 1990. – С. 106–107.

31. Ямпольская Е.Г. Функциональное состояние и развитие заболеваний опорно-двигательного аппарата у швей в зависимости от особенностей их труда и величины физической нагрузки на мышцы рук / Е.Г. Ямпольская // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1991. – № 6. – С. 4–6.

32. Sucher B.M. Myofascial manipulative of carpal tunnel syndrome: Documentation with magnetic resonance / B.M. Sucher // JAOA. – 1993. – Vol. 93, N 12. – P. 1273–1278.

УДК 616.831-005.1-073.97

Н.А. Соколова, Н.Е. Иванова, А.Ю. Иванов, Л.В. Козырева

ВАРИАНТЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ ПО ДАННЫМ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова;
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Изложена методика оценки реактивности вегетативной нервной системы по данным анализа вариабельности сердечного ритма, в том числе при люмбальной пункции у пациентов с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями разной этиологии и степени тяжести. Приведены результаты определения по вкладу очень медленных волн оценки реактивности надсегментарных центров (адекватная, недостаточная, истощение) с выделением варианта вегетативной дисфункции. Выявлена корреляция степени напряжения надсегментарных центров с наличием гипертензионно-гидроцефального синдрома.

Ключевые слова: нетравматические внутричерепные кровоизлияния, вариабельность сердечного ритма, вегетативная дисфункция, реактивность.

Введение

Рассматривая инсульт с позиций стрессового повреждения органа, необходимо отметить, что истощение и срыв компенсаторных механизмов приводят к тому, что первоначальные нарушения гомеостаза, возникшие при действии чрезмерных факторов среды, сохраняются длительное время, и стимулируемая ими стресс-реакция достигает сверхадаптивной интенсивности и длительности. Именно в этой

ситуации стресс-реакция превращается из общего звена адаптации в общее звено патогенеза болезни. Вегетативные нарушения в клинике субарахноидальных кровоизлияний обусловлены раздражением излившейся кровью гипоталамической области и спазмами ее артерий. При нарушении связей надсегментарных центров с сегментарными возникают вегетативные расстройства, вплоть до развития синдрома полиорганной недостаточности. Объективным

методом оценки вегетативной дисфункции является анализ variability сердечного ритма (ВСР). Появление ригидного ритма в записи интервалокардиограммы свидетельствует о неблагоприятном прогнозе при любом заболевании [2–5, 8].

Цель настоящего исследования – оценка реактивности вегетативной нервной системы (ВНС), по данным анализа ВСР, в остром периоде нетравматических внутричерепных кровоизлияний (НВЧК) с выявлением вегетативной дисфункции (ВД), выделением варианта течения заболевания, а также корреляции степени напряжения надсегментарных центров с наличием гипертензионно-гидроцефального синдрома.

Материалы и методы

Обследованы 67 пациентов в остром периоде НВЧК, из них 35 (52 %) – с аневризматической этиологией кровоизлияний, 12 (18 %) – с гипертензионной, 13 (19 %) пациентов с артериовенозными мальформациями (АВМ), 4 (6 %) – с каверномами, 1 (2 %) – с болезнью мойя-мойя и 2 (3 %) – невыясненной этиологии. Возраст пациентов составил от 17 до 72 лет, средний возраст – $(42,4 \pm 14,1)$ года. Распределение по полу было практически одинаковым – 35 мужчин и 32 женщины.

Клиническая картина заболевания оценивалась на основании комплексного неврологического обследования с оценкой степени тяжести состояния по шкалам: шкала комы Глазго (1974), шкала исходов Глазго (1975), W. Hunt, R. Hess (1968), оригинальная шкала (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 1991), шкала градаций, предложенная Ю.Н. Зубковым и соавт. (1987), шкала Рэнкин (Rankin J., 1957; Wade D., 1992).

С целью выявления варианта вегетативной дисфункции и определения предикторов неблагоприятного исхода заболевания в остром периоде НВЧК был проведен анализ вегетативного индекса Кердо, ВСР, электроэнцефалографии (ЭЭГ), а также биохимических маркеров (ферменты, электролиты) в крови и ликворе на 1-, 3-, 5-, 7-, 10-е и 21-е сутки.

Анализ ВСР по коротким пятиминутным фоновым записям проводился всем пациентам. Исследование выполняли на аппарате «Мицар-ЭЭГ-201» со встроенной программой WinHRV производства ООО «Мицар». Регистрировался ЭКГ-сигнал в одном из стандартных (I, II, III) или грудных отведениях. Для оценки реактивности ВНС использовали наиболее распространенные пробы: дыхательную – для оценки реактивности парасимпатического отдела (40 пациен-

тов) и активную ортостатическую пробу (АОП) – для оценки реактивности симпатического и парасимпатического отделов (29 пациентов). Учитывая тяжесть состояния больных, наличие выраженной общемозговой и очаговой симптоматики, выполнить вышеописанные пробы всем пациентам не представлялось возможным, поэтому нами был разработан способ оценки реактивности ВНС с помощью анализа ВСР, зарегистрированного до, во время и после люмбальной пункции (LP) с измерением давления цереброспинальной жидкости (патент на изобретение № 2387371 от 27.04.2010 г.). Всего – 19 пациентов.

Для оценки ВСР были использованы методы, в основе которых лежат статистические преобразования (статистический и временной анализ), геометрические методы, анализ волновой структуры ритма и метод комплексной оценки регуляторных систем [1, 6, 7, 9–11]. В качестве нормативных данных использовали стандарты для ручного и автоматизированного анализа ВСР, принятые рабочей группой Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии на совместном заседании в 1996 г., а также методические рекомендации Комиссии по клинко-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике Минздрава России (протокол № 4 от 11 апреля 2000 г.).

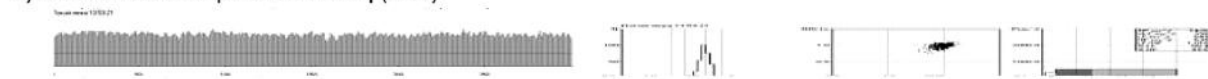
Результаты и их анализ

Показатели ВСР у пациентов в остром периоде НВЧК отражали усиление гуморально-метаболических и симпатических влияний, что определялось выраженным нарастанием индекса напряжения (ИН), индекса централизации (ИЦ), напряжением высших вегетативных цент-

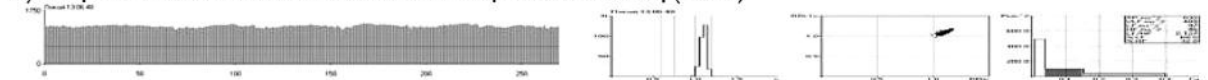
Таблица 1
Основные показатели ВСР

Показатели ВСР	Диапазон нормы	НВЧК, М ± σ
SDNN, м/с	40–80	36 ± 27
pNN50, %	10–40	2,91 ± 2,86
ΔX	0,15–0,39	0,20 ± 0,12
ИН, усл. ед.	80–150	580 ± 563
TP, мс ²	1000–3000	462 ± 447
VLF, мс ²	355–1175	261 ± 244
LF, мс ²	500–1500	145 ± 134
HF, мс ²	500–1500	57 ± 45
VLF, %	10–30	59 ± 27
LF, %	15–40	32 ± 14
HF, %	10–30	18 ± 14
LF/HF (покой)	0,5–2,5	4,1 ± 3,1
ИЦ	2–8	12,2 ± 11,7
ДК	Более 1,21	1,15 ± 0,12
К 30/15	1,35–1,65	1,10 ± 0,09

а) баланс без напряжения ВВЦ (2 %)



б) напряженный баланс или баланс с напряжением ВВЦ (12 %)



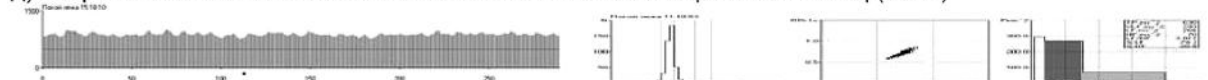
в) напряженный баланс при ригидном ритме (10 %)



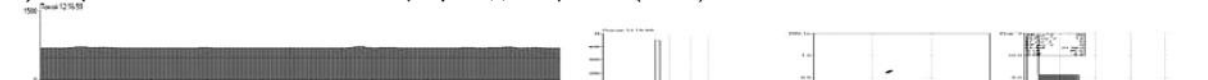
г) симпатикотония без напряжения ВВЦ (7 %)



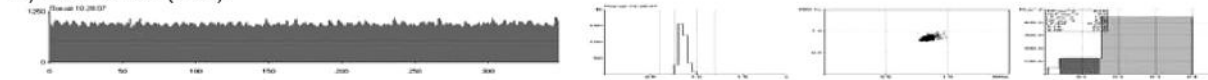
д) напряженная симпатикотония или симпатикотония с напряжением ВВЦ (28 %)



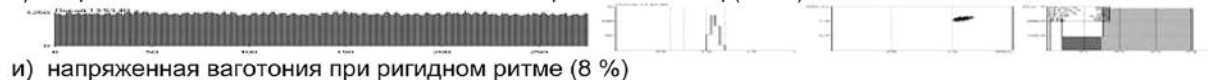
е) напряженная симпатикотония при ригидном ритме (18 %)



ж) ваготония (4 %)



з) напряженная ваготония или ваготония с напряжением ВВЦ (11 %)



и) напряженная ваготония при ригидном ритме (8 %)

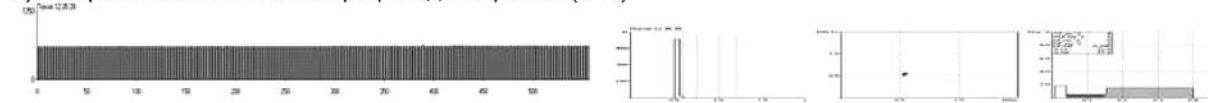


Рис. 1. Варианты ритмограмм, гистограмм, скатерграмм и спектров мощности.

ров (ВВЦ) с увеличением вклада очень медленных волн (VLF) в общую мощность спектра (TP), сдвиге коэффициента вагосимпатического взаимодействия в сторону симпатических влияний ($LF/HF > 2,5$) и значительного снижения показателей, отражающих преимущественно парасимпатические влияния [SDNN, pNN50, абсолютных и относительных значений быстрых волн – HF, коэффициентов реактивности – дыхательного коэффициента (ДК) и K30/15]. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Варианты ритмограмм, гистограмм, скатерграмм и спектров мощности представлены на рис. 1. При анализе параметров кардиоритмограммы наиболее часто встречающимся вариантом была напряженная симпатикотония – 28 % наблюдений.

Было отмечено, что при нарастании тяжести состояния усиливалось напряжение ВВЦ. По данным суммарной оценки регуляторных систем (СОРС) прослеживалась та же тенденция: при ухудшении состояния увеличивалось

перенапряжение и истощение систем регуляции (рис. 2).

По данным анализа ВСР при проведении люмбальной пункции были выделены типы реактивности ВНС в зависимости от степени напряжения ВВЦ и наличия внутричерепной гипер-

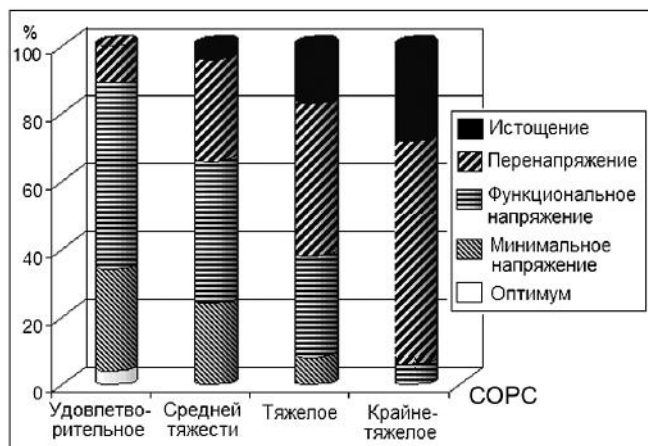


Рис. 2. СОРС у пациентов в остром периоде НВЧК.

Таблица 2

Типы реактивности ВНС в зависимости от степени напряжения ВВЦ и наличия внутричерепной гипертензии в остром периоде внутричерепных кровоизлияний

Степень НВВЦ (VLF, %)	Вариабельность сердечного ритма			Давление ЦСЖ	Вариант течения заболевания
	Фон	Люмбальная пункция	Восстановление		
Адекватная реактивность					
Полный регресс или снижение напряжения после пробы	1. Напряженная ваготония	Напряженный баланс	Баланс	В норме или реже гипертензия с регрессом в остром периоде (до 21-го дня)	I. Благоприятное течение, компенсированное состояние
			Напряженная ваготония		
	2. Напряженный баланс	Напряженный баланс	Напряженный баланс		
			Баланс		
3. Баланс	Напряженный баланс	Баланс			
					Напряженная ваготония
4. Ваготония	Напряженная ваготония	Ваготония	Симпатикотония		
			Ваготония		
Неадекватная (недостаточная) реактивность					
Снижение VLF во время и после пробы (VLF > 30 %)	1. Напряженный баланс	Напряженная симпатикотония	Напряженная симпатикотония	В норме или чаще гипертензия с регрессом в остром периоде	II. Нестабильное течение заболевания, субкомпенсированное состояние
			Напряженный баланс		
	2. Напряженная симпатикотония	Напряженная симпатикотония	Напряженная симпатикотония		
			Симпатикотония		
	Напряженный баланс	Напряженная симпатикотония	Напряженная симпатикотония		
			Симпатикотония		
Неадекватная реактивность (истощение)					
Нарастание напряжения после пробы (VLF > 50 %)	1. Напряженная симпатикотония	Напряженная симпатикотония	Напряженная симпатикотония	Гипертензия	III. Неблагоприятное течение, декомпенсированное состояние
			Напряженный баланс		
	2. Напряженная ваготония	Напряженная ваготония	Напряженная ваготония		
			Напряженная ваготония		
	3. Ваготония	Напряженная ваготония	Напряженная ваготония		
			Напряженная ваготония		
4. Симпатикотония	Напряженная симпатикотония	Напряженная симпатикотония			
		Напряженная симпатикотония			
5. Напряженный баланс	Напряженная симпатикотония	Напряженная симпатикотония			
		Напряженная симпатикотония			

тензии (табл. 2): адекватная, неадекватная (недостаточная и истощение).

При адекватной реактивности наблюдался полный регресс или снижение напряжения после пробы, при этом давление цереброспинальной жидкости было в пределах нормы либо незначительно повышено с последующим регрессом в остром периоде. Пациенты были в компенсированном состоянии, у них наблюдался благоприятный вариант течения заболевания.

При недостаточной реактивности было незначительное напряжение ВВЦ при восстановлении с уменьшением симпатических влияний после пробы, наблюдалась нормотензия или гипертензия. Пациенты были в субкомпенсированном

состоянии, отмечалось нестабильное течение заболевания. При истощении во время и после пробы выявлено нарастание напряжения ВВЦ при увеличении VLF более 50 %. Больные были с внутричерепной гипертензией, что являлось предиктором неблагоприятного варианта течения заболевания, именно в этой группе чаще встречался критический вазоспазм с исходом в ишемию, проводились шунтирующие операции и наблюдались летальные исходы (рис. 3).

На фоне лечебного наркоза и благоприятном варианте течения заболевания с отсутствием внутричерепной гипертензии у пациентов регистрировали ригидный ритм при СОРС от +3 до -3 (минимальное напряжение систем регуля-

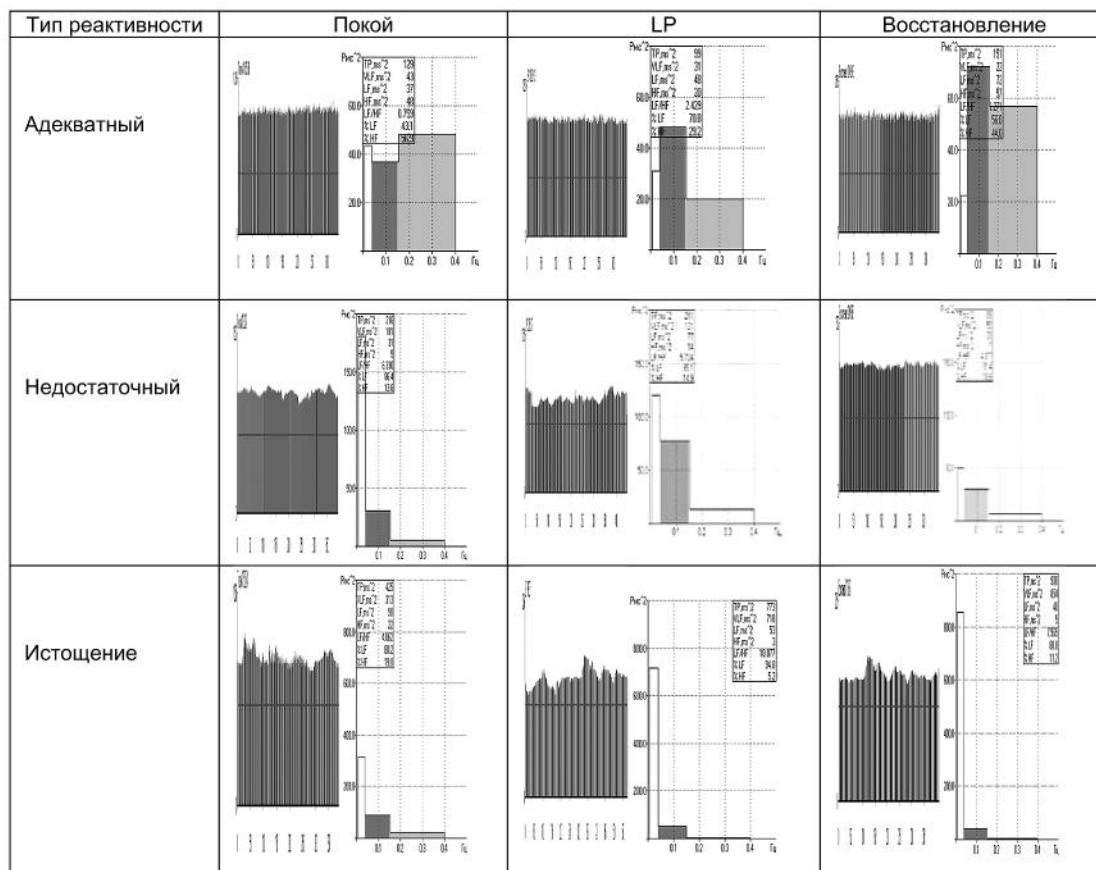


Рис. 3. Типы реактивности ВНС при люмбальной пункции.

ции), характерный для первых двух типов реактивности ВНС. Напряженная симпатикотония или напряженная ваготония при люмбальной пункции на фоне ригидного ритма с СОРС от +10 до +12 (состояние истощения) является предиктором летального исхода в ближайшем периоде со снижением $TP \leq 10$ (mc^2).

Заключение

Таким образом, динамика нарастания вегетативной дисфункции, по данным анализа ВСР, в остром периоде НВЧК характеризуется переходом от рефлекторного к гуморально-метаболическому типу регуляции, а также снижением реактивности парасимпатического и симпатического отделов ВНС при проведении дыхательной пробы и АОП, что предшествует клиническим проявлениям декомпенсации состояния. В остром периоде, по данным СОРС, наблюдались чаще всего три состояния: истощение, перенапряжения с недостаточностью защитно-приспособительных механизмов, состояние функционального напряжения.

Использование оценки реактивности ВНС в остром периоде внутричерепных кровоизлияний на фоне люмбальной пункции позволяет определить функциональное состояние ВНС у па-

циентов с различной степенью нарушения сознания, с выраженной очаговой неврологической симптоматикой и у больных, находящихся в «лечебном наркозе» (нейровегетативная блокада). Разработанный способ диагностики позволяет, по вкладу VLF, оценить реактивность надсегментарных центров (адекватная, недостаточная, истощение), повышает точность определения адаптивных возможностей организма с выделением варианта течения заболевания и помогает выявлять корреляцию степени напряжения надсегментарных центров с наличием гипертензионно-гидроцефального синдрома (при нормальном давлении цереброспинальной жидкости отмечается адекватная реактивность ВНС, при гипертензии – недостаточная или истощение).

Список литературы

1. Бабунц И.В. Азбука анализа variability сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Машаех. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
2. Барабанова М.А. Ишемический инсульт (клинико-биохимические исследования) / М.А. Барабанова, Н.Е. Иванова, Г.Г. Музлаев ; Кубан. гос. мед. акад. – Краснодар, 2003. – 225 с.
3. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. – М. : Мед. информ. аг-во, 2003. – 752 с.

4. Геморрагический инсульт : практ. руков. / под ред. В.И. Скворцовой, В.В. Крылова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 160 с.

5. Ключева Е.Г. Геморрагический инсульт: диагностический алгоритм вегетативной дисфункции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ключева Е.Г. – М., 2000. – 40 с.

6. Методические рекомендации по анализу вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский [и др.]. – М., 2002. – 52 с.

7. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы / Э.В. Земцовский, В.М. Тихоненко, С.В. Реева, М.М. Демидова. – СПб. : ИНКАРТ, 2004. – 80 с.

8. Шефер Д.Г. Гипоталамические (диэнцефальные) синдромы / Д.Г. Шеффер. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Медицина, 1971. – 384 с.

9. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European society of cardiology and North American society of pacing and electrophysiology // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.

10. Longo A. Heart rate variability / A. Longo, D. Ferreira, M. Correia // Rev. Port. Cardiol. – 1995. – Vol. 14, N 3. – P. 241–262.

11. Malik M. Heart rate variability / M. Malik, A.J. Camm // Clin. Cardiol. – 1990. – Vol. 13, N 80. – P. 570–576.

УДК 373.012.6 : 614.8

О.В. Мурашов, В. И. Евдокимов

ОПТИМИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ ПОСРЕДСТВОМ ЭФФЕКТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОДГОТОВКИ ШКОЛЬНИКОВ

Псковский государственный педагогический университет им. С.М. Кирова
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России

Проведена экспертная оценка догоспитальной помощи со стороны населения Псковской области 902 пострадавшим с различными травмами в 2005–2006 гг. Определены ведущие факторы, оказывающие непосредственное влияние на возникновение осложнений и выживаемость при получении тяжелых повреждений. Выделены основные организационные условия повышения эффективности обучения школьников оказанию первой медицинской помощи и предложены пути решения этой задачи.

Ключевые слова: травматизм в России, основы безопасности жизнедеятельности, первая медицинская помощь, эффективность обучения школьников.

Введение

Ежегодно в России травмы и отравления получают около 13 млн человек, в 2005 г. – 12 973 тыс., в 2007 г. – 13 284 тыс., в 2008 г. – 13 233 тыс. человек, или на 100 тыс. населения 9134, 9347 и 9322 человек соответственно [3]. На рис. 1 видно, что поверхностные легкие травмы занимают только $\frac{1}{3}$ от общего количества, остальные травмы можно отнести к среднетяжелым и тяжелым, которые требуют оказания квалифицированной медицинской помощи. Неоказание, ненадлежащее оказание скорой медицинской помощи приводит к тому, что количество смертельных исходов в результате травм и отравлений за последние 5 лет составляет

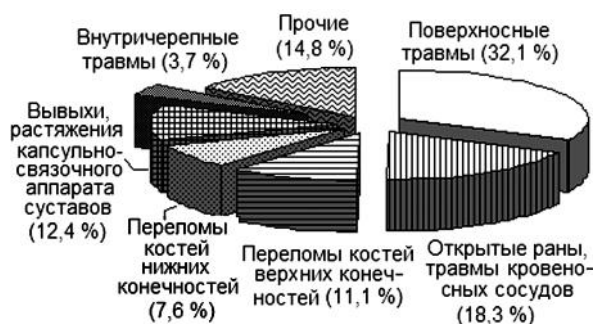


Рис. 1. Структура травм и отравлений в России в 2008 г.

16,8 случаев на 10 тыс. населения и занимает 2-е место после летальности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Стандартизированный коэффициент смертности (число умерших на 100 тыс. населения) от внешних причин в России в 2008 г. был 136,9 и сопоставим только с аналогичными показателями в странах постсоветского пространства, в развитых экономических странах он на порядок меньше. Например, в 2002 г. он составил в Германии 29,4, в Италии – 28,6, в Польше – 53,3, в Японии – 39,4, в США – 46,8, Австралии – 35,2.

Особенно актуален для России дорожно-транспортный травматизм [1, 3, 5]. Ежегодно в результате транспортных несчастных случаев получают травмы 180–200 тыс. человек, из которых погибают 35–40 тыс. – население среднего города (таблица).

Достаточно часто исход травм и отравлений зависит от своевременного и правильного оказания первой медицинской помощи (ПМП) пострадавшим. Готовность населения к оказанию столь необходимой помощи остается крайне низкой. Анализ мероприятий, осуществляемых пострадавшим на месте происшествия, показывает, что правильно ПМП оказывается населением лишь в 3–5 % случаев [2, 4, 7]. Основная

Некоторые показатели смертности населения в России от транспортных несчастных случаев [3]

Показатель	Год				
	1995	2000	2005	2007	2008
Умершие от всех видов транспортных несчастных случаев:					
- тыс. человек	38,6	39,6	40,2	39,1	35,4
- на 100 тыс. населения	26,3	27,2	28,1	27,3	25,0
Коэффициент смертности от транспортных несчастных случаев, число умерших на 100 тыс. населения соответствующего возраста и пола:					
- населения в трудоспособном возрасте	34,7	34,0	34,4	34,4	31,1
- детей (0–14 лет)	7,1	6,3	5,9	5,2	4,9

причина – дидактическое несовершенство системы оказания ПМП пострадавшим, в связи с чем обучение населения и, прежде всего, школьников, современным методам ПМП является весьма значимым и актуальным.

Цель работы – оптимизация обучения школьников основам ПМП путем комплексного изучения качества оказания ПМП.

Материалы и методы

На начальных этапах исследования провели экспертную оценку догоспитальной помощи со стороны населения 902 пострадавшим с различными травмами. Анализ оказания/неоказания этой помощи представлен в предыдущей статье [4].

Полученные данные использовали для оценки готовности выпускников средних общеобразовательных учреждений г. Пскова и Псковской обл. к оказанию ПМП. Объект исследования составили 356 выпускников школ, 37 учителей основ безопасности жизнедеятельности (ОБЖ), 23 педагога биологии, преподающие вопросы оказания ПМП и сердечно-легочной реанимации (СЛР), и 253 учащихся 8–11-х классов средних общеобразовательных школ г. Пскова. Из них 128 учеников, занимающихся по экспериментальной программе обучения ПМП, составили основную группу, а 125 школьников, занимающихся по стандартной школьной программе, – контрольную группу.

Содержание программы «Основы первой медицинской помощи» включает такие разделы, как «Оценка ситуации и опасности», «Диагностика», «Действия по оказанию первой медицинской помощи». Специфика указанной программы обуславливает особенности ее реализации: ориентированность на практику, повышение мотивации к обучению, использование разнообразных форм организации образовательного процесса (урочная, внеклассная, внешкольная, факультативная), умение решать си-

туационные задачи, использование карманного справочника с опорными сигналами и алгоритмизацией оказания ПМП, применение современных обучающих средств. Принцип алгоритмизации оказания ПМП, положенный в основу построения авторской программы, определяет не только отбор содержания изучаемого материала, но и логику построения процесса обучения. В процессе проведенного эксперимента фиксировались промежуточные и итоговые оценки, полученные во время занятий, а также выживаемость знаний и умений.

Для статистического анализа результатов исследования использовали пакеты прикладных программ Statistica for Windows 6.0, для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм – MS Office 2003.

Результаты и их обсуждение

Выполненная экспертная оценка готовности выпускников средних общеобразовательных учреждений г. Пскова и Псковской области ныне студентов, обучающихся на первых двух курсах Псковского педагогического университета и Псковского филиала Российской международной академии туризма, показала, что 77,8 % студентов проходили в школе теоретическое обучение и 22,2 % – практическое, из которых только 6,2 % имели возможность тренировки на манекенах. Теоретическую часть ПМП смогли удовлетворительно сдать 12,6 %, практическую – только 4,2 % студентов.

Анализ результатов анкетирования учителей ОБЖ и биологии в средних общеобразовательных школах г. Пскова показал, что, несмотря на достаточно высокую (91,6 %) мотивацию к педагогической деятельности, у 65,0 % преподавателей на уроках преобладает теоретическая направленность, а 35 % учителей организуют практическое обучение лишь эпизодически. Это положение объясняется отсутствием методической литературы (93,3 %), слабым оснащением школ средствами обучения оказания ПМП (75 %), отсутствием практических навыков у самих преподавателей (81,7 %) и невозможностью повышения профессионального уровня по медицинской подготовке (55 %). Только 4 % школ г. Пскова оснащены учебными манекенами-фантомами. Таким образом, обучение школьников приемам ПМП во многом носит формальный характер, а в рамках отдельных учебных предметов («Основы безопасности жизнедеятельности», «Биология») эффективность этого обучения непродуктивна.

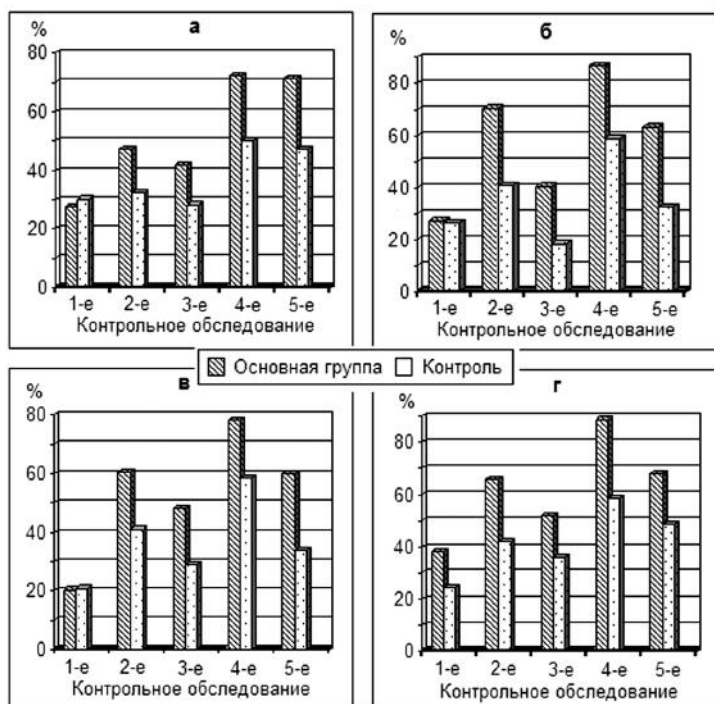


Рис. 2. Сформированность практических навыков: а – по выполнению первичной реанимации; б – остановки кровотечения; в – техники наложения повязок; г – транспортной иммобилизации и транспортировки.

Указанные обстоятельства обусловили необходимость дидактического наполнения надпредметной программы «Основы первой медицинской помощи» и позволили сформулировать основные теоретические и практические предпосылки ее создания.

Каждое занятие состоит из 2 взаимосвязанных частей:

1-я – беседа – включает изложение в доступной форме теоретических основ оказания ПМП пострадавшим;

2-я – непосредственное освоение практических навыков, в ходе обучения которым углублялись и закреплялись полученные знания и умения.

При обучении ПМП использовали 4-ступенчатый метод овладения практическими навыками, рекомендованный Европейским советом по реанимации [8]:

I – показ без комментариев;

II – показ с комментариями, объяснениями и уточнениями преподавателя;

III – выполнение приема учащимся с его комментариями;

IV – выполнение всех действий самостоятельно без комментариев.

По представленному алгоритму прошли обучение 128 учащихся стар-

ших классов. В ходе эксперимента проведены 5 контрольных обследований по определению уровня овладения практическими навыками оказания ПМП:

1-е – после изучения анатомии и физиологии (8-й класс);

2-е – после обучения по предложенной программе (9-й класс);

3-е – в 10-м классе (обучение ПМП не проводилось);

4-е – в начале обучения в 11-м классе;

5-е – перед окончанием школы.

Полученные результаты представлены на рис. 2. При исходно равных знаниях и умениях (1-е контрольное обследование) практические навыки у учащихся в основной группе на всех этапах были достоверно выше, чем в контрольной группе. Обращает на себя внимание тот факт, что в 10-м классе, когда обучение не проводилось, уровень практических навыков в основной группе был выше, чем в контрольной. Особо показательна «выживаемость» (сформированность) знаний в 5-м контрольном обследовании, где результативность правильно выполненных манипуляций по ПМП составила в основной группе 63–71 %, а в контрольной – почти в 2 раза меньше – 34–47 %.

