



# Вестник

## Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183



№3, 2015

[vestnikbgmu.ru](http://vestnikbgmu.ru)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№3, 2015 г.

## **Редакционная коллегия:**

**Главный редактор:** проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)

**Зам. главного редактора:** проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

**Члены редакционной коллегии:** проф. Катаев В.А. (Уфа); проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); доц. Стрижков А.Е. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); доц. Гончаров А.В. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); проф. Садритдинов М.А. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа).

## **Редакционный совет:**

Чл.-корр. РАМН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа), проф. Бакиров А.А. (Уфа), проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа), доц. Шебаев Г.А. (Уфа), проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа), проф. Викторов В.В. (Уфа), проф. Кубышкин В.А. (Москва), проф. Гальперин Э.И. (Москва), проф. Вишневский В.А. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Чучалин А.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск), чл.-корр. РАМН, проф. Котельников Г.П. (Самара), проф. Созинов А.С. (Казань).

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:

зав. редакцией – к.м.н. Кашаев М.Ш.

ответственный секретарь – к.м.н. Рыбалко Д.Ю.

научный редактор – к.фарм.н. Файзуллина Р.Р.

технический редактор – к.м.н. Насибуллин И.М.

художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.

технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.

корректор – Брагина Н.А.

корректор-переводчик – к.ф.н. Майорова О.А.

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 26.07.2013, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС 77 - 54905.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Н.А. АБДРАХИМОВА, З.Р. ХИСМАТУЛЛИНА, Г.Р. МУСТАФИНА, Р.М. НАДЫРЧЕНКО, Е.М. ГАРЕЕВ.....	3
МИКРОБНАЯ ЭКЗЕМА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ	
Е.К.АЛЁХИН, Л.И.САМИГУЛЛИНА.....	8
НЕИММУНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
ВАСКЕС АБАНТО Х.Э., ВАСКЕС АБАНТО А.Э., АРЕЛЬЯНО ВАСКЕС С.Б.....	18
ПРОБЛЕМЫ С КАДРАМИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ ИЛИ НЕОБХОДИМОСТЬ ПЕРЕСМОТРА КОНСЕРВАТИВНЫХ ПОДХОДОВ	
Е.Ю. ИСАЕНКО, Е.М. БАБИЧ, И.В. ЕЛИСЕЕВА, Л.А. ЖДАМАРОВА, В.И. БЕЛОЗЕРСКИЙ, С.А. КОЛПАК.....	33
СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В РАЗРАБОТКЕ АНТИИДИОТИПИЧЕСКИХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДНЫХ ВАКЦИН	
КИЛЬДЕБЕКОВА Р.Н., МИРХАЙДАРОВ Р.Ш., ПЕШКИН А.Н., САЯХОВ Р.Ф., НИЗАМОВ А.К. ....	49
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ	
Ш.А. КУДРАТОВ, Г.К. САДЫКОВА .....	56
ОЦЕНКА КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНО-АФФЕКТИВНЫМИ СУДОРОГАМИ	
В.А.МАЛИЕВСКИЙ .....	65
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ЮВЕНИЛЬНЫХ ФОРМ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ	
З.Р. ХИСМАТУЛЛИНА, О.Р. МУХАМАДЕЕВА, А.И. КАШАЕВА, И.В. АХУБА, Г.А. РАХМАТУЛЛИНА .....	77
ХРОНИЧЕСКИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОНИХОМИКОЗОВ	
И.А. ХЛОПИНА, А.Н. ПЛАКУЕВ, А.В. ЧЕРНОЗЕМОВА, К.Н. ДУБИНИН, Н.С. СУХАНОВА.....	81
ЛИЧНОСТНАЯ И ГЕНДЕРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННОГО СТУДЕНТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	
Н.Х. ШАРАФУТДИНОВА, А.М. МУХАМЕТЗЯНОВ, Э.Ф. КИРЕЕВА, М.Ю. ПАВЛОВА, М.А. ШАРАФУТДИНОВ.....	91
ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВИЧНОГО СОСУДИСТОГО ОТДЕЛЕНИЯ	
СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ .....	98

УДК 616.521- 022.7

© Н.А. Абдрахимова, З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Мустафина, Р.М. Надырченко, Е.М. Гареев, 2015

**Н.А. АБДРАХИМОВА, З.Р. ХИСМАТУЛЛИНА, Г.Р. МУСТАФИНА, Р.М.  
НАДЫРЧЕНКО, Е.М. ГАРЕЕВ**

**МИКРОБНАЯ ЭКЗЕМА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ  
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

Кафедра дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИПО  
Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия)

***Резюме.** Цель исследования - провести сравнительную оценку влияния традиционной схемы лечения и терапии с применением иммуномодулятора «Имунофан» на функциональную активность нейтрофилов венозной крови при микробной экземе. Результаты и их обсуждение. При комплексном лечении микробной экземы с применением препарата «Имунофан» к моменту завершения терапии активность нейтрофилов имела значимо и существенно более высокие значения, чем при лечении традиционным способом.*

***Ключевые слова:** микробная экзема, иммуномодулятор «Имунофан», функциональная активность нейтрофилов.*

**N. A. ABDRAKHIMOVA, Z.R. KHISMATULLINA, G.R.MUSTAFINA R. M.  
NADYRCHENKO, E. M. GAREEV**

**MICROBICAL ECZEMA: EFFICACY OF COMBINED IMMUNOMODULATING  
TREATMENT**

Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

***Abstract.** Aim. The purpose of the work was to compare the impact of both traditional treatment scheme and therapy using immunomodulator imonufan on functional activity of venous blood neutrophils at microbial eczema. Results and discussion. Complex treatment of microbial eczema using “Imunofan” showed that neutrophils activity were significantly and substantially higher than after traditional therapy*

***Keywords:** microbial eczema, immunomodulator “Imunofan”, neutrophils functional activity.*

Актуальность. Экзема относится к категории наиболее распространённых аллергодерматозов, характеризующихся мультифакториальностью генеза, вариабельностью клинического течения и рефрактерностью к различным методам терапевтического воздействия. Этиопатогенетический аспект развития экземы, освещённый в современных научных изданиях, носит весьма противоречивый характер. Недостаточно изучены

метаболические отклонения и взаимосвязь их с иммунной реактивностью, способствующие снижению активности факторов неспецифической защиты при развитии различных форм экзем. Изучение патогенеза экземы и разработка методов комплексной терапии данного дерматоза является актуальной задачей современной дерматологии [3].

Микробная экзема – хронический рецидивирующий дерматоз, характеризующийся эволюционным полиморфизмом элементов сыпи, мокнутием, зудом и своеобразной аллергической реакцией сенсibilизированной кожи на продукты распада микроорганизмов и их токсины, развивающийся на фоне длительно существующего пиогенного очага при нарушении важнейших регуляторных систем организма [1].

Среди разнообразия клинических форм заболевания микробная экзема встречается в 12-27% случаев обращений. В структуре госпитализированных на долю больных с данным дерматозом приходится более 30% случаев [2].

В 1996 году на базе лаборатории иммунологии и биотехнологии Центрального НИИ эпидемиологии МЗ РФ был создан и зарегистрирован лекарственный препарат имунофан – синтетический гексапептид с иммунорегуляторной активностью. Фармакологические эффекты данного препарата основываются, прежде всего, на его свойствах изменять состояние иммунной системы, регулируя её показатели в сторону нормализации [4].

Цель работы. Провести сравнительную оценку влияния традиционной схемы лечения и терапии с применением иммуномодулятора «Имунофан» на функциональную активность нейтрофилов венозной крови при микробной экземе.

Материалы и методы. Для изучения влияния имунофана на функциональные параметры нейтрофилов больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу (основную) составило 80 человек – 50 женщин (62,5%) и 30 мужчин (37,5%), в возрасте 35-56 лет, которые на фоне традиционной терапии применяли имунофан в виде ректальных суппозиторий по 100мкг 1 раз в день в течение 25 дней; 2-ую группу (контрольную) наблюдения составило 104 больных - 62 женщины (59.6%) и 42 мужчины (40.4%) в возрасте 35-56 лет с микробной экземой, которых получали только традиционное лечение (десенсибилизирующие и антигистаминные препараты, антибактериальные средства, витамины, корректоры микроциркуляции). У 76,1% больных микробная экзема имела длительное торпидное течение с многократными обострениями. Средняя продолжительность заболевания составила  $12,3 \pm 6,3$  лет. В контрольную группу вошли 50 человек, у которых в ходе осмотра и сбора анамнеза данных за микробную экзему выявлено не было. В группу наблюдения включали больных с микробной экземой, давших письменное согласие на исследование. У всех пациентов была диагностирована стадия обострения микробной

экземы. Клиническая картина дерматоза являлась типичной. В исследование не включали больных с сопутствующими тяжёлыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации. Все больные получали базовое лечение в дерматологическом отделении №1 ГАУЗ РКВД г. Уфы в соответствии со стандартами, утверждёнными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации 30 мая 2006г. №433, 11 декабря 2007г. №746 и 18 декабря 2007г. №773. Оценка функциональной активности фагоцитов осуществлялась пять раз в ходе лечения (до начала лечения, на 10 день лечения, в конце лечения, через 3 и 6 месяцев после лечения). Забор венозной крови проводили путём пункции кубитальной вены одноразовым 5.0 шприцом, после предварительной обработки кожи в месте забора 70% раствором этилового спирта. Общий объём забранной венозной крови 40- 60 мкл.

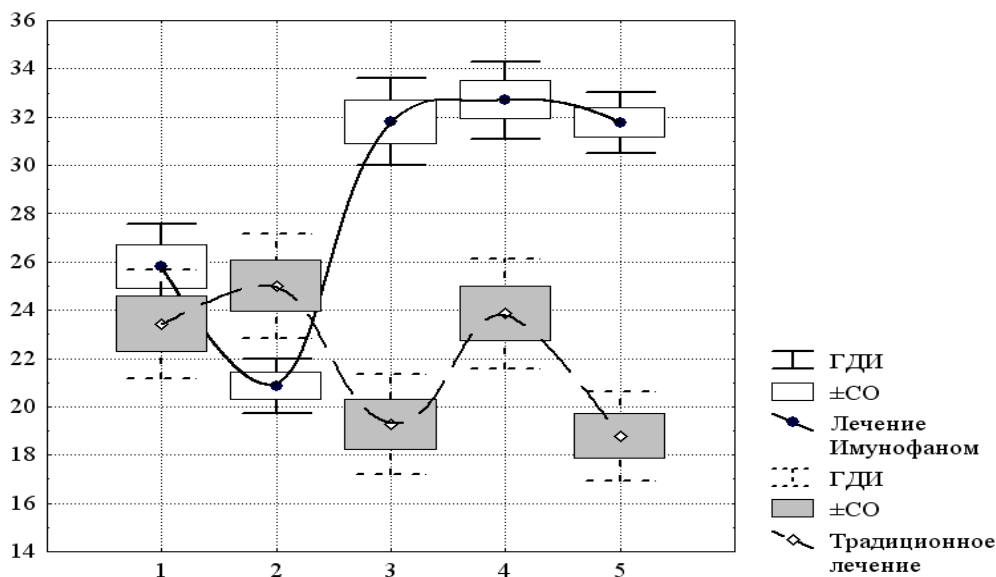
Для определения поглотительной активности фагоцитов кровь (40-60 мкл) инкубировали с равным объёмом суспензии латекса при температуре 37<sup>0</sup>С 30 мин. в лунках полистеролового круглодонного планшета, центрифугировали и ресуспендировали в 20 мкл фосфатно-солевого буферного раствора (ФСБР). Переносили суспензию клеток на предметные стёкла, фиксировали 96% этиловым спиртом и окрашивали 0.5% раствором нейтрального красного. Учёт результата проводили в световом микроскопе под иммерсией (10\*100) путём просматривания 200 клеток. Определяли фагоцитарный индекс (ФИ) - процент фагоцитов, поглотивших частицы латекса, от общего их числа. При значениях ФИ от 36.2±2.7 поглотительную активность оценивали как нормальную.

Полученные данные были подвергнуты двухфакторному дисперсионному анализу в программе STATISTICA 6.0, позволяющему дать комплексную оценку всех ожидаемых и наблюдаемых эффектов [5].

Результаты и обсуждения. Сепаратное действие первого и второго факторов явилось мало выраженным ( $\eta^2=7\%$ ,  $F= 18.5$ ,  $p<<0.0001$  и  $\eta^2=11\%$ ,  $F= 6.7$ ,  $p<0.0001$  соответственно). Это означает, что средние уровни ФИ в зависимости от способа терапии различались отнюдь не резко, а изменения ФИ по этапам наблюдения оказались слабо согласованными. В этой связи наиболее интересным представляется результат гораздо более мощного совместного действия ( $\eta^2=23\%$ ,  $F= 14.0$ ,  $p<<0.0001$ ), свидетельствующего о хорошо выраженном своеобразии последовательных изменений ФИ в каждой из групп.

Как видно на рис.1, на этапе от поступления до выписки профиль последовательных изменений ФИ в венозной крови не просто различен, а инвертен. Действительно, до лечения средние уровни ФИ в группе с традиционным лечением и лечением «Имунофаном»

достаточно близки ( $23.4 \pm 4.5$  и  $25.8 \pm 3.5$ ), значимо не различаются ( $p > 0.05$ ) и находятся значительно ниже нормативного уровня.



**Рис. 1. Изменения среднего уровня ФИ**

По оси абсцисс номера этапов наблюдения: 1 – «до лечения», 2 – «через 10 дней», 3 – «после лечения», 4 – «через 3 месяца», 5 – «через 6 месяцев». По оси ординат – средние уровни ФИ. ГДИ – границы доверительных интервалов для средних значений,  $\pm CO$  – стандартная ошибка средних.

На десятый день после начала лечения средний уровень ФИ в контрольной группе незначимо ( $p > 0.30$ ) увеличивается до  $25.0 \pm 4.3$ , но концу лечения достоверно ( $p < 0.02$ ) падает до  $19.3 \pm 4.1$ . В основной группе изменения среднего уровня ФИ в ходе лечения носят зеркальный характер: к 10-му дню после лечения ФИ значимо ( $p < 0.0002$ ) падает до  $20.9 \pm 2.3$ , но к концу лечения резко возрастает, достигая значения  $31.8 \pm 3.6$ . Кардинальным образом различается динамика ФИ при разных способах лечения в поздние сроки наблюдения – с трех месяцев до полугода. При лечении «Имунофаном» достигнутый после окончания лечения высокий уровень ФИ сохраняется, составляя  $32.7 \pm 3.1$  и  $31.8 \pm 3.5$ . Отличие этих уровней от достигнутого при выписке незначимо:  $p > 0.40$  и  $p > 0.96$ . В целом же необходимо отметить, что по окончании лечения и в отдельные сроки происходит повышение ФИ до уровня, сопоставимого с таковым в нормативной группе  $36.2 \pm 2.7$ . При традиционном лечении в этот период имеет место повторная фаза подъема ФИ до уровня  $23.8 \pm 4.5$ , сопоставимого с таковым на 10-й день лечения ( $p > 0.45$ ) и спад ФИ к полугоду от начала лечения до уровня  $18.8 \pm 3.7$ , сопоставимого ( $p > 0.72$ ) с уровнем, имевшим место по окончании лечения.

**Выводы.**

Выявлена изначальная несостоятельность фагоцитарной активности нейтрофилов у больных микробной экземой.

На протяжении полугода последовательные изменения уровня ФИ в контрольной группе носили фазный характер, являя собой чередование спадов и подъемов, что отражает нестабильность динамики фагоцитарной активности нейтрофилов. Из этого можно заключить, что эффект от традиционного лечения неустойчив и затухает к концу лечения и, особенно в отдалённые сроки наблюдения. Данный факт является прогностически неблагоприятным и объясняет частые рецидивы микробной экземы после проведённой традиционной терапии.

В основной группе динамика ФИ кардинальным образом отличалась. При применении иммуномодулятора происходит стабильная нормализация активности нейтрофилов уже по ходу лечения и, главное, в отдалённые сроки наблюдения.

Таким образом, включение в базовую терапию микробной экземы иммуномодулятора «Имунофан» позволит значительно сократить частоту госпитализации больных микробной экземой в стационаре, продлив фазу ремиссии хронического дерматоза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев, А.Л. Микробная экзема: новые возможности комбинированной топической терапии / А.Л. Бакулев, С.С. Кравченя, Н.Н. Мурашкин [и др.]// Вестник дерматологии и венерологии, 2011. - №6. -С.1-8.
2. Никонова, И.В. Состояние биоценоза кожи при микробной экземе / И.В.Никонова, Е.В. Орлов, П.Е. Коннов // Практическая медицина ,2011. - №2. - С.80-83.
3. Перламутров, Ю.Н. Переносимость и эффективность сехифинадина (гистафена) в комплексной терапии больных истинной экземой / Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская// Клиническая дерматология и венерология ,2009 - №3. – С. 46-48.
4. Покровский, В.И. Имунофан. Опыт применения в клинической практике. – М.: Бионкс, 2010.- С.1-2
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. - М.: МедиаСфера, 2002. - 312 с.

#### Сведения об авторах статьи:

**Абдрахимова Надежда Алексеевна**, врач дерматовенеролог ГАУЗ РКВД.

**Хисматуллина Зарема Римовна**, д.м.н, проф., зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИПО БГМУ

**Мустафина Гульгина Раисовна**, к.м.н., асс.кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИПО БГМУ

**Надырченко Роберт Маратович**, зав. клинико-диагностической лабораторией ГАУЗ РКВД.

**Гареев Евгений Мусинович**, к.б.н., доцент старший научный сотрудник Всероссийского центра глазной и пластической хирургии.



УДК 615.37.015.017

© Е.К.Алёхин, Л.И.Самигуллина, 2015

**Е.К.АЛЁХИН, Л.И.САМИГУЛЛИНА****НЕИММУНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ (ОБЗОР  
ЛИТЕРАТУРЫ)**

Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия)

***Резюме.** Целью настоящей работы явилось обобщение и анализ данных литературы о неиммунотропных свойствах иммуностимуляторов (ИС) различных групп. Показано, что некоторые из представителей класса, помимо влияния на иммунитет, оказывают эффекты на другие органы и системы организма, что в определенных ситуациях может вызывать интерес, в частности при персонализированном применении ИС. Обращается внимание на возможность реинтерпретации в будущем некоторых рассмотренных свойств учитывая интенсивно изучаемые в последние годы многочисленные взаимосвязи между иммунной, нервной и эндокринной системами.*

***Ключевые слова:** иммуностимуляторы, неиммунотропные эффекты*

**E.K.ALYOHIN, L.I.SAMIGULLINA****NONIMMUNOTROPIC EFFECTS OF IMMUNOSTIMULANTS  
(LITERATURE REVIEW)**

Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

***Abstract.** The purpose of the present study was the compilation and analysis the literature on the nonimmunotropic effects of immunostimulants (IS) of various groups. It is shown that some of representatives of a class, besides influence on immunity, render effects on other organs and systems that in certain situations can cause interest, in particular at the personalized application of IS. The attention to probability of a reinterpretation in the future of some considered properties is paid considering the numerous interrelations which are intensively studied in recent years between immune, nervous and endocrine systems.*

***Keywords:** immunostimulants, nonimmunotropic effects*

При клиническом использовании иммуностимуляторов (ИС) внимание врача фокусируется почти исключительно на их влиянии на факторы иммунитета. Между тем среди весьма гетерогенной группы ИС встречаются свойства, прямо не связанные с системой иммунитета, и, к сожалению, плохо изученные. Однако в определенных ситуациях эти качества могут вызывать интерес, в частности при персонализированном применении ИС.