Оценка эффективности обучения проводилась на основе «кривой обучения» – графического изображения зависимости уровня успешности выполнения манипуляции от числа повторений,

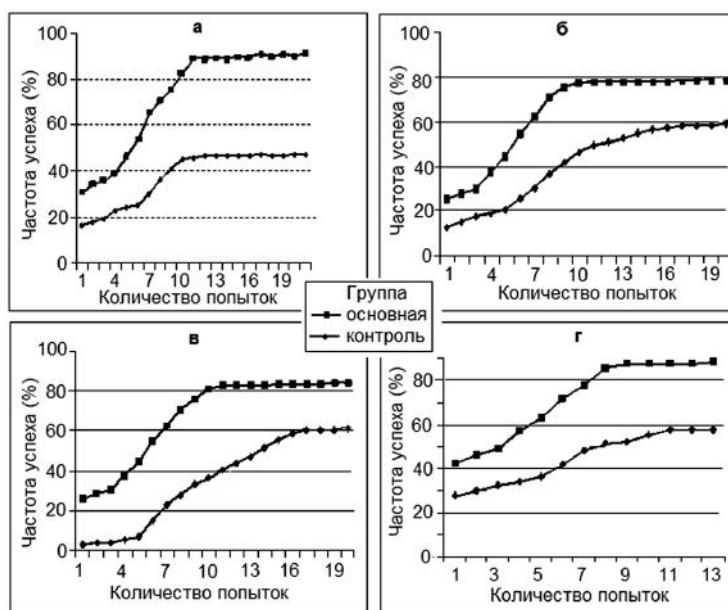


Рис. 3. Результаты обучения учеников 11-х классов методом остановки кровотечения (а), технике наложения повязок (б), технике иммобилизации и транспортировки пострадавших (в), методом первичной реанимации (г).

при которых на основе обратной связи происходит коррекция начального состава действия и состоящей из следующих аспектов: когнитивного (постепенного наращивания успеха), ассоциативного (активного прогрессирования успеха) и автоматического (плато), когда рост успешности практически прекращается. В ходе эксперимента было достоверно доказано ($p < 0,05$) более быстрое прохождение когнитивного и ассоциативного участков кривой обучения с большим показателем успешности и увеличением этого показателя с каждым повторным курсом, со значительно меньшим количеством попыток для выхода на более результативное плато.

В современной научно-популярной литературе широко представлены правила оказания ПМП. Но в доступной нам литературе имеются единичные работы, посвященные дидактическим аспектам ПМП [2, 5–7]. Однако указанные авторы занимались обучением контингента, существенно отличающегося от школьников: сотрудники ГАИ, телохранители, которые имели совершенно иную, в отличие от школьников, мотивацию к освоению методов оказания ПМП. Так, при обучении сотрудников безопасности Сбербанка был повышен уровень их подготовленности по оказанию ПМП с 2–3 до 98 % [7]. Полученные данные подтвердили мнение о возможности успешного обучения школьников методам ПМП [9] и в целом совпадают с данными, приводимыми в других публикациях [5], успешность выполнения ПМП в нашем эксперименте после обучения составила $(81,4 \pm 7,6) \%$ ($p < 0,01$).

На сегодняшний день не вызывает сомнений необходимость обучения широких слоев населения, включая школьников, мероприятиям по элементарному поддержанию жизни, поскольку их выполнение немедленно могут начать только люди, находящиеся рядом. Именно школа должна играть основную роль в распространении навыков по проведению ПМП, так как, с одной стороны, в школьном возрасте достаточно хорошо усваиваются простые психомоторные навыки, с другой – имеется возможность проводить повторные курсы обучения. Отказ от такого обучения или его запрещение, с нашей точки зрения, ничем не могут быть оправданы.

Выводы

1. Анализ знаний, навыков и умений оказания ПМП у выпускников общеобразовательных школ показал, что традиционное обучение приемам ПМП, проводимое в рамках традиционной школьной программы, сопровождается низкой сформированностью знаний как по теоретическим, так и практическим аспектам.

2. Апробированная модель преподавания ПМП с прохождением повторных курсов обучения в 8-, 9-м и 11-м классе средних образовательных учреждений позволяет достигнуть высокого уровня знаний и практических умений у школьников. Например, обучение школьников по предложенной программе способствует быстрому освоению когнитивного аспекта обучения, а для достижения уровня автоматизма в основной группе требовалось значительно меньшее количество попыток, чем в контрольной.

3. Для прогнозирования эффективности обучения и определения сформированности приемов оказания ПМП у учащихся старших классов общеобразовательной средней школы целесообразно использовать «кривые обучения».

Список литературы

1. Ахметшина Л.Г. Организационно-педагогические условия профилактики детского дорожно-транспортного травматизма: (на примере Респ. Татарстан) : автореф. дис. ... канд. пед. наук / Ахметшина Л.Г. ; [Ин-т сред. проф. образования РАО]. – Казань, 2003. – 18 с.
2. Бубнов В.Г. Межотраслевая инструкция по оказанию первой помощи при несчастных случаях на производстве / В.Г. Бубнов, Н.В. Бубнова. – М. : Изд-во НЦ ЭНАС, 2003. – 80 с.
3. Здравоохранение в России, 2009 : стат. сб. – М. : Росстат, 2009. – 365 с.
4. Мурашов О.В. Экспертная оценка догоспитальной помощи со стороны населения пострадавшим в чрезвычайных ситуациях с различными видами травм / О.В. Мурашов // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2010. – № 3. – С. 27–30.
5. Первая медицинская помощь при дорожно-транспортных происшествиях: учебно-методическое пособие для сотрудников ГИБДД России / В.Л. Радушкевич [и др.]. – Воронеж : ЛИО, 2006. – 100 с.
6. Радушкевич В.Л. Телохранитель как лицо, оказывающее первую медицинскую помощь: юридический аспект / В.Л. Радушкевич, Л.И. Дежурный, А.А. Чурсин // БДИ: безопасность, достоверность, информация. – 2003. – №2. – С. 28–30.
7. Чурсин А.А. Моделирование, алгоритмизация и рационализация оказания первой медицинской помощи сотрудниками служб безопасности пострадавшим в микросоциальных конфликтах : автореф. ... канд. мед. наук / Чурсин А.А. ; [Воронеж. гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко]. – Воронеж, 2007. – 20 с.
8. Nolan J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 1: Introduction / J. Nolan // Resuscitation. – 2005. – Vol. 67. – P. 3–6.
9. Public Education in Heart-Lung Resuscitation. Evaluation of three self-training methods in teenagers / P. Berkebile [et al.] // Crit. Care Med. – 1973. – Vol. 1. – P. 115.

ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ С ВИЧ/СПИДОМ ПО МАТЕРИАЛАМ ОТЧЕТНО-СТАТИСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Приведена динамика смертельных исходов от ВИЧ-инфекции и показан рост как заболеваемости, так и увеличения числа смертей среди жителей России. Представлены статистические данные о заболеваемости в Санкт-Петербурге, показатель распространенности ВИЧ-инфекции сопоставлен со средними статистическими данными России. Частота смертельных исходов в Санкт-Петербурге в 2009 г. увеличилась в 3 раза по сравнению с 2007–2008 гг. Неблагоприятное развитие ВИЧ-заболеваемости характеризуется нарастанием количества больных со СПИДом, ростом смертности в связи со вторичными и сопутствующими заболеваниями. Отмечается высокий процент социально-дезадаптированных лиц среди умерших ВИЧ-инфицированных за период 2008–2009 гг., а также высокий процент лиц, не состоящих на диспансерном наблюдении и не получающих антиретровирусную терапию.

Ключевые слова: эпидемия, ВИЧ-инфекция, СПИД, смертность, Санкт-Петербург.

ВИЧ-инфекция до настоящего времени остается огромной и постоянно растущей социальной и демографической глобальной проблемой во всем мире, в том числе и в России. Необходимо ясное понимание воздействия ВИЧ-инфекции на здоровье и жизнь как отдельного человека, так и общества в целом, влияние на экономику и народонаселение любой страны в целом и зависимость проблемы от социальных показателей, характеристики поведенческих стандартов в обществе.

Немаловажное значение имеют последствия эпидемии для общества, сюда можно отнести демографические, экономические, психологические, морально-этические и многие другие проблемы, возникающие в обществе под влиянием ВИЧ-инфекции.

Частота заболеваемости ВИЧ-инфекцией в мире, включая летальные исходы, возросла, в том числе и в России [4, 5]. В Российской Федерации, по данным на 31.12.2009 г., зарегистрировано более 529 353 ВИЧ-инфицированных, из них 4568 детей в возрасте до 15 лет.

В Российской Федерации умерли по разным причинам 73 959 больных с ВИЧ-инфекцией, в

том числе в 2009 г. – 13 990 (рис. 1). Смертность среди ВИЧ-позитивных в России продолжает расти, что связано как с факторами, не прямо связанными с ВИЧ-инфекцией (самоубийства, передозировки наркотиков и др.), так и с поздней диагностикой ВИЧ-инфекции и поздним началом лечения, которое, в свою очередь, обусловлено недостатками в организации диспансерного наблюдения за ВИЧ-позитивными лицами. Можно предположить, что она будет возрастать и в дальнейшем, так как число ВИЧ-позитивных граждан, нуждающихся в терапии, в ближайшие годы может резко возрасти, и возможности здравоохранения не смогут преодолеть эту возрастающую нагрузку [6].

Санкт-Петербург относится к числу городов с неблагоприятными показателями заболеваемости ВИЧ-инфекцией (рис. 2). В 2009 г. распространенность ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге составила 74,8 случаев на 100 тыс. населения. Показатель распространенности ВИЧ-инфекции с учетом накопления инфицированных пациентов по 2009 г. составляет 761,7 на 100 тыс. населения, или 0,7 % (в России – 0,3 %).

В последние годы при анализе клинических стадий заболевания больных, впервые взятых под медицинское наблюдение, выявляется манифестное течение болезни, что свидетельствует о давности заболевания и позднем обращении за медицинской помощью [1, 2]. Как следствие этого отмечается рост летальности среди ВИЧ-инфицированных в стадии СПИДа. За весь период наблюдения в городе умерли 4350 больных с ВИЧ-инфекцией, а только в 2009 г. – 1079 человек, что составляет 24,8 %. Средне-многолетний показатель смертности составляет 4,1 на 100 тыс. населения. Обращает на себя внимание, что рост летальности среди ВИЧ-ин-

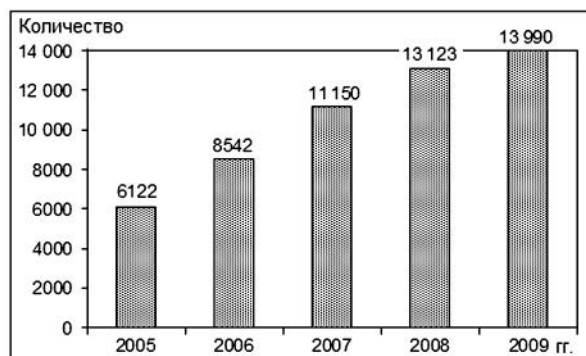


Рис. 1. Динамика количества зарегистрированных смертей среди ВИЧ-инфицированных в России.

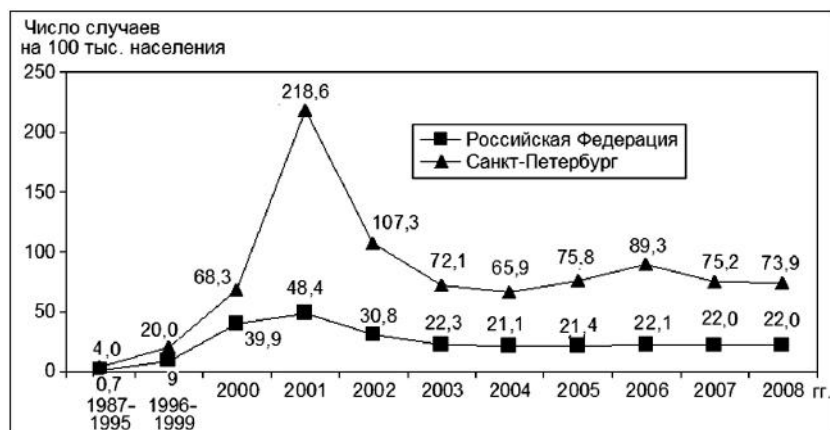


Рис. 2. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией [3].

фицированных происходит на фоне стабилизации показателей выявляемости первичных больных. За последние 3 года заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге находится на уровне 75,2–73,9 на 100 тыс. населения, в то время как показатель смертности вырос с 3,89 в 2007 г. до 7,7 на 100 тыс. населения в 2009 г. [1, 2].

Анализ причин летальности пациентов от ВИЧ-инфекции является актуальным не только для клиницистов и специалистов смежных специальностей (эпидемиологов, социальных работников), но и для организаторов здравоохранения, так как уровень летальности от продвинутых стадий заболевания ВИЧ в современных условиях отражает уровень организации оказания медицинской помощи таким больным.

Цель исследования – дать анализ причин смерти с учетом социального и возрастного состава больных и своевременности обращения за медицинской помощью.

Материалы и методы

Провели ретроспективный анализ историй болезней больных, умерших с диагнозом ВИЧ-инфекция за период 2008–2009 гг. Анализ аутопсий проводили на основании заключений патологоанатомических протоколов. Материалы представлены Санкт-Петербургским городским учреждением здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» (далее – больница им. С.П. Боткина).

Больница им. С.П. Боткина является главным коллектором больных с ВИЧ-инфекцией. За анализируемый период (2008–2009 гг.) в больнице была оказана медицинская помощь 8035 пациентам с окончательным диагнозом ВИЧ-инфекция. Из этого числа умерли 215 пациентов с ВИЧ в стадии СПИДа, летальность составила 2,6%. ВИЧ-инфекция, как сопутствующее

заболевание, зарегистрировано у 85 пациентов, умерших в течение анализируемого периода от других заболеваний.

Проанализировали 238 медицинских карт у пациентов с ВИЧ-инфекцией, умерших в период 2008–2009 гг., что составило 79,3% от числа всех летальных случаев, из них 155 медицинских карт умерших от ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа и 83 медицинские карты умерших от других причин, но имевших ВИЧ-инфекцию как сопутствующее заболевание.

Результаты и их анализ

Диагноз ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа устанавливался пациенту с ВИЧ-инфекцией на основании выявления состояний, являющихся критериями диагноза СПИДа. По классификации ВОЗ 1998 г. критерием установления диагноза СПИДа служит перечень из 28 состояний, свидетельствующих о развитии у ВИЧ-инфицированного стадии СПИДа. В первую очередь к ним относятся следующие состояния: туберкулез; энцефалопатия, обусловленная воздействием ВИЧ; синдром истощения, обусловленный воздействием ВИЧ; кандидоз пищевода, пневмоцистная пневмония и др. Наиболее редко встречаются в нашей стране гистоплазмоз, изоспориаз, кокцидиомикоз [5].

Социальный статус умерших больных с ВИЧ-инфекцией представлен в табл. 1.

Исходя из целей исследования, в начале анализировались причины смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИДа. В разработку вошли как пациенты с ранее известным ВИЧ-статусом, так и пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией во время госпитализации 2008–2009 гг. Суммарно умерли 238 больных, у которых была ВИЧ-инфекция. В табл. 2 пред-

Таблица 1
Социальный статус умерших больных с ВИЧ-инфекцией (2008–2009 гг.)

Социальный статус	n	%
Лица без определенного места жительства	16	6,7
Наркозависимые	144	60,5
Хронические алкоголики	67	28,1
Находившиеся в местах лишения свободы	7	2,9
Имели инвалидность	10	4,2
Неработающие	207	87,0
Работающие	31	13,0
Итого	238	100

Таблица 2
Причины смерти пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа

Причина смерти	n	%
Туберкулез генерализованный	92	59,4
Пневмоцистная пневмония	20	12,9
Криптококковый менингоэнцефалит	8	5,2
Неходжкинская лимфома	5	3,2
Токсоплазмоз головного мозга	9	5,8
Лимфома головного мозга	3	1,9
Цитомегаловирусная инфекция, менингоэнцефалит	6	3,9
Генерализованный герпетический менингит	1	0,6
Менингоэнцефалит не уточненной этиологии	5	3,2
Лимфогранулематоз	4	2,6
Рак шейки матки	2	1,3
Итого	155	100

ставлен анализ причин смерти 155 больных с диагнозом ВИЧ в стадии СПИДа.

Среди причин смерти у больных с сопутствующим диагнозом ВИЧ-инфекция наиболее часто встречались следующие заболевания:

- хронические вирусные гепатиты в стадии цирроза – 41 пациент (49,4 %);
- бактериальные осложнения – 26 пациентов (31,3 %);
- прочие заболевания и причины – 16 пациентов (19,2 %).

При анализе медицинской документации выявлено, что среди умерших пациентов в 2008 г. только 4 человека (3,3 %) получали антиретровирусную терапию, а в 2009 г. антиретровирусные препараты принимали 6 лиц (3,7 %) из числа проанализированных случаев. Согласно лабораторным данным, у 50 % всех пациентов, которым было проведено определение уровня CD4-клеток, они оказались ниже 350 кл./мкл, а в процентах колебались от 2 до 40.

Основная причина низкого уровня охвата высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ) ВИЧ-больных из анализируемой группы – асоциальное поведение, нежелание обращаться в медицинские учреждения и менять образ жизни, даже в том случае, когда пациенту известен его ВИЧ-статус. В 23 % положительный ВИЧ-статус определялся у пациента в течение последней госпитализации. Только 5 % пациентов из числа анализируемых по данным

Таблица 3
Распределение умерших пациентов

Возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	n	%	n	%
20–29	30	18,2	30	41,1
30–39	105	63,6	33	45,2
40–49	23	14,0	7	9,6
Старше 50	7	4,2	3	4,1
Итого	165	100	73	100

Таблица 4
Анализ краткосрочной летальности больных с ВИЧ/СПИДом

Показатель	n	%
Из них ВИЧ впервые выявлен при последней госпитализации	15	23,1
Диагноз ВИЧ установлен в 2008–2009 гг., но за 6 мес – 1 год до госпитализации	9	13,8
Диагноз ВИЧ установлен ранее 2008 г.	41	63,1
Итого	65	100

медицинской документации состояли на учете в центре СПИДа, и отсутствие должного уровня диспансерного наблюдения за ними, оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе можно объяснить недостатками в организации работы медицинской службы. Данные о возрасте и поле умерших больных с ВИЧ/СПИДом приведены в табл. 3. Умерших пациентов мужского пола было 69,4 %, женского – 30,6 %.

Как видно из приведенных данных, наибольшее число летальных исходов как среди мужчин, так и среди женщин регистрируется в возрастной группе 20–39 лет (мужчин – 77,6 %, женщин – 86,3 %). Число мужчин, умерших от ВИЧ/СПИДа, в 2,3 раза превышает число летальных исходов у женщин, что отражает общие статистические закономерности.

Нами также проведен анализ краткосрочной летальности больных с ВИЧ-инфекцией, умерших в период 2008–2009 гг. в первые 3 сут. Всего выявлено 65 из 238 пациентов с краткосрочным сроком пребывания в стационаре (от нескольких часов до 3 сут), что составило 27,3 % от числа анализируемых случаев (табл. 4.) Максимальное число умерших ВИЧ-инфицированных при краткосрочном пребывании в стационаре также приходится на возраст 20–39 лет.

Выводы

1. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге после регистрации единичных случаев, начиная с 1987 г., характеризуется взрывным подъемом в 2001 г. в связи с вовлечением наркопотребителей и увеличением полового пути передачи. В последующие годы неуклонно увеличивается число вновь выявляемых случаев на 4,0–4,5 тыс. С 1988 г. эпидемия имеет тенденцию перемещения в общую популяцию населения за счет роста полового пути передачи.

2. Качественно неблагоприятное развитие ВИЧ-эпидемии характеризуется нарастанием больных СПИДом, ростом смертности в связи со вторичными и сопутствующими заболеваниями, сочетанными формами ВИЧ и туберкулеза, хронического гепатита в цирротической стадии.

3. Среди умерших ВИЧ-инфицированных за период 2008–2009 гг. отмечаются:

– высокий процент социально дезадаптированных лиц (лица БОМЖ – 6,7 %, не работающие – 85,7 %, страдающие алкогольной зависимостью – 28,1 %, опиатной зависимостью – 60,5 %), а также высокий процент лиц, не состоящих на диспансерном наблюдении и не получающих антиретровирусную терапию (95 %);

– поздние сроки обращения за медицинской помощью, в инфекционный стационар, преимущественно, попадали лица с поздно установленным диагнозом ВИЧ-инфекции. Об этом свидетельствует и наличие СПИД-индикаторных заболеваний, а также низкое содержание СД4-клеток;

– высокий уровень госпитализации в день обращения (98 %), что свидетельствует о тяжести состояния пациентов при госпитализации и может быть обусловлено дефектами во взаимодействии социально значимых служб.

4. Основными недостатками службы СПИДа является невысокий охват диспансерным наблюдением людей, живущих с ВИЧ, их неполноценным обследованием, согласно рекомендуемым стандартам.

Список литературы

1. ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты в Санкт-Петербурге в 2008 году : информ. бюл. / Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, С.-Петерб. гор. учреждение здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями». – СПб., 2009. – 21 с.

2. ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты в Санкт-Петербурге в 2009 году : информ. бюл. / Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, С.-Петерб. гор. учреждение здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями». – СПб., 2010. – 17 с.

3. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге / С.С. Алексанин, В.Е. Жолобов, Т.Н. Виноградова, Н.А. Беляков // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – № 5. – С. 38–42.

4. Онищенко Г.Г. ВИЧ-инфекция – проблема человечества / Г.Г. Онищенко // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 5–9.

5. Покровская А.В. Система регистрации и анализа данных о СПИДе в России / А.В. Покровская, Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2008. – № 3. – С. 13–16.

6. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз / В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2008. – № 6. – С. 44–48.

7. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге / В.Е. Жолобов, Н.А. Беляков, Е.В. Степанова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 68–76.

УДК [316.35 : 616-097] : 378.6

А.Г. Рахманова, В.Е. Жолобов, Е.Б. Ястребова

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС КУРСА ВИЧ-МЕДИЦИНЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга;
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова;
Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург

Представлены дидактические проблемы создания курса ВИЧ-медицины в Санкт-Петербурге, формирование у врачей различных специальностей профессиональных знаний, умений и навыков по ВИЧ-инфекции для улучшения оказания помощи больным в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по данной нозологии как в России в целом, так и в Санкт-Петербурге. В течение 2008/2009 и 2009/2010 учебных годов на курсе ВИЧ-медицины обучены 266 врачей-специалистов и 22 медицинские сестры с получением удостоверения о повышении квалификации государственного образца.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, курс ВИЧ-медицины, учебно-методический комплекс, последипломное медицинское образование.

Введение

В России к концу 2009 г. зарегистрированы 543 335 тыс. случаев ВИЧ-инфекции. Показатель распространенности составил более 380 на 100 тыс. населения [2]. Значительно выше

указанного уровня кумулятивное число больных выявлено в Самарской, Иркутской, Ленинградской, Московской областях и в Санкт-Петербурге. В Санкт-Петербурге за все годы слежения за эпидемией ВИЧ-инфекции учтены 38 736 забо-

левших (845 на 100 тыс. населения), число лиц, живущих с ВИЧ/СПИДом (пораженность), на 01.01.2010 г. составило 0,7 % населения города [1–3].

Профилактика ВИЧ-инфекции и лечение СПИДа являются одной из важнейших медицинских, социальных и экономических проблем, в том числе и для России, где за последние годы она приобрела эпидемический характер. Поскольку эпидемия ВИЧ/СПИДа в России стала активизироваться в последние 10 лет, знания врачей, вовлеченных в осуществление лечения людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, во многом недостаточно полны и систематизированы. Кроме того, в связи с появлением новых лекарственных средств и терапевтических подходов, протоколы лечения претерпевают изменение, что также требует постоянного повышения квалификации врачей [4, 5].

В рамках приоритетного национального проекта государством выделены значительные средства на проведение работы с населением по профилактике ВИЧ-инфекции, включая информирование и обучение населения, предупреждение распространения ВИЧ-инфекции среди наиболее уязвимых групп населения, профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку, снижение дискриминации и повышение толерантности к людям, живущим с ВИЧ-инфекцией. Однако выполнение указанных направлений невозможно без подготовленных медицинских кадров.

Главная цель непрерывного медицинского образования состоит в том, чтобы постоянно поддерживать необходимый рейтинг и улучшать качество клинической врачебной практики. Вступление в XXI в. сопровождается формированием новой концептуальной модели медицинского образования с декларированием нового подхода «образования через всю жизнь» вместо привычного «образования на всю жизнь».

Идеология высшего медицинского образования реализуется сформировавшейся структурой высших учебных заведений и учреждений дополнительного образования, позволяющей обеспечить непрерывную подготовку кадров с учетом региональной потребности. В свою очередь, введение государственных образовательных стандартов, государственной междисциплинарной аттестации, сертификации специалистов определяет не только единое образовательное пространство, но и единый уровень требований как к выпускнику медицинского вуза, так и к слушателю последипломого образовательного курса, специалисту на всех этапах их профессиональной деятельности. Вместе с тем,

даже самая совершенная образовательная система не может дать специалисту абсолютной уверенности в полноте собственных знаний и умений и, как следствие, – продуманной, осознанной безупречности действий по отношению к своему пациенту. Стремление специалиста к совершенствованию своих знаний и умений ставит перед медицинскими вузами и учреждениями дополнительного образования задачу по оптимизации учебного процесса с учетом как отечественных традиций, так и принципов, уже разработанных и апробированных международным сообществом [3, 4].

Учитывая особую значимость обеспечения качества оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях, в учебном процессе используются материалы, полученные в ходе реализации национального проекта в сфере здравоохранения по разделу: «Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявление и лечение больных ВИЧ», Федеральных целевых программ по проблеме ВИЧ/СПИДа. Все сведения по принципам диагностики и лечения основаны на доказательно-обоснованных данных, представленных в Центре по контролю за инфекционными болезнями США (CDC), библиотеках Кохрейновского содружества (The Cochrane Collaboration Library).

Методологические и методические аспекты

В связи с изложенным в Санкт-Петербурге на базе Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (СПбГМУ) им. акад. И.П. Павлова на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии (зав. кафедрой – проф. Т.В. Беляева) и Санкт-Петербургского городского центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (руков. – акад. РАМН Н.А. Беляков) создан курс ВИЧ-медицины (зав. курсом – засл. деят. науки РФ, проф. А.Г. Рахманова).

Цель создания курса – приобретение медиками различных специальностей, социальными работниками и психологами профессиональных знаний, умений и навыков по ВИЧ-инфекции для улучшения оказания помощи больным в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по данной нозологии как в городе, так и в России в целом.

Вариант учебно-методического комплекса (УМК) дополнительного профессионального образования (ДПО) специалистов по проблемам ВИЧ/СПИДа составлен в соответствии с действующей унифицированной программой по инфекционным болезням (Москва, 2006), Ти-

повой программой ДПО врачей по проблеме ВИЧ/СПИДа (Москва, 2007), с учетом программы обучения по ВИЧ-инфекции и СПИДу в системе последипломной подготовки специалистов здравоохранения (Санкт-Петербург, 2001) и методических рекомендаций, приказов Минздрава России, Российского федерального научно-методического центра профилактики и борьбы со СПИДом.

УМК обсужден на заседании кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины и ученом совете университета (от 02.12.09 г., протокол № 53). Задачами изучения предмета являются совершенствование знаний по:

- организационным вопросам службы по профилактике и борьбы со СПИДом, проведению анализа и оценки документов, регламентирующих работу службы СПИДа, основных медико-социальных и организационных проблем;
- эпидемиологии ВИЧ-инфекции, оценки ситуации и скорости распространения эпидемии в мире и разных регионах России, умению определить степень риска инфицирования в зависимости от факторов, путей передачи;
- вопросам этиологии и патогенеза ВИЧ-инфекции и основам клинической иммунологии и иммунокоррекции;
- клинике ВИЧ-инфекции, оппортунистическим инфекциям, умению выделить синдромы и заболевания, требующие обследования на ВИЧ-инфекцию;
- вопросам консультирования лиц при тестировании с целью профилактики ВИЧ-инфекции;
- вопросам психологического консультирования, психологической и социальной поддержке ВИЧ-инфицированных;
- вопросам лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции, целям тестирования и умению интерпретировать полученные результаты.

В результате изучения дисциплины слушатель должен:

- знать современные сведения об эпидемиологии, профилактике, этиологии, патогенезе, клинике, лечении, диагностике ВИЧ-инфекции;
- уметь выделять синдромы, при которых необходимо проводить обследование пациентов на ВИЧ-инфекцию, до- и послетестовое консультирование, оказать необходимую помощь больным, осуществлять диспансеризацию, лечение больного, интерпретировать результаты обследования и проводить профилактическую работу в отношении ВИЧ-инфекции;
- приобрести навыки клинического обследования больного с ВИЧ-инфекцией, проведения

до- и послетестового консультирования на ВИЧ-инфекцию.

Программа состоит из 7 курсов, которые посвящены:

1-й – вопросам организации службы СПИДа, предусматривает изучение директивных документов, организацию службы СПИДа в России и за рубежом, организацию лабораторной службы, оказание амбулаторной, стационарной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией;

2-й – эпидемиологии и эпидемиологическому надзору ВИЧ-инфекции. Здесь представлены вопросы сравнительной оценки эпиднадзора в России и за рубежом, источники, пути и факторы передачи ВИЧ-инфекции;

3-й – проблемам профилактики ВИЧ-инфекции, начиная от путей передачи и заканчивая принципами организации информационно-просветительской работы, подготовки дифференцированных программ обучения и профилактики для различных групп населения, вопросам постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции;

4-й – вопросам этиологии, патогенеза, особенностям нарушений иммунной системы при ВИЧ/СПИДе;

5-й – клинике ВИЧ-инфекции, вторичным заболеваниям и включает все аспекты клинических проявлений заболевания, всю группу вторичных заболеваний, их лечение и раздел по вопросам ВИЧ-инфекции у детей;

6-й – вопросам лабораторной диагностики, современным подходам к оценке, интерпретации результатов исследования;

7-й – психосоциальным аспектам ВИЧ-инфекции, проблемам консультирования и оказания социальной и психологической помощи пациентам с ВИЧ/СПИДом.

На курсе обучаются врачи различных специальностей: инфекционисты, эпидемиологи, дерматологи, фтизиатры, неврологи, акушеры-гинекологи, наркологи, стоматологи, иммунологи, лаборанты, профессорско-преподавательский состав, клинические ординаторы, интерны, врачи общей практики (лечебное дело, семейный врач, педиатрия), а также социальные работники и психологи.

Продолжительность обучения – 72–144 учебных часа. Осуществляется очно/заочное обучение по накопительной системе. Объем дисциплины и виды учебной деятельности представлены в таблице.

Курс ВИЧ-медицина предлагает перечень циклов тематического усовершенствования (ТУ) дополнительного профессионального образования по проблеме ВИЧ/СПИДа, утвержденный

Объем дисциплины и виды учебной работы

Вид учебной работы	Всего часов	Семестр
Общее количество часов по учебному плану	144	Осенний или весенний
Аудиторные занятия, в том числе:		
лекции	50	То же
клинические (практические) занятия	44	- " -
семинары	46	- " -
экзамен в конце цикла	4	- " -
Общее количество часов по учебному плану	72	- " -
Аудиторные занятия, в том числе:		
лекции	18	- " -
клинические (практические) занятия	54	- " -

Министерством здравоохранения и социального развития РФ [4]:

ТУ-1 – ВИЧ-инфекция и ВИЧ-ассоциированные заболевания (базовый курс);

ТУ-2 – вопросы ведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и антиретровирусной терапии у детей;

ТУ-3 – профилактика передачи ВИЧ в стоматологии;

ТУ-4 – ВИЧ-инфекция: эпидемиологический надзор;

ТУ-5 – ВИЧ-инфекция и заболевания, передающиеся половым путем;

ТУ-6 – ВИЧ-инфекция: деятельность среднего медицинского персонала в ЛПУ и профильных стационарах;

ТУ-7 – вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваниях;

ТУ-8 – вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитах В, С;

ТУ-9 – вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и туберкулезе;

ТУ-10 – вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции у лиц, употребляющих психоактивные вещества;

ТУ-11 – вопросы ведения антиретровирусной терапии у детей;

ТУ-12 – вопросы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку с подготовкой медицинских и социальных работников и психологов для оказания комплексной помощи;

ТУ-13 – профилактика ВИЧ в пенитенциарных учреждениях;

ТУ-14 – вопросы оказания паллиативной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции;

ТУ-15 – медицинские коммуникации, консультирование, приверженность АРВ-терапии;

ТУ-16 – ВИЧ-инфекция: лабораторная диагностика;

ТУ-17 – ВИЧ-инфекция: безопасность на рабочих местах.

Формы обучения: лекции, семинары (разборы больных, теоретических вопросов, групповые дискуссии и упражнения) для нескольких групп или всех слушателей, практические занятия (для отдельной группы, осмотр больного и его разбор, где преимущественно выступают слушатели, групповая дискуссия), самостоятельная работа слушателей с больными в стационаре и поликлинике, работа с рекомендованной литературой, использование возможностей Интернета (поиск информации, электронная почта). На каждом курсе

детально обсуждаются вопросы медико-социальной и психологической помощи с целью адекватного проведения дотестового и послетестового консультирования пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Соотношение лекционных и практических учебных часов составляет 1 : 1,5. Базы для проведения занятий:

- городской центр по профилактике и борьбе со СПИДом;
- республиканская клиническая инфекционная больница (РКИБ);
- базы СПбГМУ им. И.П. Павлова;
- клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина;
- специализированное отделение для больных с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на базе городской туберкулезной больницы № 2.

Методы контроля знаний: базисный контроль в начале цикла обучения, устный диалоговый контроль в ходе семинаров, разборов больных, устный зачет и (или) компьютерное тестирование по окончании обучения. После окончания цикла и успешной сдачи экзамена слушатель получит свидетельство установленного образца.

Большую помощь в выполнении различных разделов программ оказывают общественные организации: Американский международный союз здравоохранения (АМСЗ) – обучение, подготовка кадров совместно с СПбГМУ; Биомедицинский центр – проект «СПИД, статистика, здоровье»; журнал «СПИД, секс, здоровье»; Гуманитарное действие; Университетская исследовательская компания (URC) – проекты «Уход, лечение и поддержка ВИЧ-инфицированных», «Возвращение», «Стеллит»; Фонд помощи детям, больным СПИДом, им. Э. Глейзер – «Врачи детям»; «Живущие с ВИЧ/СПИДом» (ЛЖВС) (рис. 1).

На курсе разработаны методические указания преподавателям и слушателям для различ-



Рис. 1. Открытие совместного с АМСЗ цикла курса ВИЧ-медицины [слева направо: проф. А.Г. Рахманова, акад. РАМН Н.А. Беляков, проф. Ф. Гебель (Германия), Е. Фролова, проф. Дж. Смит (директор АМСЗ, США)].

ных форм обучения, включающие 5 источников основной и 78 – дополнительной литературы.

В течение 2008/2009 и 2009/2010 учебных годов на курсе ВИЧ-медицины обучены 266 врачей-специалистов и 22 медицинские сестры с получением удостоверения о повышении квалификации государственного образца.

Совместно с АМСЗ специалисты курса ВИЧ-медицины провели тематические семинары с накопительной системой обучения очно/заочного характера: «Интегрированный подход к лечению ВИЧ-инфекции, туберкулеза и гепатитов у наркозависимых пациентов», «Углубленное изучение антиретровирусной терапии и лечение оппортунистических инфекций у взрослых», «Антиретровирусная терапия у женщин репродуктивного возраста».

Все слушатели обеспечиваются материалами цикла как на бумажных носителях, так и в электронном виде. Выполненные домашние задания слушатели могут присылать для оценки и обсуждения преподавателю по электронной почте. Основными проводимыми на курсе циклами являются: ТУ-7, ТУ-9, ТУ-10, ТУ-12, ТУ-14 и ТУ-17.

В связи с особенностями ведения ВИЧ-инфицированных семей пристального внимания для медицинских психологов заслуживает цикл ТУ-12 «Вопросы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку», в рамках которого рассматриваются вопросы медико-социальной и психологической помощи семьям, живущим с ВИЧ-инфекцией, и профилактики вертикальной передачи ВИЧ.

Цель ТУ-12: совершенствование теоретических знаний и практических навыков в области

клиники, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у женщин, ведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, а также возможных осложнений ВИЧ-инфекции и оппортунистических инфекций, сопутствующих состояний. Срок обучения составляет 72 ч, из них лекции – 16 ч, семинарские занятия – 32 ч, практические занятия – 18 ч, контроль знаний – 6 ч. Форма обучения – очно/заочная. Режим занятий – 6 ч в учебный день. Общий объем самоподготовки – 20 ч.

Неуклонно возрастающее количество ВИЧ-инфицированных беременных женщин и рожденных ими детей привело к активному вовлечению в процесс оказания ВИЧ-позитивным семьям медико-социальной помощи (рис. 2). Совместная деятельность инфекционной, родовспомогательной, педиатрической и социальной служб направлена на первичную профилактику, выявление ВИЧ-инфицированных беременных и детей, привлечение их диспансерному наблюдению и лечению.

В связи с этим актуально оказание комплексной медико-социальной и психологической помощи семьям, живущим с ВИЧ-инфекцией, для снижения рисков передачи ВИЧ от матери ребенку, уменьшения числа летальных исходов у ВИЧ-инфицированных женщин и детей, сокращения количества детей-сирот, увеличения охвата наблюдаемых, улучшения качества жизни семей с ВИЧ-инфекцией.

Клинической базой для проведения цикла ТУ-12 является отделение материнства и детства Городского центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. В состав отделения материнства и детства вошли гинекологическая и педиатрическая службы центра с привлечением сотрудников палат «Мать и дитя» (ПМД), а именно, врача-инфекциониста, психиатра-нарколога, дерматовене-

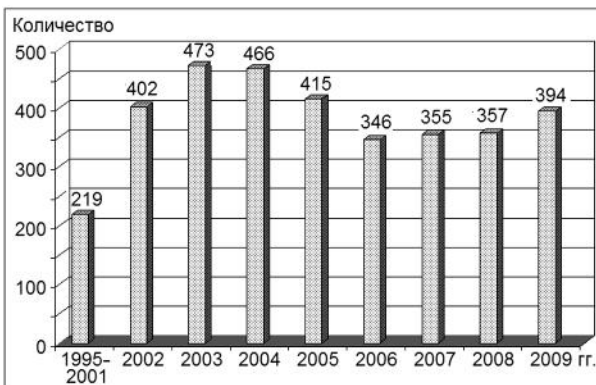


Рис. 2. Число детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами Санкт-Петербурга.

ролога, психолога, психотерапевта, социального работника, юриста

В задачи работы ПМД входят: обеспечение периодичности клинико-лабораторного обследования на ВИЧ-инфекцию согласно графику и объему обследования матери (родителей) и ребенка; своевременное назначение комплексной терапии, включая высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ), матери и ребенку или семье для предупреждения прогрессирования болезни; установление психолого-социального контакта с семьей и совместно с педиатром и инфекционистом формирование приверженности к терапии и, таким образом, предупреждение социального сиротства (отказов) и сиротства из-за смерти матери (родителей).

Функции психолога в ПМД: обследует, консультирует пациентов и родственников по вопросам ВААРТ и составляет психологическое заключение; дает рекомендации пациентам по выработке навыков терапии; идентифицирует проблемы, вызванные употреблением наркотиков; проводит с наркозависимыми пациентами мотивационное интервьюирование (постепенная подготовка пациента к наркологическому лечению); участвует в разработке реабилитационного плана; осуществляет психологическую поддержку.

Функции психотерапевта в ПМД: оценивает психоэмоциональное состояние каждого члена семьи и корректирует его; проводит сеансы психотерапии; формирует навыки психической саморегуляции и позитивного настроения.

Важно отметить новый аспект работы ПМД – наблюдение ВИЧ-инфицированных беременных с одновременным медицинским обследованием и назначением химиопрофилактики (ХП)/ВААРТ и консультацией психолога с целью мотивации на качественное проведение ХП, рождение здорового ребенка и улучшение качества жизни женщины в новом статусе (ВИЧ и беременность).

Так как оптимальным сроком начала ХП является 28 нед беременности, в случае первого обращения к врачу в центре СПИДа на данном сроке и более ВИЧ-инфицированной беременной женщины целесообразно на этом визите назначить ей комбинированную схему ХП. Такой подход оправдан в связи с особым контингентом наблюдаемых женщин (наркопотребление,

социальный и психологический аспекты). Далее параллельно с началом лечения предложить женщине консультацию психолога и инфекциониста по результатам анализов.

Контроль за приемом препаратов, состоянием здоровья пациентов и регулярностью обследования в центре СПИДа, помимо его работников, выполняют сотрудники районных отделений хронических инфекций (районные участковые педиатры и терапевты), сотрудники социальных служб по месту жительства семей (психологи, социальные работники).

В отделении материнства и детства функционируют две «горячие» телефонные линии – педиатрической и социально-психологической служб. Благодаря этим линиям осуществлялась взаимосвязь между пациентами и службами, между врачами поликлиник, сотрудниками отделений помощи женщинам, оказавшимся в трудной жизненной ситуации, и специалистами центра. По результатам телефонных переговоров и данных анкетирования осуществлялись выездные консультации в «проблемные» семьи. В состав «мобильной» бригады входит врач-педиатр, социальный работник, психолог. Всего было сделано 32 выезда. Семьи были впоследствии обследованы в центре.

Кроме того, обмен информацией о сложных случаях между специалистами различных организаций происходит в процессе междисциплинарных конференций и семинаров, на рабочих заседаниях отделения материнства и детства с приглашением сотрудников отделения медико-психолого-социальной реабилитации центра СПИДа.

В отделении материнства и детства центра СПИДа разработана компьютерная база данных пациентов с полной медицинской и социально-психологической информацией. Целесооб-



Рис. 3. Пути оказания помощи родителям и детям с ВИЧ-инфекцией.

разно иметь единую городскую сеть с данной базой для пользования специалистами мультидисциплинарной команды по данной проблеме (рис. 3).

Деятельность мультидисциплинарной команды приносит определенные положительные результаты. Так, в 2007 г. в условиях центра СПИДа получили ХП вертикальной передачи ВИЧ 83,1 %, а в 2008 г. – уже 93,0 % беременных ВИЧ-положительных женщины. Для сравнения в 2004 г. таких женщин было 61,8 %. В родах получили ХП 100 % ВИЧ-положительных женщин и младенцев по сравнению с 92,3 % женщин и 94,4 % новорожденных в 2004 г. В свою очередь, к 2009 г. удалось снизить количество отказов от детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, до 7,0 % по сравнению с 17,0 % в предыдущие годы. Кроме того, удалось снизить количество передач ВИЧ-инфекции от матери ребенку с 20,6 % в 1995–2000 гг. до 3,9 % в 2008 г.

В связи с особенностями ведения ВИЧ-инфицированных пациентов, употребляющих внутривенные наркотические вещества, особого внимания для наркологов заслуживает цикл ТУ-10 «Вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции у лиц, употребляющих психоактивные вещества». Цель ТУ-10 – совершенствование теоретических знаний и практических навыков в области клиники, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у лиц, употребляющих психоактивные вещества.

Оказание пострадавшим медицинской помощи в различных авариях, природных катаклизмах нередко носит экстремальный характер, в связи с чем особого внимания для медицинских кадров, работающих в структуре «Медицины катастроф» Федерального медико-биологического агентства и сотрудников медицинских учреждений МЧС России, заслуживает цикл ТУ-17 «ВИЧ-инфекция: безопасность на рабочих местах».

Цель ТУ-17: совершенствование теоретических знаний и практических навыков в области обеспечения безопасности на рабочих местах, профилактики нозокомиального инфицирования гемоконтактными инфекциями. Срок обучения составляет 72 ч, из них лекции – 28 ч, семинарские занятия – 34 ч, практические занятия – 6 ч, контроль знаний – 4 ч. Форма обучения – очно/заочная. Режим занятий – 6 ч в учебный день. Общий объем самоподготовки – 20 ч.

В перспективе на курсе ВИЧ-медицины планируются провести циклы ТУ с: профессор-

ско-преподавательским составом медицинских вузов, интернами и клиническими ординаторами, руководителями органов и учреждений здравоохранения и их резерва, врачами города разных специальностей, врачами в других регионах России (выездные циклы), а также административными и социальными работниками, с обязательным прохождением циклов для сотрудников медицины катастроф и медицинских учреждений МЧС России, медицинских психологов и психотерапевтов.

Заключение

В связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по ВИЧ-инфекции как в Российской Федерации в целом, так и в регионе, возникла необходимость в создании курса ВИЧ-медицины для повышения уровня образования медицинских работников по проблеме ВИЧ/СПИДа.

В связи с загруженностью медицинских кадров на рабочих местах представляется перспективным очно/заочное обучение с привлечением инновационных форм (дистанционное обучение, электронная почта).

Перспективным направлением деятельности курса ВИЧ-медицины является обучение административных и социальных работников с обязательным прохождением циклов для сотрудников медицины катастроф и медицинских учреждений МЧС России, медицинских психологов и психотерапевтов.

Список литературы

1. ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты в Санкт-Петербурге в 2008 г. / В.Е. Жолобов, Н.А. Беляков, Г.В. Волкова, А.Г. Рахманова. – СПб., 2009. – 13 с.
2. ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты в Санкт-Петербурге в 2009 г.: информ. бюл. / Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. – СПб., 2010. – 13 с.
3. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге / С.С. Алексанин, В.Е. Жолобов, Т.Н. Виноградова, Н.А. Беляков // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – № 5. – С. 38–42.
4. Программа элективного курса «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции»: для студентов лечеб. и мед.-профилактич. факультетов высш. мед. учеб. заведений / Минздравсоцразвития РФ. – М., 2006. – 26 с.
5. Типовая программа дополнительного профессионального образования врачей по проблеме ВИЧ/СПИД / Минздравсоцразвития РФ. – М., 2007. – 114 с.

ЗНАЧЕНИЕ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ГОМОЦИСТЕИНА В РАЗВИТИИ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН

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

Обследованы 60 мужчин в возрасте от 45 до 65 лет с сосудистыми когнитивными нарушениями и 30 здоровых мужчин соответствующего возраста и образования. Всем пациентам выполняли компьютерную томографию головного мозга, определяли уровень высокочувствительного (high sensitive) hsСРБ и гомоцистеина. Когнитивные функции оценивали с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (FAB), теста рисования часов. Цереброваскулярную реактивность оценивали с помощью транскраниальной доплерографии при проведении теста с задержкой дыхания и гипервентиляцией. Выраженность когнитивных нарушений у мужчин зрелого возраста по тесту MMSE и цереброваскулярную реактивность коррелировали с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка ($r = -0,359$ при $p < 0,05$ и $r = -0,302$ при $p < 0,05$ соответственно), значимые связи с уровнем гомоцистеина не найдены.

Ключевые слова: hsСРБ, гомоцистеин, цереброваскулярная реактивность, когнитивное снижение.

Введение

Повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) и гипергомоцистеинемия рассматриваются как независимые факторы повреждения эндотелия и развития атеросклероза. Вяло текущий воспалительный процесс, происходящий в эндотелии, как правило, не связан с инфекциями. В этих случаях концентрация СРБ возрастает в высокочувствительном диапазоне от 0,1 до 10 мг/л. Показано, что даже незначительное повышение высокочувствительного (high sensitive) СРБ (hsСРБ) увеличивает риск развития инсульта и когнитивного снижения [3, 10, 11]. У людей с повышенным уровнем гомоцистеина возрастает риск возникновения болезни Альцгеймера и когнитивных нарушений в этой группе [7].

У больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ишемической болезнью сердца, гипергомоцистеинемия выявляется в 14 раз чаще, чем в сопоставимой по возрасту контрольной группе [1]. Фолиевая кислота, витамин В₆ и В₁₂ участвуют в метаболизме гомоцистеина, и их дефицит способствует гипергомоцистеинемии. Таким образом, не только гипергомоцистеинемия, но и дефицит фолиевой кислоты, витамина В₆ и В₁₂ рассматриваются в качестве факторов риска повреждения эндотелия, развития атеросклероза и связанных с ними когнитивных нарушений. В других исследованиях связи между уровнем hsСРБ, гомоцистеина и когнитивными нарушениями не найдены [9, 12]. Большая часть результатов получены в ходе популяционных исследований пожилых людей [2, 3, 9, 13] и женщин [5, 9], в то время как изучение зависимос-

ти между hsСРБ, гомоцистеином и когнитивными функциями в зрелом возрасте практически не проводили. Остаются неизученными механизмы влияния гипергомоцистеинемии и повышенного hsСРБ на когнитивные функции.

Цель настоящего исследования – определить зависимости между уровнем hsСРБ, гомоцистеином, показателями церебральной гемодинамики и когнитивными функциями у мужчин зрелого возраста.

Материал и методы

1-ю (основную) группу составили 60 мужчин. Критериями включения были средний возраст (45–65 лет) и наличие жалоб на снижение памяти и/или умственной работоспособности, критериями исключения – наличие инсульта, тяжелой черепно-мозговой травмы или других очаговых изменений головного мозга по данным компьютерной томографии (КТ), психических и нейродегенеративных заболеваний. Во 2-ю (контрольную) группу вошли 30 мужчин в возрасте 45–65 лет с отсутствием сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний и жалоб на снижение памяти и умственной работоспособности.

Всем пациентам провели комплексное обследование, включающее клиничко-неврологическое, инструментальное и лабораторное исследование.

Выраженность когнитивных расстройств оценивали с помощью стандартных тестов: краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) с максимальным значением в 30 баллов, батареи тестов для оценки лобной дисфункции (FAB) с максимальным значением в 18 бал-

лов, 10-балльного теста рисования часов, теста на запоминание 5 слов. MMSE предназначен для изучения когнитивных способностей индивида на основе оценки ориентировки во времени и пространстве, восприятия, внимания, памяти, речевых функций. С помощью FAB выявляли способность к обобщению, сходству и различию, особенности речи, двигательной активности. Тест рисования часов позволил оценить сохранность исполнительных функций и зрительно-пространственного восприятия.

КТ головного мозга проводили на компьютерном томографе «Somatom Emotion Duo» фирмы «Siemens». Состояние церебральной гемодинамики оценивали по результатам транскраниальной доплерографии, выполненной на аппарате «Ангиодин» производства фирмы «БИОСС». По общепринятой методике лоцировали экстра- и интракраниальные артерии. Оценивали систолическую (S), диастолическую (D) и среднюю (V) линейную скорость кровотока (ЛСК). Рассчитывали показатель периферического сопротивления – пульсационный индекс Гослинга (PI). Для оценки вазодилаторного резерва использовали пробу с задержкой дыхания, вазоконстрикторного – пробу с гипервентиляцией. По результатам «вазодилаторных» и «вазоконстрикторных» тестов рассчитывали коэффициенты реактивности (Кр).

Рассчитывали коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку (Кр+):

$$Kp+ = \frac{V+}{V_0};$$

на гипокapническую нагрузку (Кр–):

$$Kp- = 1 - \frac{V-}{V_0};$$

где V_0 – средняя фоновая ЛСК; $V+$ – средняя ЛСК на фоне гиперкапнической нагрузки; $V-$ – средняя ЛСК на фоне гипокapнической нагрузки.

Методы лабораторной диагностики включали оценку липидного обмена, глюкозы, СРБ, гомоцистеина, фолиевой кислоты, витамина B_{12} . Параметры липидного обмена [холестерин: общий, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеиды высокой плотности (ЛПВП); триглицериды, апобелки А и В, коэффициент атерогенности] и глюкозу определяли на биохимическом анализаторе «Kone Specific» (Финляндия). Измерение уровней hsСРБ проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторе «Immulite 2000 Siemens» (Германия). Нижняя граница определения составляла 0,2 мг/л. Гомоцистеин, фолиевую кислоту, витамин B_{12} также измеряли на анализаторе «Immulite 2000 Siemens».

Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (2003), выделены 3 градации уровня hsСРБ: низкий (менее 1 мг/л), средний (1–3 мг/л) и высокий (более 3 мг/л), соответствующие минимальному, умеренному и высокому кардиориску. Для стратификации риска сосудистых осложнений значимыми являются уровни СРБ ниже 10 мг/л. Значения СРБ более 10 мг/л исключались из обработки. По уровню гомоцистеина выделяли 2 подгруппы: с нормальным (до 15 мкмоль/л) и повышенным (15 мкмоль/л и выше) значением гомоцистеина.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием системы анализа данных «Statistica». Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента и методами непараметрической статистики с использованием критериев Манна–Уитни для непарных сравнений. Для выявления связей между изучаемыми параметрами использовали метод корреляционного и регрессионного анализа.

Результаты исследования

При оценке распространенности факторов сосудистого риска в 1-й группе выявили наличие гипертонической болезни в 47 (78 %) случаях, дислипидемии с повышением уровня ЛПНП выше 4 ммоль/л – у 22 (37 %) пациентов, снижение уровня ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л – у 18 (30 %), гипергликемии с уровнем глюкозы выше 6,1 ммоль/л – у 24 (40 %) пациентов, из них сахарный диабет II типа выявлен в 4 случаях. Избыточная масса тела с индексом массы тела (ИМТ) 25 ед. и выше была у 34 (56 %), текущее курение – у 32 (53 %) обследованных.

По результатам нейропсихологического тестирования у 6 (10 %) пациентов 1-й группы, несмотря на жалобы, отсутствовали объективные признаки когнитивных нарушений, у 50 (83 %) больных диагностировано умеренное когнитивное снижение, у 4 пациентов – деменция. Только у 1 пациента имело место изолированное нарушение функции памяти (амнестический тип), в остальных случаях выявлены неамнестические когнитивные нарушения (у 13 %) или сочетание амнестических и неамнестических нарушений (у 75 %).

Результаты лабораторной диагностики и нейропсихологического тестирования у пациентов 1-й и 2-й группы представлены в табл. 1. Выявлены достоверное снижение когнитивных функций по всем использованным тестам и снижение цереброваскулярной реактивности у пациентов 1-й группы по сравнению с контролем. Результаты лабораторного обследования показали значимое повышение уровня hsСРБ у пациен-

Таблица 1

Лабораторные и нейропсихологические показатели (M ± σ)

Показатель	Группа		p <	
	1-я	2-я	по Стьюденту	по Манну – Уитни
Возраст, лет	54,59 ± 4,810	53,34 ± 4,963	-	-
ИМТ, ед.	27,05 ± 4,453	25,79 ± 3,363	-	-
hsCRP, мг/л	3,12 ± 2,668	1,31 ± 1,335	0,001	0,003
Гомоцистеин, мкмоль/л	13,69 ± 5,258	12,69 ± 3,023	-	-
Фолиевая кислота, нмоль/л	11,54 ± 6,15	13,7 ± 4,2	-	-
V ₁₂ , пмоль/л	238,85 ± 89,56	259,0 ± 43,7	-	-
Kp+	1,31 ± 0,091	1,39 ± 0,084	0,001	0,001
Kp-	0,31 ± 0,079	0,34 ± 0,056	-	0,019
MMSE, балл	26,38 ± 2,757	29,66 ± 0,670	0,001	0,001
Часы, балл	8,89 ± 1,534	10,00 ± 0,000	0,001	0,001
FAB, балл	15,38 ± 2,720	17,76 ± 0,577	0,001	0,001

тов 1-й группы, различий по уровню гомоцистеина, фолиевой кислоты и витамина B₁₂ не было.

Среди пациентов 1-й группы были выделены подгруппы с низким, средним и высоким уровнем hsCRP. Сопоставление подгрупп с различным уровнем hsCRP (табл. 2) показало, что мужчины с высоким уровнем hsCRP были старше, имели более низкую концентрацию фолиевой кислоты, сниженную цереброваскулярную реактивность и более выраженные когнитивные нарушения, чем пациенты с низким и средним уровнем hsCRP.

По результатам корреляционного анализа выявлены значимые связи между повышением hsCRP и снижением когнитивных функций по тесту MMSE ($r = -0,359$; $p < 0,05$), снижением цереброваскулярной реактивности по гиперкапническому тесту и MMSE ($r = 0,42$; $p < 0,001$), между уровнем hsCRP и цереброваскулярной реактивностью ($r = -0,302$; $p < 0,05$).

Результаты регрессионного анализа подтвердили наличие связи между уровнем hsCRP и MMSE (рисунок). Гипергомоцистеинемия была выявлена у 7 (23 %) пациентов 2-й группы и у 20 (33 %) пациентов 1-й группы. Повышенный уровень гомоцистеина коррелировал со снижением фолиевой кислоты ($r = -0,257$; $p < 0,05$). Зависимостей между уровнем гомоцистеина, ви-

тамина B₁₂, фолиевой кислоты и показателями когнитивных функций не получено.

Обсуждение результатов

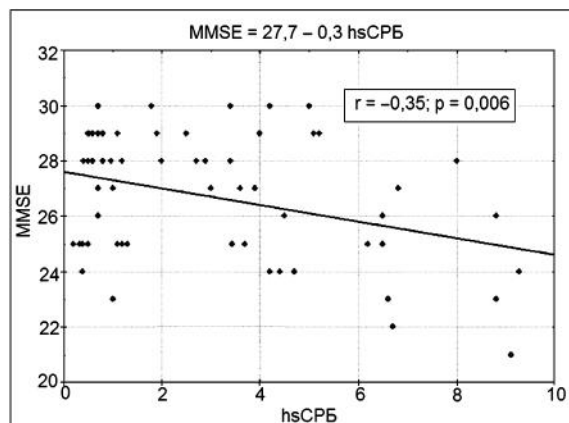
В результате проведенного исследования установлено, что повышенный уровень hsCRP связан со снижением цереброваскулярной реактивности и когнитивным снижением у мужчин зрелого возраста. Предыдущие исследования доказывали наличие связи между уровнем hsCRP и когнитивным снижением в пожилом и старческом возрасте вне зависимости от пола [2, 3, 13] у пожилых пациентов с диабетом II типа [2], пожилых пациентов с сердечноvascularной патологией [6], у женщин пожилого возраста [9], особенно в сочетании с избыточной массой тела и метаболическим синдромом [4, 5]. Подтверждение наличия такой связи в зрелом возрасте, полученное нами, согласуется с результатами работы D. Gimeno и соавт. [8], также установившими связь между уровнем hsCRP и когнитивными функциями при популяционном обследовании офисных работников в возрасте от 35 до 55 лет, и доказывает роль hsCRP как наиболее раннего маркера когнитивного снижения.

В нашем исследовании получены данные, подтверждающие связь повышения hsCRP с сосудистыми когнитивными нарушениями, о

Таблица 2

Характеристика пациентов с низким, средним и высоким уровнем hsCRP

Показатель	Уровень hsCRP			p 1-3 <	
	низкий (n = 19)	средний (n = 14)	высокий (n = 27)	по Стьюденту	по Манну – Уитни
	1	2	3		
Возраст, лет	52,1 ± 4,02	54,93 ± 5,31	56,1 ± 4,44	0,003	0,003
ИМТ, ед.	25,6 ± 3,26	28,99 ± 5,24	26,8 ± 4,05	-	-
Гомоцистеин, мкмоль/л	11,6 ± 4,37	15,86 ± 5,43	13,7 ± 5,20	-	-
Фолиевая кислота, нмоль/л	13,6 ± 5,46	11,68 ± 6,24	10,7 ± 6,61	-	0,017
V ₁₂ , пмоль/л	207,7 ± 77,25	259,5 ± 97,2	245,2 ± 91,11	-	-
Kp+	1,35 ± 0,10	1,31 ± 0,08	1,28 ± 0,08	0,021	0,010
Kp-	0,3 ± 0,07	0,29 ± 0,06	0,3 ± 0,09	-	-
MMSE, балл	27,2 ± 1,87	27,21 ± 2,01	25,6 ± 3,42	0,068	0,089
Часы, балл	9,1 ± 1,27	9,21 ± 1,42	8,6 ± 1,80	-	-
FAB, балл	15,6 ± 2,39	16,36 ± 1,50	14,6 ± 3,31	-	-



Зависимость между уровнем hsCRP и выраженностью когнитивного снижения по тесту MMSE (регрессионный анализ по одной переменной).

чем свидетельствует широкое распространение факторов сосудистого риска в основной группе и наличие нарушений церебральной гемодинамики, основным проявлением которой было снижение цереброваскулярной реактивности. Несмотря на существующее представление о связи повышенного уровня hsCRP с повреждением сосудистой стенки, клинические данные, подтверждающие такую связь, практически отсутствуют. Полученные в нашем исследовании корреляции между уровнем hsCRP, цереброваскулярной реактивностью и когнитивным снижением свидетельствуют в пользу такой связи и позволяют предположить, что повышенный уровень hsCRP, отражающий наличие хронического вяло текущего воспаления, приводит к повреждению эндотелия, ранним проявлением которого является нарушение цереброваскулярной реактивности. Эти изменения могут быть базовыми для развития хронической ишемии мозга, наиболее ранним клиническим проявлением которой является когнитивное снижение.

Заключение

Наши данные не подтвердили наличие корреляций между уровнем гомоцистеина, церебральной гемодинамикой и когнитивными нарушениями, несмотря на широкое распространение гипергомоцистеинемии среди обследованных. Возможно, влияние гипергомоцистеинемии на когнитивное снижение имеет более сложный, опосредованный характер и проявится в пожилом возрасте. Для подтверждения или опровержения такой связи необходимо проведение проспективного наблюдения за пациентами с гипергомоцистеинемией.

Результаты исследования позволяют предлагать использование уровня hsCRP в качестве раннего маркера риска хронической ишемии голов-

ного мозга и когнитивного снижения, особенно при сочетании с другими факторами сосудистого риска. Терапия, направленная на снижение уровня hsCRP, может оказаться значимой в профилактике хронической ишемии и когнитивных нарушений.

Список литературы

1. Семенова О.Н. Гипергомоцистеинемия у больных с хронической сердечной недостаточностью, жителей блокадного Ленинграда / О.Н. Семенова, В.М. Шмелева, С.И. Ягашкина // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2008. – № 3 – С. 52–56.
2. Association between raised inflammatory markers and cognitive decline in elderly people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study / R.E. Marioni, M.W. Strachan, R.M. Reynolds [et al.] // Diabetes. – 2010. – Vol. 59, N 3. – P. 710–713.
3. Association of C-reactive protein with mild cognitive impairment / R.O. Roberts, Y.E. Geda [et al.] // Alzheimers Dement. – 2009. – Vol. 5, N 5. – P. 398–405.
4. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older individuals / M.G. Dik, C. Jonker [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30, N 10. – P. 2655–2660.
5. C-reactive protein is linked to lower cognitive performance in overweight and obese women / V. Sweat, V. Starr [et al.] // Inflammation. – 2008. – Vol. 31, N 3. – P. 198–207.
6. Elevated C-reactive protein is related to cognitive decline in older adults with cardiovascular disease / K.F. Hoth, A.P. Haley, J. Gunstad [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2008. – Vol. 56, N 10. – P. 1898–1903.
7. Elevated serum homocysteine level is not associated with serum C-reactive protein in patients with probable Alzheimer's disease / O. Leparo, A. Alajbegovic, A. Zaciragic [et al.] // J. Neural. Transm. – 2009. – Vol. 116, N 12. – P. 1651–1656.
8. Gimeno D. Inflammatory markers and cognitive function in middle-aged adults: the Whitehall II study / D. Gimeno, M.G. Marmot, A. Singh-Manoux // Psychoneuroendocrinology. – 2008. – Vol. 33, N 10. – P. 1322–1334.
9. High-sensitivity C-reactive protein and cognitive function in older women / J. Weuve, P.M. Ridker, N.R. Cook [et al.] // Epidemiology. – 2006. – Vol. 17, N 2. – P. 183–189.
10. Peripheral levels of fibrinogen, C-reactive protein, and plasma viscosity predict future cognitive decline in individuals without dementia / R.E. Marioni, M.C. Stewart [et al.] // Psychosom. Med. – 2009. – Vol. 71, N 8. – P. 901–906.
11. Relation of C-reactive protein to stroke, cognitive disorders, and depression in the general population: systematic review and meta-analysis / H.K. Kuo, C.J. Yen, C.H. Chang [et al.] // Lancet Neurol. – 2005. – Vol. 4, N 6. – P. 371–380.
12. Serum inflammatory proteins and cognitive decline in older persons / M.G. Dik, C. Jonker [et al.] // Neurology. – 2005. – Vol. 64, N 8. – P. 1371–1377.
13. Systemic markers of inflammation and cognitive decline in old age / M.T. Schram, S.M. Euser [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2007. – Vol. 55, N 5. – P. 708–716.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ПРИВИТЫХ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В ПО СТАНДАРТНОЙ И ЭКСТРЕННОЙ СХЕМАМ

Главный клинический госпиталь МВД России, Москва;
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Представлены сведения о вакцинации против гепатита В медицинских работников многопрофильного стационара. Установлено, что уровень поствакцинальных антител зависит от сроков после полного курса вакцинации и схем введения вакцины. Приводятся данные о снижении напряженности поствакцинального иммунитета спустя 6–7 лет. Показано, что ежегодное снижение уровня коллективного иммунитета наблюдалось при использовании как стандартной, так и экстренной схем вакцинации. В динамике обследования выявлено достоверное увеличение в иммунной структуре удельного веса лиц с отсутствием протективных уровней антител и уменьшение доли лиц с высокими уровнями антиНВs-антител. Данная тенденция была более выражена у привитых по экстренной схеме. Делается вывод об обоснованности введения дополнительной бустерной дозы вакцины иммунизированным по схеме 0–1–2.