*Иммуномодуляторы тимического происхождения*, помимо иммунологических эффектов, обладают анальгезирующим и противовоспалительным действием [40], оказывают влияние на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы.

Наиболее подробно изучены нейротропные свойства препаратов этой группы. В исследованиях на крысах-самцах было установлено, что тималин, тимоген и тактивин изменяют их групповое ориентировочно-исследовательское поведение и двигательную активность. Модулирующее влияние на свободные групповые поведенческие реакции животных регистрировались до 2-4 суток после однократной инъекции препаратов [7].

Тактивин проявляет выраженное воздействие на высшие интегративные функции мозга и обладает стресс-протективным действием. В опытах на белых крысах препарат уменьшал функциональное нарушение условной реакции активного избегания, вызванное экстренным воздействием электрического тока, применяемым вопреки установленным отношениям между раздражителями, реакцией и ее следствиями [11]. В других сериях экспериментов препарат, помимо улучшения воспроизведения реакции избегания в условиях эмоционального стресса, ускорял выработку пищевого и оборонительных рефлексов, а также увеличивал ориентировочно-исследовательскую активность крыс и вызывал мнемотропный эффект, сопоставимый с действием классического ноотропного препарата пирацетама [13,14,25]. О положительном влиянии тактивина на формирование условного и безусловного рефлексов избегания сообщают В.В.Абрамов и др. (2010) [1]. Эффективность тактивина против тревоги и страха отмечают Ю.А.Александровский и В.П.Чехонин (1999) [2].

Выраженное воздействие тактивина на функциональную активность ЦНС, процессы обучения и памяти было выявлено на белых беспородных крысах при изучении его влияния на поведение животных в приподнятом крестообразном лабиринте, обучение и преодоление функциональных нарушений условной реакции активного избегания [12].

Введение тактивина и тимулина после тимэктомии ускоряет процесс выработки условного рефлекса активного избегания. Указанные препараты препятствуют ослаблению иммунной системы, а также снижению способности к обучению и запоминанию [28].

Возможным механизмом антистрессорных эффектов тактивина может быть увеличение на его фоне уровня тормозных аминокислот в структурах мозга, связанных с эмоциональной реакцией. В опытах на крысах было установлено, что препарат в дозе 0,5 мг/кг увеличивает уровень тормозных аминокислот (глицина и таурина) в гипоталамусе и фронтальной коре, не изменяя концентрацию возбуждающих аминокислот [27].

При изучении влияния двух доз тактивина, вводимых интраназально, на поведение крыс в тестах «открытое поле», «темно-светлая камера» и «приподнятый крестообразный лабиринт» было установлено, что у животных, получавших низкую дозу тактивина, незначительно усиливалась двигательная и исследовательская активность, что могло свидетельствовать о снижении уровня тревожности. При введении большой дозы препарата крысы демонстрировали тревожно-депрессивный паттерн поведения [16].

Исследования по оценке влияния экстракта тимуса, тимулина и 5-й фракции тимозина на формирование условного рефлекса пассивного избегания позволили установить влияние указанных препаратов на пространственный компонент памяти [29].

Имеются сообщения о наличии у препаратов тимуса тактивина и тимулина анальгетической активности, которая может быть обусловлена как опиоидной, так и неопиоидной составляющими [10,30].

При исследовании анальгезии, вызванной иммобилизационным стрессом, было показано, что вклад опиоидергической системы в анальгетические эффекты у контрольных крыс был выше, чем при введении тактивина. При блокировании опиоидных рецепторов налоксоном анальгезия, вызванная иммобилизационным стрессом, была одинаковой и у контрольных, и у опытных животных. На основании этих данных авторами было сделано предположение о предотвращении пептидами тимуса истощения опиоидной системы [27].

Предварительная активация опиоидной системы тактивинном приводит к увеличению доли неопиоидного компонента анальгезии при стрессировании, что препятствует истощению опиоидной системы при иммобилизационном стрессе [4].

Возможно, в реализации анальгетической активности тактивина может быть задействован бета-эндорфин. Установлено, что он является важной составной частью тактивина, а эффекты препарата частично реализуются через сигма; - и дельта-опиоидные рецепторы [8].

Положительное влияние на интегративные процессы в мозге, возможное антидепрессивное и психостимулирующее действия оказывает тимоген. Препарат в условиях острого стресса и конфликтной ситуации улучшает поведенческие, соматические и иммунологические показатели лабораторных мышей [23].

В экспериментах на крысах выявлены антиаритмические свойства тимогена [32]. Авторы предполагают, что в реализации этого эффекта может принимать участие триптофановая часть молекулы дипептида.

Тенденция к гиполипидемическому и антиатеросклеротическому эффекту проявлялась на фоне применения тималина в опытах на кроликах-самцах и крысах-самцах

[33]. При этом был отмечен некоторый параллелизм между развитием экспериментальной гиперлипидемии и нарушениями функционального состояния лимфоцитов. Авторы предполагают, что в основе выявленных эффектов тималина может лежать нормализация препаратом клеточного иммунитета и гормональных нарушений.

О.В.Филлипова и др. (1997) в экспериментах на изолированных сердцах белых крыс выявили антиишемические свойства тимогена [35]. При этом кардиопротекторный эффект препарата во время ишемии и реперфузии превосходил таковой у даларгина и верапамила. Антиишемическое действие тимогена не связано с влиянием на опиатные рецепторы и с блокадой входа кальция в кардиомиоциты. Авторы считают наиболее вероятным механизмом описанных свойств препарата мембраностабилизирующее действие, не исключая его положительного влияния на энергетический обмен кардиомиоцитов.

Тимактид стимулирует процессы регенерации и кроветворения в случае их угнетения, улучшает течение процессов клеточного метаболизма [40].

Имунофан усиливает антиоксидантную защиту организма путем стимуляции синтеза церулоплазмينا и лактоферрина, а также активности каталазы. Нормализует процессы ПОЛ, подавляет распад фосфолипидов в мембране клеток и образование арахидоновой кислоты [36], оказывает детоксикационное и гепатопротекторное действие, инактивирует свободнорадикальные и перекисные соединения [5].

Неиммуотропные эффекты имеются и у *иммуномодуляторов костномозгового происхождения*.

Миелопид обладает антистрессорным и обезболивающим эффектом [41]. Применение препарата у больных с пограничными психическими расстройствами способствовало снижению депрессии и редукции тревоги [31]. Е.И.Лялюхиной (2010) выявлена прямая антибактериальная активность миелопида в отношении *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* [22]. Следовательно, успех терапии миелопидом инфекций связан не только с его хорошо известной способностью стимулировать гуморальный иммунитет.

Суперлимф обладает прямыми противовирусными и антибактериальными свойствами [37], антиоксидантной активностью, противоопухолевым эффектом, а также регулирует синтез коллагена и пролиферативную активность фибробластов кожи и пародонта (за счет чего стимулирует регенерацию и предупреждает образование грубых рубцов) [18].

Ронколейкин усиливает образование эозинофилов и тромбоцитов [37]. В экспериментах на мышах был выявлен стимулирующий и слабый антидепрессивный эффект препарата [38].

Беталейкин стимулирует лейкопоз и способствует восстановлению костномозгового кроветворения после действия цитостатиков и рентгеновского облучения [37].

*Препараты нуклеиновых кислот* обладают антиоксидантным эффектом, что проявляется в их способности удалять из организма свободные радикалы. В силу этих свойств препараты группы могут снижать повреждающее действие на организм радио- и химиотерапии [18,37].

Натрия дезоксирибонуклеат стимулирует репаративные и регенераторные процессы, обладает противовоспалительным, противоопухолевым, противоаллергическим и детоксицирующим действием, а также антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами.

Обладая выраженной лимфотропностью, препарат стимулирует дренажно-детоксицирующую функцию лимфатической системы. Существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии (инструкция).

Вместе с тем натрия дезоксирибонуклеат оказывает выраженное воздействие на высшие интегративные функции мозга. На крысах Вистар показано, что он обеспечивает ускорение выработки пищевого и оборонительного рефлексов [13]. В других экспериментах было установлено положительное влияние натрия дезоксирибонуклеата на выработку условного рефлекса активного избегания у крыс и на его обратимые функциональные нарушения, вызываемые сбоем причинно следственных и пространственных отношений [24]. Авторами сделан вывод о наличии у препарата ноотропоподобных свойств.

На моделях адреналиновых и острых коронарогенных аритмий (у кошек) выявлено противоритмическое действие натрия дезоксирибонуклеата [34].

Натрия нуклеинат обладает антиоксидантными эффектами, направленными против экзо- и эндотоксинов, десенсибилизирующим действием [41].

*Иммуномодулятор микробного происхождения*- рибомунил в экспериментах на крысах стимулирует заживление кожных ран. Эффект основан на активации синтеза гликозаминогликанов и индукции неоангигенеза в новообразованной грануляционной ткани [3].

Другой представитель этой группы- ликопид эффективен в лечении психоастенических расстройств [2].

Продигиозан обладает выраженным гипополидемическим эффектом [17].

Представители группы *химически чистых иммуномодуляторов* галавит и гепон проявляют выраженную противовоспалительную активность [18,36], глутоксим индуцирует апоптоз инфицированных гепатоцитов и усиливает пролиферацию здоровых гепатоцитов у больных вирусными гепатитами В и С [15], полиоксидоний обладает детоксицирующими, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами [37]. Тамерит стимулирует репаративные процессы, активирует рост грануляций, очищение и эпителизацию инфицированных ран, заживление язвенных дефектов кожи и слизистых оболочек; обладает умеренным бактериостатическим действием в отношении ряда возбудителей, в том числе *Mycobacterium tuberculosis* [40].

Рядом неиммунотропных эффектов обладает представитель группы *пиримидинов-оксиметилурацил*. Его фармакологические свойства широко изучены под руководством Д.Н.Лазаревой в Башкирском государственном медицинском университете. Препарат обладает радиопротекторным, антиоксидантным, кардиотоническим, мембранопротекторным, противовоспалительным, гепатопротекторным, антитоксическим, анаболическим и антикатаболическим эффектами [19,20,21]. В комбинации с экстрактом родиолы розовой у белых крыс с СС14-гепатитом проявляет антидепрессивные свойства [6]. Метилурацил помимо иммуностимулирующей активности, обладает анаболическим, гемопоэтическим, лейкопоэтическим и противовоспалительным действием [39].

Препарат из группы *интерферонов* реаферон обладает выраженным гипополидемическим эффектом, связанным с воздействием на функциональную активность системы мононуклеарных фагоцитов [17].

*Индуктор интерферонов* тилорон имеет антифибротические свойства [42], повышает устойчивость органелл гепатоцитов крыс к действию экстра- и интрацеллюлярных повреждающих факторов [43], обладает противовирусной активностью. К действию тилорона чувствительны рабдо-, того- и миксовирусы [41]. Механизм противовирусного действия связан с ингибированием трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках, в результате чего подавляется репродукция вирусов. Эффективен в отношении возбудителей вирусного гепатита и герпесвирусов [40].

Циклоферон оказывает противовирусное и противовоспалительное действие [9].

Ингавирин обладает противовоспалительным эффектом, который обусловлен подавлением продукции ключевых провоспалительных цитокинов (ФНО-а, ИЛ-1β и ИЛ-6), снижением активности миелопероксидазы (инструкция).

Панавир демонстрирует противовоспалительное действие на модели экспериментального экссудативного отека [40].

Ридостин оказывает выраженное противовирусное, антибактериальное и противоопухолевое действие; повышает уровень кортикостероидных гормонов [41].

Вполне возможно, что в отношении некоторых рассмотренных эффектов, сегодня оцениваемых как «неиммунотропные», в будущем понадобится реинтерпретация, учитывая интенсивно изучаемые в последние годы многочисленные взаимосвязи между иммунной, нервной и эндокринной системами. Вообще ИС остаются изученными явно недостаточно. Так, малоизвестно их влияние на цитокиновый профиль. Более глубокое его исследование поможет объяснить известные свойства и обнаружить новые.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.В., Хиченко В.И., Любославская П.Н., и др. Влияние тактивина на формирование условного и проявление безусловного рефлекса избегания у крыс линии Август // Вестник РАМН.- 2010.-№1.- С.397-399.
2. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клинико-иммунологические исследования при пограничных психических расстройствах: проблемы и решения // Вестник Российской Академии медицинских наук -1999 N 7.-С.12-15.
3. Базарный В.В., Валамина И.Е., Селянина О.Н. и др. Иммуномодуляция рибомунилом репаративных процессов в коже // Бюлл.эксп.биол.и иед.- 2007.- Т.143, №6.- С.718-719.
4. Белова О.В., Иноземцев А.Н., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Влияние тактивина на анальгезию, вызванную острой и хронической иммобилизациейстатья // Доклады Российской Академии наук. 2014.Том: 458 №3 С.366-369.
5. Беловал А.Н. Клиническая фармакология иммуномодуляторов // Здоровье Украины.- 2008.- 24/1.- С.39-42.
6. Габидуллин Р.А., Никитина И.Л., Алехин Е.К. Психокорректирующие свойства комбинации оксиметилурацила и экстракта родиолы при СС14-гепатите // Материалы III Съезда фармакологов России «Фармакология-практическому здравоохранению».- 2007.- Т.7, Спец.Выпуск, Ч.1.-С.1646.
7. Гречко А.Т. Нейротропная активность пептидных иммуномодуляторов // Эксп .и клин.фармакол.-1998.-Т.61, №34.- С.14-16.

8. Елизарова Н.Л., Арион В.Я., Козлов В.А.β-эндорфин - одна из важных составных частей тактивина // Росс.иммунол.журн. - 2001. - Т. 6, № 3. - С. 291-300.
9. Ершов Ф.И., Киселев О.К. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств).- М.: «Гэотар-Медиа», 2005.- 368 с.
10. Иноземцев А.Н., Новоселецкая А.В., Матвеева О.Д. и др. Опиоидная система участвует в реализации анальгетических эффектов тактивина // Доклады Российской Академии наук. 2013. Т450 №5, С.613-616.
11. Киселева Н.М., Новоселецкая А.В., Зимина И.В. и др. Влияние тактивина на функциональное нарушение реакции избегания у крыс // Бюлл. эксп.биол.и мед-ны..- 2009.-Т.147, №1.- С.75-77.
12. Киселева Н.М., Новоселецкая А.В., Зимина И.В. и др. Влияние тактивина на поведение и обучение крыс // Вестн. РАМН. - 2010. - N 1. - С. 23-26
13. Киселева Н.М., Новоселецкая А.В., Воеводина Е.Б. и др. Количественная оценка обучения и памятного следа при изучении мнемотропных свойств иммуностропных препаратов // Бюл. эксперим. биол. и мед. -2012.- Т.154, №8.-С.197-200.
14. Киселева Н.М., Новоселецкая А.В., Иноземцев А.Н. и др. Пептиды тимуса в регуляции стресса // Мед.акад.журн.-2013.- Т.13, №3.- С.64-70.
15. Кожемякин Л.А., Кетлинская О.С., Романова С.Ю. Новые возможности в терапии вирусных гепатитов // Лечащий врач.- 2001.- №1.- С.34-35.
16. Крючкова А.В., Иноземцев А.Н., Арион В.Я., Лосева Е.В. Дозозависимое влияние тактивина на поведение крыс и число ядрышек в нейронах некоторых структур их мозга// Изд. «Радиотехника». Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2014. №7. 24-31.
17. Кузнецов П.О. Гиполипидемическое действие стимуляторов системы мононуклеарных фагоцитов как новый подход к коррекции дислипидемий // Тез.докл. VII Рос.нац.конгр. «Человек и лекарство».- М., 2000.- С. 410-411.
18. Кукес В.Г. Клиническая фармакология.- 2009.- 1056 с.
19. Лазарева Д.Н., Алёхин Е.К., Плечев В.В. и др. Иммурег.-Уфа, 2004.- С.41-73.
20. Лазарева Д.Н., Алёхин Е.К., Плечев В.В. Оксиметилурацил (иммурег)- стимулятор иммунитета // Мед.вестник Башкортостана.- 2007.- №6.- С.70-75.
21. Лазарева Д.Н., Самигуллина Л.И., Моругова Т.В., Чакрян С.А. Иммуномодуляторы.- Уфа, 2012.- С.175-176.
22. Лялюхина Е.И. Клинико-иммунологическая эффективность локальной иммунокоррекции в комплексном лечении угревой болезни: диссертация ... кандидата медицинских наук : Курск, 2010.- 109 с.



23. Невидимова Т.И., Суслов Н.И. Психотропные эффекты тимогена // Бюлл.эксп.биол.и мед.-1995, №2.- С.199-200.
24. Новоселецкая А.В., Тушмалова Н.А., Иноземцев А.Н. Влияние днк-содержащего препарата деринат на функционально нарушенную память у крыс.// Вестн. МГУ. Сер. 16. - 2010. - N 3. - С. 7-10.
25. Новоселецкая А.В., Киселева Н.М., Иноземцев А.Н. и др. Мнемотропные свойства иммунокорректирующего препарата тимуса тактивина // Аллергол. и иммунол. - 2011. - Т. 12, N 3. - С. 255-257 .
26. Новоселецкая А.В., Матвеева О.Д., Киселева, Н.М., Иноземцев, А.Н. Влияние препарата пептидов тимуса тактивина на развитие стресс-вызванной анальгезии, вызванной иммобилизацией // Здоровье и образ. в XXI в. - 2012. - Т. 14, N 1. - С. 227-228.
27. Новоселецкая А.В., Киселева, Н.М., Иноземцев А.Н. и др. Влияние препарата полипептидов тимуса (тактивина) на содержание возбуждающих и тормозных аминокислот в структурах мозга крыс // Рос. иммунол. ж. - 2012. - Т. 6, N 4. - С. 395-398.
28. Новоселецкая А.В.; Киселева Н.М.; Иноземцев А.Н. и др. Тактивин и тимулин ускоряют процесс обучения и памяти после тимэктомии // Здоровье и образ. в XXI в. - 2013. - Т. 15, N 1-4. - С. 51-52 .
29. Новоселецкая А.В., Киселева Н.М., Белова О.В. и др. Влияние иммуотропных препаратов на формирование условного рефлекса пассивного избегания // Вестник РАМН.- 2014.- №7-8.- С.25-29.
30. Ольховик А.Ю., Павлов Д.А., Новоселецкая А.В. и др. Влияние тактивина и тимулина на развитие анальгезии, вызванной эмоциональным стрессом // Здоровье и образ. в XXI в. - 2013. - Т. 15, N 1-4.-С.396-397.
31. Палько О.Л. Применение иммуномодуляторов у больных с пограничными психическими расстройствами // Тез.докл. XI Рос.нац.конгр. «Человек и лекарство».- М., 2004.- С. 288.
32. Резников К.М., Винокурова О.В., Алабовский В.В., Винокуров А.А. Антиаритмические свойства тимогена // Эксп. и клин.фармакол.-1994.-Т.57, №6.- С.31-33.
33. Рыженкова В.Е., Огурцов Р.П., Трубачева В.В. и др. Влияние тималина на развитие экспериментальной гиперлипидемии и атеросклероза // Вопр.мед.химии.-1998.-№1.-С.51-56.
34. Святкина О.И., Балашов В.П., Балькова Л.А., Щукин С.А. Противоаритмическая активность дерината в эксперименте // Эксп. и клин.фармакол.-2004.-Т.67, №1.- С.22-24.
35. Филлипова О.В., Резников К.М., Алабовский В.В. и др. Влияние тимогена на состояние сердца при ишемии и реперфузии // Эксп. и клин.фармакол.-1997.-Т.60, №3.- С.27-29.

36. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение // Фарматека.- 2004.- №7.
37. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы.- М, 2005.
38. Шурлыгина А.В., Галямина А.Г., Мельникова Е.В. и др. Влияние ронколейкина на показатели иммунитета и тревожно-депрессивное состояние, вызванные хроническим социальным стрессом у самцов мышей // Росс.физиол.журн.- 2014.- Т. 100, N 2.-С.201-214.
39. Электронная энциклопедия лекарств РЛС. 2015. Выпуск 23.
40. Юшков В.В., Миронов А.Н., Меркулов В.А. Иммунофармакология: руководство для врачей и провизоров.- М.; Ростов н/Д: Феникс, 2012.- 592 с. (С. 193, 195, 268, 271, 359).
41. Юшков В.В., Юшкова Т.А., Казьянин А.В. Иммунокорректоры: руководство для врачей и провизоров.- Екатеринбург: ООО «ИРА УТК», 2002.- 255 с. (С. 128, 131, 147, 176).
42. Leppäranta O, Tikkanen J.M., Bernalov M.M. et al. Bone morphogenetic protein-inducer tilorone identified by high-throughput screening is antifibrotic in vivo // Am J. Respir. Cell Mol. Biol.- 2013, - Vol.48, №4.- P.448-455.
43. Zholobak N.M., Kavok N.S., Bogorad-Kobelska O.S. Effect of tilorone and its analogues on the change of mitochondrial potential of rat hepatocytes // Fiziol Zh. 2012;58(2):39-43.

**Сведения об авторах:**

**Алехин Евгений Константинович**, зав.кафедрой фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г.Уфа 450000, ул.Ленина 3

**Самигуллина Лиана Искадаровна**, доцент кафедры фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г.Уфа 450000, ул.Ленина

УДК 614.25: 65.015

© Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто А.Э., Арельяно Васкес С.Б., 2015

**ВАСКЕС АБАНТО Х.Э., ВАСКЕС АБАНТО А.Э., АРЕЛЬЯНО ВАСКЕС С.Б.**  
**ПРОБЛЕМЫ С КАДРАМИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ ИЛИ НЕОБХОДИМОСТЬ**  
**ПЕРЕСМОТРА КОНСЕРВАТИВНЫХ ПОДХОДОВ**

Статья выполнена самостоятельно авторами и не представлена какой-либо  
организацией

***Резюме.** Инвестирование в совершенствовании работающих медиков, чтобы они адаптировались к меняющимся приоритетам путем создания прочной основы для повышения качества медицинской помощи и их непрерывной профессиональной подготовки является актуальной задачей для прогрессивного правительства. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), в последние годы, все больше призывает все страны уделять приоритетное внимание медицинскому персоналу и осуществлять национальный план по его управлению, особенно в стадии реформирования системы здравоохранения (СЗ).*

*Статья посвящена анализу различных проблем, связанных с медицинскими кадрами в современной СЗ, где не только количественная, но и качественная их недостаточность часто связана с нежеланием правительственных чиновников и руководителей разных уровней отрасли видеть очевидное: отсутствие реального стимула, а иногда и защиты, для непосредственных и «основных» участников медицинских взаимоотношений – медиков.*

***Ключевые слова:** медицинские кадры, кадровая политика, управление здравоохранением, ВОЗ и медики в мире*

**VASQUEZ ABANTO J.E., VASQUEZ ABANTO A.E., ARELLANO VASQUEZ S.B.**  
**STAFF SHORTAGES IN HEALTH CARE, OR THE NEED TO REVISE A**  
**CONSERVATIVE APPROACH**

This article is made independently by the authors and is not represented by any  
organization

**Abstract.** Investing in the improvement of working medical staff, so that they adapt to changing priorities by creating a solid foundation for improving quality of care and continuous training is an urgent task for the progressive government. The World Health Organization (WHO), in recent years, more and more calls on all countries to give priority to the medical staff and implement a national plan for its management, especially in the stage of reforming the health care system (HCS).

This article analyzes the various problems associated with the medical staff in modern NW, where not only quantitative but also qualitative their failure is often associated with the reluctance of government officials and leaders of the industry at various levels to see the obvious: there is no real incentive, and sometimes protection for direct and "core" participants in medical relationships - medical staff.

**Keywords:** medical personnel, personnel policy, health management, WHO and medical staff in the world

На фоне множества проблем с кадрами в СЗ, на протяжении последних 30 лет в большинстве промышленно развитых стран мира происходило усиление роли административных работников и экономистов в сфере медицинского обслуживания. Во многих странах медицинскими учреждениями руководят профессиональные управленцы, не имеющие медицинского образования, что может критически восприниматься обществом, в частности непосредственными потребителями медицинских услуг. Для некоторых людей, улучшение эффективности в таких медицинских учреждениях явное – если сосредотачиваться только на экономической составляющей. Для многих других – ущемляются медицинский подход и профессиональная врачебная независимость, направленные, в первую очередь, на защиту интересов пациента, как биосоциальной личности [1, 3].

### **ВОЗ и проблемы медицинских кадров в мире**

В разделе "Вопросы и ответы Online" от 4 апреля 2006, на вопрос "Есть ли достаточное количество работников здравоохранения в большинстве стран", ВОЗ дает такой ответ [5, 9]:

*«Пятьдесят семь стран, в основном в Африке и Азии, имеют серьезную нехватку работников здравоохранения. По оценкам ВОЗ, чтобы облегчить эту ситуацию, необходимы как минимум 2360000 медицинских работников и 1890000 профессионалов вспомогательного и управляющего аппарата, т.е. в целом 4250000 работников здравоохранения».*

В недавнем докладе под названием «A Universal Truth: No health without a workforce» («Всеобщая реальность: без трудовых ресурсов нет здоровья») в городе Ресифи (Бразилия) от ноября 2013 года ВОЗ пришла к выводу, что в 31 африканских странах по-прежнему недостаточное количество работников здравоохранения: минимум 22,8 на 10 тысяч жителей. Согласно этому сообщению, 118 из 186 исследованных стран имеют меньше 59,4 врачей на 10 тысяч жителей [10].

В докладе определен ряд основных причин, среди которых старение и выход на пенсию работников здравоохранения (или их переход на более высокооплачиваемую работу), которые не заменяются другими работниками соответственно, а также отток молодых специалистов в поисках более высокооплачиваемой работы [5]. Повышение спроса в этом секторе связано также с ростом численности населения мира, подвергающегося возрастающим рискам со стороны неинфекционных заболеваний (например, рака, болезней сердца, инсульта и т. д.).

К 2035 году в мире будет не хватать 12,9 миллиона работников здравоохранения, а на сегодня нехватка исчисляется в 7,2 миллиона дополнительных медицинских работников для современных медицинских требований планеты [9].

В докладе также отмечается, что среди вновь выпущенных молодых специалистов-медиков отсутствует соответствующая практическая подготовка, которая препятствует реальной замене ветеранов (пенсионеров) и удовлетворению потребностей обслуживаемого населения. Все больше растет в мире, как отмечается в докладе, спрос на медицинских работников в сфере неинфекционных заболеваний, таких как рак, болезни сердца или инсульт.

Эксперты, проводившие исследование, также включают ряд рекомендаций по решению проблемы, среди которых повышение политического и технического лидерства, чтобы увеличить усилия по улучшению кадровых ресурсов здравоохранения в долгосрочной перспективе. Среди этих рекомендаций также озабоченность в улучшении статистических исследований с целью получения достоверных данных о кадровых ресурсах здравоохранения, и повышения роли работников среднего звена, чтобы сделать медицинские услуги более доступными [5, 10].

В попытке компенсировать географический дисбаланс, минимизирующий количество медицинских работников в некоторых областях, эксперты, которые работали над докладом рекомендуют усилить работу по сохранению медицинских работников в тех странах, где этот дефицит более обострен, и таким образом покончить с этим неравенством [9, 10].

И наконец, для решения проблемы нехватки медицинских учреждений целесообразно, по этому докладу, разработать механизмы, которые обеспечивают медицинский персонал ответственностью и правами (о чем не раз отмечено в своих трудах авторами) в разработке и осуществлении политики и стратегий, направленных на всеобщий охват медицинским обслуживанием [2, с. 44-67].

### **О причинах проблем с кадрами в СЗ**

Успешное реформирование СЗ предполагает создание качественной системы подготовки и переподготовки работников здравоохранения и специалистов-управленцев. Несмотря на то, что все же укрепляются институциональные основы обучения кадров, особенно на уровне государственной службы, проблема дефицита современных профессиональных управленцев государственных ЛПУ сохраняет свою остроту, что требует особого внимания при анализе мотивации данных специалистов к качественной профессиональной подготовке, переподготовке и повышению квалификации. Однако, это работа системная, во всех ветвях власти и на всех уровнях здравоохранения [2, с. 57-67].

Сегодняшние проблемы усугубляются диспропорциями в структуре и распределении квалифицированных работников. В экономически развитых странах часто структура квалификации ограниченных по численности, но при этом дорогих специалистов-медиков не совсем соответствует местной структуре потребностей в области здравоохранения. Зачастую не хватает специалистов важнейших профессий в сфере общественного здравоохранения и в сфере разработки политики и организации работы в этой области. Многим работникам большинства развивающихся стран, стран бывшего Советского Союза и других приходится трудиться в тяжелейших условиях – нищенская заработная плата, отсутствие поддержки со стороны руководства, коррупция, низкое признание в обществе, практически нулевой уровень правовой защиты и слабые возможности служебного роста [2, 4].

Как указано в ряде глобальных исследований по проблемам дефицита работников здравоохранения, в развитых странах рост хронических заболеваний среди стареющего населения, и старение их собственных медицинских работников привело к требованию увеличения численности работников СЗ. Ежегодно плохие условия работы в своей стране и лучшие зарплаты за рубежом толкают тысячи медиков из развивающихся стран, где более ощутим дефицит качественных профессионалов, искать работу в богатых странах, тем самым ухудшая показатели нехватки персонала, в тех странах, где вопрос итак стоит остро. Таким образом, становится очевидным, что именно в этих странах нужно осуществить ряд необходимых мер для того, чтобы противостоять оттоку медицинского персонала. Адекватная заработная плата и улучшение материальных условий являются базисными для реального решения этой проблемы, хотя не единственными мерами [10].

Внутренние и международные миграции также оказывают заметное влияние на работников здравоохранения, т.к. руководствуясь вышеупомянутым отчетом, из-за этого умножаются региональные диспропорции в СЗ и усугубляется дисбаланс между регионами.

### **Стратегия развития человеческих ресурсов в СЗ**

Цель прогрессивной и стремящейся к мировой интеграции страны в решении проблем, связанных с кадровой политикой в СЗ – подготовить нужных работников нужной квалификации и создавать соответствующие условия для их нормальной деятельности (медико-профессиональные, социально-правовые, материальные и другие условия), поставить их в нужное место и дать нужное задание! При этом сохранить гибкость в целях реагирования на кризисные ситуации, решать существующие проблемы и предвосхищать будущие события [3, 7].

Таким образом, одной из важных составляющих укрепления СЗ являются стратегии развития человеческих ресурсов – медицинских кадров. Во всем мире эффективность СЗ и КМП зависят от показателей деятельности работников, которые определяются не только количественными отчетностями (по типу, чем больше пациентов обслуживает врач тем лучшей считается его работа), но и качеством работы (знания, размышления, инициатива, умения и мотивации, а также отзывы со стороны обслуживаемого персонала). Профессиональный менеджмент может предпочесть именно «качество, а не количество».

Международный опыт, в частности опыт ВОЗ, свидетельствует о том, что среди организационных изменений, касающихся повышения эффективности СЗ, наибольшего успеха достигают действия, предпринимаемые в области управления кадрами (синонимы: управление персоналом, трудовыми или человеческими ресурсами, человеческим капиталом) [5, 9]. Именно управление кадрами составляет основное содержание кадровой политики в СЗ, которая главным образом связана с профессиональным менеджментом. Профессиональное управление кадрами в здравоохранении направлено, во-первых, на формирование качественного кадрового потенциала и удовлетворение потребностей населения в медицинских услугах и соответственно в квалифицированных кадрах; во-вторых, на обеспечение эффективной занятости трудоспособного медицинского населения и его оптимальное распределение между отраслями и регионами страны; в-третьих, на рациональное использование медицинского персонала предприятий, организаций и учреждений.

Принцип эффективного использования человеческого фактора в социально-экономическом развитии, лежащий в основе организации работы с медицинскими кадрами на современном этапе, реализуется по трем основным направлениям:

- **первое** – создание необходимых условий для всестороннего и гармоничного развития всех способностей человека в его профессиональной медицинской деятельности;
- **второе** – обеспечение повышения производительности и качества труда за счет развития специальных способностей и совершенствования профессионального

*мастерства на базе высокой профессиональной подготовки и общей культуры работников;*

- ***третье** – регулярное и систематическое обновление и пополнение профессиональных знаний, умений и навыков всех категорий работников, планирование и осуществление постоянного профессионально-квалификационного роста медицинских кадров, в т.ч. за счет самоподготовки.*

Оценки ВОЗ показывают, что во многих странах испытывается критическая нехватка работников здравоохранения, а парадоксальность в том, что нехватка зачастую характерна в странах с большим числом безработных медиков. Данная ситуация с нехваткой в условиях, когда имеющиеся таланты используются не полностью, обусловлена несовершенством рынков труда, отсутствием государственных средств, бюрократическими проволочками, политическим вмешательством или, как в странах бывшего советского пространства, длительным затягиванием перемен и нежеланием принять современную действительность согласно социально-политическим и экономическим реалиям.

Во многих странах дефицит профессионалов здравоохранения, как в прочем и другие дефициты, связан с политической и экономической нестабильностью, которая иногда усугубляется войнами. Именно такая обстановка принуждает часто медика заниматься поиском новых перспектив и рынков для профессиональной занятости, вопреки всяческим желаниям и планам [5, 10].

Глобальная нехватка медицинских работников усугубляется имеющимся дисбалансом внутри каждой страны. В сельских районах по сравнению с городами этот дефицит наблюдается еще больше.

Современные проблемы кадров СЗ в мире, в основном, связаны с дефицитом персонала, оказывающего ПМСП, избытком специалистов узкого профиля, дисбалансом численности врачей и сестринского и акушерского персонала, чрезмерной концентрацией медицинских работников в крупных городах. По мнению экспертов, существует прямая связь между отношением количества работников здравоохранения к численности населения и показателям здоровья.

Для разных стран характерно разнообразие в уровне квалификации, в соотношении численности младшего медицинского персонала к численности врачей. Также существенными остаются диспропорции в спектре основных специальностей и квалификаций [4].

Наиболее проблемными в кадровой сфере здравоохранения являются вопросы правильного планирования кадровых ресурсов (их численности), соответствующей оплаты и



стимулирования, устранения диспропорций в структуре распределения квалифицированных работников.

Современная государственная политика развития кадров здравоохранения во многих странах строится на совместной ответственности государства и общества, включая профессиональные медицинские ассоциации. Правительства стараются регулировать, определять и удовлетворять реальные потребности в кадрах здравоохранения, а также поддерживать, направлять и контролировать мероприятия в области обучения и подготовки кадров и результативного использования их обществом. В этом отношении важно сегодня уделять все больше внимания вопросам самоподготовки [3, 4].

С целью содействия в вопросах о кадровых ресурсах ВОЗ создала региональные обсерватории кадровых ресурсов, которые укрепляют, развивают и поддерживают базу знаний для трудовых ресурсов здравоохранения в разных регионах мира. Эти обсерватории предоставляют фактические данные для принятия политических решений с целью усиления СЗ и улучшения КМП, отслеживают практические методики и накопленный опыт и обмениваются ими.

### **Эффективное управление кадрами в СЗ**

Кадровая политика СЗ развитых стран направлена на внедрение методов управления эффективностью имеющихся ресурсов, усиление роли административных работников и профессиональных управленцев, быстрой эволюции средне-медицинской профессии и расширение ее функций, подготовку специалистов в сфере общественного здравоохранения, повышением требований к сфере подготовки и переподготовки кадров, где самообразование и самосовершенствование играют ведущую роль [4, 6].

Управление кадрами включает три взаимосвязанных компонента: планирование, подготовку и использование персонала. Условия эффективного управления кадрами в СЗ, следующие:

***Первым условием** успешного управления кадрами является взаимозависимое функционирование названных компонентов: планирование развития кадров - как количественное, так и качественное - не будет иметь смысла, если система подготовки и усовершенствования специалистов не будет способна обеспечить оба этих аспекта. Вместе с тем, подготовленные кадры должны найти себе практическое применение, соответствующее их профессиональной квалификации. В противном случае ни планирование, ни подготовка кадров не имеют смысла как ресурс развития СЗ.*

*Вторым условием эффективного управления кадрами является реализация концепции интегрированного развития медицинских кадров и самой СЗ. Кадры необходимы для развития данной системы и должны соответствовать своему назначению.*

В понятие о системе движения кадров в СЗ вкладывается целый ряд компонентов, обеспечивающих регулирование поступления, распределения, динамику профессионального развития персонала, а также отток кадров из организации. Все эти задачи решаются в интересах организации, и вполне очевидно, что их решение тесно связано с реализацией политики вознаграждения за труд (**экономическое составляющее**). Последняя, в свою очередь, служит для привлечения, поощрения и удержания кадров, необходимых организации, и основанная на принципах справедливости и объективности, укрепляет мотивацию и направляет движение кадров в русло, позволяющее совместить индивидуальные интересы с интересами организации. Умелая организация работы, в виде профессионального менеджмента, в свою очередь предполагает решение вопросов, связанных с организационной структурой, должностными инструкциями, информационными потоками и т.д. (**управленческое составляющее**). Иначе говоря, эти два компонента системы движения кадров составляют мотивационную основу труда и делает его интересным и приятным: «труд – удовольствие». В таких случаях управление кадрами в СЗ во многом становится саморегулирующимся и высокоэффективным процессом [7, 8].

Уровень экономической эффективности определяется действующими в этой сфере рынками. Экономическая модель перманентно конкурирующих рынков в СЗ представляет собой систему функционирования трех взаимосвязанных рынков:

- *рынка служб здравоохранения, определяющего количество различных видов медицинских услуг, потребляемых населением, и цены на них;*
- *рынка кадров здравоохранения, устанавливающего количество категорий работающего персонала и уровень его заработной платы;*
- *рынка медицинского образования, предлагающего количество выпускников каждого вида персонала и стоимость образования.*

В рамках рынка количество и цена устанавливаются в зависимости от спроса и предложения, а спрос и предложение определяются ценой. В условиях постоянной рыночной конкуренции ресурсы здравоохранения реализуются через спрос и предложение, определяя в каждом из трех рынков цену, служащую механизмом уравнивания. Все три рынка функционируют в тесной взаимосвязи друг с другом и находятся в динамическом процессе развития. Изменения в спросе и предложении на рынках находятся под влиянием принятой

модели СЗ, а также социально-экономической и политической ситуации в обществе в целом, изменений демографических факторов.

Изменения политики СЗ, затрагивающие интересы одного рынка, неминуемо влекут изменения в других рынках – и не только в пределах СЗ. Поэтому при выработке политики развития кадров здравоохранения необходимо предварительно оценить все прямые и косвенные последствия для системы от реализации этой политики [6].

Управление кадрами здравоохранения является органической составной частью управления СЗ в целом, подчиненной тем же целям и направленной на их достижение благодаря конкретной деятельности медицинского персонала. Управление кадрами – это непрерывный динамический процесс управления человеческими ресурсами, целью которого является оптимальная расстановка и использование сил на основе более совершенного планирования, подбора, усовершенствования, распределения кадров, мотивации и регулярного объективного контроля и оценки труда. Очевидно, что цель управления персоналом состоит в непрерывном поиске путей, способствующих повышению эффективности труда. Эта цель достигается за счет внедрения современно-прогрессивных форм организации труда и более рационального использования имеющихся трудовых ресурсов. В известной мере, последнее подразумевает получение определенного экономического эффекта, поскольку в этом случае на достижение цели расходуется меньше материальных средств, но больше организационных усилий и управленческих способностей.