Ключевые слова: гепатит В, вакцинация, поствакцинальный иммунитет, медицинские работники.

Введение

На современном этапе развития медицины проблема парентеральных вирусных гепатитов (ВГ) остается одной из актуальных медицинских и социально-экономических проблем. В середине 1990-х годов в России отмечался рост наркоманий, и возникла сложная криминогенная ситуация с незаконным оборотом наркотиков, в результате чего резко осложнилась эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту В (ВГВ) [2, 3]. Борьбу с этими негативными проявлениями в обществе проводили сотрудники правоохранительных органов, зачастую подвергая себя риску заражения ВГВ. По данным ряда отечественных исследователей, уровень заболеваемости ВГ у сотрудников органов внутренних дел превышает показатели заболеваемости населения [4–6]. Основным контингентом медицинских учреждений МВД являются сотрудники органов внутренних дел, поэтому там медицинский персонал представляет собой группу, для которых гепатит является профессиональной патологией.

Эпидемиологическая эффективность профилактики против ВГВ вакциной «Энджерикс В» и сохранность поствакцинальных антител в течение 5 лет доказана во многих странах мира [1]. Вакцинация медицинских работников против ВГВ в нашей стране началась в конце 1990-х годов, однако до настоящего времени остаются недостаточно изученными длительность и напряженность поствакцинального гуморального иммунитета, не обоснованы целесообразность и сроки проведения ревакцинации. Ограниченность информации о частоте выявления и напряженности гуморального иммунитета у медицинских работников спустя 6–8 лет после вакцинации

вносит неопределенность в решение вопроса о необходимости и сроках проведения бустер-вакцинации против ВГВ. Определение напряженности поствакцинальных антител у медицинских сотрудников многопрофильного стационара МВД в зависимости от схем вакцинации против ВГВ явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

За период 1998–2008 гг. обследовали 937 сотрудников лечебно-диагностических отделений Главного клинического госпиталя МВД России. В исследование включили медицинский персонал 17 хирургических, 12 терапевтических, 4 отделений интенсивной терапии и операционного блока, лабораторной и 7 инструментальных диагностических служб, 3 отделений восстановительной медицины.

Обследованных медицинских работников разделили на 2 основные группы: 1-ю группу составили 700 (67,9 %) сотрудников, привитых против ВГВ по стандартной схеме; 2-ю группу – 237 (32,1 %) сотрудников, привитых против ВГВ по экстренной схеме. Для вакцинации использовали вакцину «Engerix B-1,0» (Бельгия), которую вводили в возрастных дозах внутримышечно в дельтовидную мышцу.

Мониторинг поствакцинальных антител осуществляли через 3 мес, а затем ежегодно в течение 4 последующих лет наблюдения и спустя 6–7 лет с момента полного курса вакцинации.

Группы не различались по полу и медицинскому стажу. Возраст медицинских сотрудников находился в диапазоне 31–59 лет.

Материалом для исследования уровней гуморального ответа служили образцы сывороток крови вакцинированных медицинских со-

трудников. Использовали основные схемы вакцинации: стандартную (0–1–6) и экстренную (0–1–2). Количественное определение антител антиHBs проводили методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия).

Результаты исследования

При сравнительном изучении иммунной структуры привитых вакциной по стандартной и экстренной схемам выявлены различия в показателях поствакцинального гуморального иммунитета (рис. 1, 2).

Результаты исследований свидетельствуют, что очень высокие уровни концентрации антиHBs (более 1000 МЕ/л) через 3 мес после законченного курса иммунизации по стандартной схеме имела основная часть вакцинированных лиц (52,9 ± 2,0) %, в то время как среди привитых по экстренной схеме таких лиц было лишь (11,3 ± 2,1) %. Через 4 года наблюдений удельный вес лиц с очень высокой концентрацией антител составил соответственно (14,7 ± 1,7) и 0,5 % (p < 0,05).

Следует отметить, что доля лиц с высокими концентрациями антиHBs (501–1000 МЕ/л) через 3 мес после законченного курса иммунизации оказалась одинаковой как среди привитых

по стандартной, так и по экстренной схемам вакцинации, (22,7 ± 1,7) и (26,6 ± 3,0) % соответственно. Однако через 4 года наблюдений установлено, что среди привитых по стандартной схеме таких лиц оказалось значительно больше, соответственно (17,6 ± 1,8) против (5,5 ± 0,6) % (p < 0,01).

В то же время оказалось, что через 3 мес удельный вес лиц со средним уровнем (101–500 МЕ/л) антител среди привитых по экстренной схеме был значительно выше, чем среди привитых по стандартной схеме, соответственно (35,7 ± 3,2) и (12,9 ± 1,7) % (p < 0,01). Через 4 года количество таких лиц среди привитых по двум схемам стало практически одинаковым – (26,3 ± 2,5) и (17,2 ± 2,7) % (p > 0,05). Через 6–7 лет лиц, привитых по экстренной схеме, стало (9,8 ± 1,3) %, привитых по стандартной схеме, – (29,7 ± 1,3) %.

Низкие концентрации антиHBs (10–100 МЕ/л) через 3 мес после законченного курса иммунизации среди привитых по стандартной и экстренной схеме имели соответственно (9,6 ± 1,2) и (18,8 ± 2,6) % (p < 0,01), через 4 года среди вакцинированных по экстренной схеме таких лиц стало существенно больше, соответственно (22,4 ± 1,8) и (49,2 ± 3,6) % (p < 0,01), через 6–7 лет эти показатели сравнялись, соответственно 30,2 и 41,7 %.

Удельный вес лиц с уровнем антител ниже протективного (менее 10 МЕ/л) среди привитых по экстренной схеме оказался значительно больше такового среди привитых по стандартной схеме, например, через 3 мес – соответственно (7,3 ± 1,6) и (2,0 ± 0,6) %, через 4 года – соответственно (27,4 ± 3,2) и (18,7 ± 1,8) % (p < 0,05), через 6–7 лет – соответственно (46,3 ± 3,1) и (27,6 ± 1,2) %.

Обсуждение

Ежегодное снижение уровня коллективного иммунитета наблюдалось при использовании обеих схем вакцинации против ВГВ. Следует отметить среди вакцинированных медицинских сотрудников увеличение в иммунной структуре удельного веса лиц с отсутствием протективных уровней антител и уменьшение доли лиц с высокими уровнями антиHBs-антител.

В целом, тенденция снижения уровня коллективного иммунитета была значительно более выражена во 2-й группе, привитых по экстренной схеме, что подтверждает вывод о необходимости введения дополнительной бустерной дозы вакцины иммунизированным по схеме 0–1–2.

При оценке эффективности данного профилактического мероприятия по стационару в це-

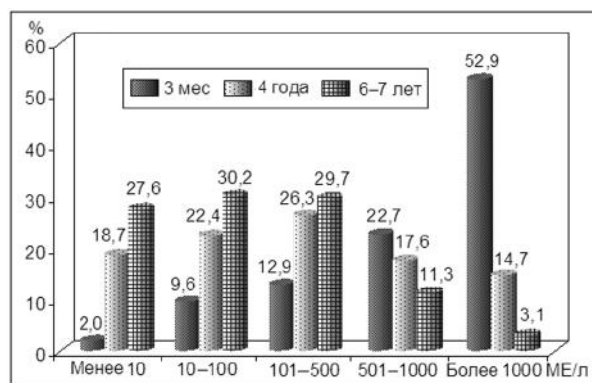


Рис. 1. Иммунный ответ у привитых лиц по стандартной схеме.

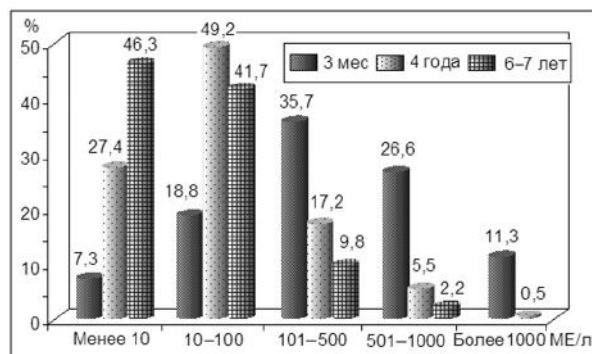


Рис. 2. Иммунный ответ у привитых лиц по экстренной схеме.

лом было установлено, что при планомерном проведении кампании по вакцинации среди медработников в течение 6–7 лет около 70 % сотрудников имели специфические антитела, и отсутствовала инфекционная заболеваемость данной нозологической формой.

Результаты проведенной вакцинации свидетельствуют о высокой иммунологической эффективности при стандартной и экстренной схемах ее использования.

Стандартная схема вакцинации позволяла создать более высокий уровень специфического иммунитета у подавляющей части вакцинируемых по сравнению с экстренным вариантом введения вакцины ($p < 0,01$), что определялось, по видимому, большим интервалом между 2-й и 3-й инъекциями препарата, а также особенностью течения процесса иммуногенеза, характеризующегося медленным нарастанием концентраций антител в ответ на введение рекомбинантного HBsAg в составе вакцины «Энджерикс В».

Таким образом, подтверждено, что иммунизация медицинских сотрудников с применением вакцины против ВГВ «Энджерикс В» оказалась высокоэффективным профилактическим мероприятием, в результате которого достигнуто значительное снижение риска профессионального инфицирования ВГВ медицинских работников многопрофильного стационара.

Список литературы

1. Добсон С. Схема альтернативной вакцинации рекомбинантной вакциной «Энджерикс-В» против гепатита В / С. Добсон, Д. Шейфел, К. Гулаев // Вакцины и иммунизация : тез. докл. на пятом международном форуме по глобальной вакцинологии. – Минск, 2001. – С. 21.
2. Онищенко Г.Г. Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов В и С в Российской Федерации / Г.Г. Онищенко, И.В. Шахгильдян // Гепатит В, С и D – проблемы диагностики, лечения и профилактики : тез. докл. III Рос. науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 178–180.
3. Онищенко Г.Г. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности / Г.Г. Онищенко, Л.А. Деметьева // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2003. – № 4. – С. 93–94.
4. Таточенко В.К. Иммунопрофилактика / В.К. Таточенко, Н.А. Озерский. – 8-е изд., доп. – М. : ППК Контентпресс, 2007. – 365 с.
5. Хронические вирусные гепатиты: организация диспансерного наблюдения / В.В. Романенко, В.В. Патлусова, А.И. Юровских [и др.] // Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика : материалы VII Рос. науч.-практ. конф. – М., 2007. – С. 132–133.
6. Schakhgildyan I.V. Current epidemiological characteristic of viral hepatitis B and C in Russian Federation / I.V. Schakhgildyan, M.I. Mikhailov, O.N. Ershova [et. al.] // J. Clinical Virology. – 2006. – Vol. 36, N 2. – P. 202.

УДК [575.22 : 612.111.7] : 616.1

О.В. Сироткина

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова РАН, г. Гатчина, Ленинградская обл.

В научном обзоре представлен анализ литературных данных и результатов собственных исследований генетических вариантов ключевых тромбоцитарных рецепторов гликопротеинов GPIIb/IIIa, GPIIb, GPIa/IIa, GPVI и АДФ-рецепторов P2Y1 и P2Y12. Рассмотрено изменение функциональной активности тромбоцитов у носителей различных аллельных вариантов, а также риск развития сердечно-сосудистой патологии в зависимости от генотипов. Особое внимание уделено генетическим факторам, влияющим на эффективность антиагрегантной терапии. Было показано, что Leu33Pro GPIIIa, Thr145Met GPIIb, C807T GPIa и G36T P2Y12 ассоциированы с высокой функциональной активностью тромбоцитов и могут выступать факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, мутация Leu33Pro гена GPIIIa и повышение уровня экспрессии гена P2Y12 модулируют индивидуальную чувствительность пациентов к антиагрегантной терапии клопидогрелом и снижают эффект данного препарата по подавлению тромбоцитарной агрегации.

Ключевые слова: тромбоцитарные рецепторы GPIIb/IIIa, GPIIb, GPIa/IIa, GPVI, АДФ-рецепторы P2Y1 и P2Y12, генетические варианты, сердечно-сосудистые заболевания.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) справедливо называют эпидемией XXI в. К 2015 г. около 20 млн человек могут уйти из жиз-

ни от ССЗ, главным образом, от болезней сердца и инсульта, которые, по прогнозам, останутся единственными основными причинами смер-

ти. Важным фактором сохранения нормальной работы сердечно-сосудистой системы является своевременное предупреждение острых кардиологических состояний путем раннего и достоверного определения возможных рисков патологических изменений. Формирование сосудистого тромба является наиболее важным патофизиологическим механизмом, приводящим к возникновению острого коронарного синдрома (ОКС), инфаркта миокарда (ИМ), ишемического инсульта головного мозга (ИИ), венозного тромбоза (ВТЭ). Тромбоцитарное звено гемостаза играет в данном процессе ведущую роль. Реакция тромбоцитов на повреждение клеток эндотелия и обнажение субэндотелиальных структур – активация, т. е. изменение формы, ускорение метаболизма, а затем – адгезия и формирование тромбоцитарного или «белого» тромба [9, 10].

Функциональная активность тромбоцитов, в первую очередь, зависит от тромбоцитарных мембранных гликопротеинов. При повреждении стенки сосуда эндотелиальные клетки, наряду с другими веществами, секретируют содержащийся в них фактор Виллебранда (von Willebrand factor, vWF), который связывается со своим рецептором на поверхности тромбоцита – GPIIb-V-IX, что приводит к активации тромбоцита – его ультраструктурной реорганизации и, как следствие этого, к быстрому изменению его формы. Площадь поверхности тромбоцита увеличивается, происходит экскреция содержимого гранул хранения. Рецепторы коллагена GPIa/IIa и GPVI обеспечивают первичную адгезию тромбоцитов в месте повреждения эндотелия сосудов. Под действием тромбина и АДФ тромбоциты переходят в активное состояние и высвобождают АДФ, тромбоцитарный фактор роста и фибриноген из гранул, а также синтезируют тромбоксан A₂ (TXA₂). Взаимодействие АДФ-рецепторов P2Y₁₂ и P2Y₁ со своим агонистом АДФ приводит к конформационным изменениям тромбоцита и активации рецептора фибриногена GP IIb/IIIa. Гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa на поверхности активированных тромбоцитов связывают фибриноген, что приводит к образованию фибриновых мостиков и агрегации клеток. В конечном итоге, этот процесс завершается формированием стабильного тромба [50].

Рецептор для фибриногена гликопротеин GPIIb/IIIa. Рецептор IIb/IIIa является ключевым тромбоцитарным рецептором, молекулярные дефекты которого стоят первыми в списке возможных причин гиперагрегации тромбоцитов. Данный комплекс состоит из двух

субъединиц GPIIb и GPIIIa, нековалентно связанных между собой. Субъединицы IIb и IIIa кодируются разными генами, расположенными близко друг к другу на 17-й хромосоме. В 1989 г. P.J. Newman описал точечную мутацию С/Т в 1565-й позиции 2-го экзона гена GPIIIa, ведущую к замене лейцина на пролин в 33-м аминокислотном положении (Leu33Pro) [36]. У носителей аллеля Pro33 отмечается повышенная АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов *in vitro*, при этом наблюдается усиление сигнальных функций комплекса IIb/IIIa и перестройки цитоскелета тромбоцитов [29, 47].

Мы показали, что максимальный уровень спонтанной агрегации у носителей аллеля Pro33 (генотипы Pro33Pro33 и Pro33Leu33) в 1,5 раза выше, чем у доноров с генотипом Leu33Leu33, хотя скорость агрегации в этих группах достоверно не различается. Содержание GPIIb/IIIa на поверхности тромбоцитов и концентрация тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме были одинаковыми в группах с различным генотипом Leu33Pro GPIIIa (таблица). Эти данные указывают на то, что повышение уровня спонтанной агрегации у доноров с мутацией Leu33Pro обусловлено функциональными изменениями рецептора GPIIb/IIIa, вызванными данной аминокислотной заменой [8].

Частота распространения Leu33Pro GPIIIa в европейской популяции составляет 85 и 15 % для аллелей Leu33 и Pro33 соответственно. В 1996 г. E.J. Weiss и соавт. впервые описали двукратное превалирование аллеля Pro33 среди пациентов с ИМ или стенокардией по сравнению со здоровыми индивидуумами [12], в дальнейшем эти данные были подтверждены целым рядом исследователей.

Результаты проведенного нами исследования совпали с зарубежными данными. Частота

Спонтанная агрегация, количество рецептора GPIIb/IIIa и концентрация тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме (БТП) у здоровых доноров с различными генотипами Leu33Pro GPIIIa (M ± m)

Показатель	Генотип GPIIIa	
	Leu33Leu33 (n = 13)	Pro33Pro33 + Pro33Leu33 (n = 11) ^Δ
Максимальный уровень агрегации, R макс	1,33 ± 0,06	1,87 ± 0,20*
Максимальная скорость агрегации, ΔR/мин	0,60 ± 0,09	0,67 ± 0,08
Содержание GPIIb/IIIa, 10 ³ молекул на тромбоцит	55,8 ± 1,6	61,6 ± 3,2
Концентрация тромбоцитов в БТП, 10 ³ на 1 мм ³	219 ± 10	224 ± 15

^Δ Один донор с генотипом Pro33Pro33 и 10 доноров с генотипом Pro33Leu33.

* Различия между группами с генотипами GPIIIa, p < 0,05.

аллелей Leu33 и Pro33 в популяции Северо-Западного региона России составила 88 и 12 % соответственно. При этом аллель Pro33 ассоциировался с высокими показателями функциональной активности тромбоцитов и чаще встречался у пациентов, перенесших ИМ в молодом возрасте [5]. Относительный риск развития ИМ возрастает у носителей данного аллеля вдвое. Носительство аллеля Pro33 обуславливает также высокий риск смерти от повторных сердечно-сосудистых эпизодов – в процессе наблюдения в течение 7 лет из группы больных с ИМ 30 мужчин умерли от повторных случаев острого коронарного синдрома. В группе умерших была отмечена повышенная частота встречаемости аллеля 33Pro GPIIb/IIIa по сравнению с выжившими – 46,7 и 26,7 % соответственно ($p = 0,03$) [2].

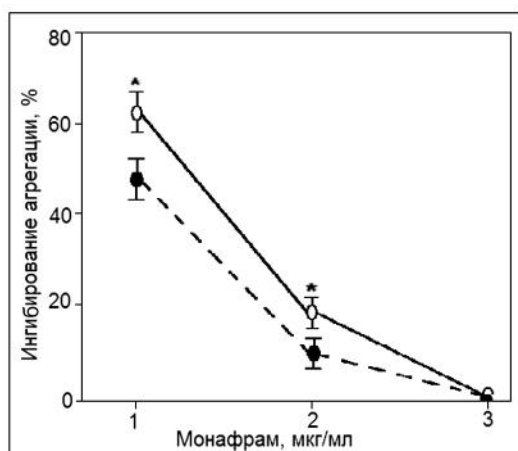
Известно, что гиперагрегация тромбоцитов является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и именно на предотвращение этого патологического состояния направлено фармакологическое действие современных антиагрегантных препаратов. Комплекс IIb/IIIa с мутацией Leu33Pro обладает различной чувствительностью к агонистам и антиагрегантным препаратам, в том числе к аспирину, тиенопиридинам и селективным блокаторам рецептора GPIIb/IIIa – абсиксимабу (ReoPro) и его отечественному аналогу монафраму [22, 40, 20]. Препарат монафрам представляет собой F(ab')₂-фрагмент анти-IIb/IIIa моноклонального антитела, ингибирующего связывание GPIIb/IIIa с фибриногеном. Исследование, проведенное нами совместно с лабораторией клеточной адгезии Российского кардиологического научно-

производственного комплекса, показало, что ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов монафрамом было менее выражено у носителей мутации Leu33Pro в гетеро- или гомозиготном состоянии (рисунок) [20]. 33-е положение, где происходит замена лейцина на пролин, располагается в «кармане связывания» и препятствует соединению рецептора с фибриногеном или блокаторами.

Возможной причиной снижения эффективности клопидогрела, одного из антиагрегантных препаратов класса тиенопиридинов, у носителей мутации Leu33Pro является изначально высокая функциональная активность тромбоцитов, обусловленная данной генетической аномалией [22, 46]. Мы проанализировали эффективность клопидогрела у 34 пациентов (25 мужчин и 9 женщин), средний возраст – (61 ± 2) года, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Пациентов наблюдали в клинике Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова в течение 30 дней после начала заболевания. У носителей Leu33Pro GPIIb/IIIa не наблюдалось достоверного снижения степени агрегации тромбоцитов на фоне двойной антиагрегантной терапии аспирин + клопидогрел, по 100 и 75 мг/сут соответственно [11].

Таким образом, мы подтвердили, что замена Leu33Pro GPIIb/IIIa является генетическим фактором высокой функциональной активности тромбоцитов и причиной снижения эффективности современных антиагрегантных препаратов.

Помимо мутации Leu33Pro гена GPIIb/IIIa, мы описали в российской популяции сцепленную с ней замену Leu40Arg [4]. Для определения функционального значения новой мутации была исследована агрегация тромбоцитов у гетерозиготного носителя Leu33Pro33/Leu40Arg40. При индукции АДФ в любой концентрации, в том числе при низких пороговых дозах – 1,25 мкМ, наблюдалась нетипичная картина – одноволновая кривая с максимальной амплитудой от 63 до 80 %, характеризующей высокую степень агрегации, и с высокой скоростью агрегации. При этом отсутствовала тенденция к дезагрегации даже на малых дозах АДФ. Степень агрегации у носителя гаплотипа Leu33Pro33/Leu40Arg40 достоверно превышала среднестатистическое значение степени агрегации в группе доноров как при концентрации АДФ 1,25 мкМ, так и при концентрации АДФ 2,5 мкМ – 62,9 и 73,5 % по сравнению с $(34,6 \pm 1,0)$ и $(40,3 \pm 0,9)$ % соответственно ($p < 0,0001$). Частота носительства Leu40Arg GPIIb/IIIa составила 2 %. Носительство



Ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов монафрамом у носителей генотипов Leu33Pro GPIIb/IIIa: o – LeuLeu (n = 20); ● – LeuPro + ProPro (n = 15), * $p < 0,05$.

Arg40 GPIIIa усиливает действие Pro33 GPIIIa на свойства тромбоцитов и может также рассматриваться как генетическая причина гиперагрегационных состояний.

В гене GPIIb обнаружена еще одна «тромбогенная» мутация – замена T/G в 2622-м положении нуклеотидной последовательности, результатом которой выступает замена изолейцина (Ile) на серин (Ser) в 843-й аминокислотной позиции. Наличие аллеля Ser843 гена GPIIb может приводить к повышению агрегационной активности тромбоцитов и ассоциироваться с развитием артериальных тромбозов [16, 26]. Однако в нашем исследовании не было показано накопления мутации Ile843Ser GPIIb в группе 200 мужчин, перенесших ИМ, по сравнению с соответствующим контролем [2].

Рецепторы коллагена гликопротеины GPIa/IIa и GPVI. Первичную адгезию тромбоцитов на субэндотелиальных поверхностях обеспечивает гликопротеиновый комплекс GPIa/IIa. Экспрессируясь на поверхности мегакариоцитов и тромбоцитов, он взаимодействует с коллагеном. Известен полиморфизм 807C/T GPIa, при котором 807C-й аллель связан с низким уровнем экспрессии рецептора на тромбоцитах и предрасположенностью к кровотечениям [33], а 807T-й аллель ассоциирован с высокой экспрессией и повышенным риском развития ИМ и ИИ в молодом возрасте [15, 45].

Анализ 807C/T GPIa у пациентов, перенесших ИМ, и в контрольной группе, проведенный в нашей лаборатории, подтвердил ассоциацию 807T-го аллеля с развитием ИМ у пациентов в возрасте до 45 лет – риск развития заболевания возрастал вдвое у носителей TT-генотипа ($p = 0,056$) [2].

В 2001 г. была обнаружена нуклеотидная замена C(-52)T в промоторной области гена $\alpha 2$ -субъединицы, определяющая 10-кратные различия в уровне экспрессии комплекса GPIa/IIa на мембране тромбоцитов. С участком промоторной области, где локализована эта мутация, взаимодействуют транскрипционные факторы, регулирующие экспрессию гена [14]. Было показано, что C(-52)T находится в сцеплении с 807C/T, и этот факт объясняет механизм взаимосвязи 807T-го аллеля с высокой экспрессией гликопротеина и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Мы анализировали у здоровых добровольцев количество рецептора GPIa/IIa на мембране тромбоцитов при различных генотипах 807C/T GPIa, но не выявили статистически значимых зависимостей [48].

Другим рецептором тромбоцитов для коллагена является GPVI, посредством которого

запускаются реакции тирозинового фосфорилирования и активируется фосфолипаза C. В 5-м экзоне гена GPVI идентифицирована нуклеотидная замена T13254C, приводящая к аминокислотной замене Ser219Pro, при этом аллель Pro219 выступает фактором риска развития ИМ [37] и может модулировать эффект антиагрегантного действия аспирина [27]. В нашем исследовании аллель 13254C был ассоциирован с большим числом рецепторов GPVI на мембране тромбоцитов. Кроме того, у лиц с высокой плотностью рецепторов GPVI мы выявили промоторный полиморфизм C-154T GPVI [49]. Но зависимости уровня экспрессии гена GPVI от данных полиморфных вариантов нами выявлено не было. Также мы не обнаружили статистически значимого вклада аллельных вариантов T13254C GPVI в индивидуальную чувствительность пациентов с ССЗ к аспирину и клопидогрелу [7, 11].

Рецептор фактора Виллебранда. Трансмембранным рецептором тромбоцитов для фактора Виллебранда является гликопротеиновый комплекс GPIb-IX-V. Он состоит из четырех полипептидов Gplb α , Gplb β , GpIX и GpV, которые кодируются четырьмя разными генами.

Для нас представляют интерес полиморфизмы гена Gplb α , которые связаны с риском развития артериальных тромбозов. Первый – является результатом различного числа tandemных повторов (VNTR) и образует четыре аллельных варианта – D, C, B, A. Второй полиморфизм является точечной заменой C на T в 3550-й позиции, вследствие чего триптофан меняется на метионин в 145-м положении аминокислотной последовательности белка (Thr145Met). Эти мутации сцеплены друг с другом и увеличивают риск развития ИМ и инсульта почти в 3 раза, но не оказывают никакого влияния на возникновение венозных тромбозов [41]. Вариабельность числа tandemных повторов в гене Gplb α определяет различную длину «ножки» субъединицы Ib. Более длинная «ножка» обеспечивает более эффективное связывание с лигандом и закрепление тромбоцита на поврежденной эндотелиальной поверхности даже при высоких скоростях сдвига, что наблюдается в артериальном русле. Следующий полиморфизм гена Gplb α отвечает не за изменение его функциональных качеств, а за количественные показатели – плотность рецепторного комплекса на поверхности тромбоцитов. Данный полиморфизм представляет собой замену T на C в (-5)-м положении от ATG-кодона гена Gplb α , он локализован внутри специфичной нуклеотидной последовательности «Kozak». Наличие C в этой позиции досто-

верно увеличивает поверхностную экспрессию комплекса GPIIb-IX-V [30].

Мы анализировали Thr145Met Gplb α у пациентов-мужчин до 45 лет, перенесших ИМ, и в контрольной группе. Аллель 145Met преваляровал у больных, увеличивая риск развития патологии в 2 раза ($p < 0,05$, CI 1,26–3,16). Число носителей этого аллеля составило 25 и 13 % соответственно у пациентов и здоровых лиц ($p = 0,009$) [2].

P2-рецепторы тромбоцитов P2Y12, P2Y1 и P2X1. Одним из сильных агонистов агрегации тромбоцитов является АДФ. АДФ не проникает внутрь клетки, а, связываясь со своими рецепторами, вызывает в них конформационные изменения, индуцируя передачу сигнала активации [9]. На поверхности тромбоцитов обнаружены АДФ-рецепторы или P2-рецепторы трех типов: P2Y1, P2Y12, P2X1.

P2X1 представляет собой Ca²⁺-канал. До недавнего времени принято было считать, что он не играет существенной роли в процессе образования тромба. Однако недавно было показано, что рецептор P2X1, который активируется АТФ, а не АДФ, обеспечивает быстрое увеличение концентрации ионов Ca²⁺ и особенно играет роль в активации тромбоцитов при высоких скоростях сдвига [24, 35]. Известно, что в тромбоцитах человека может экспрессироваться укороченная форма рецептора P2X1del, получающаяся вследствие альтернативного сплайсинга, которая активируется АДФ [32]. В настоящее время нет других сведений о генетических вариантах P2X1 и о вкладе этого рецептора в развитие тромбоэмболической патологии, однако, данный рецептор рассматривается как возможная «мишень» для новых антиагрегантных препаратов [23].

P2Y1 и P2Y12 относятся к семейству интегральных мембранных белков, которые семь раз пересекают плазматическую мембрану. Рецепторы P2Y12 и P2Y1 могут связываться как с АДФ, так и с АТФ. В последнем случае происходит блокировка передачи сигнала.

Ключевая роль P2Y12 в агрегации тромбоцитов стала ясна только в 2001 г., когда было показано, что именно этот рецептор является мишенью для тиенопиридинов – эффективных антитромботических препаратов [28, 34]. Ген P2Y12 клонирован в 2001 г., он локализован на 3-й хромосоме в районе 3q24–q25. Исследование АДФ-рецептора тромбоцитов P2Y12 проводится в нашей лаборатории с 2003 г. При анализе кодирующей области были обнаружены две нуклеотидные замены в 18-м и 36-м положении от стартового кодона синтеза белка ATG: C18T и

G36T [6]. Найденные нами SNPs расположены в 3-м положении кодона 6 – аминокислота аспарагин (Asn) и 12 – аминокислота глицин (Gly) и не меняют аминокислотной последовательности белка. Тем не менее, данные замены были ассоциированы с повышением (G36T) или понижением (C18T) функциональной активности тромбоцитов.

Одновременно и независимо аналогичные результаты были получены P. Fontana и соавт., которые при исследовании кодирующей области гена P2Y12 обнаружили те же SNPs – C34T (соответствует C18T) и G52T (соответствует G36T) – нумерация нуклеотидов начинается от начала экзона [13]. Причем замена G52T находится в сцеплении с тремя полиморфизмами в интроне и образует гаплотип H1/H2. P. Fontana и соавт. определили, что G52T ассоциируется с высокими показателями АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, а замена C34T не связана в их исследовании с изменением активности тромбоцитов. Частоты аллелей H1/H2 в исследуемой данными авторами популяции (Франция) составили 86,2 и 13,8 % соответственно, частоты аллелей C34T составили 72,5 и 27,5 % соответственно. Молекулярный механизм, объясняющий ассоциацию H2-гаплотипа с функциональной активностью тромбоцитов, в настоящий момент не найден. P. Fontana и соавт. в своем исследовании не обнаружили каких-либо изменений в сайтах сплайсинга, место соединения экзона 1 и экзона 2 имело одинаковую нуклеотидную последовательность у носителей H1- и H2-гаплотипа. Тем не менее, была найдена ассоциация H2-гаплотипа с развитием заболеваний артерий нижних конечностей – 30 % пациентов и 21 % здоровых лиц контрольной группы являлись носителями данного аллеля ($p = 0,002$), риск развития патологии увеличивался более чем в 2 раза – OR = 2,3 ($p < 0,05$, CI – 1,4–3,9) [39].

Мы предположили, что замены C18T и G36T определяют фенотипы, которые проявляются в повышенной или пониженной агрегации тромбоцитов и могут быть ассоциированы с различным риском развития ССЗ. Чтобы проверить данное предположение, было проанализировано распределение аллельных вариантов C18T и G36T гена P2Y12 у мужчин, перенесших ИМ, и в соответствующей по полу контрольной группе, а также функциональная активность тромбоцитов в зависимости от генотипа P2Y12. Всего были обследованы 324 человека в возрасте до 45 лет. В результате мы обнаружили статистически значимое накопление аллеля T18 в контрольной группе по сравнению с больными – 38

и 29 % соответственно ($p = 0,04$). Относительный риск развития ИМ у носителей T18 в гомоили гетерозиготном состоянии снижался – OR = 0,67 ($p < 0,05$, CI – 0,50–0,89).

Одновременно наблюдалась тенденция к увеличению частоты аллеля T36 в группе пациентов с ИМ – 17 и 12,5 % соответственно ($p = 0,1$). P. Fontana и соавт. показали, что в исследуемой ими популяции нуклеотидные замены C18T и G36T не сцеплены между собой. Однако наблюдаемое в нашем исследовании разнонаправленное изменение частоты минорных аллелей в группе больных с ИМ по сравнению с контролем можно объяснить, только предположив наличие сцепления между найденными SNPs. Мы проверили данную гипотезу и выявили наличие обратного сцепления – аллелю T18 соответствовал аллель G36 и, наоборот, аллелю C18 соответствовал аллель T36. В контрольной группе накапливается гаплотип T18G36 – 52,5 % носителей по сравнению с 40 % в группе больных, перенесших ИМ ($p = 0,04$). Именно наличие данного гаплотипа ассоциировано с уменьшением вдвое риска развития ИМ у мужчин в возрасте до 45 лет.

Кроме того, было отмечено уменьшение скорости АДФ-индуцированной агрегации у носителей генотипов CT18 и TT18 по сравнению с генотипом CC18 – $(0,84 \pm 0,05) \%$ /с и $(1,01 \pm 0,08) \%$ /с соответственно ($p = 0,03$). С другой стороны – скорость АДФ-индуцированной агрегации была несколько выше у носителей генотипов GT36 и TT36 по сравнению с GG36-генотипом – $(1,31 \pm 0,16)$ и $(1,12 \pm 0,06) \%$ соответственно ($p = 0,07$) [1].

Полиморфизм гена P2Y12 рассматривается как одна из возможных причин развития резистентности к клопидогрелу – антиагрегантному препарату класса тиенопиридинов [22, 43]. Но однозначных данных о влиянии нуклеотидных замен в гене P2Y12 на эффективность клопидогрела в настоящий момент нет [17, 23, 31].

Другой АДФ-рецептор P2Y1 также может выступать мишенью для клопидогрела [37], и его генетические вариации модулируют ответ на АДФ [18, 21]. Рецептор P2Y1 обеспечивает конформационные изменения цитоскелета тромбоцитов, способствует начальной обратной агрегации тромбоцитов, экспрессии P-селектина на поверхности тромбоцита и образованию тромбоцитарно-лейкоцитарных конгломератов [44]. Только совместная активация P2Y1 и P2Y12 ведет к открытию участков связывания рецептора фибриногена GPIIb/IIIa [19].

Ген P2Y1 также локализован на хромосоме 3, включает в себя единственный экзон размером

3122 пар нуклеотидов, кодирующий полипептидную цепь из 372 аминокислотных остатков. В данном гене в европейских популяциях описаны две однонуклеотидные замены: одна в 5'-нетранслируемой области – P2Y1 190G/C, другая – в кодирующей области – P2Y1 1622A/G, оба полиморфизма сцеплены, но P2Y1 190G/C встречается реже. В настоящий момент не выявлены ассоциации генетических вариантов P2Y1 с изменением тромбоцитарной агрегации после приема клопидогрела [25, 38].

Мы провели анализ генетических вариантов и уровня экспрессии генов АДФ-рецепторов тромбоцитов P2Y1 и P2Y12 у здоровых лиц и больных, перенесших острый ИМ с подъемом сегмента ST и принимающих клопидогрел (всего 66 добровольцев). Эффективность терапии клопидогрелом оценивали по степени АДФ-индуцированной агрегации. Генетические варианты C18T и G36T гена P2Y12 и A1622G гена P2Y1 не влияли на индивидуальную чувствительность к клопидогрелу. Экспрессию генов P2Y1 и P2Y12 оценивали как уровень мРНК, выделенной из тромбоцитов, измеренный методом ПЦР в реальном времени с использованием TaqMan-технологии с оригинальными олигонуклеотидными праймерами и флюоресцентно мечеными зондами. В качестве референсного гена был выбран конститутивно экспрессирующийся в клетках β -актин. Экспрессия P2Y1 не различалась у пациентов с положительным и отрицательным ответом на клопидогрел, в то время как экспрессия гена P2Y12 была выше у пациентов, не чувствительных к антиагрегантной терапии – $(1,6 \pm 0,4)$ и $(2,8 \pm 0,6) \%$ ($p = 0,01$). Таким образом, именно уровень экспрессии гена P2Y12 может рассматриваться как критерий для прогноза эффективности антиагрегантной терапии клопидогрелом у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [3].

Заключение

На основании обзора литературных данных и результатов собственных исследований, можно заключить, что генетические варианты ключевых тромбоцитарных рецепторов GPIIb/IIIa, GPIIb α , GPIa/IIa и P2Y12 ассоциированы с высокой функциональной активностью тромбоцитов и могут выступать факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, мутация Leu33Pro гена GPIIIa и повышение уровня экспрессии гена P2Y12 модулируют индивидуальную чувствительность пациентов к антиагрегантной терапии клопидогрелом и снижают эффект данного препарата по подавлению тромбоцитарной агрегации. Работа поддержана

грантом РФФИ № 08-04-00377-а и программой РАН «Фундаментальные науки – медицине».

Список литературы

1. Генетические варианты АДФ-рецептора тромбоцитов P2Y₁₂, ассоциированные с изменением функциональной активности тромбоцитов и развитием сердечно-сосудистых заболеваний / О.В. Сироткина [и др.] // Генетика. – 2009. – Т. 45, № 2. – С. 247–253.

2. Генетические факторы риска развития инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста в Северо-Западном регионе России / С.Н. Пчелина [и др.] // Кардиология. – 2007. – № 7. – С. 29–34.

3. Молекулярно-генетический анализ АДФ-рецепторов тромбоцитов у здоровых лиц и пациентов, принимающих клопидогрел / О.В. Сироткина [и др.] // Технол. живых систем. – 2009. – № 8. – С. 46–52.

4. Новая мутация гена GPIIb в российской популяции – Leu40Arg, сцепленная с Leu33Pro / О.В. Сироткина, А.М. Шейдина, Т.В. Вавилова, Е.И. Шварц // Генетика. – 2005. – Т. 41, № 6. – С. 683–687.

5. Распределение аллельных вариантов генов, определяющих склонность к тромбофилии, у мужчин, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте / О.В. Сироткина [и др.] // Мед. акад. журн. – 2004. – Т. 4, № 11. – С. 29–35

6. Роль мутационных повреждений гена P2Y₁₂, кодирующего АДФ-рецептор тромбоцитов, в патогенезе тромбофилических состояний / О.В. Сироткина [и др.] // Мед. генетика. – 2003. – Т. 2, № 10. – С. 440.

7. Столярова А.Н. Генетические особенности индивидуального ответа на антиагрегантную терапию аспирином / А.Н. Столярова, О.В. Сироткина // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины : тез. науч.-практ. конф. – СПб., 2007. – С. 49–51.

8. Участие гликопротеина IIb-IIIa в спонтанной агрегации тромбоцитов / О.В. Сироткина [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2007. – Т. 143, № 4. – С. 398–401.

9. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз / А.С. Шитикова. – СПб. : Изд-во С.-Петерб. ГМУ, 2000. – 227 с.

10. Шиффман Ф.Дж. Патолофизиология крови : пер. с англ. / Ф.Дж. Шиффман. – М. – СПб. : Бинон : Невский диалект, 2000. – 448 с.

11. Эффективность антиагрегантной терапии клопидогрелом у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST / О.В. Сироткина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 51–55.

12. A polymorphism of platelet glycoprotein receptor as an inherited risk factor for coronary thrombosis / E.J. Weiss [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 1090–1094.

13. Adenosine diphosphate-induced platelet aggregation is associated with P2Y₁₂ gene sequence variations in healthy subjects / P. Fontana, A. Dupont,

S. Gandrille, P. Gaussem // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 989–995.

14. Allele-dependent transcriptional regulation of the human integrin $\alpha 2$ gene / B. Jacquelin [et al.] // Blood. – 2001. – Vol. 97. – P. 1721–1726.

15. Association of the platelet glycoprotein Ia C807T gene polymorphism with nonfatal myocardial infarction in younger patients / S. Santoso [et al.] // Blood. – 1999. – Vol. 93. – P. 2449–2453.

16. Association of the platelet glycoprotein IIb HPA-3 polymorphism with survival after acute ischemic stroke / A.M. Carter, A.J. Catto, J.M. Bamfor, P.J. Grant // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P. 2606–2611.

17. Common sequence variations in the P2Y₁₂ and CYP3A5 genes do not explain the inhibitory effects of clopidogrel therapy / S. Smith [et al.] // Platelets. – 2006. – Vol. 17. – P. 250–258.

18. Dimorphism in the P2Y₁₂ ADP receptor gene is associated with increased platelet activation response to ADP / S. Hetherington [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 252–257.

19. Dorsam R.T. Central role of the P2Y₁₂ receptor in platelet activation / R.T. Dorsam, S.P. Kunapuli // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113. – P. 340–345.

20. Effect of platelet glycoprotein IIb-IIIa number and glycoprotein IIIa Leu33Pro polymorphism on platelet aggregation and sensitivity to glycoprotein IIb-IIIa antagonists / O.V. Sirotkina [et al.] // Platelet. – 2007. – Vol. 18, N 7. – P. 506–514.

21. Fontana P. P2Y₁ gene polymorphism and ADP-induced platelet response / Fontana P. [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 3, N 10. – P. 2349–2350.

22. Fontana P. Pharmacogenetics and antiplatelet drugs / P. Fontana, J.L. Reny // Rev. Med. Interne. – 2005. – Vol. 26, N 9. – P. 725–732.

23. Gachet C. P2 receptors, platelet function and pharmacological implications / C. Gachet // Thromb. Haemost. – 2008. – Vol. 99. – P. 466–472.

24. Gachet C. The platelet P2 receptors in thrombosis / C. Gachet, B. Hechler // Seminars in Thrombosis and Haemostasis. – 2005. – Vol. 31, N 2. – P. 162–167.

25. Genetic polymorphisms of the platelet receptors P2Y₁₂(12), P2Y₁(1) and GP IIIa and response to aspirin and clopidogrel / E. Lev [et al.] // Thromb. Research. – 2007. – Vol. 119, N 3. – P. 355–360.

26. Genetic variants of platelet glycoprotein receptors and risk of stroke in young women / A. Reiner [et al.] // Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P. 1628–1633.

27. Goodman T. Pharmacogenetics of aspirin resistance: a comprehensive systematic review / T. Goodman, Ferro A., P. Sharma // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2008. – Vol. 66, N 2. – P. 222–232.

28. Identification of the platelet ADP receptor targeted by antithrombotic drugs / G. Hollopeter [et al.] // Nature. – 2001. – Vol. 409. – P. 202–207.

29. Increased platelet aggregability associated with platelet GPIIIa PIA2 polymorphism: the Framingham Offspring Study / D. Feng [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1999. – Vol. 19, N 4. – P. 1142–1147.

30. Kozak sequence polymorphism of the glycoprotein (GP) Ib-alpha gene is a major determinant

- of the plasma membrane levels of the platelet GP Ib-IX-V complex / V. Afshar-Kharghan, C.Q. Li, M. Khoshnevis-Asl, J.A. Lopez // *Blood*. – 1999. – Vol. 94. – P. 186–191.
31. Lack of association between the P2Y12 receptor gene polymorphism and platelet response to clopidogrel in patients with coronary artery disease / D. Angiolillo [et al.] // *Thrombosis Research*. – 2005. – Vol. 116. – P. 491–497.
32. Lack of evidence for functional ADP-activated human P2X1 receptors supports a role for ATP during hemostasis and thrombosis / C. Vial [et al.] // *Blood*. – 2003. – Vol. 102. – P. 3646–3651.
33. Low platelet $\alpha 2\text{b}1$ levels in type 1 von Willebrand disease correlate with impaired platelet function in a high shear stress system / Di J. Paola [et al.] // *Blood*. – 1999. – Vol. 93. – P. 3578–3582.
34. Molecular identification and characterization of the platelet ADP receptor targeted by thienopyridine antithrombotic drugs / C.J. Foster [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2001. – Vol. 107. – P. 1591–1598.
35. Murugappan S. The role of ADP receptors in platelet function / S. Murugappan, S. Kunapuli // *Frontiers in Bioscience*. – 2006. – Vol. 11. – P. 1977–1986.
36. Newman P.J. The human platelet alloantigens, PIA1 and PIA2, are associated with a leucine33/proline33 amino acid polymorphism in membrane glycoprotein IIIa, and are distinguishable by DNA typing / P.J. Newman, R.S. Derbes, R.H. Aster // *J. Clin. Invest.* – 1989. – Vol. 83, N 5. – P. 1778–1781.
37. Novel Platelet Membrane Glycoprotein VI Dimorphism Is a Risk Factor for Myocardial Infarction / S.A. Croft [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 1459–1463.
38. P2Y1 gene A1622G dimorphism is not associated with adenosine diphosphate-induced platelet activation and aggregation after administration of a single high dose of clopidogrel / D. Sibbing [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2006. – Vol. 4, N 4. – P. 912–914.
39. P2Y12 H2 Haplotype is associated with peripheral arterial disease / P. Fontana [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 2971–2973.
40. Platelet GP IIIa PIA Polymorphisms Display Different Sensitivities to Agonists / A. Michelson [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 1013–1018.
41. Polymorphisms of platelet membrane glycoprotein Iba associated with arterial thrombotic disease / R. Gonzalez-Conejero [et al.] // *Blood*. – 1998. – Vol. 92. – P. 2771–2776.
42. Residual platelet ADP reactivity after clopidogrel treatment is dependent on activation of both the unblocked P2Y1 and the P2Y12 receptor and is correlated with protein expression of P2Y12 / O. O'Braun [et al.] // *Purinergic Signalling*. – 2007. – Vol. 3. – P. 195–201.
43. Rocca B. Determinants of the interindividual variability in response to antiplatelet drugs / B. Rocca, C. Patrono // *J. Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 3. – P. 1597–1602.
44. Storey R. Inhibition of ADP-induced P-selectin expression and platelet-leukocyte conjugate formation by clopidogrel and the P2Y12 receptor antagonist AR-C69931MX but not aspirin / R. Storey, H. Judge, S. Heptinstall // *Thromb. Haemost.* – 2002. – Vol. 88, N 3. – P. 488–494.
45. The alpha 2 gene coding sequence T807/A873 of the platelet collagen receptor integrin $\alpha 2\text{beta}1$ might be a genetic risk factor for the development of stroke in younger patients / L.E. Carlsson [et al.] // *Blood*. – 1999. – Vol. 93. – P. 3583–3586.
46. The genetics of antiplatelet drug resistance / G. Feher [et al.] // *Clin. Genet.* – 2009. – Vol. 75, N 1. – P. 1–18.
47. The PIA2 polymorphism of integrin $\beta 3$ enhances outside-in signaling and adhesive functions / K.V. Vijayan, P.J. Goldschmidt-Clermont, C. Roos, P.F. Bray // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 105. – P. 793–802.
48. The T13254C GPVI and C807T GPIa gene polymorphisms, glycoproteins GPVI and GPIa-IIa numbers and collagen-induced platelet aggregation in healthy donors / A. Stolyarova, N. Bychkova, T. Vavilova, O. Sirotkina // *Hamostaseologie*. – 2008. – Vol. 1/2. – P. 78.
49. The variability of the platelet collagen receptor GPVI quantity measured by flow cytometry as a result of GPVI gene / O. Sirotkina, A. Stolyarova, N. Bychkova, T. Vavilova // *International J. of Laboratory Hematology*. – 2008. – Vol. 30, Suppl. 1. – P. 117.
50. Thrombus formation in vivo / B. Furie [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2005. – Vol. 115. – P. 3355–3362.

ЭКСПЕРТНАЯ ПРОГНОЗНАЯ СИСТЕМА ИЗУЧЕНИЯ ПОДВОДНЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ

Всероссийский научно-исследовательский институт геологии и минеральных ресурсов Мирового океана, Санкт-Петербург;
Департамент пожарно-спасательных сил, специальной пожарной охраны и сил гражданской обороны МЧС России, Москва

Прогнозная система изучения подводных потенциально опасных объектов строится по модульному принципу на базе современных географических информационных систем (ГИС-технологий). Применение самообучающихся принципов и экспертных оценок при принятии управляющих решений делает их наиболее обоснованными. Система может использоваться для минимизации негативных экологических последствий, связанных с затоплениями отравляющих веществ, радиоактивных объектов, разработкой шельфовых месторождений.

Ключевые слова: прогнозная система, экспертные оценки, негативные последствия.

Введение

Конечным результатом изучения подводных потенциально опасных объектов (ППОО) являются прогноз развития экологического состояния окружающей природной среды и рекомендации по принятию соответствующих управляющих решений по минимизации негативных последствий трансформации ППОО.

Система, созданная на основе современных технологий, должна строиться по модульному принципу и в качестве основных модулей включать: банк данных, экодинамические модели, блок экспертных оценок; метрологические и самообучающиеся программы.

Результаты исследования и их анализ

Прогноз разнообразных геоэкологических изменений, связанных с ППОО, расположенных на акваториях, удобнее всего производить при помощи современных геоинформационных технологий.

Центральным звеном геоинформационной системы, как правило, является автоматизированная экспертно-информационная подсистема, в которой должны обобщаться все материалы геоэкологических наблюдений прошлых лет, непрерывно пополняться и анализироваться данные о текущем состоянии экосистем в районах ППОО, в том числе с использованием телеметрических каналов сбора информации. При этом, исследования экологически значимых показателей состояния окружающей среды требуют не только высокоточной измерительной техники, но и постоянного сопоставления вновь получаемой информации с той, которая сконцентрирована в базах и банках данных. В состав прогнозной системы входят:

– информационная экогеологическая база, основанная на сборе, структуризации, анализе

объектных, геологических, инженерно-геологических, экогеологических, технологических материалов, экодинамическом моделировании;

– интегрированный банк геоэкологических данных;

– версия единой системы геоэкологического прогноза.

Для картографического обеспечения реестра ППОО РФ используется географическая информационная система (ГИС), включающая основной вариант графической базы данных (электронную карту Российской Федерации с нанесенными на нее ППОО), с которой связана атрибутивная информация, характеризующая ППОО, а также природные и антропогенные явления, проявляющиеся в местах их расположения [1–4].

Практическая ценность ГИС для картографического обеспечения реестра ППОО заключается в том, что она может использоваться:

1) при ведении Государственного реестра ППОО Российской Федерации, при разработке проекта закона РФ о безопасности ППОО, при принятии решений по ликвидации чрезвычайных ситуаций (ЧС), связанных с ППОО;

2) при подготовке проектов документов по декларированию безопасности ППОО и лицензированию подводных работ особого (специального) назначения;

3) при подготовке мероприятий, связанных с реализацией Постановления Правительства РФ от 28.06.2001 г. № 486 «О совершенствовании деятельности по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций на подводных потенциально опасных объектах».

В ГИС для картографического обеспечения реестра ППОО предусмотрено дальнейшее ее развитие путем введения в ее структуру математических моделей (распределения нефтяных

загрязнений, радионуклидов и т. д.), для получения оперативной информации, необходимой при принятии решений по ликвидации ЧС, связанных с ППОО.

Моделирование, применяемое на разных этапах построения прогнозной системы, должно отражать [4–6]:

- пространственное распределение параметров, связанных с наличием ППОО в экосистеме;

- корреляционные зависимости различных групп параметров (в том числе корреляцию границ распространения биогенных и абиогенных элементов);

- экодинамические процессы разного уровня и направленности.

Следует подчеркнуть, что прогнозирование возникновения ЧС и их последствий в режиме повышенной готовности происходит с использованием объемов информации, уже имеющихся в базах данных, с возможными минимальными уточнениями.

При участии авторов создан программно-технический комплекс (ПТК) для прогноза развития чрезвычайных ситуаций на ППОО. ПТК обеспечивает информационную поддержку принятия управленческих решений при предупреждении и ликвидации ЧС, связанных с ППОО, на основе информации о состоянии морской среды в районе развития ЧС. Разработанные методы и алгоритмы соотнесены с результатами оценок опасности различных типов ППОО, использованными при создании баз данных (БД) ППОО. Классификация моделей учитывает возможности интеграции моделей с БД ППОО. Анализ обеспеченности моделей исходными данными по состоянию морской среды в районе развития ЧС показывает сферу применимости каждой из модели, предлагаемой для реализации.

Модель для реализации прогноза развития ЧС на радиационно-опасных объектах учитывает результаты оценки опасности затонувших АПЛ «Комсомолец» и «Курск», РИТЭГов (радиоизотопный термоэлектрический генератор), затопленных твердых радиоактивных отходов (ТРО). Модель для реализации прогноза развития ЧС, связанных с взрывоопасными объектами (затонувшие корабли и суда Военно-морского флота), учитывает результаты оценки взрывоопасности различных типов боеприпасов с учетом скорости протекания процессов коррозии. Модель для реализации прогноза развития ЧС, связанных с аварийными разливами нефти и нефтепродуктов из ППОО (затонувшие корабли и суда), учитывает гидрометеороусловия в райо-

не ЧС. Тестовые работы по проверке разработанных алгоритмов продемонстрируют правильность выбранных подходов.

В настоящее время решены задачи первоочередных работ и мероприятий, необходимых для последующего прогноза негативных воздействий на природную среду ППОО, расположенных на морском дне. Созданы база данных о фоновом состоянии экосистем изучаемых акваторий в районах расположения ППОО и реестр ППОО. В базе данных содержатся сведения по составу и типам донных осадков, характеристика придонной фауны и бентоса, характеристика состава и загрязнения вод акватории, типов ППОО и их морфологии. Все эти данные будут оперативно пополняться результатами периодических наблюдений за ППОО. Вторым необходимым информативным компонентом прогноза являются сведения о возможной трансформации ППОО. Вся эта информация позволяет перейти к оценкам значения негативных факторов, таких как непосредственное воздействие на природу инженерных сооружений, загрязнение и изменение состава и температуры морской воды, выбросы на морское дно мусора, шумовое воздействие, коррозии трубопроводов и корпусов объектов и других негативных последствий существования и динамики ППОО. Однако для принятия руководящих решений и мониторинга необходима некая комплексная вероятностная оценка перехода через порог безопасности, опирающаяся на количественные экспертные оценки оперативной ситуации по отдельным параметрам.

Для расчета такой комплексной оценки используются технологии, направленные на решение производственных и научно-исследовательских задач, связанных с прогнозом и районированием многоальтернативных геолого-геофизических и геоэкологических объектов различного типа и ранга. Используемая нами технология «MultAlt», функционирующая на основе метода аналогий (распознавание с обучением на эталонах), использует оптимальные статистические критерии и алгоритмы принятия решений по комплексу количественных и качественных признаков (геофизических, геохимических, геологических, технологических и др.). В процессе формализованных построений определяются численные оценки достоверности и качества решений об искомых альтернативных объектах на любых этапах комплексирования. До проведения автоматизированной комплексной интерпретации выполняется контроль надежности и информативности решений с выявлением наиболее рационального комплекса признаков.

Технология предусматривает учет эвристических мнений экспертов – специалистов в различных областях геоэкологии. Именно они должны определить как вероятность и количественную оценку появления того или иного негативного фактора (например, вероятность и размер разливов нефти – самого опасного из возможных катастрофических событий), так и порог воздействия на окружающую природную среду, который принимается за опасный.

Планируемая к применению технология использует при прогнозе стохастические эталонные выборки любых физических или химических полей и констант, в том числе и параметры объемных экогеологических моделей, синтезированных от изучаемых хозяйственных и природных объектов при различной вариации петрофизических и пространственных параметров.

Для успешного применения прогнозных компьютерных технологий необходимо отчетливо осознавать природоохранную сущность решаемой задачи в контексте общего состояния экосистемы, учитывать сложность и неоднозначность прогнозируемых объектов, оценивать качество используемых материалов. Результаты автоматизированных построений должны сопровождаться неформальными экспертными оценками.

Использование ПТК учитывает характерные признаки состояния природной среды на полигонах затопления ППОО. Признаки могут быть качественными и количественными. Качественные признаки характеризуются набором дискретных состояний, определяемых интерпретатором – специалистом соответствующего профиля исследований. Количественные признаки сопоставляются с тестовыми значениями, определяющими состояние среды в рамках вводимых градаций.

Данные для разных признаков комплекса приводятся для одних и тех же точек наблюдений (в каждой точке – свой вектор параметров). В случае отсутствия данных значения количественных или качественных признаков задаются на базе метода аналогий.

Для конкретной задачи система искомым конкурирующих альтернатив неизменна. Для корректного решения необходимо задать дополнительную, фоновую альтернативу, поскольку искомым объектом не находится в вакууме. Таким образом, фактически назначаемое число альтернатив не может быть менее двух.

Искомые альтернативные объекты характеризуются:

- эталонными числовыми выборками или параметрами статистических распределений, моделирующих эталонные выборки;

- классами;
- таблицами экспертных баллов, отражающих вероятность возможных дискретных состояний качественного признака для искомым альтернатив.

Накопление полезной информации при комплексировании количественных и качественных (дискретных) признаков различной физической природы является мощным средством повышения эффективности прогноза. Это повышение достигается, однако, лишь при правильном учете информационной значимости (весов) комплексированных данных. Незаслуженное завышение или занижение весов замедляет процесс накопления информации, усиливая влияние мешающих факторов.

В качестве особенностей технологии применяемого пакета алгоритмов и программ можно выделить следующие:

- при принятии решений обеспечивается учет априорных мнений интерпретатора о частоте встречаемости искомым альтернатив;
- возможно комплексирование различных мнений независимых экспертов;
- результаты интерпретации представляются в виде карт решений об альтернативных искомым объектах и вероятностей этих решений.

Вся работа по выработке оценок состоит из двух этапов: обучение и распознавание. В качестве данных для обучения используются:

- числовые выборки, характеризующие эталонные искомым альтернативных объектов;
- параметры статистических распределений, характеризующие искомые альтернативные объекты;
- классы, количественно характеризующие искомые альтернативные объекты;
- таблицы экспертных баллов, характеризующие возможные дискретные состояния качественного признака для тех или иных искомым альтернатив.

Обучение проводится по каждому признаку отдельно. Законы распределений значений признаков, используемых при задании эталонных выборок или классов, могут быть произвольными (полимодалными). Сами эталонные выборки и классы должны быть достаточно представительными. Процедура обучения базируется на статистическом оптимальном оценивании указанных данных с применением критерия максимального правдоподобия.

Первые оценки негативных экологических воздействий по отношению к уровню, принимаемому за уровень экологической безопасности, могут быть даны вскоре после формирования баз данных и получения экспертных оценок,

характеризующих опасность отдельных факторов воздействия на среду. В дальнейшем, по мере пополнения баз данных и появления возможности более полного учета долговременного воздействия, оценки должны подвергаться перерасчету для принятия возможных оперативных руководящих решений.

Опыт создания прогнозных систем экологической направленности, каковой является ПТК МЧС, весьма ограничен. Связано это с рядом причин:

- отсутствием концептуальных основ построения таких систем;
- сложностью создания единых систем, объединяющих подсистемы разной фактологической основы и целевой направленности;
- неразработанностью необходимого математического аппарата.

Наконец, если представление географических, океанологических, биологических данных в интегрированном банке данных – необходимой составляющей любой прогнозной системы – на сегодняшний день не является сложной задачей, то объединение в нем характеристик ППОО разной природы, морфологии, пространственно-временной структуры представляет большие трудности. Это связано со сложностью минимизации большого объема данных, вводимых в ПС; ограниченным выбором специальных программных средств; терминологическими разночтениями, отсутствием иерархии управляющих решений.

Ряд основных составляющих блоков (модулей) таких систем, строящихся с помощью современных программных средств, включают: общую геоэкологическую, географическую, морфометрическую характеристику ППОО – мониторинг – оценку воздействия на окружающую среду (ОВОС) – экологический паспорт ППОО – модели – прогноз – управляющие решения.

Исследование геоэкологических данных, полученных на участках акваторий, содержащих ППОО, требует сопоставления материалов, полученных в разные годы и имеющих разный уровень представительности, что делает необходимым введение в прогнозную систему (ПС) некоторой подсистемы экспертных оценок, которая будет одним из центральных модулей ПС.

Основная задача, решаемая с помощью ПС, – снижение рисков возникновения ЧС различного характера путем заблаговременного проведения предупредительных мер. Ее решение должно основываться на результатах мониторинга состояния природной среды на площади распространения ППОО и на самих объектах. Приоритетность данной задачи в настоящее время также связана и с тем обстоятельством, что система наблюдения и контроля за состоянием источников ЧС техногенного характера, методическая основа прогноза рисков ЧС и сам прогноз находятся в стадии развития.

Заключение

Система мониторинга и прогнозирования ЧС является функциональной информационно-аналитической подсистемой ПС любого уровня. Она объединяет усилия функциональных и территориальных подобных подсистем в части вопросов мониторинга и прогнозирования ЧС и их социально-экономических последствий.

Использование ГИС-технологий, комплекс применяемых экспертных оценок, ранжирование опасных и ЧС, инициируемых ППОО, делает разработанную прогнозную систему конкурентоспособной и востребованной.

Список литературы

1. Андросова Н.К. Геолого-экологические исследования и картографирование (геоэкологическое картирование) : учеб. пособие / Н.К. Андросова – М. : Изд-во РУДН, 2000. – 423 с.
2. Ефремкин И.М. Геоэкологическое сопровождение освоения нефтегазовых месторождений Арктического шельфа / И.М. Ефремкин, М.А. Холмянский. – СПб. : Недра, 2008. – 316 с.
3. Берлянт А.М. Геоиконика / А.М. Берлянт. – М. : Наука, 1996. – 320 с.
4. Дворкин Е.Н. Развитие информационных технологий в океанографии как элемента мониторинга природной среды Арктики / Е.Н. Дворкин, В.Т. Соколов, Л.А. Тимохов // Гидрометеорологическая наука и практика: современность и перспективы. – СПб., 1996. – С. 64.
5. Зейлер М. Моделирование нашего мира. Руководство ESRI по проектированию базы геоданных / М. Зейлер. – Нью-Йорк : ESRI Press, 1999. – 254 с.
6. Конноли Т. Базы данных: проектирование, реализация, сопровождение : пер. с англ. / Т. Конноли, К. Бегг, А. Страчан. – М. : Вильямс, 2000. – 1120 с.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА МОРФОГЕНЕЗ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ

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

Изучены фундаментальные механизмы разрушения костной ткани. Разработан комплекс методологических подходов, позволяющих выявить детали варьирования структурных механизмов разрушения различных анатомических типов кости при огнестрельных переломах. При действии огнестрельных ранящих снарядов разрушение костной ткани определяется ее структурными и микромеханическими свойствами. Так, основной вклад в повреждение компактного вещества трубчатых костей оказывают трещины и разрывы костного матрикса, лакунарно-кавернозная деформация компактного вещества, а также гомогенизация и уплотнение костного матрикса в области канальцевых мембран. В целом трубчатые кости разрушаются преимущественно по хрупкому типу с формированием откольных переломов. В то же время, повреждение компактного вещества плоских костей складывается из следующих основных компонентов – разрыва костного матрикса и деформации смещения пластов. Таким образом, плоские кости разрушаются преимущественно по вязкому типу с формированием дырчатых переломов с гладкими краями.

Ключевые слова: огнестрельный перелом, трубчатая кость, плоская кость, костный матрикс, гидроксиапатит, ударная волна, электронная микроскопия, ударно-волновой остеопороз.

Введение

Для разработки перспективных методов лечения огнестрельных переломов необходимо углубленное изучение фундаментальных механизмов разрушения и репарации костной ткани, а также исследование ее тонкой структуры как в норме, так и при патологии [4]. Структурные и физико-химические механизмы повреждения костной ткани при огнестрельных и минно-взрывных ранениях изучены недостаточно. Классические патогистологические исследования не позволяют вскрыть тонкие структурные механизмы разрушения кости, так как при подготовке препаратов удаляется минеральная фаза, составляющая около половины объема костного матрикса. Согласно современным представлениям, костный матрикс представляет собой минерально-органический композит с развитой пористой структурой, подвергающийся постоянному процессу ремоделирования под действием клеток остеобластического дифферона [1].

Изучение сложных взаимодействий в данном интерфейсе требует применения исследовательских технологий, которые обладают высоким разрешением и максимально сохраняют тонкую структуру изучаемых образцов. Указанным требованиям могут соответствовать методы сканирующей зондовой микроскопии и, прежде всего, такие как растровая электронная микроскопия с рентгеноэнергодисперсионным определением локальной концентрации химических элементов, а также атомно-силовая микроскопия. На основе данных технологий нами

разработан комплекс методологических подходов, позволяющий выявить детали варьирования структурных механизмов разрушения различных анатомических типов кости при огнестрельных переломах [3]. В данной работе обсуждается наша гипотеза, обобщающая фундаментальные механизмы разрушения костной ткани при огнестрельных переломах.