Как всякий управленческий процесс, управление медицинским персоналом носит циклический характер. Практическую основу этой деятельности составляют регулярная и объективная информация о составе и динамике кадров здравоохранения: подчинения, описание работ, подбор, расстановка и мотивация персонала, формулировка целей непрерывного обучения и его организация, планирование и организация развития карьеры, регулярная оценка эффективности выполняемых рабочих функций. Все эти элементы перечислены в последовательности, предполагающей их взаимную обусловленность. Однако **это не абсолютное правило**: следует учитывать особенности каждого конкретного случая, так или иначе, корректируя состав управленческой медицинской деятельности.

В последние годы в СЗ некоторых стран предприняты существенные меры по сохранению и развитию кадрового потенциала, повышению его профессионального уровня, оптимизации численности и состава, совершенствованию технологии учебного процесса, улучшению социально-экономических и правовых возможностей на деле, а не на словах [7, 9]. В других странах предстоит многое еще сделать, к примеру, ориентироваться больше не на количество, а на качество!).

Реальная и престижная оплата труда медика – основа кадровой политики в здравоохранении

Здоровье, а иногда и жизнь человека часто находятся в руках медика, особенно врача. В статье Евгении Соколовой от 31.10.2008 ([www.gazeta.zn.ua](http://www.gazeta.zn.ua)) «Изменив медицину, изменим общество» она упоминает слова Валерия Запорожана: «...от условий, в которых врач живет и работает, от отношения к нему власти и общества в целом зависят результаты его труда. Поэтому забота о благе врача – это забота о благе всех граждан страны. Чем лучше живется и работается врачу, тем лучше его пациентам" (2, с. 113-122).

В более поздних материалах 2011 и 2013 гг., Устинов А.В. и Елена Смирнова также поднимают тему материальных условий труда медика [6, 8].

В современном обществе одним из инструментов РСЗ и улучшения КМП несомненно является улучшение материальной и экономической стороны жизни медика, как принято в развитых странах мира. Любые попытки улучшения материальной заинтересованности медика бюджетных ЛПУ являются серьезным шагом любого правительства в ходе РСЗ.

Начатые РСЗ во многих странах мира направлены на совершенствование отрасли в новых социально-экономических и общественно-политических условиях – вот еще один вызов для современного профессионального менеджмента в сфере здравоохранения. РСЗ обязательно должны сопровождаться улучшением материального благополучия медиков, что в свою очередь служит стимулом для самоподготовки. РСЗ, безусловно, должно быть направлено на улучшение КМП с внедрением механизмов современного менеджмента. Только в этих условиях могут оказаться эффективными отдельные предпринятые шаги со стороны государства в борьбе с коррупцией в любой стране, в частности, в сфере здравоохранения [2, С. 18-24].

*Стоит перестраиваться таким образом, что из системы количественно перенасыщенных медицинских кадров необходимо перейти на систему с малочисленными, но хорошо стимулированными реальной зарплатой профессионалами (диалектический закон: переход от количества к качеству!). Такой профессионал здравоохранения будет больше и качественнее отдавать себя работе (выделяя соответствующее время на отдых и самоподготовку), не отвлекаясь при этом на дополнительные заработки. Все это имеет смысл, если будет одновременно сокращаться и ненужная бумажная бюрократическая машина, которая и в основном перенасыщает отрасль и занимает у большинства медиков основное время. Реальность такова, что много изънешней бюрократии" совершенно не нужно и переписывается из кабинета в кабинет, год за годом, чтобы оправдать занятость*

*множества "медицинских" и административных "кадров" и чиновников. Другими словами, такая бюрократия часто является элементом коррупции и застоя, соответственно нагружая и без того хрупкую во многих странах экономику.*

В этих условиях возникает вопрос: Куда девать тех, кто окажется лишним после необходимых сокращений множества сотрудников, кабинетов и учреждений, раздутых старыми и новыми бюрократическими способами управления? Ответ – конкуренцией! При честных рыночных условиях, именно конкуренция призвана быть тем нужным инструментом перераспределения человечески-кадровых и профессиональных ресурсов [6, 8]. Для полноценной конкурентной борьбы необходимы своевременная и непрерывная самоподготовка профессионала здравоохранения, прогрессивная нормативно-правовая основа, политическая воля и реальное финансовое обеспечение со стороны государства.

Вероятно, в ответ на эту действительность в своей открытой онлайн-лекции от 03 сентября 2013 года для студентов, профессорско-преподавательского состава всех медицинских вузов и медицинского сообщества Украины о роли и месте врача в современном мире бывший министр здравоохранения г-жа Раиса Богатырева говорила: "Почему человек, который совершенствуется, который имеет очень высокие профессиональные навыки, является желательным доктором для десятков тысяч граждан, почему он не имеет права в свободное время заработать, сколько он может?" ([www.interfax.com.ua](http://www.interfax.com.ua), новости от 03.09.2013).

*В практической медицинской деятельности, пока кто-то доволен тем, что есть одна работа, где получает «не очень хорошую зарплату», но где он, возможно, зарабатывает на порядок выше, чем другие медики (он работает на полторы ставки и часто это подчеркивается!). На этом фоне и появляются отдельные оттенки морали, к которым многие медики вынуждены прибегать (а дальше они привыкают, под влиянием самой коррумпированной системы и менталитета). Некоторые медики ищут дополнительную занятость по совместительству в попытке избежать отрицательного влияния морали, иначе ему и его семье не прожить, однако, и эта попытка не из лучших – препятствия "на ровном месте", часто, не заставляют себя ждать! [2, С. 44-56]*

В СМИ во второй половине 2013 г. широко обсуждалось то, что пациенты могут сами выбирать своего врача, а это означало бы, что реальная и законная конкуренция врачебной деятельности могла бы начаться. И все же, до настоящего времени особого энтузиазма и заинтересованности у медиков в том, чтобы быть наряду с научно-техническим прогрессом, в плане своей профессии, постоянно совершенствовать свои знания, как того требует медицинская деятельность, не наблюдалось. Новые подходы здравоохранения в

мире, а именно индивидуализированное определение заработной платы медика в зависимости от индивидуальных качеств и уровня самоподготовки, его реальной отдачи медицине, а не только по количеству проработанных лет (в мире уже давно практикуется подобное), является обязательным требованием современных реалий. Вероятно, эти вопросы, как и другие, ждут сегодня в странах бывшего советского пространства лучшие времена, в законе и без войны!

*Может ли молодой медик (врач, медсестра, фельдшер), способный, старательный, внимательный, постоянно развивающийся, получить справедливую высокооплачиваемую зарплату, в т.ч. и на порядок выше "опытных" медиков? Если закончивший недавно высшее УЗ профессионал здравоохранения ценен из-за своих личных качеств и работой для населения и пациентов, то значит он призван быть стимулированным руководством и государством, но не словами, а материально. Хватит паразитизма одних и перекладывания своей нагрузки на других, пусть каждый зарабатывает по своим возможностям, умениям и заслугам!*

У одних специалистов год практического опыта может приравниваться к нескольким годам работы других, кто просто пассивно выполняет роль медика и отсиживает свои часы, месяцы, годы... и так до пенсии!

Среди опытных профессионалов здравоохранения все же преобладают хорошие специалисты, которые вопреки всем сложностям профессии, иногда и в условиях нищенского существования, развивают свой профессиональный талант и далее наряду с научно-техническим прогрессом. Лучшее признание, которого они добились за годы работы – это наличие более-менее постоянного места работы и мизерные стандартные проценты, согласно имеющейся категории. По принятому порядку еще в старой Советской системе год за годом большинство медиков стараются сохранить те накопленные проценты, хотя и тут имеются свои бюрократические препятствия. Понятие «Сиди тихо и тебя не тронут!» все больше и больше оправдывается для многих, как единственная возможная гарантия "работы". «Индивидуальное признание» за свои отличительные качества профессионала-медика, если медик действительно пользуется авторитетом у населения (пациентов) и на работе, как понятие, практически не существует.

До недавних пор пациенту, в основном территориально (по прописке или по месту жительства), навязывали того или иного участкового или семейного врача. Ныне, согласно новым правилам, возможность выбора врача для пациента увеличивается на порядок, тем более, что этот выбор обещают сделать в отдельных странах возможным в режиме онлайн. Хочется надеяться на то, что это одновременно будет отражаться и на улучшении зарплаты

медика, "реально", а не символически или пустыми словами, как в основном принято многими чиновниками и политиками.

В области здравоохранения нужны хорошее медицинское образование, культура (гуманизм, моральные принципы), условия труда, а в целом – усилия государства и общества. Необходимо исключать догматическое навязывание чисто временных, не долгосрочных решений и подходов, внедрять дифференцирование труда (индивидуальный подход к оценке труда, возможностей и способностей сотрудников любого ранга). Хронический отказ от системного и научно-практического анализа функционирования практической медицинской деятельности создает препятствия поиску путей, методов и форм осуществления преобразования, закладывает отход от «истинной» медицины и предопределяет "неразвитую" профессиональную судьбу даже тех, кого сама профессия и личные качества выдвинули в качестве лидеров.

Многие молодые способные врачи уходят работать медицинскими представителями в фармакологический бизнес именно по причине «нищенской зарплаты» в медицинских бюджетных ЛПУ, в то время как в развитых странах мира такого оттока кадров не наблюдается.

### **Выводы**

Расставаться со старыми стереотипами для стран постсоветского пространства оказалось трудной задачей. На протяжении многих лет правительства менялись, обещания перемен продолжали давать почти все политики, особенно во время предвыборных кампаний, а реальных изменений на практике так и не было. На самом деле, перемены СЗ кардинально могут иметь место, если руководствоваться не количеством, а качеством, а также если предпринять 4 элементарных шага:

*Заинтересовать медика реальной для профессии зарплатой и реальными материальными благами;*

*Повышать уровень ответственности пациента (населения) за его же собственное здоровье;*

*Защищать медика в правовом плане, а не только загружать его обязанностями, несмотря на застойную судебную систему;*

*Применять индивидуальный подход подбора и сохранения медицинских кадров в учреждениях здравоохранения, независимо от опыта (стажа), званий и степеней. Профессиональные и человеческие качества медика – истинный показатель уровня «медицинской квалификации».*

В этом смысле значимо также высказывание того же вышеназванного бывшего министра здравоохранения Украины, которая подчеркнула, что необходимо принять не только закон об общеобязательном медицинском страховании, но и о "саморегулировании врачебной профессии" [1, 8]. Надо понимать, что и это не панацея, однако, вероятно является ключевым моментом в ходе любой реформы СЗ, позволяющей создавать конкретные определенные рамки прав и обязанностей, дополнительно к регламентирующим медицинскую деятельность законам, для всех участников медицинских взаимоотношений, ведение нужного контроля над запросами пациентов и общества, принимая при этом во внимание современные социально-экономические реалии. Общее законодательство в сфере здравоохранения в этом отношении, в основном, является декларативным и трудно выполнимым, преимущественно социально-политически ориентированным, а тем самым, трудно выполнимое на практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Васкес Абанто Х.Э. Вопросы диагностики и лечения заболеваний // Газета «Новости медицины и фармации» 9 (415) — 2012. — С. 14-15.
2. Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто А.Э. Здравоохранение XXI века: закон и этика в медицине (монография) // LAP Lambert Academic Publishing (12.02.2014). — 144 с.
3. Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто А.Э. Медико-этический профессионализм: вопросы рекламы и санитарно-просветительной активности // Научный журнал «Медицинский форум» # 3 (03) 2014. С. 76-81.
4. Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто А.Э. Самообразование и самосовершенствование медика // Международный научно-практический конгресс педагогов и психологов "Science of future" 8 мая 2014 года. г. Прага (Республика Чехия). Prague (Czech Republic), the 5th of March, 2014/ Publishing Center of the European Association of pedagogues and psychologists "Science", Prague, 2014, Vol.1. — С. 226-233.
5. ВОЗ. Требуется более 7 миллионов работников здравоохранения. ВОЗ. Выпуск новостей. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/health-workforce-shortage/ru/> [Доступ к материалам: 28 марта 2015].
6. Елена Смирнова. Врачей не хватает. Что поможет решить кадровый вопрос здравоохранения // <http://www.aif.ru/health/life/1023996>. 26.11.2013.
7. Лехан В.Н., Глузман С.Ф. Реформа здравоохранения в Украине: ожидания и перспективы // Новости медицины и фармации. – 2011. – 22 (350).
8. Устинов А.В. Реальная зарплата врача может составлять 10 – 20 тыс. грн. // Український медичний часопис № 6 (86) XI - XII 2011 г.



9. WHO. ¿Hay suficiente personal sanitario en la mayoría de los países? Preguntas y respuestas en línea. WHO, 4 de abril de 2006. <http://www.who.int/features/qa/37/es/> [accessed 12 April 2015].
10. WHO. Se precisan más y mejores trabajadores sanitarios. WHO, Noviembre de 2013. <http://www.who.int/features/2013/ethiopia-health-workforce/es/> [accessed 12 April 2015].

**Сведения об авторах**

**Васкес Абанто Хесус Эстуардо, к.м.н. / Vasquez Abanto Jesus Estuardo**

К.м.н, врач отделения неотложной медицинской помощи Оболонского района г. Киева (Центр первичной медико-санитарной помощи № 2), Украина.

PhD, Physician in the Emergency Department Obolon district of Kyiv City (Center for primary medical and sanitary help no. 2), Ukraine.

**Васкес Абанто Анна Эстуардовна / Vasquez Abanto Anna Estuardovna**

Кафедра физиологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина. Врач-интерн по семейной медицине.

Department of Physiology of the Bogomolets National Medical University, Kyiv City, Ukraine. Intern Physician in Family Medicine.

**Арельяно Васкес Сусан Бренда / Arellano Vasquez Susan Brenda**

Выпускник университета Сан-Педро, г. Чимботе (Перу). Специалист по физической терапии и реабилитации

Graduate of the University of San Pedro, Chimbote City (Peru). Specialist in physical therapy and rehabilitation

УДК: 615.371:57.083.3

© Е.Ю. Исаенко, Е.М. Бабич, И.В. Елисеева, Л.А. Ждамарова, В.И. Белозерский, С.А. Колпак, 2015

**Е.Ю. ИСАЕНКО, Е.М. БАБИЧ, И.В. ЕЛИСЕЕВА, Л.А. ЖДАМАРОВА,  
В.И. БЕЛОЗЕРСКИЙ, С.А. КОЛПАК**  
**СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В РАЗРАБОТКЕ АНТИИДИОТИПИЧЕСКИХ И  
СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДНЫХ ВАКЦИН**

Государственное учреждение «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины»

***Резюме.** Данный обзор посвящен актуальной проблеме современной вакцинопрофилактики, решение которой направлено на создание ареактогенных иммунологических препаратов нового поколения.*

*На сегодняшний день иммунизация детей больше не ограничивается шестью классическими вакцинами против дифтерии, коклюша, столбняка, кори, полиомиелита и туберкулеза. Во многих странах детей младшего возраста прививают против краснухи, гепатита В, Haemophilus influenzae типа b, ротавируса, Streptococcus pneumoniae, девочек в возрасте от 9 до 12 лет вакцинируют против вируса папилломы человека. Однако, один ребенок из пяти по-прежнему не получает основных вакцин, рекомендованных Расширенной программой по иммунизации, что ставит задачу более масштабного обеспечения вакцинами в будущем. Всемирная организация здравоохранения отмечает рост производства вакцин гарантированного качества в развивающихся странах и отсутствие такой возможности у стран со средним уровнем дохода. Потребность здравоохранения в препаратах нового поколения подталкивает к конструированию новых безопасных вакцинных средств, обладающих высокими протективными свойствами.*

*В качестве перспективных вакцинных препаратов нового поколения разрабатываются антиидиотипические и синтетические пептидные вакцины. В данном обзоре детально охарактеризованы новые подходы, которые используются при создании названных профилактических средств. Выделены основные этапы получения синтетических пептидных вакцин. Подробно рассмотрен метод получения антиидиотипических антител, используемых при конструировании вакцин. Описаны преимущества иммунопрофилактических препаратов нового поколения в сравнении с традиционными вакцинами.*

***Ключевые слова:** антиидиотипические вакцины, синтетические пептидные вакцины, антитела, иммунопрофилактика, иммунитет.*

**YE. YU. ISAYENKO, YE. M. BABYCH, I. V. YELYSEYEVA, L. A. ZHDAMAROVA, V. I. BELOZERSKY, S. A. KOLPAK**

**MODERN ACHIEVEMENTS ARE IN DEVELOPMENT OF ANTI-IDIOTYPIC AND SYNTHETIC PEPTIDE VACCINES**

Mechnicov Institute of Microbiology and Immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine

***Abstract.** The review is devoted to one of the actual problems in the vaccinal prevention sphere directed at the development of safe immunological preparations of new generation.*

*Today children' immunization is not limited by six classic vaccines against diphtheria, whooping-cough, tetanus, measles, poliomyelitis and tuberculosis. Children of younger age are immunized against rubella, hepatitis B, Haemophilus influenzae type b, rotavirus, Streptococcus pneumonia, and girls at the age of 9-12 are vaccinated against a human viral papilloma. Nevertheless as usual one child from five children doesn't got main vaccines, which were recommended by the Extended Program of Immunization. This fact to issue the challenge of large-scale supply of vaccine in after years. The World Health Organization notes an increasing of vaccines production with guaranteed quality in developing countries and lack of such opportunity in countries with average income. Requirements of care of public health in new generation vaccines stimulates a development of new safe prophylactic vaccine drugs with high protective properties.*

*As a perspective new generation vaccine preparations are developed anti-idiotypic and synthetic peptide vaccines. In this review new approaches that are used for development of the mentioned preventives are described in detail.*

*The basic stages of synthetic peptide vaccines obtaining are characterized. The method of anti-idiotypic antibodies obtaining used for development of vaccines is considered in detail. Advantages of preventives of new generation are described by comparison to conventional vaccines.*

***Keywords:** anti-idiotypic vaccines, synthetic peptide vaccines, antibodies, immunoprophylaxis, immunity.*

В соответствии с резолюцией Всемирной ассамблеи здравоохранения в 1974 году была создана Расширенная программа по иммунизации (РПИ) [2]. Началась она с комплекса мероприятий по борьбе против шести заболеваний (дифтерия, коклюш, столбняк, корь, полиомиелит и туберкулез), которые можно предотвратить с помощью вакцинации [2, 5]. На сегодняшний день это одна из наиболее успешных программ общественного здравоохранения в мире [2].

Иммунизация детей больше не ограничивается шестью классическими профилактическими препаратами против названных заболеваний. Детей младшего возраста, во многих странах, прививают против краснухи, гепатита В, *Haemophilus influenzae* тип b (главная причина бактериального менингита и пневмонии), против ротавируса (основная причина диареи) и против бактерии *Streptococcus pneumoniae* (вызывает пневмонии). В некоторых странах для девочек в возрасте от 9 до 12 лет включается вакцина против вируса папилломы человека, а также проводится плановая иммунизация против «региональных заболеваний», таких как эпидемический менингококковый менингит, желтая лихорадка и лихорадка денге [2].

Согласно расчетам, благодаря успешной иммунизации, количество предотвращенных смертельных случаев, составляет миллионы [2]. При этом, один ребенок из пяти по-прежнему не получает основных вакцин, рекомендованных РПИ. В связи с этим существует необходимость более масштабного обеспечения вакцинами в будущем [2].

Д-р Чериан, возглавляющий работу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по осуществлению Глобального плана действий в отношении вакцин на 2020 год говорит «В развивающихся странах мы наблюдаем, как все шире растет производство вакцин. Китай, Индия и Индонезия поставляют вакцины гарантированного качества и предварительно квалифицированные ВОЗ» [2]. Однако, на сегодняшний день страны со средним уровнем дохода не могут себе позволить разработку и выпуск рациональных вакцин [2]. Таким образом, необходимость конструирования новых профилактических средств, обладающих высокими протективными свойствами и низкой реактогенностью, остается остро актуальной [2]. Одним из способов получения вакцинных препаратов, лишенных токсической активности, является использование при конструировании искусственно созданных антигенных детерминант микроорганизмов или антиидиотипических антител. Данный обзор посвящен препаратам нового поколения - антиидиотипическим и синтетическим пептидным вакцинам.

*Антиидиотипические вакцины* [греч. *anti* - против, *idios* - собственный, свой, *typos* - отпечаток, образец, тип] – это единственный тип вакцин, созданный исключительно на основе теоретических представлений [1, 7, 8, 10, 54, 73]. Метод получения антиидиотипических антител (АИА) опирается на свойства иммунной системы образовывать антитела "внутреннего образа" и на идиотипическую гипотезу, высказанную в 1974 году Н. Эрне [3].

В молекуле иммуноглобулина содержится три типа антигенных детерминантов: изотипы, аллотипы и идиотипы. Идиотипами называют антигенные детерминанты,

определяемые структурой активных центров антител, т. е. структурой переменных областей (V-областей) L- и H-цепей. Исследование изолированных полипептидных цепей иммуноглобулинов и реконструированных из них молекул указывает на то, что большинство идиотипических детерминант образовано при участии как легкой, так и тяжелой цепи. Н. Эрне принадлежит блестящая мысль, что огромное разнообразие идиотипов в значительной степени обусловлено разнообразием встречающихся в природе антигенных специфичностей. Поэтому лимфоциты, способные распознавать любые чужеродные антигенные детерминанты, должны распознавать и идиотипические детерминанты самих лимфоцитарных рецепторов. Предполагается, таким образом, существование общего сетевого взаимодействия или набора сетевых взаимодействий идиотип - антиидиотип между лимфоцитами различных T- и B-субпопуляций. Активные центры антител представляют собой антиидиотипы активных центров других антител, которые в таком случае являются антигенами [4, 5, 54]. Клеточные рецепторы различных лигандов способны взаимодействовать с антителами против антител к соответствующему лиганду, т. е. с антиидиотипическими антителами. Возможность получения неограниченного количества комплементарных антиидиотипических антител путем иммунизации нормальных животных предшествующим членом цепи идиотипов свидетельствует о существовании незамкнутой идиотипической сети [54]. Показано образование антиидиотипических антител до седьмого порядка.

Процесс создания антиидиотипических вакцин состоит в получении большого количества антиидиотипических моноклональных антител (анти-I<sub>d</sub>) против V-области (идиотипа) иммуноглобулина, заведомо обладающего защитной активностью. Отобранные соответствующим образом антитела анти-I<sub>d</sub> будут по пространственной конфигурации подобны эпитопам исходного иммунизирующего антигена и пригодны для использования с целью активной иммунизации вместо него [10, 11]. При этом моноклональные антитела имеют то преимущество, что они как белки должны индуцировать иммунологическую память, что не свойственно полисахаридам и липидам [16, 30, 33, 34, 36, 39, 41 - 43].

В 1975 г. Колер и Милстейн опубликовали сообщение о разработке гибридомной технологии для получения моноклональных антител, способных распознавать специфические антигены. Лабораторных животных (чаще всего, мышей) иммунизировали, обычно, путем нескольких инъекций антигена в течение 1-2 месяцев. Затем из селезенки получали клетки, из которых выделяли лимфоциты. Их сливали с клетками миеломы, которую выбирали так, чтобы она сама по себе не производила антитела и не имела гена гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы (ГГФТ), что делает ее чувствительной к

селективному агенту НАТ (гипоксантин, аминоптерин и тимидин), позволяющему в течение 10-14 дней выделить из исходной клеточной суспензии гибридную линию клеток. Аминоптерин блокирует синтез нуклеотидов, поэтому клетки материнской миеломы погибают. В отличие от миеломы, гибридные клетки и В-лимфоциты, имеющие ген ГГФТ, выживают за счет использования гипоксантина как источника пуринов, но продолжительность жизни обычных лимфоцитов ограничена, и через несколько недель в культуре остаются только клетки гибридомы. Далее клеточную суспензию разделяют на порции по лункам, в среде над клетками определяют антитела и отбраковывают клеточные линии, не производящие антитела или недостаточно быстро размножающиеся. Моноклональные антитела производятся потомками одной гибридной клетки.

Клонированную культуру гибридомы пересевают в сосуды большей емкости для размножения, хранения в жидком азоте и получения большего количества антител для дальнейших исследований. Из культуральной среды можно получить от 1 до 60 мг/мл моноклональных антител.

В первоначальном варианте для получения гибридом осуществляли слияние В-лимфоцитов селезенки иммунизированных мышей, которые продуцировали определенные антитела, с линией миеломных клеток того же вида, используя вирус Сендай. Потом в качестве агента, обеспечивающего слияние клеток, стали применять полиэтиленгликоль. Поскольку раковые клетки миеломы «бессмертны», то есть способны делиться большое количество раз, после слияния и соответствующей селекции гибридома, производящая моноклональные антитела против антигена, может поддерживаться долгое время.

Далее было показано, что клетки селезенки могут быть иммунизированы *in vitro* за несколько дней до слияния, что позволяет преодолеть ряд потенциальных проблем, связанных с иммунной толерантностью и биологическим разрушением иммуногена. Можно индуцировать антиидиотипические антитела к определенному моноклональному антителу, распознающие идиотип [12, 14, 27 - 32]. В организме антиидиотипические антитела – это антитела против антител, вырабатываемых самим же организмом. Антиидиотипическое «антитело против антитела» зеркально повторяет пространственную конфигурацию исходного антигена, против которого было выработано исходное антитело, и способно вызывать образование антител, реагирующих с антигеном [15, 26, 44 - 47].

Традиционный метод получения больших количеств моноклональных антител включает введение мышам или крысам в брюшную полость суспензии гибридных клеток выбранного клона, где гибридома размножается подобно раковым клеткам материнской

миеломы, секретируя антитела во внутрисполостную жидкость с образованием асцита, и последующим развитием опухолевых асцитов.

При отборе асцитной жидкости от одной мыши можно получить до 50 мг антител. Однако при получении очень больших количеств антител использование животных уже нецелесообразно, поскольку для получения 1 кг очищенного продукта потребуется 20 000 мышей. Поэтому были разработаны подходы получения моноклональных антител *in vitro*. Существуют два подхода к культивированию животных клеток. Первый подход основан на иммобилизации и включении клеток в твердую матрицу. В качестве примера можно привести перфузию в пористые волокна, применение микрокапсул, агарозных микрошариков или керамических кассет. Второй подход включает культивирование клеток в гомогенной суспензии.

Последние достижения в области биотехнологии гибридом включают получение антиидиотипических антител и моноклональных антител овцы межвидовым слиянием клеток. Кроме того, получены моноклональные антитела человека как из гибридом, образованных с помощью внутри- или межвидового слияния клеток, так и из культуры В-лимфоцитов, трансформированных вирусом Эпштейна-Барра. Важными для практики достижениями являются получение биспецифических антител из гибридных гибридом и создание химерных антител с помощью трансфекции генов иммуноглобулинов в миеломные клетки [10, 17 – 19, 61 - 66].

Будучи аналогом антигена, антиидиотипические антитела способны вызывать не только иммунный ответ и иммунологическую толерантность, а при определенных условиях и иммунопатологический процесс [1]. Доказано, что АИА вызывают образование и антител, и клеток иммунологической памяти, а также, участвуют в аутологичной системе регуляции гуморального иммунного ответа, поскольку они способны как подавлять, так и усиливать антигензависимую продукцию антител [1]. Предположительно, идиотипы, антиидиотипы, антитела III и IV порядка формируют в организме специфический иммунный ответ, в котором участвуют гуморальные антитела и идиотипы клеточных рецепторов [1].

Доказано, что антиидиотипические антитела против антитоксического иммуноглобулина могут иммунизировать животное подобно анатоксину [5, 56]. Для создания вакцинных препаратов можно использовать и гомологичные, и гетерологичные идиотипы.

Использование АИА в качестве вакцинных препаратов особенно актуально, когда применение традиционных вакцин затруднено вследствие высокой реактогенности или трудностей производства [4, 6, 8, 9, 58]. Также, данные вакцины удобны, если антиген

сложно получить в необходимых количествах и когда он слабо иммуногенен или не обладает иммуногенностью, как, например, некоторые бактериальные полисахариды или липид А из бактериального эндотоксина (липополисахарида) [8, 10, 68]. Использование антиидиотипических антител в качестве заменителя антигена имеет преимущества когда антигены не удастся получить из нативного вируса, в том числе вируса гепатита А. У многих вирусов антигенный участок состоит из отдельных пептидных петель, принадлежащих одному или нескольким структурным белкам, воспроизвести который в генно-инженерных конструкциях невозможно, а антиидиотипы способны имитировать их сложную структуру. Также, когда антиген получен методами химического синтеза или молекулярного клонирования, но не сворачивается в нативную конформацию, применяют антиидиотипические антитела, у которых нет данной проблемы, т.к. их отбирают по конформационной специфичности как имеющих форму антигенного эпитопа [1].

Антиидиотипические вакцины безопасны, поскольку идиотипы являются естественными эндогенными регуляторами иммунной системы [16]. Было разработано большое количество вакцин на основе идиотипов [16, 37 – 39, 40 - 45]. Однако, широкого применения они не нашли, поскольку в результате вакцинации данными препаратами не образуется нужный уровень нейтрализующих антител и не достигается необходимая напряженность иммунитета [8]. К тому же, при использовании гетерологичных идиотипов возможны аллергические реакции. Несмотря на вышеперечисленное, ряд ученых не теряют надежды усовершенствовать антиидиотипические вакцины и использовать их в промышленных масштабах.

Синтетические пептидные вакцины представляют собой искусственно созданные антигенные детерминанты микроорганизмов [7, 13, 20 – 25, 35, 40, 48 – 49, 50 - 55]. Приобретенные знания о развитии начальных этапов иммунитета (процессинге антигена во вспомогательных клетках и презентации антигена Т-клеткам), клеточных и молекулярных его механизмах, идентификации пептидных эпитопов антигена (которые определяют необходимый иммунный ответ) позволили использовать синтетические аналоги этих пептидов для производства вакцин [57, 60, 67, 69]. Синтетические пептидные вакцины представляют собой синтезированные из аминокислот и организованные в единую молекулу или в надмолекулярный комплекс, либо механически смешанные фрагменты аминокислотной последовательности белка-антигена, которые распознаются иммунной системой и вызывают иммунный ответ [7, 9, 59]. Основными компонентами пептидных вакцин являются фрагменты белковых молекул, обладающие В- и/или Т-эпитопной активностью. Чтобы добиться выраженного иммунного ответа синтетический антиген



должен содержать не менее 8 аминокислотных остатков, при этом в структуру антигенной детерминанты могут входить 3-4 аминокислоты с минимальной молекулярной массой около 4000 кДа [6, 7].

Поскольку, синтетические пептиды сами по себе обладают слабой иммуногенностью, для их стабилизации, доставки к иммунокомпетентным клеткам, стимуляции иммунного ответа используют носитель или адъювант (иммуностимулирующий комплекс, микросферы, липосомы). Так, для усиления иммунного ответа или активации определенных его стадий в состав вакцин добавляют индивидуальные соединения или надмолекулярные комплексы, а для повышения химической стабильности - пептиды присоединяют к носителям, которые выступают в качестве активаторов иммунного ответа [7, 9]. Также, пептидные вакцины могут присоединять к макромолекулярным носителям (например, к столбнячному анатоксину) или использовать в комбинации с бактериальным липидным мицелием. Помимо конъюгирования пептида с носителем, используют инкорпорирование внутрь носителя, в качестве которого используют белки, полисахариды, полимеры, липосомы [7].

Носитель помогает пептиду, а также, способен индуцировать ответ на себя. При этом носитель не должен доминировать над ответом к пептиду и нарушать его специфичность, для чего при создании вакцин, необходимо учитывать на какие иммунокомпетентные клетки действует конъюгат пептида с носителем. К тому же, в процессе конъюгирования пептида с носителем необходимо соблюдать постоянство весовых соотношений пептида и носителя, они не должны колебаться от серии к серии. Также, при добавлении адъюванта необходимо изучить не только взаимодействие пептида с адъювантом, а и процесс десорбции пептида из адъюванта в течение всего срока годности препарата. При создании вакцин конъюгирование и полимеризация не должны вызывать побочных реакций, а образующиеся антитела необходимо проверять на перекрестные реакции с антигенами из различных тканей человека [7, 9, 22, 36, 59].

Можно выделить следующие этапы получения синтетических пептидных вакцин:

- выявление и расшифровка структуры главной детерминанты (эпитопа протективного антигена), ответственной за иммуногенность;
- проведение химического синтеза пептидных последовательностей эпитопа;
- химическая сшивка эпитопа с полимерным носителем [4].

Молекула синтетических вакцин может содержать разнородные эпитопы, которые способны формировать иммунитет к разным видам инфекций.

Специфичный иммунный ответ, вызванный синтетической пептидной вакциной, бывает Т-клеточным или В-клеточным, т.е. направленным на выработку специфических антител, или сочетать оба возможных пути [4, 9].

Согласно литературным данным, синтетические пептидные препараты являются альтернативой традиционным вакцинам, вызывают необходимый специфический иммунный ответ [9]. ВОЗ еще в 1997 г. одобрила рекомендации по разработке и контролю синтетических пептидных вакцин, акцентируя внимание на следующих направлениях исследований: изучение устойчивости синтеза искусственных пептидов, характеристика примесей, возникающих при синтезе пептидного мономера, разработка методов очистки мономера, определение лимитов конечной концентрации всех добавок (консерванты, стабилизаторы) и многое другое [6].

Преимуществом данных синтетических вакцин по сравнению с традиционными препаратами, является то, что у них невозможен возврат патогенности, остаточная вирулентность, неполная инаktivация патогена. Кроме того, существует возможность селекционирования эпитопов и освобождения от компонентов, которые вызывают развитие побочного действия. Применение синтетических пептидов позволяет создавать антигены, которые в обычных условиях не распознаются, например «собственные» антигены (опухолеспецифические антигены). Молекула синтетических вакцин содержит разнообразные участки-эпитопы, что позволяет формировать иммунитет к разным видам инфекций. Поскольку, синтетические пептиды, используемые для вакцинации, содержат только эпитопы протективных антигенов и не содержат других частей белка, которые оказывают негативное воздействие на организм, обладают токсической активностью, способны к перекрестным реакциям с эндогенными пептидами, синтетические пептидные препараты являются полностью безопасными. К тому же, они обладают высокой степенью стандартности [7, 9, 22, 36, 59].

В настоящее время синтезировано большое количество искусственных антигенов: линейные полимеры, состоящие из L-аминокислот, разветвленные многоцепочечные сополимеры, конъюгаты различного рода пептидов с аминокислотами-гомополимерами, полисахариды (например, сальмонеллезный полисахарид) [6].

Экспериментальные синтетические вакцины получены против дифтерии, холеры, гепатита В, гриппа, ящура, стрептококковой, пневмококковой и сальмонеллезной инфекций, клещевого энцефалита [4, 6, 7].

Подводя итоги, отметим, что, несмотря на ареактогенность антиидиотипических вакцин, они не обладают достаточной иммуногенностью – не достигается нужный уровень

нейтрализующих антител и необходимая напряженность иммунитета, что требует их дальнейшего совершенствования. Синтетические пептидные препараты лишены токсической активности и благодаря усовершенствованию вызывают необходимый уровень специфического иммунного ответа. Однако, полученные макромолекулы (синтетический пептид + носитель) в организме человека устойчивы к действию протеаз и пермеаз, а значит, возникают сложности с высвобождением антигена и выведением из организма таких комплексов, а также, отсутствует полная информация о составе иммуногенных пептидов при различных инфекционных болезнях [7]. При этом, учитывая неоспоримые преимущества данных вакцин, ведущие ученые обещают им перспективное будущее и широкое применение в современной вакцинологии [1, 4, 6 - 9].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М.: ООО "Медицинское информационное агентство". 2005. 736 с.
2. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2014;92: 314-315. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.020514>
3. Глобальный план действий в отношении вакцин. Шестидесят пятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Десятое пленарное заседание. май 2012; A65/VR/10. Пункт 13.12. Режим доступа: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA65/A65\\_22-ru.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_22-ru.pdf)
4. Канашкова Т. А. Специфическая иммунопрофилактика и иммунотерапия инфекционных заболеваний. Минск : БГМУ. 2009. 84 с.
5. Медицинский портал. Eurolab. Режим доступа : <http://www.eurolab.ua/>
6. Медуницын Н. В. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней. М. : ГЭОТАР-Медиа. 2005. 512 с.
7. Мойса А.А., Колесанова Е.Ф. Синтетические пептидные вакцины. Биомедицинская химия. 2011; 57(1): 14-30.
8. Мякинков Л. Л. Биотехнология для медицины: вакцины нового поколения (обзор литературы). Инноватика и экспертиза. 2012; 1 (8): 5 - 8.
9. Учайкин В. Ф. Вакцинопрофилактика: настоящее и будущее. М., 2001. 210 с.
10. Химия и химическая технология. Справочник химика 21.- Режим доступа : <http://www.chem21.info/info/1393043/>
11. Abdeen S. H. Idiotypic/anti-idiotypic immunoregulatory network correlates with an improved clinical outcome of schistosomiasis mansoni in humans. Pak J Biol Sci. 2011; 14(6): 375-84.
12. Abdeen S. H. Immune events associated with protection in C57BL/6 mice immunized with anti-idiotypic antibodies mimicking protective antigens shared between gamma-irradiated cercariae

- vaccine and human resistance model of *Schistosoma haematobium*. *Egypt J Immunol*. 2010; 17(2): 105-19.
13. Abdel-Aal A.B., Lakshminarayanan V., Thompson P., Supekar N., Bradley J.M., Wolfert M.A., Cohen P.A., Gendler S.J., Boons G.J. Immune and anticancer responses elicited by fully synthetic aberrantly glycosylated MUC1 tripartite vaccines modified by a TLR2 or TLR9 agonist. *Chembiochem*. 2014; 15(10): 1508-13.
  14. Ai W.Z., Tibshirani R., Taidi B., Czerwinski D., Levy R. Anti-idiotypic antibody response after vaccination correlates with better overall survival in follicular lymphoma. *Blood*. 2009; 113(23): 5743-6.
  15. Alvarez-Rueda N., Ladjemi M.Z., Béhar G., Corgnac S., Pugnère M., Roquet F., Bascoul-Mollevi C., Baty D., Pèlegri A., Navarro-Teulon I. A llama single domain anti-idiotypic antibody mimicking HER2 as a vaccine: Immunogenicity and efficacy. *Vaccine*. 2009; 27(35): 4826-33.
  16. Andreev SM, Giliazova AV, Khaitov MR, Kozlov DG [Anti-peptide antibodies specifically recognize the L1 protein of human papilloma virus type 31]. *Bioorg Khim*. 2012; 38(6): 667-75.
  17. Bryson S., Julien J.P., Isenman D.E., Kunert R., Katinger H., Pai E.F. Crystal structure of the complex between the F(ab)' fragment of the cross-neutralizing anti-HIV-1 antibody 2F5 and the F(ab) fragment of its anti-idiotypic antibody 3H6. *J Mol Biol*. 2008; 382(4): 910-9.
  18. Burioni R., Mancini N., De Marco D., Clementi N., Perotti M., Nitti G., Sassi M., Canducci F., Shvela K., Bagnarelli P., Mascola J.R., Clementi M. Anti-HIV-1 response elicited in rabbits by anti-idiotypic monoclonal antibodies mimicking the CD4-binding site. *PLoS One*. 2008; 3(10): e3423. doi: 10.1371/journal.pone.0003423
  19. Deckert P.M. Current constructs and targets in clinical development for antibody-based cancer therapy. *Curr Drug Targets*. 2009; 10(2): 158-75.
  20. DeLyria E.S., Zhou D., Lee J.S., Singh S., Song W., Li F., Sun Q., Lu H., Wu J., Qiao Q., Hu Y., Zhang G., Li C., Sastry K.J., Shen H. Sublingual injection of microparticles containing glycolipid ligands for NKT cells and subunit vaccines induces antibody responses in oral cavity. *Carbohydr Res*. 2014 Dec 3. pii: S0008-6215(14) 00423-6. doi: 10.1016/j.carres.2014.11.007.
  21. Diaz Y., Gonzalez A., Lopez A., Perez R, Vazquez A.M., Montero E. Anti-ganglioside anti-idiotypic monoclonal antibody-based cancer vaccine induces apoptosis and antiangiogenic effect in a metastatic lung carcinoma *Cancer Immunol Immunother*. 2009; 58(7): 1117-28.
  22. Dimitrijević L., Živković I., Stojanović M., Petrušić V., Živančević-Simonović S. Vaccine model of antiphospholipid syndrome induced by tetanus vaccine. *Lupus*. 2012; 21(2): 195-202.