Материалы и методы

Морфологические исследования выполнили методом сканирующей электронной микроскопии на аппарате «Philips SEM-515» и атомно-силовой микроскопии на аппарате «INTEGRA». Прочность кости определили с помощью микротвердомера ПМТ2. В работе использовали образцы костной ткани погибших в связи с огнестрельными ранениями, которые были получены на кафедре судебной медицины Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Часть экспериментальных работ выполнили на экспериментальных животных (баранах), которым наносили огнестрельный перелом диафиза большеберцовой кости при выстреле пулей калибра 7,62 мм из карабина СКС с расстояния 5 м. Тонкую структуру кости изучили при помощи просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения на микроскопе «Philips 125S».

Результаты и их анализ

По данным электронно-микроскопических исследований, основной вклад в процесс разрушения трубчатых костей вносят каверны, ко-

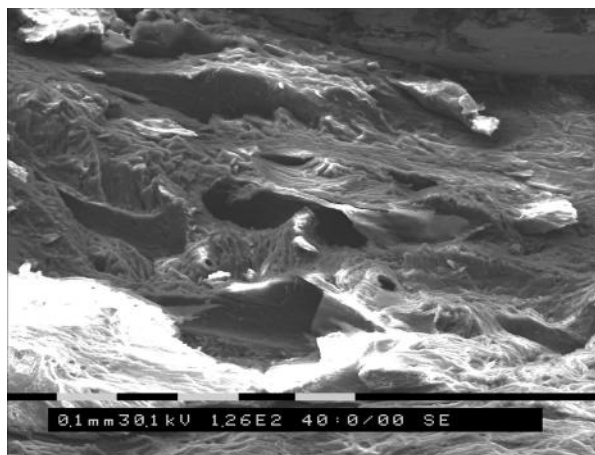


Рис. 1. Диафиз большеберцовой кости барана в области огнестрельного перелома. Демонстрируются лакуноподобные образования, расположенные на границе между наружной кортикальной пластинкой и губчатым веществом.

торые анатомически не связаны с канальцами, располагаются на поверхности раневого канала и в глубине компактного вещества. Нередко лакуноподобные образования располагаются на границе кортикальных пластинок и губчатого вещества (рис. 1). На поверхности раневого канала каверны имеют вид лакун с разреженным дном и приподнятыми краями. В глубине компактного вещества, в отдалении от раневого канала каверны имеют вид замкнутых полостей диаметром до $(500 \pm 22,1)$ мкм. Здесь каверны образуются путем роста и слияния расширенных пор.

Не менее важным деформационным элементом огнестрельных переломов трубчатых костей является аморфизация костного матрикса в области канальцевых мембран. Морфологи-

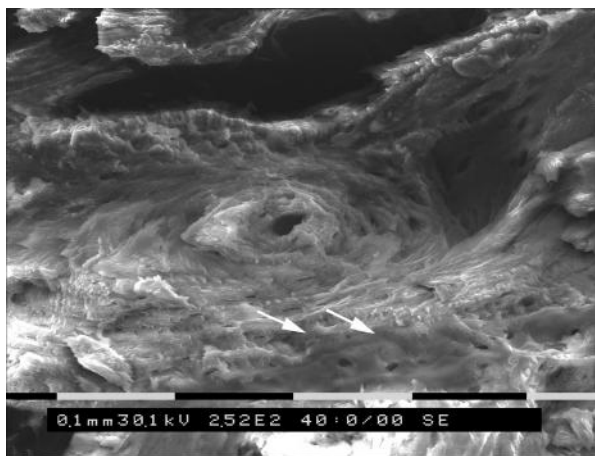


Рис. 2. Диафиз большеберцовой кости барана в области огнестрельного перелома. Стрелками указаны очаги гомогенизации костного матрикса в области канальцевых мембран.

чески аморфизация выглядит как очаги гомогенизации костного матрикса (рис. 2).

Последствия гомогенизации канальцевых мембран очевидны – нарушаются трансмембранный массобмен и трофика компактного вещества кости в целом.

Пористая структура костного матрикса подвергается эктазии с трансформацией нанопор в мезо- и микропоры, диаметрами от 100 и до 1500 нм, в среднем $(835 \pm 38,6)$ нм. В коллагеновых волокнах, расположенных в очагах разрежения костного матрикса, исчезает атрибутивное чередование «широких» и «узких» участков. По данным энергодисперсионного анализа, в дне лакун концентрируются кислород в количестве 2,4 % (Ат % – здесь и далее указаны атомные проценты) и железо – 1,9 Ат % (в контроле 0,6 и 0,09 Ат % соответственно), источниками, которых, по-видимому, является гемоглобин разрушенных эритроцитов, а также натрия – 1,754 Ат % и магний – 0,974 Ат % (в контроле – 0,027 и 0,125 Ат % соответственно), накопление которых явно обусловлено тканевым отеком. В области спайновых линий и на краях лакун повышено содержание кальция – 90,6 Ат % (в контроле – 79,3 Ат %), но падает содержание фосфора до 0,3 Ат % (в контроле – 19,6 Ат %). Вышеприведенные результаты локального химического анализа свидетельствуют о том, что в периферических участках каверн происходит концентрирование вещества костного матрикса, возможно обусловленное действием ударной волны. С этой точки зрения края лакун, по сути, являются зонами сжатия распространяющейся ударной волны с соответствующими структурными преобразованиями вещества костного матрикса. Основным структурным элементом деформации костного матрикса в краях лакун являются микротрещины, склонные к росту и слиянию.

По данным микротвердометрии, регистрируется падение показателей твердости трубчатых костей во всех макроанатомических зонах (таблица). В целом снижение показателей колеблется в пределах 20 % во всех анатомических отделах трубчатой кости. На отдалении до 10 см также регистрируются тенденции снижения показателей твердости (см. таблицу), но преимущественно в кортикальных пластинках, и более заметно оно во внутренней кортикальной пластинке. Таким образом, в зоне раневого канала компактное вещество трубчатых костей разупрочняется достаточно равномерно во всех анатомических зонах.

Основными механизмами разрушения плоских костей черепа являются разрывы компакт-

Показатели твердости трубчатых костей, (M ± m), кг/мм²

Зона (ткань) трубчатой кости	В зоне раневого канала		На расстоянии 10 см	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Наружная кортикальная пластинка	51,5 ± 1,3	59,2 ± 1,0*	59,2 ± 1,0	54,4 ± 1,8
Зона, прилегающая к раневому каналу (губчатое вещество)	50,7 ± 0,9	61,2 ± 1,2*	61,2 ± 1,2	59,4 ± 1,8
Внутренняя кортикальная пластинка	57,2 ± 0,8	67,1 ± 1,0*	67,1 ± 1,0	59,2 ± 1,3

* p < 0,05 относительно контрольной группы.

ного вещества (преимущественно вокруг спайновых линий), а также деформации смещения пластов костного матрикса. Морфологически разрывы компактного вещества представляют собой микротрещины, преимущественно линейной формы. На поверхности раневых каналов в области как входного, так и выходного пулевых отверстий микротрещины как бы обтекают смещения костного матрикса по ходу движения пули, фрагментируя его на островки. Второе место по объему разрушения плоских костей черепа занимают деформации смещения пластов костного матрикса. Морфологически смещения пластов имеют вид сносов поверхностных слоев компактного вещества, вызванных потоками газа. В области входных пулевых отверстий структура поверхности раневого канала на месте сноса имеет более упорядоченный вид, обусловленный, по-видимому, траекторией ранящего снаряда. В области выходных отверстий снос поверхностных слоев компактного вещества более турбулирован, так как форма дефектов полиморфна. В глубине компактного вещества плоских костей черепа на расстоянии 3–5 см от раневых каналов деформации имеют вид разрывов стенок ячеистых структур – простых или со смещением. На месте смещений образуются лакуно- и каверноподобные очаги с полиморфными краями и дном. Большая часть лакун, расположенных на поверхности раневых каналов, имеют ровные, как бы оплавленные края и достаточно однородное дно со слегка разрыхленным костным матриксом и одиночными микротрещинами. Такой тип лакун представляет собой разлитые поверхности ударно-газовых эрозий костного матрикса вдоль раневого канала.

По данным микротвердометрии, твердость наружной кортикальной пластинки теменной кости в норме колеблется в пределах (61,1 ± 2,4) кг/мм², губчатого вещества – (51,8 ± 1,8)* кг/мм² (* – здесь и далее достоверно при p < 0,05 относительно контрольной группы) и внутренней кортикальной пластинки – (51,6 ± 1,8)* кг/мм². Указанные показатели свидетель-

ствуют о том, что наружная кортикальная пластинка теменных костей в сравнении с подлежащими анатомическими слоями более хрупкая. При исследовании образцов теменной кости в области входного раневого канала обнаружено существенное снижение показателя микротвердости наружной кортикальной пластинки до (47,7 ± 0,9)* кг/мм².

Гипотеза ударно-волнового остеопороза

Общность реагирования структур костного матрикса на действие ударной волны во всех анатомических типах кости свидетельствует о том, что глубинные механизмы разрушения костной ткани в условиях импульсных нагрузений, по-видимому, едины. Этому имеются структурные предпосылки не только в виде гаверсовой системы организации остеонов, но и в виде единой для всех типов костной ткани организации коллаген-апатитовых интерфейсов. Как известно, матрикс всех анатомических типов кости организован по единому плану и примерно на 50 % состоит из коллагеновых волокон и около 47 % – из гидроксиапатита. Коллагеновые волокна имеют пористую структуру, образованную щелевидными пространствами между нитями тропоколлагенов. За счет сдвига примерно на четверть длины трипептидных нитей тропоколлагена в структуре коллагеновых фибрилл имеются плотные и рыхлые участки, чередующиеся между собой с шагом около 64–67 нм (рис. 3).

В плотных участках, где концентрация нитей тропоколлагенов выше, диаметр щелей колеблется в пределах 1 нм. Здесь и располагаются нанокристаллы гидроксиапатита, упакованные в черепицеподобные структуры и формирующие блоки, которые собственно и образуют главные участки минерализованных коллагеновых фибрилл (рис. 4).

По данным атомно-силовой микроскопии, матрикс трубчатых костей имеет зернистую

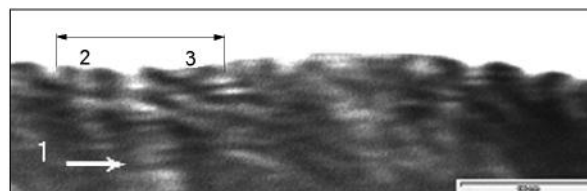


Рис. 3. Тонкая структура минерализованного коллагенового волокна (доменов) теменной кости человека в норме.

1 – сдвиг нити тропоколлагена на 1/4 длины;
2 – рыхлый участок; 3 – плотный участок.
Двусторонняя стрелка показывает длину домена ≈ 67 нм.

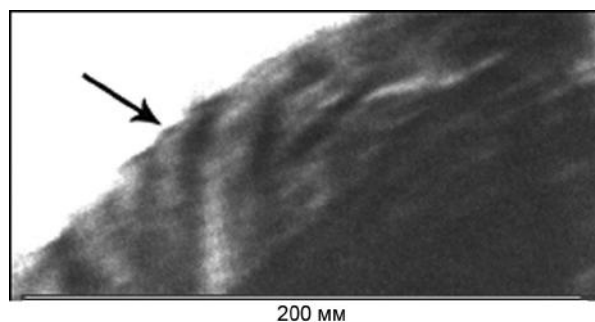


Рис. 4. Тонкая структура минерализованного коллагенового волокна теменной кости человека в норме. Блочная организация доменов коллагеновых фибрилл. Стрелка указывает блок.

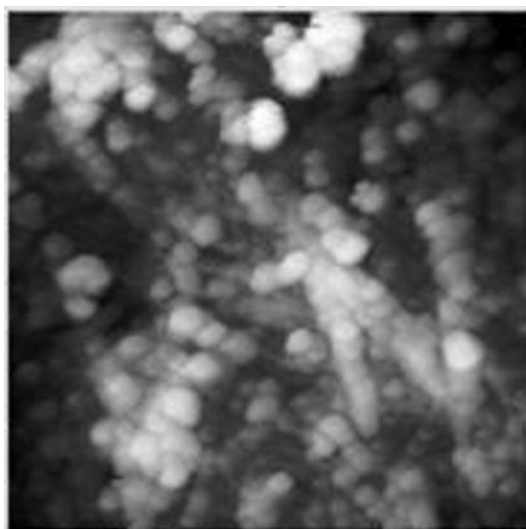


Рис. 5. Бедренная кость крысы в норме. Зернистая структура костного матрикса. Размер скана – 20 мкм.

структуру (рис. 5). Зерна в виде сфероидов располагаются по ходу коллагеновых фибрилл, организуя их доменную структуру (D-периодичность). На высоком разрешении на поверхности сфероидов определяются кристаллиты, которые располагаются на главных участках коллагеновых волокон. Кристаллы деформируют характерный рисунок D-периодов коллагеновых фибрилл и придают главным участкам вид сплюснутых сфер.

По данным рентгенодифрактометрии, кристаллы гидроксиапатита имеют размер 21–25 нм, 80 % из которых представлены гексагональными формами [7]. Диаметр сфер вдоль коллагеновых фибрилл достигает $(847,7 \pm 63,9)$ нм. Выстояние над поверхностью главных участков D-периодов – $(295,3 \pm 27,2)$ нм. Толщина зернисто-фибриллярных структур – $(1362,4 \pm 121,3)$ нм. По данным локальной адгезиометрии, показатель адгезионных сил в области главных участков колеблется в пределах $(18,6 \pm$

$3,5)$ нН (нН – здесь и далее наноньютоны), а в рыхлых – $(26,4 \pm 3,5)$ нН. Указанные значения показателей адгезионных сил свидетельствуют о том, что структура главных участков в сравнении с узкими участками образована менее смачиваемой фазой. Иными словами, в структуре коллагеновых фибрилл выделяются гидрофобный компартмент (главный участок D-периода) и гидрофильный (рыхлый участок D-периода). Отметим, что в главных или электронно-плотных участках (длиной 0,46 D-периода) просвет ультратонких каналов, образованных параллельно сложенными нитями тропоколлагенов, колеблется в пределах 0,7–1,0 нм, а в узких или электронно-рыхлых участках (длиной 0,54 D-периода) диаметр ультратонких щелей достигает около 3,5–5,0 нм.

Анализ данных рентгеноструктурного анализа показал, что для контрольных образцов костных тканей основной кристаллической фазой является гексагональная модификация гидроксиапатита – $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. Кроме того, в образцах присутствует моноклинная модификация – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ в количестве 8,0 объемных процентов и около 20,0 объемных процентов аморфной фазы.

В рыхлых участках диаметр щелей достигает 3–5 нм. Щелевидные пространства обеих размерностей заполнены водой. Ранее нами было показано, что в коллагеновых волокнах имеются по меньшей мере две водных подсистемы [5]. Одна из них, возможно, та, что располагается в широких каналах коллагеновых фибрилл, проявляет физические свойства объемной воды. Нет ясности в понимании структурных свойств воды, циркулирующей в тонких каналах коллагеновых фибрилл. Но следует иметь в виду, что именно здесь, на территории плотных, или главных участков происходит кристаллизация химических предшественников гидроксиапатита, а именно, только в ультратонких каналах главных участков коллагеновых доменов, отличающихся меньшим диаметром и, как нами показано, большей гидрофобностью в сравнении с рыхлыми участками. В настоящее время нет ясности в понимании механизмов указанной избирательности местоположения кристаллизации гидроксиапатита. Мы полагаем, что одним из ключевых факторов могут быть различия в скоростях химических реакций, осуществляющихся в водной фазе главных и рыхлых участков коллагеновых фибрилл. Для этого имеются соответствующие указания в литературе о том, что в ультратонких каналах, стенки которых имеют гидрофильную поверхность, вода отличается большей вязкостью в сравнении с водой, нахо-

двущейся в ультратонких каналах, стенки которых имеют более гидрофобную поверхность [8–10]. Мы исходим из того, что большая вязкость среды воды, расположенной в рыхлых участках коллагеновых фибрилл, предполагает и меньшую скорость химических реакций. Тогда становится понятным биологический смысл организации ультратонких каналов главных участков коллагеновых волокон. Имея более гидрофобную поверхность, вода становится менее вязкой, а скорость химических реакций будет значительно выше таковой в ультратонких каналах рыхлых участков коллагеновых фибрилл. Ультратонкие каналы главных участков в такой ситуации фактически выполняют роль нанокатализаторов, ускоряющих окристаллизацию гидроксиапатита. Полагаем, что это обусловлено каталитическими свойствами ультратонких каналов, которые они приобретают как за счет структурных преобразований воды, так и за счет пространственного концентрирования очагов нуклеации нанодисперсных частиц гидроксиапатита. Если это так, то при расширении ультратонких каналов главных участков, с одной стороны, снизится плотность в расположении частиц нуклеации гидроксиапатита, а с другой стороны – в каналы проникнет вода, физические свойства которой, по меньшей мере, те же, что и в широких каналах, т. е. там, где не происходит кристаллизации гидроксиапатита. Таким образом, при расширении нанопористых структур происходит выравнивание их свойств в обоих доменах коллагеновых фибрилл, что, возможно, и ведет к утрате морфогенетических, а точнее, апатитообразующих свойств именно главных участков коллагеновых фибрилл. Это и есть, по нашему мнению, один из ключевых механизмов формирования как системного остеопороза, так и остеопороза, развивающегося при импульсном нагружении и названного нами ударно-волновым остеопорозом.

Что же является движущей силой, раздвигающей стенки ультратонких каналов в минерализованных коллагеновых волокнах? По нашим данным, основным патогенетическим фактором при огнестрельных переломах является аморфизация минеральной фазы костного матрикса.

Как свидетельствуют результаты атомно-силовой микроскопии в образцах костей, в зоне огнестрельных переломов регистрируется локальное исчезновение черепицеподобной структуры укладки кристаллов гидроксиапатитов. В значительной части коллагеновых волокон обнажены нити тропоколлагенов, и они лишены апатитовых темплат, регистрируется расширение до 72–75 нм D-периодов «главных» и

узких участков (в норме 65–67 нм). На протяжении коллагеновых волокон встречаются многочисленные очаги истончения и прореживание нанофибрилл, а также обширные очаги дезинтеграции структур D-периодичности. Обращает на себя внимание «замусоривание» свободного пространства интерстиция костного матрикса дебрисом, образованным, как правило, обломками аморфизированной минеральной фазы и обрывками расщепленных коллагеновых волокон. При локальной оценке микромеханических свойств костной ткани регистрируется значительное увеличение адгезионных сил в области твердой фазы с 16 до 53 нН. Одновременно с этим имеется практически двукратное (с 25,4 до 41 нН) увеличение адгезионных сил в области неструктурированной фазы костных образцов, анатомически соответствующей свободному пространству нанощелей, расположенных между коллагеновыми волокнами и нанокристаллами гидроксиапатита. Увеличение показателей адгезионных сил твердой и органической фаз поврежденной кости свидетельствует об увеличении толщины гидратной оболочки нанокристаллов гидроксиапатита и накоплении в расширенных порах компактного вещества более вязкой жидкости с повышенным уровнем сил межмолекулярного взаимодействия. По данным рентгеноструктурного анализа в образцах костной ткани, взятых непосредственно вблизи входного отверстия раневого канала, моноклинная модификация гидроксиапатита практически отсутствует, и значительно возрастает доля аморфной фазы. По мере удаления от раневых каналов достоверно возрастает количество моноклинной модификации, и падает содержание фазы аморфной [2].

С целью установления характера реагирования минеральной фазы на действие ударной волны мы провели раздельное микроиндентирование спайновых линий дифференцированных и вторичных остеонов в теменных костях. По этим данным, после огнестрельного перелома в зоне спайновых линий зрелых остеонов регистрируется разупрочняющий эффект в виде снижения показателей микротвердости с $(55,1 \pm 1,1)$ кг/мм² в интактной теменной кости (контроль) до $(38,1 \pm 0,8)$ кг/мм² в теменной кости, подвергшейся воздействию огнестрельного ранящего снаряда (опыт). Одновременно с этим в области вторичных остеонов зоны огнестрельного перелома наблюдается, наоборот, упрочняющий эффект в виде соответствующего увеличения показателя микротвердости с $(46,3 \pm 0,9)$ кг/мм² в контроле до $(55,8 \pm 1,6)$ кг/мм² в опытном образце.

Таким образом, минеральная фаза костной ткани в пределах остеонной организации по-разному реагирует на действие ударной волны. При этом, там, где изначально минеральное вещество сконцентрировано, а это спайновые линии зрелых остеонов, ударная волна оказывает разупрочняющее действие. Там же, где изначально минеральная фаза находится в более аморфном состоянии, а это область вторичных остеонов, ударная волна, наоборот, оказывает упрочняющее воздействие. Однако при любой ситуации аморфизация минеральной фазы означает увеличение толщины гидратной оболочки вокруг нанокристаллов гидроксиапатита, что, по нашему мнению, и создает расклинивающий эффект, за счет которого происходит расширение нанопор в черепицеподобных структурах с последующей дезинтеграцией минерализованных коллагеновых волокон. Фундаментальной причиной аморфизации апатитовой фазы, как мы полагаем, являются преобразования вещества костного матрикса в зоне прохождения волны разгрузки. Учитывая морфологические данные, а также результаты силовой спектроскопии и микроиндентирования, разгрузочными преобразованиями вещества костного матрикса могут быть квазижидкая трансформация и уменьшение плотности минеральной фазы, а также усиление гидродинамических течений [2]. Подобные явления, по-видимому, развиваются, прежде всего, преимущественно в местах исходной концентрации вещества костного матрикса. На уровне организации остеона такими местами являются вершины спайновых линий.

Что же касается действия ударной волны в области вторичных остеонов, где гидроксиапатит находится в менее зрелом (менее окристаллизованном) состоянии, то здесь наблюдаются отчетливо выраженные эффекты в виде уплотнения вещества и сдвиговые деформации в виде смещения пластов костного матрикса. В связи с этим можно предположить, что на область вторичных остеонов распространяется преимущественно упрочняющее действие волны сжатия. Но поскольку объем зрелых остеонов в кости является доминирующим (около 80 % объема компактного вещества), то разгрузочное действие ударной волны на интегральном уровне организации кости является наиболее выраженным.

Такова наша гипотеза ударно-волнового остеопороза, которая, как мы полагаем, объясняет не только фундаментальные механизмы остеопороза при действии ударной волны, но и позволяет объяснить факт недостаточной эффективности антиостеопоротических субстанций, применяемых в настоящее время [6]. С точ-

ки зрения выдвигаемой гипотезы основным мотивом антиостеопоротической коррекции должны быть действия, связанные не только с интервенцией кальция и фтора, но и с восстановлением каталитических свойств нанопористых структур костного матрикса.

Выводы

При действии огнестрельных ранящих снарядов костная ткань разрушается по-разному, что определено ее структурными и механическими свойствами. Повреждение компактного вещества трубчатых костей складывается из следующих компонентов:

- 1) трещины и разрывы костного матрикса;
- 2) лакунарно-кавернозная деформация компактного вещества;
- 3) гомогенизация и уплотнение костного матрикса в области канальцевых мембран.

В целом, трубчатые кости разрушаются преимущественно по хрупкому типу с формированием откольных переломов.

Повреждение компактного вещества плоских костей складывается из двух основных компонентов:

- 1) разрывы костного матрикса;
- 2) деформация смещения пластов.

В целом, плоские кости разрушаются преимущественно по вязкому типу с формированием дырчатых переломов с гладкими краями.

Список литературы

1. Данилов Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб. : ВМедА им. С.М. Кирова, 2007. – 380 с.
2. Исследование пористой структуры и особенностей химических связей минеральной и органической фаз костного матрикса при огнестрельных переломах методом ИК-спектроскопии / А.А. Гайдаш, Л.Н. Синица, Р.С. Баширов [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – № 4(24). – С. 12–13.
3. Нанообъекты костного матрикса при огнестрельных переломах и информативность некоторых методологических подходов / А.А. Гайдаш, Р.С. Баширов, А.В. Денисов [и др.] // Фундаментальные и прикладные проблемы современной механики. – Томск : Томск. гос. ун-т, 2008. – С. 97–99.
4. Перспективы нанотехнологий в решении актуальных проблем военно-полевой хирургии / Бояринцев В.В., Баширов Р.С., Гайдаш А.А. [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2009. – № 5. – С. 33–36.
5. Физические свойства и структура связанной воды в фибриллярных белках коллагенового типа по данным сканирующей калориметрии / С.П. Габуда, А.А. Гайдаш, В.А. Дребущак [и др.] // Письма в Журнал эксперим. и теорет. физики. – 2005. – Т. 82, № 9. – С. 697–700.
6. Цыган Е.Н. Морфофункциональные основы остеопороза / Е.Н. Цыган, Р.В. Деев. – СПб. : ВМедА им. С.М. Кирова, 2007. – 120 с.

7. Чайкина М.В. Механохимия природных и синтетических апатитов / М.В. Чайкина. – Новосибирск : Изд-во СО РАН : Гео, 2002. – 223 с.

8. Goertz M. P. Hydrophilicity and the viscosity of interfacial water / M.P. Goertz, J.E. Houston, X.-Y. Zhu // *Langmuir*. – 2007. – Vol. 23. – P. 5491–5497.

9. Structured and viscous water in subnanometer gaps / T.D. Li, J. Gao, R. Szożkiewicz [et al.] // *Phys. Rev.* – 2007. – Vol. 75. – P. 1154–1165.

10. Viscous water meniscus under nanoconfinement / R.C. Major, J.E. Houston, M.J. McGrath [et al.] // *Phys. Rev. Lett.* – 2006. – Vol. 96. – P. 177–183.

УДК 616.127: 599

В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов

БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ ПРИ СТРЕССИРУЮЩЕМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ И ЗАЩИТНОМ ДЕЙСТВИИ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Целью работы явилось экспериментальное изучение активности системы энергопродукции миокарда, печени и почек крыс при действии локальной вибрации до и после курсового введения янтарной кислоты по 100 мг/(кг·сут) в течение 7 дней. Изучение энергозависимых реакций нативных митохондрий органов проводили полярографическим методом с помощью закрытого мембранного электрода типа Кларка, интенсивность окислительных процессов оценивали по активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов и общей каталазной активности крови. Найдено, что система энергопродукции изучаемых органов вовлекается в ответную реакцию организма на воздействие вибрации, что проявляется формированием II фазы биоэнергетической гипоксии в сердце и почках и I фазы – в печени. Защитное действие янтарной кислоты ведет к восстановлению активности НАД-зависимого и регуляторному сдерживанию ФАД-зависимого звена дыхательной цепи митохондрий, нормализации клеточных и популяционных характеристик активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов и снижению активности каталазы крови.

Ключевые слова: вибрация, митохондрии, энергетический обмен, миокард, почки, печень, биоэнергетическая гипоксия, каталаза, сукцинатдегидрогеназа, лимфоциты, янтарная кислота.

Введение

Среди спутников современных технологий особое место занимает вибрация. В ходе многолетних исследований была установлена связь физических параметров вибрации с особенностями ее биологического действия [14]. Вибрационное воздействие расценивается как экстремальный дисрегулирующий фактор, вызывающий нейроэндокринные и капиллярно-трофические нарушения, формирующий цито- и мембранопатию, активирующий перекисное окисление липидов, способствующий развитию гипоксии, дезэнергизации и дистрофии органов и тканей [10]. Повторяющееся и длительно накапливаемое вибрационное воздействие может привести к вибрационной болезни, занимающей 2-е место по распространенности среди профессиональных заболеваний и ведущей к инвалидности, часто в трудоспособном возрасте [4]. С вибрацией соприкасаются не только узкие профессиональные группы, она становится неблагоприятным «теневым» фактором обыденной жизни обитателей техногенных городов и поселений. По аналогии с загрязнениями, обусловленными выбросами предприятий и транспорта, можно особо выделить вибрационно-шумовое «загрязнение» окружающей среды.

В процессе изучения вибрационно-опосредованных феноменов удалось доказать, что ультраструктурными мишенями для воздействия вибрации являются все органеллы клетки, но наиболее чувствительны митохондрии, интегрированные в работу всех систем и органов, выполняющие регуляторную и объединяющую роль между различными путями метаболизма [3]. Изменение функционального состояния митохондрий – неперенный компонент перестройки в рамках общего адаптационного синдрома. Дисфункции митохондрий рассматриваются как ведущие элементы в иерархии звеньев патогенеза, отражающие типовой патологический процесс, связанный с энергодефицитом и дисрегуляцией [9]. Поэтому коррекция функций «дисрегулированных» митохондрий представляет собой естественный путь предупреждения, а часто и устранения энергозависимых и сопряженных с ними звеньев патогенеза многих заболеваний [9]. В этом контексте мы предположили, что энерготропное медикаментозное воздействие с помощью митохондриального субстрата (янтарная кислота) патогенетически обосновано и может быть использовано для виброзащиты, т. е. профилактики и лечения вибрационной болезни.

Цель исследования – экспериментальное изучение активности системы энергопродукции миокарда, почек и печени крыс на фоне действия локальной вибрации до и после защиты янтарной кислотой.

Материалы и методы

Работа выполнена на крысах самцах Вистар массой 200–240 г. Вибрационное воздействие с частотой 27–30 Гц по 1,5 ч на протяжении 7 сеансов моделировали с помощью локального электродинамического генератора, устанавливаемого в правом подреберье абдоминальной области иммобилизованного животного. Всем животным с седативной целью предварительно вводили внутривенно диазепам в дозе 0,15 мг/кг. 1-ю группу крыс ($n = 10$) подвергали локальной вибрации без защиты янтарной кислотой. 2-ю группу (интактный контроль) составили животные ($n = 10$), которых помещали под выключенный электродинамический генератор на то же время. 3-й группе крыс ($n = 20$) вводили янтарную кислоту [16, 17] в виде водной суспензии (малый объем растворителя) в дозе 100 мг/(кг·сут) перорально через зонд ежедневно в течение 7 сут за 60 мин до сеанса вибрации. Дозу препарата вычисляли с помощью коэффициента перерасчета равноэффективных доз для разных видов млекопитающих и человека с учетом зависимости между массой тела и относительной площадью его поверхности [15]. Животные 1-й и 2-й группы получали 0,9 % изотонический раствор хлорида натрия.

Изучение функциональной активности нативных митохондрий [13] сердца, почек и печени крыс проводили полярографическим методом [5] в ячейке 1 мл при 37 °С в среде инкубации, уравновешенной с кислородом воздуха. Скорость дыхания митохондрий (V) в зависимости от добавок в ячейку выражали в ($\text{нг} \cdot \text{атом O} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{белка}$). Метаболические состояния митохондрий «покоя» и «активности» моделировали *in vitro* при варьировании экзогенных энергетических субстратов (до и после введения в ячейку 2,4-динитрофенола) [5, 6].

Вклад в эндогенную дыхательную активность ($V_{\text{э}}$) митохондрий НАД- (никотинамидадениндинуклеотид) и ФАД- (флавинадениндинуклеотид) зависимых субстратов (НАД-ЗС и ФАД-ЗС) оценивали по данным ингибиторного анализа с амиталом или малонатом, вводимым в ячейку на фоне эндогенного дыхания до концентрации 2 ммоль [6]. В качестве экзогенных субстратов использовали ФАД-ЗС-сукцинат ($V_{\text{як}}$), 1 ммоль или смесь НАД-ЗС-глутаминовой и яблочной кислот (глу+мал) по 3 ммоль ($V_{\text{глу+мал}}$). Введе-

нием в ячейку разобшителя 2,4-динитрофенола (2,4-ДНФ) до 20 мкмоль имитировали состояние АТФазной активности митохондрий ($V_{\text{як-р}}$; $V_{\text{глу+мал-р}}$) [12].

Отклик митохондрий на неблагоприятный фактор *in vivo* оценивали по совокупности кинетических (V) и расчетных параметров: $V_{\text{як}}$ и $V_{\text{глу+мал}}$ – скорости окисления экзогенного сукцината и смеси глутамата и малата в состоянии «покоя», $V_{\text{як-р}}$ и $V_{\text{глу+мал-р}}$ – скорости окисления субстратов в «активном» состоянии митохондрий в условиях АТФазной нагрузки. Регуляторные параметры количественно характеризовали переход митохондрий от эндогенного – в состояние «покоя»; от «покоя» – в «активное» состояние. Рассчитывали коэффициенты стимуляции (КС):

$$K_{C_c} = V_c / V_{\text{э}}; \quad (1)$$

$$K_{P_c} = V_{c-p} / V_c; \quad (2)$$

где K_{C_c} – стимуляция эндогенного дыхания экзогенным субстратом; V_c – скорость дыхания митохондрий после добавления экзогенного субстрата, сукцинат или глу+мал; K_{P_c} – стимуляция субстратного дыхания 2,4-ДНФ; V_{c-p} – скорость окисления экзогенного субстрата после добавления 2,4-ДНФ.

Коэффициенты K_{C_c} и K_{P_c} выражали в относительных единицах.

Общую каталазную активность оценивали по скорости выделения кислорода в среде, содержащей 0,01 % SDS (додецил сульфат натрия) и 0,02 Трис-НCl (Tris-[hydroxymethyl]-aminomethane), pH 7,4 с 20 мкл гепаринизированной крови после добавки 1 мкл 3 % перекиси водорода.

Для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) лимфоцитов периферической крови методом цитохимического анализа [8, 11] использовали готовые цитохимические наборы (НПФ «Либрус», Москва). Для определения активности фермента в популяции лимфоцитов подсчитывали количество гранул формазана в 50 клетках и дифференцировали клетки на 3 группы. Лимфоциты, содержащие до 9 гранул, считали клетками с низкой активностью; от 10 до 19 гранул – умеренной активности; с 20 и большим количеством – с высокой активностью. Энергетический статус лимфоцитов оценивали комплексно, как ряд популяционных характеристик, отражающих в совокупности состояние энергетического гомеостаза организма. Для количественной оценки использовали показатели ферментного статуса клеток белой крови: Q – средняя активность СДГ, V – коэффициент вариации, A – коэффициент асимметрии, E – коэффициент эксцесса.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistika for Windows 6.0.

Значимость межгрупповых различий оценивали по параметрическому (t-критерий Стьюдента) или непараметрическому (U-тест Вилкоксона–Манна–Уитни) критериям в зависимости от типа распределения.

Результаты исследования

Локальная вибрация вызывала резкое усиление потребления кислорода во всех изучаемых тканях, о чем свидетельствуют скорости эндогенного дыхания (рисунок), однако направленность биоэнергетических сдвигов в сердце и почках отличалась от изменений в печени.

Известно, что эндогенное дыхание препарата нативных митохондрий [13] осуществляется за счет окисления энергетических субстратов, имеющих в ткани к моменту измерения. Оно оптимально структурировано из-за необходимости сохранения максимальной эффективности метаболизма. При внешнем воздействии на организм (ткань) и при изменении его функционального состояния структура эндогенного тканевого дыхания может изменяться как компонент приспособления в соответствии с требованиями окружающей среды и возможностями организма [9]. Основными адаптивными элементами эндогенного дыхания являются активность НАД- и ФАД-зависимых фракций дыхательной цепи митохондрий. Адаптивная роль ФАД-зависимого звена реализуется при физических нагрузках, охлаждении, гипоксии различного генеза. Накопление и окисление ФАД-зависимого субстрата (эндогенной и экзогенной янтарной кислоты) повышает порог устойчивости организма и тканей-мишеней к повреждающим факторам [1, 5, 6, 9].

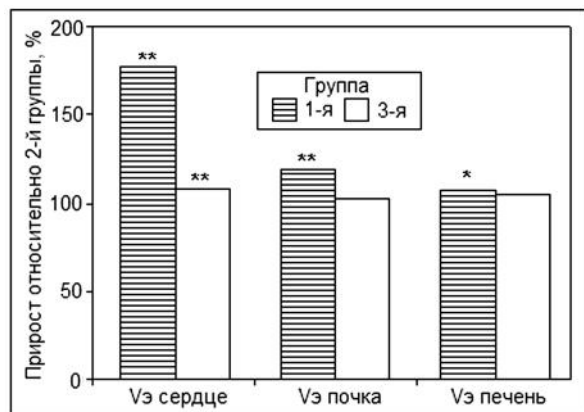
Оценка соотношения вкладов этих двух фракций на фоне локального вибрационного воздействия, проведенная с помощью анализа чувствительности эндогенного дыхания к специ-

ческим ингибиторам амиталу (НАД-зависимая фракция) и малонату (ФАД-зависимая фракция), показала, что в сердце и почках наблюдается рост малонатчувствительного дыхания на 23 и 55 % соответственно ($p < 0,05$). Это отражает активность СДГ и вклад ФАД-зависимой составляющей в эндогенное дыхание. При этом чувствительность к амиталу снижается (сердце) или остается без изменений (почки). Напротив, в печени сохраняется высокий уровень амиталчувствительности, отражая сохранную активность НАД-зависимого звена дыхательной цепи, подобно животным 2-й группы (интактного контроля) (табл. 1).

Увеличение показателей окисления экзогенного сукцината в состоянии покоя митохондрий ($V_{\text{як}}$) в сердце и почках на 23 % ($p < 0,05$), подтвержденное ростом коэффициента стимуляции ($K_{\text{як}}$) на фоне снижения $V_{\text{глю+мал}}$ и $K_{\text{глю+мал}}$, свидетельствует об активизации и доминировании сукцинатзависимой фракции дыхательной цепи на фоне вибрационного воздействия. В печени коэффициент стимуляции $K_{\text{глю+мал}}$ остается на уровне интактного контроля, тогда как $K_{\text{як}}$ снижена на 30 % ($p < 0,05$).

Скорость окисления экзогенных субстратов на фоне 2,4-ДНФ, создающего максимальную функциональную нагрузку на дыхательную цепь митохондрий сердца [12], свидетельствует о низкой сопряженности окислительного фосфорилирования у вибрированных животных (1-я группа), при этом показатели $V_{\text{як-р}}$, $K_{\text{як}}$, $V_{\text{глю+мал-р}}$, $K_{\text{глю+мал}}$ имеют тенденцию к снижению. В почках четкие закономерности изменения данных показателей по действию вибрации отсутствуют, а в печени они доминируют, свидетельствуя о сохранности процессов окисления и фосфорилирования как в НАД-, так и в ФАД-зависимых звеньях дыхательной цепи.

Таким образом, функциональная перестройка в дыхательной цепи митохондрий сердца и почек под воздействием вибрации свидетель-



Увеличение тканевого дыхания (Vэ) крыс.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению со 2-й группой.

Таблица 1
Показатели градаций метаболических состояний митохондрий сердца крыс 2-й группы

Показатель	M ± m
$V_{\text{э}}$, нг·атом O мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	18,4 ± 5,7
Амиталчувствительное дыхание, %	62
Малонатчувствительное дыхание, %	44
$V_{\text{як}}$, нг·атом O мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	32,5 ± 7,0
$V_{\text{глю+мал}}$, нг·атом O мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	15,1 ± 4,0
$V_{\text{як-р}}$, нг·атом O мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	65,4 ± 14,2
$V_{\text{глю+мал-р}}$, нг·атом O мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	37,4 ± 15,7
$K_{\text{як}}$, усл. ед.	2,3 ± 0,5
$K_{\text{глю+мал}}$, усл. ед.	1,0 ± 0,3
$K_{\text{як-р}}$, усл. ед.	2,0 ± 0,5
$K_{\text{глю+мал-р}}$, усл. ед.	2,5 ± 0,6

ствовала о торможении НАД-зависимого звена дыхательной цепи митохондрий и активации системы окисления эндогенной янтарной кислоты, что соответствует развитию I–II фазы биоэнергетической гипоксии [1, 3, 9]. Активизация и сохранность биоэнергетических процессов на уровне НАД-зависимого звена дыхательной цепи печени свидетельствуют о развитии начальной, I фазы биоэнергетической гипоксии и большей устойчивости этого органа к воздействию изучаемого режима локальной вибрации.

Система энергопродукции тканей крыс, подвергнутых вибрации, активно вовлекалась в ответную реакцию организма на введение экзогенной янтарной кислоты в субстратной дозе (см. рисунок). Предварительное введение животным 3-й группы янтарной кислоты перед каждым сеансом вибрационного воздействия ограничивало прирост скорости эндогенного дыхания наиболее значимо в сердце (70 %, $p < 0,05$). Структура эндогенного дыхания сердца (см. табл. 1) и почек при оценке кинетических характеристик градаций метаболических состояний митохондрий и переходе митохондрий из одного метаболического состояния в другое приближалась к уровню интактных контрольных животных. Суть перестроек в системах энергопродукции миокарда и почек при фармакологической защите янтарной кислотой свидетельствует о том, что ее вибропротективное действие связано с восстановлением окислительной активности и сопрягающих механизмов НАД-зависимого участка дыхательной цепи митохондрий, а также регуляторным ограничением активности ФАД-зависимого участка (сукцинатзависимой биоэнергетики) [2].

Известно, что индикаторами физиологических изменений и патогенных воздействий на организм являются ферментный статус белых клеток крови (элементов единой информационной системы) и активность антиоксидантных систем, отражающих состояние организма, коррелирующие с интенсивностью метаболизма и определяющие его адаптационные возможности [7]. В наших исследованиях значения средней активности (Q) СДГ лимфоцитов животных 2-й группы (интактный контроль) составили $(4,9 \pm 0,8)$ гранул на клетку. Коэффициент вариации (V), характеризующий популяционную изменчивость (разнородность клеточной популяции по активности СДГ), имел значения $(12,9 \pm 3,9)$ %. Популяция лимфоцитов во 2-й группе была сбалансирована, и количество клеток с высокой активностью фермента уравнивалось количеством клеток с низкой актив-

Таблица 2
Коэффициенты асимметрии (А) и эксцесса (Е) на фоне вибрации и фармакологической защиты

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
А	$+(1,04 \pm 0,12)$	$+(0,61 \pm 0,11)$	$+(0,49 \pm 0,26)$
Е	$+(0,38 \pm 0,12)$	$-(0,22 \pm 0,09)$	$+(0,12 \pm 0,08)$

ностью. Об этом свидетельствовали значения коэффициента асимметрии (А) (табл. 2). Коэффициент эксцесса (Е), характеризующий избыток или недостаток клеток со средней (типичной) активностью СДГ, отражал достаточный уровень резерва типичных лимфоцитов в популяции интактных животных (см. табл. 2). Таким образом, значения показателей Q, V, А, Е характеризовали оптимальный энергетический статус популяции лимфоцитов у крыс 2-й группы, а следовательно, ее функциональной активности, и отражали уровень энергетического баланса для реализации адаптационных возможностей организма животных в целом.

Локальная вибрация вызывала перестройку энергетического статуса лимфоцитов периферической крови у животных 1-й группы. Удельная СДГ-активность клеток (Q) возрастала на 52 % ($p < 0,05$), варибельность (V) – в 3 раза ($p < 0,05$). Воздействие локальной вибрации нарушало соотношение количества клеток с низкой и высокой активностью фермента в сторону преобладания пула с низкой активностью. Коэффициент асимметрии популяционного распределения (А) и параметр распределения клеток четвертого порядка (Е) увеличивались, свидетельствуя о появлении избытка пула клеток со средней активностью СДГ. Следовательно, совокупность параметров, характеризующих энергетический статус популяции лимфоцитов крыс 1-й группы, подвергнутых вибрации без защиты янтарной кислотой, по СДГ-активности, свидетельствовала о рассогласованности (дизрегуляции) клеточной энергопродукции и популяционной структуры лимфоцитов под действием вибрационного фактора. Очевидно, локальная вибрация вызывала адаптивную перестройку статуса популяции, направленную на противодействие дизрегулирующему фактору. В этом случае «гиперергическое» состояние популяции, отразившееся в динамике коэффициентов асимметрии и эксцесса (А и Е), свидетельствовало о сохранении определенного «адаптационного резерва» энергетического метаболизма и соотносилось с сохранностью биоэнергетических показателей некоторых тканей (печени) на уровне животных 2-й группы (см. табл. 2).

Клеточные и популяционные параметры активности СДГ лимфоцитов изменялись у крыс

3-й группы при введении (фармакологической защите) янтарной кислоты на фоне вибрации. Удельная активность СДГ снижалась на 8 % относительно вибрированных животных, однако оставаясь повышенной на 40 % ($p < 0,05$) относительно интактного контроля (2-й группы). Популяционная изменчивость лимфоцитов (V) снижалась относительно показателя вибрированных животных (1-я группа) на 32 % ($p < 0,01$), но оставалась значительно повышенной относительно контроля.

Влияние янтарной кислоты «гармонизировало» популяцию лимфоцитов, уменьшая избыток низкоактивных клеток и ликвидируя недостаток высокоактивных. Коэффициенты А и Е приближались к уровню интактного контроля (см. табл. 2). Таким образом, применение митохондриального субстрата частично нивелировало воздействие локальной вибрации на уровне системы энергопродукции лимфоцитов и оказало оптимизирующее и регулирующее воздействие на энергетический статус популяции. Препарат улучшал структуру и состояние клеточной популяции лимфоцитов по их энергетическому статусу и в значительной степени предупредил рассогласованность ведущих параметров популяционной изменчивости клеточного пула.

Согласно литературным данным, начало значимых морфофункциональных перестроек митохондрий в тканях-мишенях прослеживается уже в первые 30–180 мин вибрационного воздействия [14]. Этот период характеризуется развитием реакции тревоги, когда с целью ее энергетического обслуживания в организме начинают преобладать катаболические процессы, активизируются окислительные реакции в крови и тканях (мышечной, нервной, печени, сердце, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и др.), повышается основной обмен [1, 3, 10, 14]. При повторяющейся локальной острой вибрации подобная активизация имеет, по-видимому, генерализованный приспособительный характер и призвана удовлетворить возросшие энергетические траты наиболее эффективным путем – через увеличение «пропускной способности» дыхательной цепи митохондрий в тканях-мишенях для дополнительной выработки АТФ и других энергетических эквивалентов.

В наших экспериментах однонаправленные сдвиги проявились как на тканевом уровне (при сравнительном анализе интенсивности и структуры эндогенного дыхания), так и на организменном – при оценке ферментного статуса клеток белой крови. Однако платой за срочную мобилизацию окислительных процессов явилось

одновременное накопление активных форм кислорода и, как следствие, повышение активности каталазы – первого звена антиоксидантной системы [7, 14]. Если у животных 2-й группы активность каталазы составляла (2422 ± 472) нг·атом О мин⁻¹мг⁻¹белка, то на фоне вибрационного воздействия у крыс 1-й группы ее рост составил 90 % ($p < 0,05$), тогда как янтарная кислота у животных 3-й группы устраняла этот сдвиг.

Заключение

Таким образом, введение янтарной кислоты на фоне стрессирующего вибрационного воздействия уменьшило изменчивость скоростей окислительных процессов в тканях (в сердце и почках в большей степени), оптимизировало окислительные процессы через восстановление активности НАД-зависимого звена дыхательной цепи, снизило потребление кислорода тканями, уменьшив негативные сдвиги в ферментативном статусе лимфоцитов и антиоксидантной системе. Следовательно, препараты метаболического типа действия, являющиеся субстратными антигипоксантами (янтарная кислота), вследствие этого целенаправленно регулирующие энергетический обмен, могут быть использованы для профилактики повреждений, вызванных вибрационным стрессом. Они могут быть введены в схемы комплексной терапии вибрационной болезни в качестве вибропротекторов и виброкорректоров с преимущественным антигипоксическим и антиоксидантным действием.

Список литературы

1. Воробьева В.В. Функциональная активность системы энергопродукции миокарда кролика при воздействии общей вибрации / В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2009. – Т. 95, № 1. – С. 19–26.
2. Воробьева В.В. Экзогенная янтарная кислота уменьшает вибрационно-опосредованные нарушения энергетического обмена в кардиомиоцитах кролика / В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2009. – Т. 95, № 8. – С. 857–864.
3. Воробьева В.В. Вибрационная модель гипоксического типа клеточного метаболизма, оцененная на кардиомиоцитах кролика / В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 2009. – Т. 147, № 6. – С. 712–715.
4. Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда / Н.Ф. Измеров // Мед. труда и пром. экология. – 2008. – № 11. – С. 1–11.
5. Кондрашова М.Н. Аппаратура и порядок работы при полярнографическом измерении дыхания митохондрий : руководство по изучению биологического окисления полярнографическим методом /

- М.Н. Кондрашова, А.А. Ананенко. – М. : Наука, 1973. – 221 с.
6. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий. Митохондрии в патологии / Е.И. Маевский, А.С. Розенфельд, Е.В. Гришина, М.Н. Кондрашова. – Пущино, 2001. – 155 с.
7. Коркина О.В. Генерация супероксидных радикалов митохондриями сердца: исследование методом спиновых ловушек в условиях непрерывной оксигенации / О.В. Коркина, Э.К. Руге // Биофизика. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 695–699.
8. Лойда З. Гистохимия ферментов: лабораторные методы / З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер. – М. : Мир, 1982. – 272 с.
9. Лукьянова Л.Д. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / Л.Д. Лукьянова. – М. : Медицина, 2004. – 520 с.
10. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни / Т.М. Сухаревская, А.В. Ефремов, Г.И. Непомнящих, М.И. Лосева, Е.Л. Потеряева. – Новосибирск, 2000. – 238 с.
11. Нарциссов Р.П. Применение п-нитротетразоля фиолетового для количественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека / Р.П. Нарциссов // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1969. – Вып. 5. – С. 85–91.
12. Никольс Д. Биоэнергетика: введение в хемиосмотическую теорию / Д. Никольс. – М. : Мир, 1985. – 190 с.
13. Обратимая организация митохондрий в ассоциаты как фактор регуляции дыхания / М.Н. Кондрашова, Т.В. Сирота, А.В. Темнова, Ж.В. Белоусова, В.В. Петруняка // Биохимия. – 1997. – Т. 62, № 2. – С. 154–163.
14. Физические факторы и стресс / Г.А. Суворов, Ю.П. Пальцев, Л.В. Прокопенко, Н.В. Рубцова, Г.Л. Тихонова // Мед. труда и пром. экология. – 2002. – № 8. – С. 1–4.
15. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчагорский, И.И. Долгушин, О.А. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск, 2000. – 167 с.
16. Correa P.R. Succinate is a paracrine signal for liver damage / P.R. Correa, E.A. Kruglov, M. Thompon // J. Hepatology. – 2007. – Vol. 47, N 2. – P. 262–269.
17. He W. Citric acid cycle intermediates as ligands for orphan G-protein-coupled receptors / W. He, F.J. Miao, D.C. Lin // Nature. – 2004. – Vol. 429. – P. 188–193.

КОНЦЕПЦИЯ, ПРИНЦИПЫ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ И КОРРЕКЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ – ЖЕРТВ ТЕРРОРИСТИЧЕСКИХ АКТОВ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург;
Северо-Осетинский государственный институт, г. Владикавказ

Представлены авторская концепция, принципы и структурно-функциональная модель формирования и коррекции посттравматических стрессовых расстройств у детей, жертв террористических актов. Обоснованы психологические механизмы формирования посттравматических стрессовых расстройств у детей, жертв террористических актов, базирующиеся на когнитивной теории копинг-поведения личности в стрессе.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, террористический акт, дети, концепция, коррекция, копинг-поведение, принципы, посттравматическое стрессовое расстройство, стресс, структурно-функциональная модель.

Введение

В настоящее время сведений об особенностях формирования и коррекции посттравматических стрессовых расстройств у детей – жертв террористических актов крайне мало, что требует обобщения имеющегося опыта и проведения исследований по решению этой важной научно-практической проблемы.

Террористический акт в г. Беслане (1–3 сентября 2004 г.), сопровождавшийся захватом и удержанием более 600 заложников, а также трагической гибелью более 200 из них, среди которых основная часть – дети, явился чрезвычайным травматическим воздействием не только для неустойчивой психики детей и подростков, но и взрослых людей.

В связи с этим нами обоснованы концепция, принципы, психологические механизмы и структурно-функциональная модель формирования и коррекции посттравматических стрессовых расстройств (ПТСР) у детей – жертв террористических актов.

Материалы настоящей статьи базируются на теоретическом анализе имеющегося опыта исследования ПТСР, особенностей копинг-поведения детей и подростков, а также полученных нами и ранее опубликованных эмпирических данных о феноменологии психологических проявлений ПТСР у детей, жертв террористического акта в г. Беслане, в раннем и отдаленном периодах после психической травмы.

Методология исследования

В кратком изложении сущность сформулированной нами концепции развития и коррекции посттравматических стрессовых расстройств у детей, жертв террористических актов может быть представлена в виде совокупности теоретических положений о феноменоло-

гии и психологических особенностях развития ПТСР в первичном (раннем) и отдаленном периодах, а также структурно-функциональной модели и принципах формирования и коррекции посттравматических стрессовых расстройств у детей, жертв террористических актов.

Сущность сформулированной концепции состоит в следующем. ПТСР развиваются вслед за травмирующими событиями, выходящими за рамки нормального человеческого опыта (такими как природные катастрофы, несчастные случаи, нападения, изнасилования, участие в военных действиях) [3–8].

Террористический акт выразился в воздействии двух групп стресс-факторов – психологических и физических:

- среди психологических факторов дети и подростки отметили, прежде всего, наличие «реальной угрозы собственной жизни», «гибель детей», «психологическое воздействие террористов» (угрозы), «гибель взрослых», «неопределенность», «бессилие», «отсутствие помощи»;
- среди физических стресс-факторов – «выстрелы, взрывы», «внешний вид раненых и погибших», «физическое воздействие террористов» (удары), «отсутствие воды, пищи», «удержание», «кровь». При этом выраженному травматическому воздействию подверглись как непосредственные жертвы террористического акта («заложники»), так и свидетели («очевидцы»).

В период чрезвычайной ситуации (ЧС) с захватом заложников психическая (психологическая) сфера личности детей и подростков, как неустойчивая, несформированная личностная подструктура, характеризовалась амбивалентностью, острыми приступами страха, паники; фобиями, нарушениями сна, вегетативными

нарушениями и неспецифическими соматическими жалобами (головная боль), бессилием, потерей чувства времени, уверенности и самообладания.

Современными исследователями установлено, что когда любой человек сталкивается со смертью, а особенно ребенок, то она предстает перед ним с двух сторон: первая – свидетельство смерти близкого, а вторая – осознание того, что и он сам также смертен. Ситуации, когда ребенок становится свидетелем причинения вреда родственнику или близкому, являются наиболее травмирующими для детей. К таким фактам, как непосредственная угроза близким и здоровью ребенка, присоединяется ощущение своей беспомощности [14, 15].

Как показали выполненные нами исследования, детям, перенесшим такую выраженную психическую травму, как террористический акт с массовой гибелью заложников, в большинстве случаев свойственно наличие всех симптомов ПТСР – навязчивое воспроизведение травматической ситуации, избегание мест, которые связаны с психотравмирующим событием; повышенная физиологическая возбудимость и нарушения функционирования («вторжение», «избегание», «гипервозбудимость»).

Однако, как справедливо отмечает Н.В. Табраина [13, 14], при работе с детьми, страдающими острыми стрессовыми реакциями и ПТСР, необходим особый подход, связанный с возрастными особенностями детей, несформированностью физической и психической сфер, а также длительным страхом как фактором, усугубляющим психическое воздействие.

Анализ литературных данных [1–8] и результаты собственных наблюдений (за поведением детей – жертв террористического акта в г. Беслане) [1, 11, 15] в отношении роли эмоции страха в преодолении детьми и подростками критических и проблемных жизненных ситуаций позволили отметить следующее.

Страх у детей и подростков школьного возраста выступает в качестве защитного психологического механизма и как специфическая копинг-стратегия, ориентированная на поиск и получение социальной поддержки в ситуации недостаточной оценки собственных сил и способностей справиться с чрезвычайной ситуацией [2].

Это подтверждается известными функциями, реализуемыми поведенческими копинг-стратегиями: уменьшение напряжения, поиск возможностей действия во фрустрирующих ситуациях и разрешение доступными способами возникших затруднений [10, 12].

Копинг-поведение рассматривается нами как один из психологических механизмов преодоления стресса и формирования ПТСР, его учет крайне необходим при проведении психологической, социальной, педагогической, медицинской реабилитации жертв террористических актов.

Нами под копинг-поведением детей понимаются разновидности моделей поведенческого реагирования личности ребенка на разнообразные фрустрирующие ситуации в ведущих сферах его общения и деятельности, которые основываются на когнитивной оценке фрустрирующих ситуаций и личностных ресурсов для их преодоления. Однако у детей и подростков личностные ресурсы в виде определенных психологических качеств, как правило, не сформированы или находятся в стадии формирования. Поэтому в преодолении негативных последствий психической травмы их роль не может быть определяющей, особенно в первичный, так называемый «острый» период. В этом плане на первое место выходят социальные (психологи, педагоги, медицинские и социальные работники) и микросоциальные (семья, друзья, родственники) копинг-ресурсы личности.

Именно поэтому эмоциональные реакции в форме страха у детей и подростков вполне могут расцениваться как копинг-стратегии избегания или поиска социальной поддержки в случае недостаточности личностного ресурса. Выбор такой совладающей стратегии диктуется специфическим набором личностных детерминант, складывающимся в определенной среде ближайшего социального окружения ребенка.

Личностный потенциал совладающего поведения понятийно можно определить термином «жизнестойкость», введенным С. Мадди [16]. Это личностное качество охватывает аттитуды, мотивирующие человека преобразовывать стрессогенные жизненные события. Однако у детей и подростков «жизнестойкость», как базовое свойство личности, не сформировано и уровень его выраженности недостаточно высок.

К базовым факторам, определяющим типичное поведение человека в стрессовой ситуации, также относят возраст, жизненный опыт (коммуникативные навыки, опыт и навыки социального взаимодействия), социометрический статус, состояние здоровья, локус контроля, а также самооценку как фактор внутренней регуляции поведения [10]. Ясно, что все эти детерминанты поведения человека в стрессе, а следовательно, и ПТСР у детей и подростков также не сформированы и поэтому не будут выступать в качестве «мощных» копинг-ресурсов.

М.М. Решетников [8] указывает на решающую роль социального интеллекта (когнитивной успешности по оценке фрустрирующей ситуации и личностного ресурса), креативности и уровня личностной тревожности в выборе той или иной копинг-стратегии, в преодолении стресса и его негативных влияний на психику в виде ПТСР.

Возможность развития у ребенка способности адекватно интерпретировать проблемную ситуацию и конструировать знания, позволяющие выработать успешную стратегию совладания, преодоления негативных влияний психической травмы, связана с процессом атрибутивного сопровождения общения с близкими людьми или специалистами (психологами, педагогами, социальными работниками) [2, 12]. Кроме того, с атрибуцией, сопровождающей общение, связаны эмоциональные переживания и оценка проблемной ситуации, выражающиеся в характерных для них копинг-стратегиях «избегание» и «поиск социальной поддержки».

Мы полагаем, что исследователи часто упускают из виду то обстоятельство, что фактически атрибуцию тоже можно рассматривать как составной элемент социального интеллекта, который представляет собой интегральную способность, определяющую успешность общения и социальной адаптации любой личности, в том числе детей и подростков, особенно после террористического акта.

Поскольку совладание, как процесс и результат опосредовано требованиями ситуации и внутренней активностью субъекта, обусловленной системой личностных смыслов и диспозиционной структурой, особый интерес представляет анализ внутренних и внешних ресурсов ребенка, личность которого еще находится в процессе становления.

В этом плане нами проведены представленные в соответствующих публикациях эмпирические исследования, ориентированные на изучение феноменологии страхов у детей – жертв террористического акта в г. Беслане в раннем и отдаленном периоде после психотравмы.

Результаты психологического обследования [1] показали, что в первичный период психотравмы (3–6 мес) психологический статус личности детей, пострадавших при террористическом акте, характеризуется наличием 5 ведущих симптомокомплексов (факторов – F с величиной суммарной дисперсии – ДП):

- F₁ – «тревога» (ДП = 22,1 %);
- F₂ – «страхи, фобии» (ДП = 20,6 %);
- F₃ – «психологические защиты» (ДП = 15,8 %);

F₄ – «гипервозбудимость» (ДП = 14,3 %);

F₅ – «копинг-реакции» (ДП = 9,9 %).

Эти данные отражают феноменологию (сущность, содержание) психологических нарушений при ПТСР у детей – жертв террористического акта в раннем периоде после психотравмы.

При этом первые 3 фактора характеризуют дезадаптивное психическое состояние детей и дезорганизацию их психической сферы. 4-й фактор включает неконструктивные «психологические защиты» и также свидетельствует о дезадаптивном состоянии психики детей и подростков, жертв террористического акта. 5-й фактор («копинг-реакции») – просоциальные пассивные копинг-реакции в виде «осторожные действия», «вербальная агрессия» и «поиск социальной поддержки» копинг-стратегии. Однако недостаточный уровень их выраженности позволяет говорить лишь о копинг-реакциях на психотравмирующую ситуацию.

Результаты обследования детей через 3 года после теракта позволили выделить 3 основных фактора (симптомокомплекса), характеризующих феноменологию психологических проявлений ПТСР и особенности психологического статуса детей, жертв террористического акта, в отдаленном периоде после психической травмы. В число ведущих симптомокомплексов (факторов) вошли [11]:

F₁ – «тревога» (ДП = 31,2 %);

F₂ – «страхи, фобии» (ДП = 26,8 %);

F₃ – «психологические защиты» (ДП = 20,3 %).

Указанные симптомокомплексы являются отражением дезадаптивного состояния личности детей и подростков в отдаленном периоде после психотравмы и проявляются на поведенческом уровне в нарушениях общения (повышенная конфликтность), когнитивных (функций внимания, восприятия, памяти) и личностных (ценностно-мотивационная сфера) нарушениях.

Дезадаптивное психическое состояние детей и подростков в остром и отдаленном периодах после психической травмы активирует копинг-ресурсы, которые являются либо не сформированными, либо истощенными (резко сниженными). Это обуславливает выраженное доминирование дезадаптивных копинг-стратегий личности (83 %), проявляющихся в пассивных, просоциальных и асоциальных моделях преодоления стресса.

Все это определяет необходимость организации детям и подросткам, пострадавшим в теракте, комплексной психолого-педагогической и медико-социальной помощи, реализация которой должна базироваться на совокупности прин-

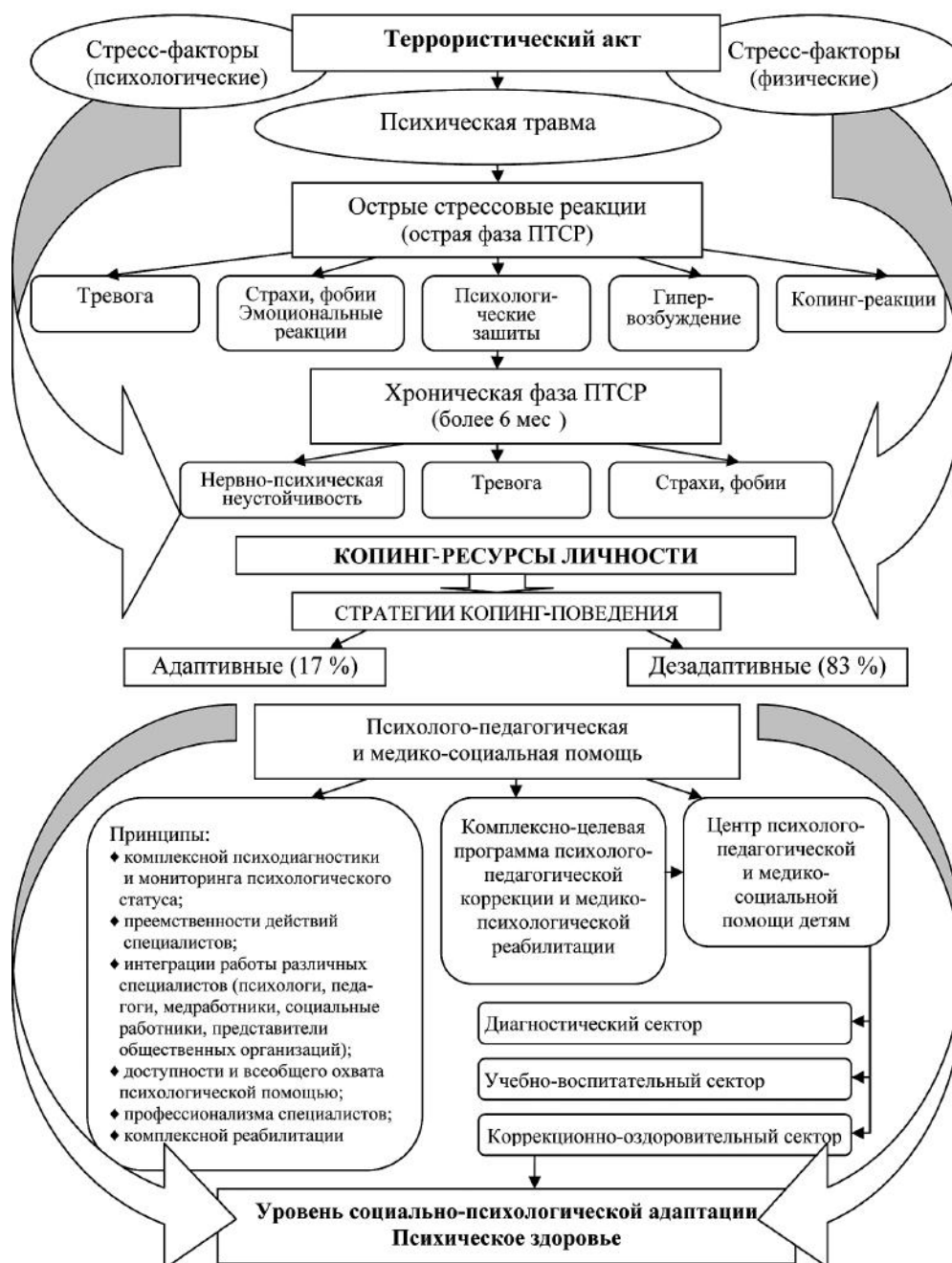
ципов, комплексно-целевой программе и мультисциплинарной работе специалистов в составе специального Центра психолого-педагогической медико-социальной помощи детям.