23. Dunne A., Mielke L.A., Allen A.C., Sutton C.E., Higgs R., Cunningham C.C., Higgins S.C., Mills K.H. A novel TLR2 agonist from *Bordetella pertussis* is a potent adjuvant that promotes protective immunity with an acellular pertussis vaccine. *Mucosal Immunol.* 2014 Oct 15. doi: 10.1038/mi.2014.93.
24. Fagan V., Toth I., Simerska P. Convergent synthetic methodology for the construction of self-adjuvanting lipopeptide vaccines using a novel carbohydrate scaffold. *Beilstein J Org Chem.* 2014; 10: 1741-8.
25. Francis J.N., Thaburet J.F., Bonnet D., Sizer P.J., Brown C.B., Georges B. Increasing cellular immunogenicity to peptide-based vaccine candidates using a fluorocarbon antigen delivery system. *Vaccine.* 2015; 33(8): 1071-6.
26. Fuentes D., Avellanet J., Garcia A., Iglesias N., Gabri M.R., Alonso D.F., Vazquez A.M., Perez R., Montero E. Combined therapeutic effect of a monoclonal anti-idiotypic tumor vaccine against NeuGc-containing gangliosides with chemotherapy in a breast carcinoma model. *Breast Cancer Res Treat.* – 2010; 120(2): 379-89.
27. Hernández A.M., Rodríguez N., González J.E., Reyes E., Rondón T., Griñán T., Macías A., Alfonso S., Vázquez A.M., Pérez R. Anti-NeuGcGM3 antibodies, actively elicited by idiotypic vaccination in nonsmall cell lung cancer patients, induce tumor cell death by an oncosis-like mechanism. *J Immunol.* 2011; 186(6): 3735-44.
28. Hernández A.M., Toledo D., Martínez D., Griñán T., Brito V., Macías A., Alfonso S., Rondón T., Suárez E., Vázquez A.M., Pérez R. Characterization of the antibody response against NeuGcGM3 ganglioside elicited in non-small cell lung cancer patients immunized with an anti-idiotypic antibody. *J Immunol.* 2008; 181(9): 6625-34.
29. Hill T.A., Shepherd N.E., Diness F., Fairlie D.P. Constraining cyclic peptides to mimic protein structure motifs. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2014;53(48):13020-41.
30. Hoot S., McGuire A.T., Cohen K.W., Strong R.K., Hangartner L., Klein F., Diskin R., Scheid J.F., Sather D.N., Burton D.R., Stamatatos L. Recombinant HIV envelope proteins fail to engage germline versions of anti-CD4bs bNAbs. *PLoS Pathog.* 2013. Jan;9(1):e1003106. doi: 10.1371/journal.ppat.1003106.
31. Ivanova I.P., Seledtsov V.I., Seledtsov D.V., Samarin D.M., Seledtsova G.V., Herzsog O.A., Kozlov V.A. Characterization of immunogenic properties of polyclonal T cell vaccine intended for the treatment of rheumatoid arthritis. *Bull Exp Biol Med.* 2007; 144(4): 630-4.
32. Ishiwada N., Honda Y., Tanaka J., Hishiki H., Kohno Y. Anti-polyribosylribitol phosphate antibody in pediatric patients with *Haemophilus influenzae* type b invasive disease. *J Infect Chemother.* 2011; 17 (3): 397-400.

33. Jahnmatz M., Kesa G., Netterlid E., Buisman A.M., Thorstensson R., Ahlborg N. Optimization of a human IgG B-cell ELISpot assay for the analysis of vaccine-induced B-cell responses. *J Immunol Methods*. 2013; 391(1-2): 50-9.
34. Jena B., Maiti S., Huls H., Singh H., Lee D.A., Champlin R.E., Cooper L.J. Chimeric antigen receptor (CAR)-specific monoclonal antibody to detect CD19-specific T cells in clinical trials. *PLoS One*. 2013; 8(3): 57838.
35. Kilinc Y.B., Akdeste Z.M., Koc R.C., Bagirova M., Allahverdiyev A. Synthesis and characterization of antigenic influenza A M2e protein peptide-poly(acrylic) acid bioconjugate and determination of toxicity in vitro. *Bioengineered*. 2014; 5(6): 357-62.
36. Ladjemi M. Z. Anti-idiotypic antibodies as cancer vaccines: achievements and future improvements. *Front Oncol*. 2012; 2: 158.
37. Ladjemi M.Z., Chardes T., Corgnac S., Garambois V., Morisseau S., Robert B., Bascoul-Mollevi C., Ait Arsa I., Jacot W., Pouget J.P., Pelegrin A., Navarro-Teulon I. Vaccination with human anti-trastuzumab anti-idiotypic scFv reverses HER2 immunological tolerance and induces tumor immunity in MMTV.f.huHER2(Fo5) mice. *Breast Cancer Res*. 2011; 13(1):17.
38. Lee G., Ge B. Inhibition of in vitro tumor cell growth by RP215 monoclonal antibody and antibodies raised against its anti-idiotypic antibodies. *Cancer Immunol Immunother*. 2010; 59(9): 1347-56.
39. Lin C. J., Chen N.Y., Chen J.B., Lu C.S., Hung A.F., Shiung Y.Y., Wu P.C., Pan R.L., Chang T.W. C $\alpha$ mX peptide-carrying HBcAg virus-like particles induced antibodies that down-regulate mIgE-B lymphocytes. *Mol Immunol*. 2012; 52 (3 - 4): 190-9.
40. Liu Z., Zhou H., Wang W., Tan W., Fu Y.X., Zhu M. A novel method for synthetic vaccine construction based on protein assembly. *Sci Rep*. 2014; 4: 7266.
41. Li W., Cui H., Chang X.H., Cheng H.Y., Cheng Y.X., Feng J., Fu T.Y. [Identification of T cell epitopes from ovarian cancer associated anti-idiotypic antibody]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2008; 43(10): 764-9.
42. López-Requena A., Burrone O.R., Cesco-Gaspere M. Idiotypes as immunogens: facing the challenge of inducing strong therapeutic immune responses against the variable region of immunoglobulins. *Front Oncol*. 2012; 2: 159.
43. Mader A., Kunert R. Evaluation of the potency of the anti-idiotypic antibody Ab2/3H6 mimicking gp41 as an HIV-1 vaccine in a rabbit prime/boost study. *PLoS One*. 2012; 7(6):e39063. doi: 10.1371/journal.pone.0039063.
44. Mader A., Kunert R. Humanization strategies for an anti-idiotypic antibody mimicking HIV-1 gp41. *Protein Eng Des Sel*. 2010; 23(12): 947-54.

45. Machado Y.J., Rabasa Y., Montesinos R., Cremata J., Besada V., Fuentes D., Castillo A., de la Luz K.R., Vázquez A.M., Himly M. Physicochemical and biological characterization of 1E10 anti-idiotypic vaccine. *BMC Biotechnol.* 2011; 11: 112.
46. Metheringham R.L., Pudney V.A., Gunn B., Towey M., Spendlove I., Durrant L.G. Antibodies designed as effective cancer vaccines. *MAbs.* 2009; 1(1): 71-85.
47. Murali R., Kieber-Emmons T. Cancer immunotherapeutics: evolution of monoclonal antibodies to peptide immunogens. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother.* 2014; 33(3): 179-82.
48. Nasr R., Akbari Eidgahi M.R. Construction of a Synthetically Engineered nirB Promoter for Expression of Recombinant Protein in Escherichia coli. *Jundishapur J Microbiol.* 2014; 7(7): e15942.
49. Okada H., Butterfield L.H., Hamilton R.L., Hoji A., Sakaki M., Ahn B.J., Kohanbash G. Drappatz J., Engh J., Amankulor N., Lively M.O., Chan M.D, Salazar A.M., Shaw E.G., Potter D.M., Lieberman F.S. Induction of Robust Type-I CD8+ T-cell Responses in WHO Grade 2 Low-Grade Glioma Patients Receiving Peptide-Based Vaccines in Combination with Poly-ICLC. *Clin Cancer Res.* 2015; 21(2): 286-94.
50. Okuno K., Sugiura F., Inoue K. Sukegawa Y. Clinical trial of a 7-peptide cocktail vaccine with oral chemotherapy for patients with metastatic colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2014; 34(6): 3045-52.
51. Pietrella D., Rachini A., Torosantucci A., Chiani P., Brown A.J., Bistoni F., Costantino P., Mosci P., d'Enfert C., Rappuoli R., Cassone A., Vecchiarelli A. A beta-glucan-conjugate vaccine and anti-beta-glucan antibodies are effective against murine vaginal candidiasis as assessed by a novel in vivo imaging technique. *Vaccine.* 2010; 28(7): 1717-25.
52. Qin H., Jin X., Huang W., Liu Y. Production of an anti-idiotypic antibody single chain variable fragment vaccine against *Edwardsiella tarda*. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2010; 42(2): 129-36.
53. Rahimian S., Fransen M.F., Kleinovink J.W., Christensen J.R., Amidi M., Hennink W.E., Ossendorp F. Polymeric nanoparticles for co-delivery of synthetic long peptide antigen and poly IC as therapeutic cancer vaccine formulation. *J Control Release.* 2015; 203: 16-22.
54. Richter P. H. A network theory of the immune system. *Eur. J. Immunol.* 1975; 5: 350-354.
55. Rubsamen R.M., Herst C.V., Lloyd P.M., Heckerman D.E. Eliciting cytotoxic T-lymphocyte responses from synthetic vectors containing one or two epitopes in a C57BL/6 mouse model using peptide-containing biodegradable microspheres and adjuvants. *Vaccine.* 2014; 32(33): 4111-6.

56. Saha A., Chatterjee S.K. Dendritic cells pulsed with an anti-idiotypic antibody mimicking Her-2/neu induced protective antitumor immunity in two lines of Her-2/neu transgenic mice. *Cell Immunol.* 2010; 263(1): 9-21.
57. Shariat S., Badiee A., Jalali S.A., Mansourian M., Yazdani M., Mortazavi S.A., Jaafari M.R. P5 HER2/neu-derived peptide conjugated to liposomes containing MPL adjuvant as an effective prophylactic vaccine formulation for breast cancer. *Cancer Lett.* 2014; 355(1): 54-60.
58. Talavera A., Eriksson A., Okvist M., López-Requena A., Fernández-Marrero Y., Pérez R., Moreno E., Krenzel U. Crystal structure of an anti-ganglioside antibody, and modelling of the functional mimicry of its NeuGc-GM3 antigen by an anti-idiotypic antibody. *Mol Immunol.* 2009; 46(16): 3466-75.
59. Vázquez A.M., Rodríguez-Zhurbenko N., López A.M. Anti-ganglioside anti-idiotypic vaccination: more than molecular mimicry. *Front Oncol.* 2012; 2: 170.
60. Wang C. Li X., Wu T., Li D., Niu M., Wang Y., Zhang C., Cheng X., Chen P. Bursin-like peptide (BLP) enhances H9N2 influenza vaccine induced humoral and cell mediated immune responses. *Cell Immunol.* 2014; 292(1-2): 57-64.
61. Wang J.J., Guo F.J., Li Y.H., Li G.C. [Preparation of human nasopharyngeal carcinoma bivalent anti-idiotypic antibody vaccine and identification of its activity]. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi.* 2010; 26(7): 667-70.
62. Wang J., Li Y., Guo F., Zhou G., Li G. Expression and activity identification of a human nasopharyngeal carcinoma I50 anti-idiotypic antibody. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2011; 36(3): 185-91.
63. Wang J.J., Li Y.H., Liu Y.H., Song J., Guo F.J., Li Y.L., Li G.C. The ability of human bispecific anti-idiotypic antibody to elicit humoral and cellular immune responses in mice. *Int Immunopharmacol.* 2010; 10(6): 707-12.
64. Weiner L.M., Dhodapkar M.V., Ferrone S. Monoclonal antibodies for cancer immunotherapy. *Lancet.* 2009; 373(9668): 1033-40.
65. Wolff L., Flemming J., Schmitz R., Gröger K., Goso C., Müller-Goymann C. Forces determining the adsorption of a monoclonal antibody onto an aluminium hydroxide adjuvant: influence of interstitial fluid components. *Vaccine.* 2009; 27(12): 1834-40.
66. Yuan W., Xia G., Zhao C., Sui C., Ma J. Anti-idiotypic single chain mimicking CA125 linked with tuftsin provides protective immunity against ovarian cancer in mice. *Mol Med Rep.* 2012; 5(2): 388-94.
67. Zhang Z., Pan L., Ding Y., Zhou P., Lv J., Chen H., Fang Y., Liu X., Chang H., Zhang J., Shao J., Lin T., Zhao F., Zhang Y., Wang Y. Efficacy of synthetic peptide candidate vaccines against



- serotype-A foot-and-mouth disease virus in cattle. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015; 99(3): 1389-98.
68. Zhikui L., Changcun G., Yongzhan N., Fengtian H., Xingling R., Shujun L., Zheyi H., Ying H., Xin W., Daiming F. Screening and identification of recombinant anti-idiotypic antibodies against gastric cancer and colon cancer monoclonal antibodies by a phage-displayed single-chain variable fragment library. *J Biomol Screen.* 2010; 15(3): 308-13.
69. Zom G.G., Filippov D.V., van der Marel G.A., Overkleeft H.S., Melief C.J., Ossendorp F. Two in one: improving synthetic long peptide vaccines by combining antigen and adjuvant in one molecule. *Oncoimmunology.* 2014;3(7).

**Сведения об авторах**

**Исаенко Елена Юрьевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории специфической профилактики капельных инфекций Государственного учреждения «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины». Адрес: 61057, Харьков, ул. Пушкинская 14/16,

**Бабич Евгений Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией специфической профилактики капельных инфекций ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины».

**Елисеева Ирина Витальевна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории специфической профилактики капельных инфекций ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины».

**Ждамарова Лариса Анатольевна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории специфической профилактики капельных инфекций ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины».

**Белозерский Владимир Иванович**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории специфической профилактики капельных инфекций ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины».

**Колпак Светлана Анатольевна**, младший научный сотрудник лаборатории специфической профилактики капельных инфекций ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины».

УДК 616.36-022.2:613.86

© Кильдебекова Р.Н., Мирхайдаров Р.Ш., Пешкин А.Н., Саяхов Р.Ф., Низамов А.К., 2015

**КИЛЬДЕБЕКОВА Р.Н.<sup>1</sup>, МИРХАЙДАРОВ Р.Ш.<sup>2</sup>, ПЕШКИН А.Н.<sup>1</sup>,  
САЯХОВ Р.Ф.<sup>1</sup>, НИЗАМОВ А.К.<sup>1</sup>**

**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ  
ГЕПАТИТОМ**

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

<sup>2</sup>Научно-исследовательский центр «Долголетие и здоровье», Уфа

***Резюме:** Целью исследования было изучение исходного уровня психологического здоровья у лиц молодого возраста с хроническим вирусным гепатитом В и С. Результаты обследования показали, что профиль личности больных с хроническим вирусным гепатитом характеризуется повышенным вниманием к состоянию своего физического здоровья, раздражительностью и астенизацией. Выявлены гендерные различия в психологическом состоянии, у мужчин чаще наблюдались проявления аутизации, неудовлетворённость ситуацией. У 19,5% лиц выявлялись пресомнические изменения сна, у большинства отмечался высокий уровень реактивной и личностной тревожности, а также депрессивные расстройства.*

***Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит В и С, психологическое здоровье, эмоциональное состояние*

**KILDEBEKOVA R.N., MIRHAYDAROV R.SH., PESHKIN A.N., SAYAKHOV R.F.,  
NIZAMOV A.K.**

**THE PSYCHOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS**

Bashkir state medical university, Ufa

***Abstract.** The aim of this study was to investigate the baseline of mental health in young adults with chronic hepatitis B and C. The results showed that the personality profile of patients with chronic viral hepatitis is characterized by increased attention to the state of their physical health, irritability, and asthenia. Identified gender differences in mental state, men were more common manifestations autization, dissatisfaction with the situation. In 19.5% of the persons identified presomnicheskies sleep changes, most of the high level of reactive and personal anxiety and depressive disorders.*

***Keywords:** chronic viral hepatitis B and C, mental health, emotional state*

Вирусные гепатиты представляют серьёзную медико-биологическую и социальную проблему. По данным ВОЗ, в развитых странах среди причин смерти хронические гепатиты и циррозы печени переместились с 10-го на 5-е место [7]. В настоящее время в большинстве регионов мира и Российской Федерации среди вирусных гепатитов преобладают гепатиты В и С [1,6,10]. Увеличение числа наркозависимых лиц также привело к распространению HBV- и HCV-инфекции, до 90% инъекционных наркоманов инфицированы вирусами гепатита В и С [7]. Для хронических гепатитов характерен рост заболеваемости и частые неблагоприятные исходы (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома).

В последние десятилетия отмечается увеличение частоты психических расстройств у пациентов общесоматического профиля, распространённость колеблется от 0,6 до 2,7% [1,3,11]. Практический опыт свидетельствует, что большинство больных с хроническими вирусными гепатитами, несмотря на выраженный дезадаптирующий характер тревоги, не получают психологической помощи. Распространённость депрессий среди больных хроническими вирусными гепатитами составляет от 30 до 60% [4,5,9]. По литературным данным, частота возникновения и значимость факторов риска психологических изменений у больных с хроническими вирусными гепатитами трактуется неоднозначно. Несомненно, характерологические особенности больного, определяющие его реагирование на стресс, вследствие влияния соматического заболевания, являются основой формирования психологических расстройств.

**Цель** настоящей работы изучение особенностей психологического статуса больных с хроническими вирусными гепатитами В и С.

#### **Материалы и методы**

Проведено открытое, проспективное исследование 128 пациентов с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ), из них 46 (35,9%) лиц с ХВГ В и 82 (64,0%) с ХВГ С, женщин 52 (40,6%), мужчин 76 (59,4%), средний возраст составил  $36,8 \pm 1,7$  года. В контрольную группу вошли 35 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. При верификации диагноза использовали международную классификацию хронических гепатитов, принятую Всемирным конгрессом гастроэнтерологов в Лос-Анжелесе (1994), а также МКБ-10 с выделением следующих форм: хронический вирусный гепатит В (В18.), хронический вирусный гепатит С (В17.1), при диагностике учитывали совокупность клинико-лабораторных и эпидемиологических данных: наличие HBs-антигена (HBsAg) в сыворотке крови у больных ХВГ В, РНК вируса гепатита С при ХВГ С в течение более 6 месяцев, другие серологические маркеры, определяемые методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия),

разрешенных к применению в РФ Приказом МЗ РФ от 30.10.2004 г., и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) и ЗАО «ДНК-технология» (Москва, Россия).

Критерии включения больных в исследование: лица молодого возраста с установленным диагнозом ХВГ В или С с умеренной и минимальной активностью воспалительного процесса в печени, который оценивали по уровню аланинаминотрансферазы (не более 5-кратного превышения нормы) и аспартатаминотрансферазы.

У всех пациентов с ХВГ была исключена другая патология печени: вирусная (по маркерам вирусных гепатитов А и Д, ВИЧ), аутоиммунная, лекарственной этиологии, а также алкогольная или наркотическая зависимость, наличие эндогенных психических заболеваний и сопутствующая соматическая патология в стадии декомпенсации.

От всех обследованных получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Психологический статус больных с ХВГ оценивали при помощи стандартизированных методик: психологический профиль «Методика многостороннего исследования личности» (ММИЛ), выраженность личностных черт по опроснику Кеттелла, аффективные расстройства по шкалам реактивной и личностной тревожности Спилбелгера-Ханина, уровень депрессии по самооценочной шкале Зунга, психоэмоциональное состояние по оперативной оценке «Самочувствие», «Активность» и «Настроение» (САН) [2].

Сомнологическая анкета использовалась для балльной оценки жалоб на нарушение сна, разработанная в Центре сомнологических исследований Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова и Московском городском сомнологическом центре Комитета по здравоохранению Правительства Москвы (1993).

Статистическую обработку данных проводили по программе Statistica for Windows версии 7.0. На предварительном этапе полученные данные проверялись на нормальность распределения методом Шапиро-Уилка, оценку достоверности по параметрическим и непараметрическим критериям.

Проведенное исследование было одобрено этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета, в соответствии с нормами Хельсинской декларации (2000).

### **Результаты исследования**

У всех больных с ХВГ В и С в клиническом течении превалировал астеновегетативный синдром, нарушения спектра сна и снижение аппетита. Из

эпидемиологического анамнеза пациентов с хроническим вирусным гепатитом В и С выявлено, что среди факторов инфицирования преобладали манипуляции, сопровождающиеся нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек (медицинского и немедицинского характера) у 105(82,03%) и переливание препаратов крови у 28 (21,87%) обследуемых.

Анализ нарушений спектра сна всех больных с ХВГ выявил пресомнические изменения: трудности засыпания у 9 (7,0%) пациентов и бессонница у 16 (12,5%); интрасомнические: частые ночные пробуждения у 13 (10,2%), неудовлетворительное качество сна у 31 (24,2%) и постсомнические: разбитость по утрам у 58 (45,3%) лиц.

Анализ профиля личности (ММИЛ) у больных с хроническим вирусным гепатитом выявил, что показатели большинства клинических шкал превышали данные контрольной группы. Усредненный профиль личности ММИЛ у пациентов с ХВГ проявлялся преобладанием 1-й и 8-й клинических шкал теста, причем показатель 8-й шкалы превышал  $70,1 \pm 4,6$  баллов. 1-я шкала характеризует повышенное внимание к состоянию своего физического здоровья, и проявляется снижением комплаентности к лечению, а преобладание пика 8-й шкалы показывает вероятность формирования трудно корригируемых состояний, связанных с физическим здоровьем, при этом гендерных различий нами не выявлено. Пациенты с ХГВ имели схожий тип личностного реагирования - «смешанный», характеризующийся преобладанием 1, 3, 6, 8 и 9-й шкал теста, указывающих на наличие внутренней отгороженности от окружающего мира, несмотря на внешнюю активность, ориентирование на внутренние критерии, тенденцию к соматизации тревоги, раздражительность, астенизацию.

У больных с ХГВ результаты исследования личностных черт по опроснику Кеттелла выявили чувство неудовлетворенности ситуацией, тревожность (фактор О), чувство беспомощности, неспособности справиться с жизненными трудностями (фактор С), внутреннюю напряженность (фактор Q4), сосредоточенность на реальной действительности (фактор М), отмечалось повышенное беспокойство, склонность к чувству вины и неудовлетворенность своим состоянием, мрачная оценка перспективы (фактор О). Для больных с ХВГ наряду с вышеперечисленными личностными характеристиками, свойственны беспокойство о будущем (фактор F), социальная пассивность, предпочтение индивидуального стиля поведения и общения в малой группе (фактор Н). Эти личностные особенности у больных ХВГ имели устойчивый характер.

Для уточнения изменений психологического состояния у больных с ХВГ провели исследование реактивной и личностной тревожности по методике Спилбергера-Ханина и

выявили повышение данных показателей. Анализ реактивной тревожности показал, что превалировал высокий уровень тревожности у 85 (66,4%), умеренный у 31 (24,2%) и низкий уровень у 12 (9,4%), а в группе контроля 8 (22,9%) и 23 (65,7%) и 4 (11,4%) соответственно.

По результатам данных личностной тревожности высокий уровень отмечался у 72 (56,2%), умеренный у 45 (35,2%) и низкий уровень у 11 (8,6%), а в группе контроля 9 (25,7%) и 23 (65,7%) и 3 (8,6%) соответственно. Как видно из результатов обследования больных с ХВГ В и С уровень личностной тревожности практически не отличался от реактивной тревожности, данные приведены в таблице 1.

Высокий уровень реактивной тревожности у пациентов с ХВГ возможно обусловлена большей напряженностью, внутренними переживаниями, которые отметили 78 (60,9%) респондентов, изменений жизненной ситуации 11 (8,6%), а также конфликты с близкими людьми 20 (15,6%). Анализ по гендерному признаку показал, что уровень личностной тревожности у женщин был значимо выше по сравнению с мужчинами, средний уровень составил  $38,7 \pm 1,4$  и  $32,8 \pm 1,6$  балла соответственно.

Таблица 1

**Показатели уровня реактивной тревожности у больных ХВГ (в баллах)**

Тип тревожности	Уровни тревожности	Контроль (n=35)	Больные с ХВГ (n=128)
Реактивная	высокий	8 (46,5±2,3)	85 (56,2±2,4)*
	умеренный	23 (33,5±1,7)	31 (32,3±1,6)
	низкий	4 (24,1±1,1)	12 (22,3±1,1)
Личностная	высокий	9 (47,1±2,6)	72 (54,2±2,6)*
	умеренный	23 (37,3±1,9)	45 (38,5±2,0)
	низкий	3 (25,6±1,1)	11 (22,3±1,1)

при \*  $p < 0,05$  в сравнении с контролем

Корреляционный анализ показал положительную связь возраста пациентов с уровнем личностной тревожности ( $r=0,34$ ,  $p<0,001$ ) и реактивной тревожностью ( $r=0,46$ ,  $p<0,01$ ). Более высокие значения реактивной тревожности у больных с ХВГ были в возрасте 30-39 лет ( $42,2 \pm 1,5$  балла), что расценивалось нами как истощение компенсаторно-адаптационных резервов организма.

Изучение частоты депрессивных расстройств по Зунге выявило у 59 (46,1%) пациентов с ХВГ субдепрессивное состояние. При оценке выраженности депрессивных расстройств, у женщин с ХВГ субдепрессивное состояние наблюдалось чаще, чем у мужчин (62,5% и 28,9%).

У больных с ХВГ были изучены результаты психологического тестирования по уровню САН и выявили снижение уровня «Самочувствия» до  $3,98 \pm 0,12$  баллов, а в контроле  $6,22 \pm 0,15$  баллов ( $p<0,05$ ), «Активности» до  $3,15 \pm 0,10$  против  $5,24 \pm 0,15$  баллов ( $p<0,05$ ),

«Настроения» до  $3,50 \pm 0,10$  против  $6,48 \pm 0,16$  баллов ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о снижении уровня психоэмоционального состояния.

Анализ данных тестирования показал, что профиль личности больных с ХВГ характеризуется устойчивостью клинических проявлений и оказывает влияние на изменение психологического состояния у пациентов с хроническим стрессом. В результате стресс-индуцированные психоэмоциональные изменения у больных с ХВГ способствуют развитию депрессивных расстройств. Проведенное исследование вывило гендерные различия в психологическом состоянии. У мужчин с ХВГ чаще наблюдались проявления аутизации, связанные с преморбидной особенностью личности со значительной вовлеченностью в болезненные переживания, неудовлетворенностью ситуацией, ранимостью, у женщин преобладал более высокий уровень тревожности.

Таким образом, учитывая особенности психологического статуса у обследуемых, высокую частоту развития тревожных и депрессивных расстройств, необходимо внедрять в алгоритм обследования больных хроническими вирусными гепатитами скрининговые шкалы-опросники Спилбергера-Ханина, Зунга и САН. Выбор указанных методик обусловлен их достаточной информативностью, простотой в использовании и интерпретации результатов. Это позволит не только оценить состояние пациента с ХВГ на данный момент, возможность прогнозировать динамику развития процесса. Выявленные изменения свидетельствуют о необходимости коррекции психоэмоционального состояния больных с ХВГ, что будет способствовать устранению одного из патогенетических звеньев данного заболевания.

### **Выводы**

1. Психологический статус больных с ХВГ характеризуется внутренним напряжением, повышенным вниманием к своему физическому здоровью, снижением уровня комплаентности и астенизацией.

2. Выявлены гендерные различия у больных с ХВГ, у мужчин чаще наблюдались проявления аутизации, а у женщин более высокий уровень реактивной тревожности.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бабкин, Д.И. Психические нарушения у больных хроническими диффузными заболеваниями печени: Дис. ...канд. мед. наук. - М., 2001.-24 с.
2. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М.: Антидор, 2002. – 439 с.

3. Канишев, А.В. Непсихотические расстройства психической сферы у больных вирусными гепатитами (клиника, диагностика, принципы психотерапии): Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Харьков, 2004. - 22 с.
4. Кинкулькина, М.А. Депрессии у больных хроническим вирусным гепатитом С / М. Кинкулькина, И. Игнатова, Т. Авдеева [и др.] // Врач. - 2008. - №7. - С. 19-24.
5. Лобзин, Ю.В. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Ю.В. Лобзин, К.В. Жданов, В.М. Волжанин [и др.] - СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. - 192 с.
6. Никулина М.А., Никоноров А.А., Лычев В.Г., Гранитов В.М., Бабушкин И.Е., Шевченко В.В. Влияние психологических особенностей личности на формирование депрессии у больных острыми и хроническими вирусными гепатитам В и С // Медицинский вестник Башкортостана. - 2010. - №3. – С. 79-85.
7. Онищенко, Г.Г. Вирусные гепатиты В и С в России / Г.Г. Онищенко, И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов // Гепатиты В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики : тез. докл. V Рос. науч.-практ. конф. - М., 2003. - С.230-235.
8. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.-М.: МедиаСфера, 2002.-312 с.
9. Koskinas J, Merkouraki P, Manesis E, Hadziyannis S. Assessment of depression in patients with chronic hepatitis: effect of interferon treatment. Dig Dis. 2002; 20 (3-4): 284-8.
10. Schaefer M, Schwaiger M, Garkisch AS, Pich M, Hinzpeter A, Uebelhack R, Heinz A, van Boemmel F, Berg T. Prevention of interferon-alpha associated depression in psychiatric risk patients with chronic hepatitis C. J Hepatol. 2005 Jun; 42 (6): 793-8.
11. Raison CL, Borisov AS, Broadwell SD, Capuron L, Woolwine BJ, Jacobson IM, Nemeroff CB, Miller AH. Depression during pegylatedinterferon-alpha plus ribavirin therapy: prevalence and prediction. J Clin Psychiatry. 2005 Jan;66 (1): 41-8.

**Сведения об авторах**

**Саяхов Рустэм Фанилевич**, преподаватель кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, служебный адрес: 450000 г.Уфа, ул. Ленина 3, БГМУ, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф

**Кильдебекова Раушания Насгутдиновна**, БГМУ, д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, служебный адрес: 450000 г. Уфа, ул. Ленина 3, БГМУ, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф

**Низамов Айрат Камилевич.**, ассистент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, служебный адрес: 450000г. Уфа, ул. Ленина 3, БГМУ, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф

**Мирхайдаров Равиль Шамилевич**, директор НИЛОЦ «Здоровье и долголетие», г.Уфа Проспект Октября 128.

**Пешкин Александр Николаевич**, студент БГМУ, лечебный факультет, 6 курс



УДК: 616.8-009.24-053.37  
© Ш.А. Кудратов, Г.К. Садыкова, 2015

**Ш.А. КУДРАТОВ, Г.К. САДЫКОВА**  
**ОЦЕНКА КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО**  
**СТАТУСА ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНО-АФФЕКТИВНЫМИ СУДОРОГАМИ**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

***Резюме:** В данной статье были рассмотрены вопросы клинического течения респираторно-аффективных судорог и особенности неврологического, психоэмоционального статуса у детей с данными приступами. В результате было выявлено, что респираторно-аффективные судороги имеют возрастзависимый дебют, характеризуется клиническим полиморфизмом и вариабельностью числа и частоты повторяемости приступов. Клинико-неврологический статус детей с респираторно-аффективными судорогами характеризуется микроочаговой симптоматикой и не имеет патогномоничных признаков. По результатам оценки психоэмоционального статуса было установлено, что дети с респираторно-аффективными судорогами являются гипермобильными, эмоционально лабильными, чувствительными.*

***Ключевые слова:** респираторно-аффективные судороги, клинико-неврологический статус, психо-эмоциоанальный статус, дети раннего возраста.*

**KUDRATOV SH.A., SADIKOVA G.K.**  
**ASSESMET CLINICAL NEUROLOGICAL AND PSYCHOEMOTIONAL STATUS OF**  
**CHILDREN WITH BREATH HOLDING SPELLS**

Tashkent Pediatric Medical Institute

***Abstract.** In this article reviewed questions of the clinical course of breath holding spells and particularly neurological, psycho-emotional status of children with these attacks. The survey revealed that breath holding spells have age dependent debut, characterized clinical polymorphism and variability in the number and frequency of recurrence of seizures. Clinical and neurological status of children with breath holding spells characterized by multiply symptoms and has no pathognomonic signs. Based on the assessment of mental and emotional status was found that children with breath holding spells are hypermobility, emotionally labile, sensitive.*

***Keywords:** breath holding spells, clinical and neurological status, psycho-emotional status, children of early age.*

**Актуальность:** Респираторные аффективные судороги (РАС) - давно известный и часто встречающийся у детей рефлекторный феномен не эпилептической этиологии, вызывающий сильное беспокойство у родителей. Респираторные аффективные судороги представляют собой внезапные кратковременные остановки дыхания на высоте вдоха с невозможностью выдоха, сопровождающиеся изменением цвета кожных покровов и возникающие при плаче у детей грудного или младшего возраста. Возможны варианты легкого течения РАС в виде кратковременной задержки дыхания и цианоза носогубного треугольника, чаще без потери сознания; средней степени тяжести, заканчивающийся опистотонусом и тяжелой степени с длительным периодом апноэ, потерей сознания, непроизвольным мочеиспусканием [1,4]. Несмотря на то, что задержка дыхания может показаться преднамеренной и демонстративной, обычно у детей она возникает непроизвольно [6]. Частота встречаемости РАС в детской популяции варьирует от 4% до 13% [2]. По данным Linder легкие приступы с изменением цвета кожных покровов без потери сознания отмечаются у 4,7% детей, в то время как тяжелые, с потерей сознания и судорогами - у 1,7%. Феномен три раза чаще наблюдается у мальчиков, чем у девочек. Пик первой манифестации пароксизмов, как правило, приходится на возраст от 6 до 18 мес., однако, в редких случаях феномен может проявить себя сразу после рождения [5], в возрасте 2-3 лет или ещё реже после 8 лет. У 15% детей манифестация приступов наблюдается до 6-месячного возраста, а у 10% детей после 2-летнего возраста. Частота приступов варьирует от единичных в год до нескольких раз в день. У 30% детей с РАС наблюдается 1 и более приступов в день. Пик частоты приступов отмечается в возрасте от 1 до 2 лет. [1,3].

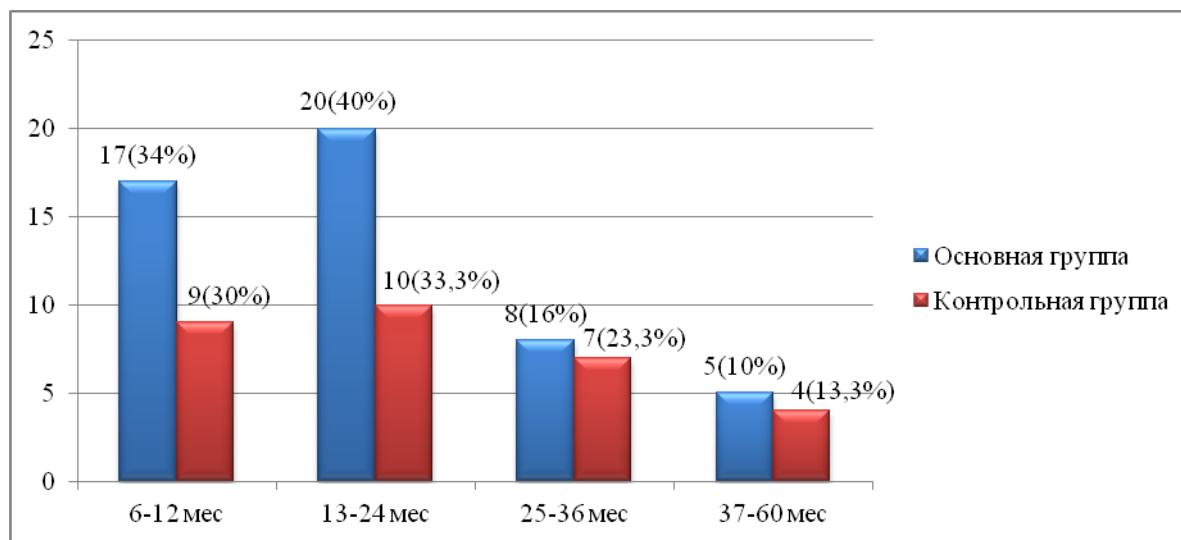
**Цель исследования:** Детальное изучение клинического, неврологического состояния и оценка психоэмоционального статуса детей с респираторно-аффективными судорогами для выявления специфических диагностических критериев.

**Материал и методы исследования:** Нами были обследованы 80 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. Они были разделены на 2 группы: основную группу составили 50 детей с респираторно-аффективными судорогами, в контрольную группу вошли 30 практически здоровых детей. Алгоритм обследования детей включал в себя: общеклиническое обследование, оценку психоэмоционального статуса с помощью опросника Малхотры, проведение лабораторных исследований, регистрацию электроэнцефалограммы. Обработка и анализ всех полученных данных выполнялся с использованием возможностей статистической обработки программного пакета «Microsoft Excel». При статистической обработке вычислялись значения средней арифметической (M), среднеквадратического

отклонения и стандартная ошибка (m) . Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента.