По нашему мнению, в качестве целевых индикаторов (критериев, результатов) интегративной деятельности специалистов будет выступать уровень социально-психологической адаптации детей и подростков, который может быть измерен на внешнем (поведенческом) и внутреннем (психологическом) уровнях.

Эти концептуальные положения позволили нам разработать структурно-функциональную

модель формирования и коррекции посттравматических стрессовых расстройств у детей и подростков, пострадавших в ходе террористического акта (рисунок).

Однако, мы полагаем, что эффективность и качество коррекции психологического состояния и реабилитации детей и подростков, пострадавших в ходе террористического акта, во многом будут зависеть от соблюдения обоснованных нами принципов коррекции посттравматических стрессовых расстройств у детей и подростков – жертв террористического акта.



Структурно-функциональная модель формирования и коррекции ПТСР у детей и подростков.

Это следующие принципы:

- комплексной психодиагностики и мониторинга психологического статуса, который определяет необходимость применения комплекса информативных психодиагностических методик и динамического контроля психологического статуса и личностных характеристик детей и подростков;

- преемственности действий различных специалистов (психологи, педагоги, социальные работники, медицинский персонал, представители общественных организаций и др.) по диагностике и реабилитации детей и подростков;

- интеграции работы различных специалистов (психологи, педагоги, социальные работники, медицинский персонал, представители общественных организаций);

- доступности и всеобщего охвата психологической помощью детей и подростков, который означает, что все дети, пострадавшие в трагедии («заложники», «очевидцы»), нуждаются в комплексной психолого-педагогической и медико-социальной помощи, которая должна быть организована в рамках специальной комплексно-целевой программы;

- профессионализма специалистов, оказывающих психологическую, педагогическую, медицинскую и социальную помощь детям и подросткам, жертвам террористического акта, который означает, что в этой работе должны участвовать специалисты, имеющие не только базовое профильное образование, но и прошедшие специальную профессиональную подготовку (повышение квалификации) по проблемам оказания помощи жертвам террористических актов и чрезвычайных ситуаций;

- комплексной реабилитации, который означает применение различных средств (способов, методик, технологий) коррекции психологического статуса и реабилитации детей и подростков, жертв террористического акта, включающий диагностическое, учебно-воспитательное и коррекционно-оздоровительное направления.

Практическое применение указанных принципов комплексной коррекции психологического состояния и реабилитации детей и подростков, жертв террористического акта, является основой эффективной работы с пострадавшими детьми в остром и последующем (многотлетнем) периодах психической травмы.

Заключение

Нами обоснованы концепция, принципы, психологические механизмы и структурно-функциональная модель формирования и коррекции посттравматических стрессовых рас-

стройств у детей, жертв террористических актов. Практическое их использование ориентировано на понимание специалистами (психологами, педагогами, медицинскими и социальными работниками) особенностей формирования (стадий, этапов и особенностей развертывания) психологических нарушений личности детей в остром (раннем) и отдаленном периодах после психической травмы. Эти данные базируются на теории копинг-поведения личности в стрессе и являются теоретической основой для организации целенаправленной психолого-педагогической и медико-социальной работы с пострадавшими детьми.

Список литературы

1. Алексанин С.С. Феноменология посттравматического стрессового расстройства и особенности психического статуса детей, жертв террористического акта, в раннем периоде после психотравмы / С.С. Алексанин, В.Ю. Рыбников, Ж.Ч. Цуциева // Вестн. психотерапии. – 2010. – № 3 – С. 83–92.
2. Брызгунов И.П. Посттравматическое стрессовое расстройство у детей и подростков / И.П. Брызгунов, А.Н. Михайлов, Е.В. Столярова. – М. : Медпрактика-М, 2008. – 144 с.
3. Гриднева С.В. Личностные детерминанты страхов и стратегий совладающего поведения у детей 9–10 лет : автореф. дис ... канд. психол. наук / Гриднева С.В. – Ростов н/Д, 2007. – 21 с.
4. Добряков И.В. Клинические особенности острого посттравматического стрессового расстройства у детей / И.В. Добряков // Прикладная юрид. психология. – 2008. – № 3. – С. 53–54.
5. Евдокимов В.И. Эмоциональные состояния в экстремальных условиях деятельности и их коррекция / В.И. Евдокимов, В.Л. Марищук, А.И.Губин // Вестн. психотерапии. – 2008. – № 26 (31). – С. 56–66.
6. Кекелидзе З.И. Посттравматическое стрессовое расстройство у детей и подростков / З.И. Кекелидзе, А.А. Портнова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – Т.102, № 12. – С. 56–62.
7. Марищук В.Л. Поведение и саморегуляция человека в условиях стресса / В.Л. Марищук, В.И. Евдокимов. – СПб. : Сентябрь, 2004. – 259 с.
8. Решетников М.М. Психическая травма / М.М. Решетников // Вестн. психоанализа. – 2005. – № 1. – С. 9–22.
9. Психология и психопатология терроризма. Гуманитарные стратегии антитеррора : сб. ст. / под ред. М.М. Решетникова. – СПб. : Вост.-Европ. ин-т психоанализа, 2004. – 352 с.
10. Рыбников В.Ю. Теоретические обоснования и психологические механизмы (модель) копинг-поведения субъекта профессиональной деятельности / В.Ю. Рыбников, Е.Н. Ашанина // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2008. – № 1. – С. 68–73.

11. Рыбников В.Ю. Психологический статус детей и подростков, жертв террористического акта, в отдаленном периоде после психотравмы / В.Ю. Рыбников, Ж.Ч. Цуциева // Прикладная юрид. психология. – 2010. – № 3. – С. 45–55.
12. Собчик Л.Н. Введение в психологию индивидуальности / Л.Н. Собчик – М. : ИПП-ИСП, 2000. – 512 с.
13. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н.В. Тарабрина. – СПб. [и др.] : Питер, 2001. – 492 с.
14. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса: интегративный подход : автореф. дис. ... д-ра психол. наук / Тарабрина Н.В. – М., 2008. – 45 с.
15. Цуциева Ж.Ч. Психология посттравматического стрессового расстройства у детей / Ж.Ч. Цуциева // Вест. психотерапии. – 2007. – № 24 (29). – С. 194–195.
16. Maddi S.R. Personality theories: a comparative analysis Homewood, Ill / S.R. Maddi. – Dorsey Press, 1968.

ПАМЯТИ ТОВАРИЦА



11 сентября 2010 г. на 69-м году жизни скончался наш коллега, доктор медицинских наук профессор, заслуженный врач Российской Федерации, член редколлегии журнала Юрий Юрьевич Бонитенко.

Ю.Ю. Бонитенко родился 21 октября 1941 г. в с. Воротынец Горьковской обл. Являлся терапевтом широкого профиля, имел высшую квалификационную категорию врача по специальности «Терапия», обладал высоким уровнем подготовки по многим разделам медицины, в том числе по клинической токсикологии и радиологии. Приказом Минздрава России Ю.Ю. Бонитенко был включен в состав межведомственного экспертного совета по установлению причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, и ежегодно готовил к представлению на совет более 100 экспертных дел.

Принимал активное участие в проведении научной, педагогической и клинической работы во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины А.М. Никифорова МЧС России.

В последние годы под его руководством и при непосредственном участии подготовлены монографии и руководства: «Особенности диагностики и лечения соматической патологии у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС», «Чрезвычайные ситуации химической природы: (химические аварии, массовые отравления: медицинские аспекты)», «Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: патология отдаленного периода и особенности медицинского обеспечения», «Острые отравления лекарственными и наркотическими веществами. Часть 1. Общие вопросы токсикологии лекарств и наркотиков» и ряд других изданий. Ю.Ю. Бонитенко пользовался заслуженным авторитетом в коллективе и уважением у больных.

Члены редколлегии и редакционного совета журнала выражают глубокое соболезнование родным и близким Ю.Ю. Бонитенко. Юрий Юрьевич, спите спокойно. Светлая память о Вас навсегда останется в наших сердцах.

Aleksanin S.S., Plemyanikova E.V., Makarova N.V. Metabolic syndrome epidemiology for liquidators of Chernobyl Atomic Power Station (CAPS) accident living in the north-west region of Russia // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 5–9.

Abstract. Structure, levels and dynamics of metabolic syndrome major signs spread among the CAPS accident liquidators were studied on the information of database of North-West regional center of national radiation epidemiologic register (period 1986–2006). The register database self-descriptiveness is low for epidemiologic research of liquidators metabolic syndrome. There was a conclusion made on low vigilance of doctors to metabolic syndrome signs detection. It was suggested to continue metabolic syndrome epidemiologic research on the results of advanced liquidators survey at specialized clinics.

Key words: liquidators of CAPS accident, long-term effects, metabolic syndrome, essential hypertension, adiposis, diabetes mellitus.

Vishnyakova N.M. Lifetime Radiation Risk of the Stochastic Exposure Effects of X-ray Examinations for the Patients of Different Gender and Age // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 10–14.

Abstract. The developed model for calculation of lifetime radiation risk of developing stochastic exposure effects during various X-ray procedures is based on the usage of equivalent doses in organs and tissues and calculated gender-age radiation risk ratios. Such approach considers dependence on gender and age of both dose and radiosensitivity related to the stochastic exposure effects, and thus it is principally different from the risk assessment with the usage of effective dose considering only dependence of dose on age.

Key words: radiation risk, stochastic effects, equivalent dose, effective dose, X-ray procedure, gender, age, patient, radiation protection.

Kotenko P.K., Kireyev S.G., Golovinova V.Yu. Prognosis of morbidity rate among the staff of the Federal Fire-Fighting Service, EMERCOM of Russia using neural networks // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 15–21.

Abstract. The object of our study includes health indices of the employees of the Federal Fire-Fighting Service, EMERCOM of Russia for the period of 2003–2008. We have used the method of neural network prediction: linear network, multilayer perceptron and networks with radial basis function. The algorithms and the creative results of a neural network prediction of morbidity of employees of the Federal Fire-Fighting Service of the North West Regional Centre, EMERCOM of Russia are considered in both general and the most important for this category classes of diseases: respiratory system, musculoskeletal system and connective tissues; blood circulatory system, trauma, poisoning and some other consequences of the exposure of external factors.

Key words: the Federal Fire-Fighting Service, fire-fighters, morbidity, neural networks, neural network prediction.

Bochenkov A.A., Zagorodnikov G.G. Health state and adaptation of flying personnel in extreme environmental conditions of the High North // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 21–24.

Abstract. Infectious diseases, respiratory ones constituting the major part of them, occupy the leading position in the morbidity of flying personnel. The flying personnel most liable to infectious diseases is the one serving in the High North up to a year and the other come from the south climatogeographic area of Russia. It was stated that during the period of the flying personnel's adaptation to the extreme conditions of the High North the requirements to the organism functional state increase and that there is a close connection between the adaptation of the flying personnel's organism to new climatogeographic conditions and its primary morbidity.

Key words: primary morbidity, adaptation, flying personnel, High North.

Shapovalov S.G. Expander dermatension in rehabilitation system for patients after burns // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 24–31.

Abstract. The work presents the efficiency of expander dermatension method in various areas of body at 144 patients with scarring after burns, who were observed in clinic of burns at Kirov Military Medical Academy for the period of 1988–2005. The efficiency analysis of skin plastics stretched by expander in various anatomic areas has shown the best results at performance of expander dermatension on head and neck areas. Variants of complications of expander dermatension are analysed: extrusions, suppurations, hematomas, necroses, etc.

Keywords: burns, expander dermatension, scarring.

Samokhvalov I.M., Golovko K.P., Pichugin A.A., Denisenko V.V. Usage of the Temporary Intraabdominal Hemostasis Method in Abdominal Trauma // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 32–38.

Abstract. At present the achievement of a reliable temporary hemostasis in abdominal trauma in the prehospital period remains an unresolved problem. Numerous intraabdominal hemorrhage control methods available are applied mostly in the intraoperational period. The Military Filed Surgery department at Kirov Military Medical Academy (Saint-Petersburg) has developed a temporary intraabdominal hemostasis method based on intraabdominal infusion of hemostatic solution, mechanical compression with a circular pressure dressing being applied on the abdomen at the same time.

Key words: emergency situation, abdominal trauma, temporary intraabdominal hemostasis, solid

organ trauma, persistent intraabdominal hemorrhage, cryoprecipitate, hemoperitoneum, acute care.

Popov A.V., Suvorov I.M., Bogoslovsky M.M. Occupational myofibroses: clinic, diagnosis, treatment (scientific overview) // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 39–44.

Abstract. The overview presents data on occupational muscle diseases caused by physical overloads the main of which are myofibroses, recently one of the most widespread diseases of upper extremities. The characteristics of this disease, its prevalence among the people of different professions, etiology and the generation mechanism are reported. The important part of the article is the description of diagnostics methods and the ways of occupational myofibroses treatment.

Key words: occupational muscle diseases, myofibroses, myoscleroses, polyneuropathy, diagnosis of myofibroses, myofibroses treatment.

Sokolova N.A., Ivanova N.E., Ivanov A.Yu., Kozyreva L.V. Vegetative dysfunction variants and reactivity of vegetative nervous system in nontraumatic intracranial hemorrhages on the basis of data analysis of heart rate variability // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 44–49.

Abstract. The method of evaluation of vegetative nervous system's reactivity is presented according to the analysis of heart rate variability in patients with nontraumatic intracranial hemorrhages of different etiology and severity during lumbar puncture (LP) in particular. The results of determination by contribution of very low frequency (VLF) of evaluation of suprasegmental centers reactivity (adequate, insufficient, exhaustion) with the detection of the vegetative dysfunction variant are given. The correlation of exertion degree of suprasegmental centers with hypertensive hydrocephalic syndrome has been revealed.

Key words: nontraumatic intracranial hemorrhages, heart rate variability, vegetative dysfunction, reactivity

Murashov O.V., Evdokimov V.I. Optimization of first aid by means of effective medical education of schoolchildren // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 49–52.

Abstract. The article presents the data of an expert assessment of prehospital aid to 902 victims with different traumas rendered by Pskov region population for the period of 2005–2006. It concerns the main factors which influence the appearing of complications and survival rate in cases of serious damages. The main organization conditions to increase effectiveness of schoolchildren medical first aid education were defined and a ways to solve the problem were suggested.

Key words: traumatism in Russia, basics of secure and healthy lifestyle, first aid, effectiveness of schoolchildren education.

Zholobov V.E. Mortality causes of HIV/AIDS infected patients according to reported and statistics data // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 53–56.

Abstract. The study shows the deaths dynamics of HIV infected patients and the increase of both morbidity and death rate among the Russian population. It presents the statistics data on morbidity in Saint-Petersburg, the rate of HIV infection spread is compared to average statistics data of Russia. The lethal outcome frequency in Saint-Petersburg in 2009 increased 3 times in comparison with the period of 2007–2008. Negative tendency of HIV morbidity development is characterized by AIDS infected patients increase, mortality rate increase because of secondary and accompanying diseases. Among those died of HIV for the period of 2008–2009 a high percentage belongs to socially unadapted people, and to people who didn't pass a regular medical check-ups and never received an antiviral therapy.

Key words: epidemic, HIV infection, AIDS, mortality, Saint-Petersburg.

Rakhmanova A.G., Zholobov V.E., Yastrebova E.B. Education and methodic complex course of HIV-medicine aimed at training of the specialists on medical social and psychological assistance // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 56–62.

Abstract. The article represents the didactical problems of composing the HIV-medicine course in Saint-Petersburg, problems of teaching doctors by other doctors of different specialties and forming the necessary knowledge and skills on HIV infection to improve the assistance to patients as a response to negative epidemiological situation on the mentioned nosology in Russia and particularly in Saint-Petersburg. During the educational periods of 2008/2009 and 2009/2010 266 doctors and 22 medical nurses received the state certificates on advanced training at HIV-medicine course.

Key words: HIV infection, HIV-medicine course, education and methodic complex, postgraduate medical education.

Zakharova N.I., Tikhomirova O.V., Drygina L.B., Kozhevnikova V.V., Kindyashova V.V., Makarova N.V. Consequences of elevated high sensitive C-reactive protein and homocysteine to vascular cognitive impairment in middle-aged men // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 63–66.

Abstract. We studied 60 men aged 45–65 with vascular cognitive impairment (VCI) and 30 healthy men matched in terms of age, gender and education. All subjects underwent conventional CT, hs-CRP levels, serum concentration of total HCY. Cognitive impairment was tested by the Mini – Mental State Examination (MMSE) score, the Clock Drawing Test (CDT). The cerebrovascular reactivity (CVR) was tested using transcranial Doppler sonography (TCD). Both MMSE

score and CVR were significantly associated with the hs-CRP levels ($r = -0,359$; $p < 0,05$ and $r = -0,302$; $p < 0,05$ respectively). No clear relationship was observed for homocysteine. These data provide preliminary evidence that Hs-CRP, but not homocysteine, is related to vascular cognitive impairment and cerebrovascular reactivity in middle-aged men.

Key words: hsC-reactive protein, homocysteine, cerebrovascular reactivity, cognitive impairment

Melnikova S.V., Drygina L.B. Comparative estimation of postvaccination antibodies at the medical personnel vaccinated against hepatitis B under standard and emergency schemes // *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation.* – 2010. – N 4, part 1. – P. 67–69.

Abstract. The article deals the problem of vaccination against hepatitis B of the medical personnel of the multidisciplinary hospital. It was shown that level of postvaccinated antibodies depends on the terms after a complete vaccination course and vaccine injection schemes. Information about decrease of specific immunity 6–7 years after vaccination is presented. The annual decrease of group immunity was observed in both cases: in case of standard vaccination scheme and emergency one.

Key words: Viral hepatitis B, vaccination, specific immunity after vaccination, immunization, medical personnel, standard and emergency schemes.

Sirotkina O.V. The molecular-genetic mechanisms of platelets' activation and sensitivity to antiplatelet therapy in patients with cardio-vascular disease // *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation.* – 2010. – N 4, part 1. – P. 69–76.

Abstract. In this review the data of different authors and the own results of genetic analysis of key platelet's receptors GPIIb/IIIa, GPIba, GPIa/IIa, GPVI, P2Y1 and P2Y12 were discussed. The change of platelet's functional activity in carriers of different alleles and the genetic risk factors for cardio-vascular disease development were shown. Special attention was paid to genetic factors that influence efficiency of antiplatelet therapy. It was shown that Leu33Pro GPIIIa, Thr145Met GPIba, C807T GPIa and G36T P2Y12 are associated with high functional activity of platelets and can be the risk factors for cardio-vascular disease development. Moreover, the mutation Leu33Pro GP IIIa and high level of P2Y12 gene expression modulate the patients' individual sensitivity to antiplatelet therapy with clopidogrel and reduce its antiplatelet effect in repression of platelet aggregation.

Key words: platelet's receptors GPIIb/IIIa, GPIba, GPIa/IIa, GPVI, receptors P2Y1 и P2Y12, genetic variants, cardio-vascular disease.

Vladimirov M.V., Holmyansky M.A. Expert prediction system of studying the underwater potentially dangerous objects // *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation.* – 2010. – N 4, part 1. – P. 77–80.

Abstract. Prediction system of studying the underwater potentially dangerous objects is under construction by a modular principle on the basis of modern GIS technologies. Implementation of self-trained principles and expert estimations during making administrative decisions turns them by the most proved ones. The system can be used for minimization of negative consequences.

Key words: prediction system, expert estimation, negative consequences.

Gaidash A.A., Denisov A.V., Tyurin M.V., Samokhvalov I.M. A new look on the morphogenesis of gunshot fractures // *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation.* – 2010. – N 4, part 1. – P. 81–87.

Abstract. This article is devoted to studying the fundamental mechanisms of destruction of a bone fabric. Authors developed a complex of the methodological approaches to reveal details of structural mechanisms of various anatomic bone types destruction at fire crises. At action fire missiles the bone fabric collapses differently, that is determined by its structural and micromechanical properties. Thus, the main influence in damaging compact substance of tubular bones is made by cracks and bone matrix breaks, lacuno-cavernosis deformation of compact substance, and also homogenization and condensation of bone matrix in the tubule membranes area. As a whole tubular bones collapse mainly on fragile type with formation crises. At the same time, damage of compact substance of flat bones is formed by the following basic components – bone matrix break and deformations of layers displacement. Thus, flat bones collapse mainly on viscous type with formation of foraminous crises with smooth edges.

Key words: fire crisis, a tubular bone, a flat bone, bone matrix, hydroxyapatit, a shock wave, electronic microscopy, cavities, lacunas, a shock – wave bony rarefaction.

Vorobieva V.V., Shabanov P.D. The bioenergetic phenomena in stress exposure to local vibration and defensive action of succinate // *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation.* – 2010. – N 4, part 1. – P. 87–92.

Abstract. The purpose of the paper was to study the activity of energy producing system of the rat myocardium, liver and kidneys after exposure of local vibration before and after course administration of succinate (100 mg/kg, 7 days). The energy dependent reactions of native mitochondria were investigated by means of polarographic method using Clark's closed membrane electrode. The intensity of oxydative processes was assessed according to activity of the lymphocyte succinate dehydrogenase and catalase of the blood. The energy producing system of the tissues studied was shown to be involved in response reaction of the organism on vibration exposure. In that case we observed the formation of the second phase of bioenergy hypoxia in the myocardium and kidneys and the first phase of hypoxia in the liver. The defensive

action of succinate appeared in the form of the NAD-dependent activity recovery, regulatory inhibition of FAD-dependent chain of breath system of mitochondria, normalization of cellular and populational features of lymphocyte succinate dehydrogenase activity and decrease of catalase activity.

Key words: vibration, mitochondria, energy metabolism, myocardium, kidneys, liver, bioenergy hypoxia, catalase, succinate dehydrogenase, lymphocytes, succinate.

Aleksanin S.S., Rybnikov V.Yu., Tsutsieva Zh.Ch. Concept, principals, psychological mechanisms and structural-functional model of forming and correcting the posttraumatic stress disorder at children victims of

terroristic acts // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation. – 2010. – N 4, part 1. – P. 93–98.

Abstract. The article presents the author concept, principals and structural-functional model of forming and correction of posttraumatic stress disorders at children victims of terroristic acts. It explains psychological forming mechanisms of posttraumatic stress disorders at children victims of terrorist acts based on cognitive theory of coping conduct of the individual in stress.

Key words: emergency situation, terroristic act, children, concept, correction, coping conduct, principals, posttraumatic stress disorder, stress, structural-functional model.

Александрин Сергей Сергеевич – директор Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук, проф.засл. врач РФ, тел. (812) 541-85-65, факс (812) 541-88-05;

Богословский Михаил Михайлович – ст. науч. сотр. НИО нанобиотехнологий НИЦ Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), д-р биол. наук проф., e-mail: M2BOG1@yandex.ru;

Боченков Александр Анатольевич – ст. науч. сотр. НИЛ (мед. регистр Минобороны РФ) каф. воен.-полевой терапии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), д-р мед. наук проф., тел. 8-911-232-87-46, e-mail: bochenkovalex@mail.ru;

Вишнякова Надежда Михайловна – зам. дир. по науч. работе Санкт-Петерб. науч.-исслед. ин-та радиац. гигиены им. П.В. Рамзаева (197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 8), канд. мед. наук доц., тел. раб. (812) 233-50-16, e-mail: dr_cherry@mail.ru;

Владимиров Максим Викторович – зам. нач. Департамента пожарно-спасат. сил, спец. пожар. охраны и сил гражд. обороны МЧС России, канд. геол.-минерал. наук, тел. (495) 449-96-91, e-mail: vladimirovs2001@mail.ru;

Воробьева Виктория Владимировна – преп. каф. фармакологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), канд. мед. наук, тел. (812) 542-43-97; e-mail: vvorobeva@mail.ru;

Гайдаш Александр Александрович, ст. науч. сотр. НИРИО Томск. воен.-мед. ин-та (г. Томск, пр. Кирова, д. 49, НИРИО), д-р мед. наук, тел. 8 (3822) 56-22-49, e-mail: jack200@ngs.ru;

Головинова Вероника Юрьевна – нач. науч.-исслед. и ред.-издат. отд. Самар. воен.-мед. ин-та (443099, г. Самара, ул. Пионерская, д. 22), e-mail: ybrf12345@mail.ru

Головкин Константин Петрович – нач. НИЛ воен. хирургии – ст. науч. сотр. каф. воен.-полевой хирургии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), канд. мед. наук, тел. (812) 292-32-80;

Денисенко Василий Владимирович – адъюнкт каф. воен.-полевой хирургии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. (812) 292-34-98;

Денисов Алексей Викторович – адъюнкт каф. воен.-полевой хирургии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. 8 (812) 292-232-80, e-mail: denav80@mail.ru;

Дрыгина Лариса Борисовна – вед. науч. сотр., нач. НИЛ иммунохимич. анализа Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р биол. наук доц., тел. (812) 607-59-46, e-mail: drygina@arcerm.spb.ru;

Евдокимов Владимир Иванович – проф. учеб. отд. Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., тел. (812) 933-46-16, e-mail: evdok@omnisp.ru;

Жолобов Владимир Евгеньевич – зам. пред. Ком. по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, канд. мед. наук доц., тел. (812) 595-89-79;

Загородников Геннадий Геннадьевич – преп. каф. авиац. и космич. медицины Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), канд. мед. наук, тел. 8-921-928-00-16;

Захарова Наталья Ивановна – врач-невролог НИО клинич. неврологии, нейрофизиологии и сомнологии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 607-59-37;

Иванов Алексей Юрьевич – нейрохирург отд.-ния хирургии сосудов голов. мозга Рос. науч.-исслед. нейрохирургич. ин-та им. А.Л. Поленова (191104, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12), канд. мед. наук, тел. (812) 273-85-52, e-mail: alexey-iv@yandex.ru;

Иванова Наталья Евгеньевна – проф. отд.-ния хирургии сосудов голов. мозга, зам. дир. Рос. науч.-исслед. нейрохирургич. ин-та им. А.Л. Поленова (191104, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12), д-р мед. наук проф., тел. (812) 273-81-34, e-mail: ivamel@yandex.ru;

Киндяшова Вера Викторовна – зав. лаб. патологии мозгового кровообращения НИО клинич. неврологии, нейрофизиологии и сомнологии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 607-59-37;

Киреев Сергей Григорьевич – канд. мед. наук (192284 г. Санкт-Петербург, ул. Купчинская, д. 4, корп. 3, кв. 11), e-mail: serg-kir@mail.ru;

Коженикова Валентина Владимировна – науч. сотр. НИО клинич. неврологии, нейрофизиологии и сомнологии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М.Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 607-59-37;

Козырева Лариса Владимировна – врач функциональной диагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), канд. мед. наук, тел. (812) 595-63-33, e-mail: kozjreva@yandex.ru;

Котенко Петр Константинович – проф. каф. соц. безопасности Рос. гос. пед. ун-та им. А.И. Герцена (198259, Санкт-Петербург, пр-т Народного ополчения, д. 231, кв. 97), д-р мед. наук проф., e-mail: mil.med.kot@gmail.ru;

Макарова Наталия Васильевна – вед. науч. сотр. НИС «Медицинский регистр МЧС России» Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), канд. физ.-мат. наук, тел. (812) 541-87-21;

Мельникова Светлана Владимировна – зам. нач. лаборатор. отд-ния Гл. клинич. госпиталя МВД России (Москва), тел. 8 (499) 192-06-19;

Мурашов Олег Васильевич – ст. преп. каф. безопасности жизнедеятельности и мед.-биол. дисциплин Псков. гос. пед. ун-та им. С.М. Кирова, тел. 8-921-215-96-74, e-mail: ps60rus@mail.ru;

Пичугин Артем Андреевич – адъюнкт каф. воен.-полевой хирургии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. (812) 292-34-98, 8-964-321-24-00;

Племянникова Екатерина Владимировна – врач-кардиолог каф. интенсивной терапии отд-ния кардиологического (радиологического) 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;

Попов Алексей Викторович – врач Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), тел. (812) 542-75-42;

Рахманова Аза Гасановна – гл. инфекционист Ком. по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, зам. рук. Гор. центра по проф. и борьбе со СПИДом и инфекцион. заболеваниями по науч. работе, засл. деятель науки РФ, д-р мед. наук проф., тел. (812) 251-08-53, e-mail: rakhmanova@epid.ru;

Рыбников Виктор Юрьевич – зам. директора по науч. и учеб. работе Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044 Санкт-Петербург, ул. Лебедева д. 4/2), д-р психол. наук, д-р мед. наук проф., засл. деятель науки РФ, тел. (812) 541-85-16, факс (812) 541-88-05, e-mail: nauka@arcerm.spb.ru, rvikirina@rambler.ru;

Самохвалов Игорь Маркеллович – нач. каф. воен.-полевой хирургии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, д-р мед. наук проф. (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), тел. 8 (812) 329-47-52, e-mail: Igor-samokhvalov@mail.ru;

Сироткина Ольга Васильевна – ст. науч. сотр. лаб. молекуляр. генетики человека Петерб. ин-та ядер. физики им. Б.П. Константинова РАН (188350, г. Гатчина, Ленинградской обл.), доц. каф. госпит. терапии с курсом клинич. лаб. диагностики Санкт-Петерб. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова, канд. биол. наук, тел. +7-905-275-35-10, e-mail: olga_sirotkina@mail.ru;

Соколова Наталья Алексеевна – аспирант, невролог отд-ния хирургии сосудов голов. мозга Рос. науч.-исслед. нейрохирургич. ин-та им. А.Л. Поленова (191104, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12), тел. (812) 296-68-53, e-mail: natik.a.s@mail.ru;

Суворов Игорь Михайлович – проф. учеб. отдела Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М.Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., засл. врач РФ, тел. (812) 542-75-42;

Тихомирова Ольга Викторовна – гл. науч. сотр., нач. НИО клинич. неврологии, нейрофизиологии и сомнологии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), д-р мед. наук проф., тел. (812) 607-59-37, e-mail: Tikhomirova2@rambler.ru;

Тюрин Михаил Васильевич – проф. учеб. отдела Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2) д-р мед. наук проф., тел. (812) 541-85-16, e-mail: mixail_turin@mail.ru;

Холмянский Михаил Аркадьевич – пред. науч. предприятия «Центр инновационных технологий», д-р геол.-минерал. наук, тел. 8-931-201-52-31, e-mail: holm36@rambler.ru;

Цуциева Жанна Черменовна – зав. каф. спец. психологии Сев.-Осет. гос. ин-та (362002, г. Владикавказ, ул. Акацева, д. 4), канд. психол. наук доц., засл. учитель РФ, тел. (8672)76-24-22, факс (8672)76-70-59, e-mail: cuscieva@rambler.ru;

Шабанов Петр Дмитриевич – зав. каф. фармакологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), д-р мед. наук проф., тел. (812) 542-43-97, e-mail: pdshabanov@mail.ru;

Шаповалов Сергей Георгиевич – зав. ожоговым отд-нием клиники № 2 Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), канд. мед. наук, тел. +7-960-262-29-88, e-mail: shapovalov_serg@mail.ru;

Ястребова Елена Борисовна – доц. каф. инфекц. болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины Санкт-Петерб. гос. мед. ун-та им. И.П. Павлова (197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8), канд. мед. наук доц., тел. 8-911-937-25-49, e-mail: elena_yastrebowa@inbox.ru.

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 должен 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_Tabl);

- 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 $\frac{1}{3}$ стр. и ключевые слова, переведенные на английский язык, дополнительно представляются на отдельном листе.

6. Алфавитный 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.