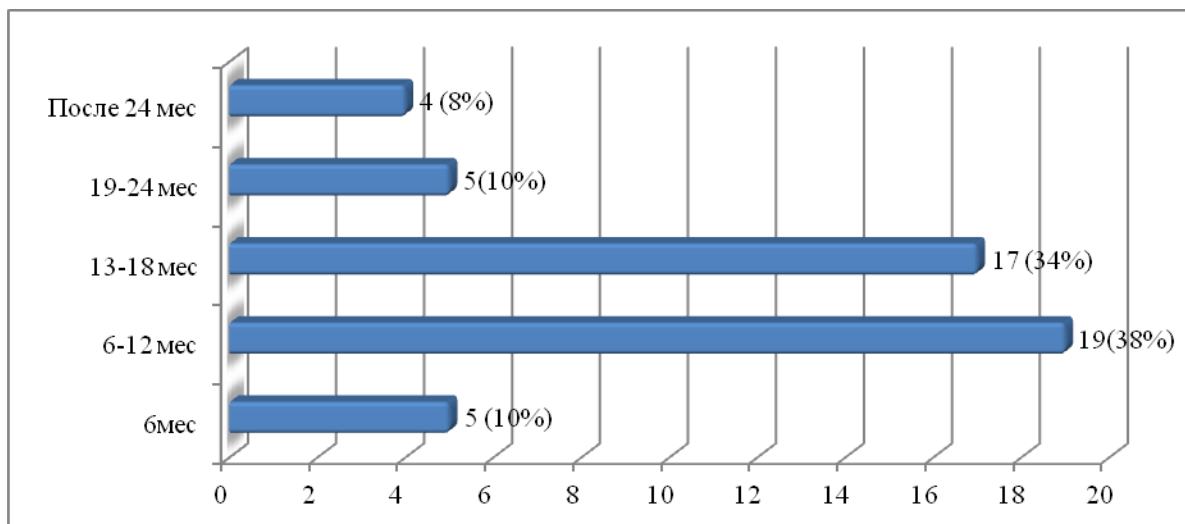
**Результаты и их обсуждение:** Средний возраст детей с основной группы составил  $1,60 \pm 0,29$  лет, с контрольной группы  $1,66 \pm 0,33$  лет соответственно. По результатам исследования выявлены гендерные различия: в обеих исследуемых группах число мальчиков преобладало над числом девочек и составило следующее: в основной группе 32 (64%):18 (36%) (соотношение полов 1,78:1) и в контрольной группе 16 (53,3%):14 (46,7%) (соотношение полов 1,14:1) соответственно.

Распределение детей в сравниваемых группах по возрастным интервалам было следующим образом (диаграмма 1). Большинство обследованных детей в обеих группах вошли 13-24 месячный возрастной интервал, в основной группе 20 (40%) детей, в контрольной группе 10 детей (33,3%) соответственно. Распределение оставшихся детей по возрастным интервалам было таковым: с основной группы 17 (34%) и с контрольной группы 9 (30%) детей вошли 6-12 месячный интервал; по 8 (16%) и 7(23,3%) детей с каждой группы пришлось на 25-36 месячный интервал и наконец, самое меньшее количество детей, по 5 (10%) и 4 (13,3%) с каждой группы, следовательно вошли в 37-60 месячный возрастной интервал.



**Диаграмма 1. Распределение обследованных детей в зависимости от возрастного интервала**

Как видно из диаграммы 2 дебют респираторно-аффективных приступов у 19 (38%) детей приходился на 6-12-месячный возрастной интервал. В 13-18-месячном возрасте первая манифестация приступов наблюдалась у 17 (34%) , в 19-24 месячном возрастном интервале и до 6 месячного возраста в равном количестве детей, то есть у 5 (10%). После 2-летнего возраста приступы впервые наблюдались у 4 (8%) детей.



**Диаграмма 2. Распределение детей с РАС в зависимости от времени первой манифестации приступов**

У 31 (62%) детей в качестве провоцирующего фактора выступал неполучение желаемого, у 17 (34%) детей гнев, ярость, у 9 (18%) детей боль, укол, травма. В редких случаях, то есть у 6 (12%) детей в качестве провоцирующего фактора выступал испуг, страх.

Характеристика приступов приведена в таблице 1.

При клинико-неврологической оценке состояния детей с основной группы была зафиксирована рассеянная микроочаговая симптоматика (Таблица 2). Со стороны черепно-мозговых нервов у детей с основной группы были отмечены следующие симптомы: у 2 (4%) косоглазие, у 3 (6%) слабость конвергенционной функции зрачков, у 6 (12%) легкая асимметрия носогубных складок (центральный парез лицевого нерва), у 5 (10%) легкая девиация языка (центральный парез подъязычного нерва).

Со стороны двигательной сферы были зарегистрированы следующие пирамидные нарушения: у 5 (10%) детей мышечная гипертония, у 7 (14%) мышечная гипотония, у 2 (4%) мышечная дистония. При оценке рефлекторной сферы у детей с основной группы была отмечена гиперрефлексия сухожильных рефлексов в 11 (22%)\* случаях, гипорефлексия сухожильных рефлексов в 9 (18%) и анизорефлексия сухожильных рефлексов только 3 (6%) случаях. У 5 (10%)\* детей был зафиксирован непостоянный симптом Бабинского. Среди координаторных нарушений у 5 (10%) детей была выявлена неустойчивость в позе Ромберга, у 3 (6%) детей был зарегистрирован легкий интенционный тремор и у 5 (10%) детей-нистагм.

Таблица 1

**Характеристика приступов при респираторно-аффективных судорогах**

Критерии		Число детей	
		абс.	%
По наблюдаемости приступов	ежедневные	28	56%
	еженедельные	17	34%
	ежемесячные	6	12%
По числу приступов в неделю	до 5 приступов	20	40%
	5-10 приступов	6	12%
	более 10 приступов	24	48%
По продолжительности приступов	до 10 секунд	22	44%
	10-30 секунд	21	42%
	более 30 секунд	7	14%
По виду приступов	невротические респираторно-аффективные судороги	40	80%
	аффективно-провоцируемое синкопе	6	12%
	«эпилептические» респираторно-аффективные приступы	4	8%
По типу течения	типичное	38	76%
	атипичное	12	24%
По изменению цвета кожных покровов	цианотические	34	68%
	бледные	9	18%
	смешанные	7	14%
По степени тяжести	легкое	32	64%
	средней тяжести	14	28%
	тяжелое	4	8%

Таблица 2

**Клинико-неврологическая характеристика обследованных детей (P±m)%**

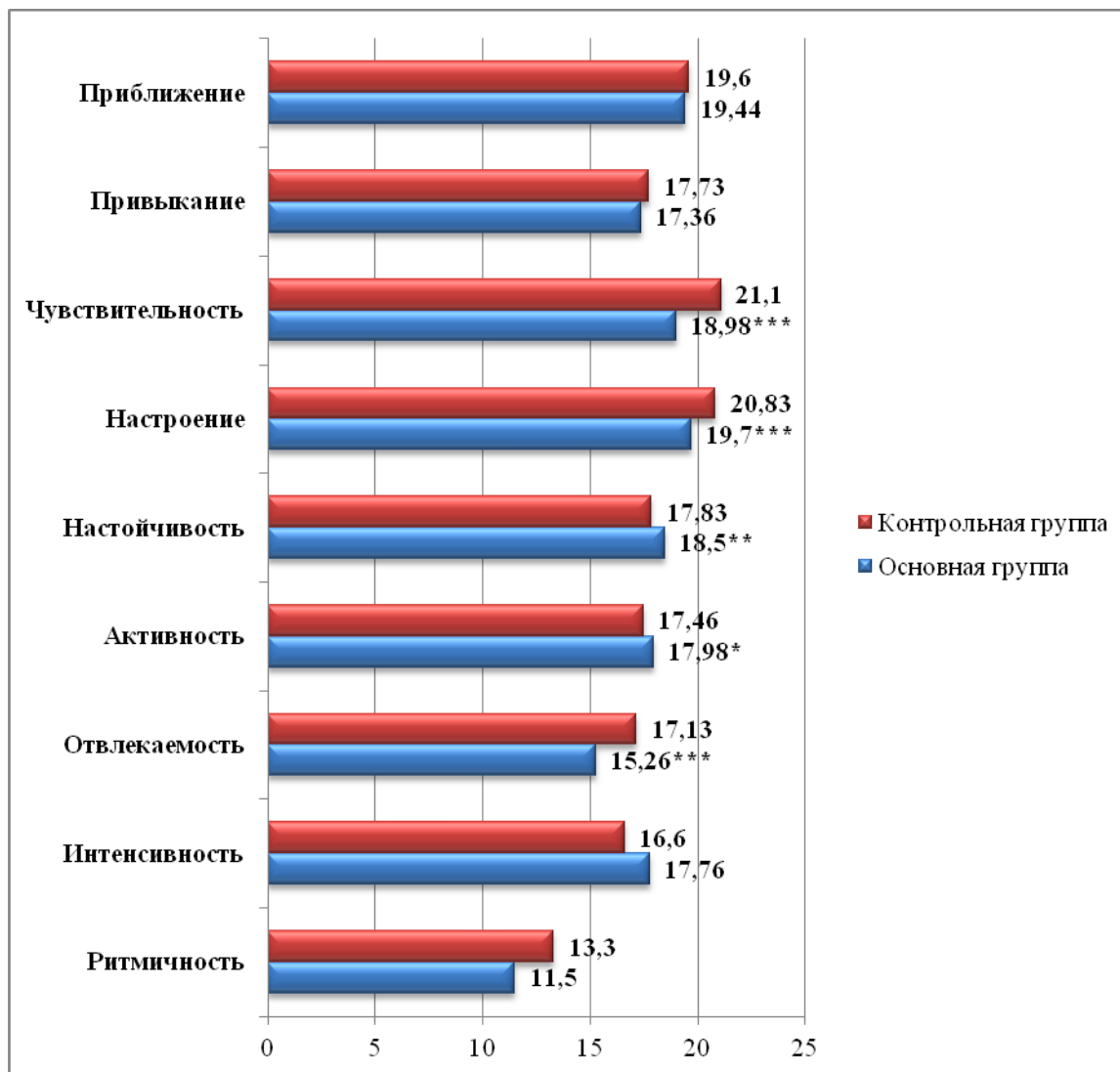
Симптомы	Основная группа n=50		Контрольная группа n=30	
	абс.	%	абс.	%
Черепные нервы				
Косоглазие	2	4±2,77	0	0
Слабость конвергенции	3	6±3,35	1	3,3±3,27
Легкая асимметрия носогубных складок (центральный парез VII пары)	6	12±4,9	2	6,6±4,55
Легкая девиация языка (центральный парез XII пары)	5	10±4,24	2	6,6±4,55
Пирамидные нарушения				
Мышечная гипертония	5	10±4,55	1	3,3±3,27
Мышечная гипотония	7	14±4,9	2	6,6±4,55
Мышечная дистония	2	4±2,77	0	0
Рефлекторная сфера				
Гиперрефлексия сухожильных рефлексов	11	22±5,85*	2	6,6±4,55
Гипорефлексия сухожильных рефлексов	9	18±5,43	3	6,6±4,55
Анизорефлексия	3	6±3,35	1	3,3±3,27
Непостоянный симптом Бабинского	5	10±4,24*	0	0
Координаторные нарушения				
Неустойчивость в позе Ромберга	5	10±4,24	3	10±5,47
Легкий интенционный тремор	3	6±3,35	1	3,3±3,27
Нистагм	5	10±4,24	2	6,6±4,55

Примечание: достоверность различий между показателями в сравниваемых группах; \* - p<0,05.

Результаты полученные при клинико-неврологической оценке состояния детей контрольной группы несколько отличались от показателей основной группы. Со стороны черепно-мозговых нервов были зафиксированы следующие симптомы: у 1(3,3%) ребенка слабость конвергенционной функции зрачков, у 2 (6,6%) детей сглаженность носогубных складок, 2 (6,6%) детей легкая девиация языка. Со стороны двигательной сферы были зарегистрированы следующие пирамидные нарушения: у 1 (3,3%) ребенка мышечная

гипертония, у 2 (6,6%) мышечная гипотония. При оценке рефлекторной сферы у детей контрольной группы была отмечена гиперрефлексия сухожильных рефлексов в 2 (6,6%)\* случаях, гипорефлексия сухожильных рефлексов в 2 (6,6 %) и анизорефлексия сухожильных рефлексов только в 1 (3,3%)случае. Из координаторных нарушений у 3 (10%) детей была выявлена неустойчивость в позе Ромберга, у 1 (3,3%) ребенка был зарегистрирован легкий интенционный тремор и у 2 (6,6%) детей- нистагм. Со стороны вегетативной нервной системы у детей часто выявлялись следующие симптомы: у 14 (28%) детей мраморность кожных покровов, у 8(16%) сухость кожных покровов, у 5(10%) влажность ладоней и стоп, у 17(34%) пониженный аппетит, у 23 (46%) быстрая отвлекаемость, у 19 (38%) беспокойный сон.

Для оценки психоэмоциональных и поведенческих особенностей использовался специальный опросник разработанный Мальхотрой. С помощью данного опросника оценивалось 9 показателей, которые оценивались от 1 до 5 баллов в зависимости от выраженности. При оценке психоэмоциональных и поведенческих особенностей, у обследуемых детей в сравниваемых группах были выявлены следующие результаты (*диаграмма -3*): показатель приближения в основной группе составил в среднем 19,6 баллов, а в контрольной группе этот показатель был 19,44 балла, баллы по показателю привыкания были почти равными в 2 группах и выглядел таким образом: в основной группе 17,73 балла, в контрольной 17,36 балла. Показатель ритмичности в основной группе составил 11,5 балла, в контрольной группе 13,3 балла. У детей порог чувствительности был достоверно ниже и составил 18,98 баллов, против 21,1 баллов в контрольной группе. Показатель настроения был достоверно ниже в основной группе и составил 19,7 балла, напротив в контрольной группе данный показатель был равен 20,83 баллам. Дети с основной группы оказались более настойчивыми и баллы по данному показателю составил 18,5 балла, в контрольной группе 17,83 балла соответственно. Показатель активности у детей с основной группы были достоверно выше чем в контрольной группе и составил 17,98 и 17,46 баллов соответственно. Дети с основной группы оказались достоверно менее отвлекаемыми и средний балл по данному показателю был равен 15,26 баллам, в контрольной группе данный показатель был намного выше и составил 17,13 балла. Показатель интенсивности был достоверно выше у детей с основной группы и составил 17,76 балла, в контрольной группе данный показатель был равен 16,6 баллам.



**Диаграмма 3. Сравнительная оценка психоэмоциональных и поведенческих особенностей детей в сравниваемых группах.**

Примечание: достоверность различий между показателями в сравниваемых группах; \*- $p < 0,1$ ; \*\*- $p < 0,05$ ; \*\*\*- $p < 0,01$ .

**Заключение:** Респираторно-аффективные судороги имеют отличительные признаки, которые отличают их от других пароксизмальных состояний. В большинстве случаев дебют данных приступов приходится на 6-12 месячный интервал. Респираторно-аффективные приступы всегда наблюдаются после воздействия провоцирующих факторов приводящих к аффекту, которые в свою очередь запускают следующие шаги развития приступов. Повторяемость, частота, тип течения приступов отличаются индивидуальностью. Клинико-неврологический статус характеризуется рассеянной микроочаговой симптоматикой и не имеет патогномичных признаков. Дети с респираторно-аффективными судорогами в отличие от здоровых детей являются гиперактивными,



эмоционально лабильными, капризными, чувствительными и все эти свойства играют огромную роль в развитии и поддержании приступов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Булахова Л.А. Детская психоневрология. – 2001. - С. 56-58.
2. Миридонов В.Т. Церебральные пароксизмы в детской неврологической клинике. Пермь, 1994. -191 с.
3. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Соловьева М.Е. Для тех, кто лечит «Эпилепсия» //Приложение к журналу «Здоровье». – 2001. - № 4. - С. 10.
4. Шамансуров Ш.Ш., Рафикова З.Б. Аффективно-респираторные пароксизмы. - Ташкент, 1991. - С. 12-15.
5. Breukels MA, van Diemen-Steenvoorde JA. Breath holding spells in a 3-day-old neonate:an unusual early presentation in a family with a history of breath holding spells. Neuropediatrics 2002; 33: 41-42.
6. Dimario FJ. Breath - holding spells in childhood .Am J DisChild 1992 ;146:125-31.

#### **Сведения об авторах**

**Кудратов Шавкат Алимжанович** - магистр 3-курса по специальности «Детская неврология» Ташкентского Педиатрического Медицинского Института ,город Ташкент, улица Богишамол-223  
**Садыкова Гулчехра Кабуловна** - д.м.н., профессор кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, город Ташкент, улица Богишамол-223

УДК 616-006.327-053.6  
© В.А.Малиевский, 2015

**В.А.МАЛИЕВСКИЙ**  
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ЮВЕНИЛЬНЫХ ФОРМ**  
**СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ**

Башкирский государственный медицинский университет

***Резюме.** В статье представлены современные взгляды на ювенильные формы системных васкулитов. Подробно освещены международные диагностические критерии. Обращено внимание на необходимость проведения патогистологических и/или ангиографических исследования для достоверной верификации диагноза.*

***Ключевые слова.** Системные васкулиты, дети, диагностические критерии*

**V.A. MALIEVSKY**  
**CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF JUVENILE FORMS OF SYSTEMIC**  
**VASCULITIS**

Bashkir State Medical University

***Abstract.** The article presents current views of juvenile forms of systemic vasculitis. It also reflects international diagnostic criteria. It is noted that it is necessary to carry out pathologic-histological and/or angiographic studies to significantly verify the diagnosis.*

***Keywords:** systemic vasculitis, children, diagnostic criteria.*

**Системные васкулиты (СВ)** – группа заболеваний, при которых ишемия и некроз тканей возникают вследствие воспаления сосудистой стенки [2,4]. СВ являются гетерогенной группой системных поражений, проявляющихся воспалением кровеносных сосудов; они могут возникать как первичные заболевания, так и являться вторичными по отношению к другим болезням, чаще инфекционным [2,4,9].

По международной классификации болезней X пересмотра (Женева, 1995) системные поражения соединительной ткани относятся к XIII классу «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани»:

**M30 Узелковый полиартериит и родственные состояния**

M30.0 Узелковый полиартериит

M30.1 Полиартериит с поражением легких (Чарга – Стросса), аллергический гранулематозный ангиит

M30.2 Ювенильный полиартериит

M30.3 Слизисто – кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки)

M30.8 Другие состояния, связанные с узелковым полиартериитом (полиангиит, перекрестный синдром)

### **M31 Другие некротизирующие васкулопатии**

M31.0 Гиперчувствительный ангиит (синдром Гудпасчера)

M31.1 Тромботическая микроангиопатия (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура)

M31.2 Смертельная срединная гранулема

M31.3 Гранулематоз Вегенера (некротизирующий респираторный гранулематоз)

M31.4 Синдром дуги аорты (Такаясу)

M31.5 Гигантоклеточный артериит с ревматической полимиалгией

M31.6 Другие гигантоклеточные артерииты

M31.8 Другие уточненные некротизирующие васкулопатии (гипокомплементемический васкулит)

M31.9 Некротизирующая васкулопатия неуточненная

Клинические проявления и течение системных васкулитов у детей имеют существенных отличия от таковых у взрослых. Такие заболевания, как слизисто – кожный лимфонулярный синдром (болезнь Кавасаки) и ювенильный полиартериит, встречаются только у детей. Другие системные васкулиты, начинаясь в детском возрасте, склонностью к генерализации патологического процесса, гиперергическим компонентом сосудистых реакций, преобладанием острого начала [1]. Вышеизложенное послужило основанием для введения понятия «ювенильные васкулиты», а также проведения исследований по разработке их классификации и диагностических критериев.

Ювенильные васкулиты являются наиболее сложным разделом детской ревматологии. Клинические проявления и тяжесть заболевания определяются возрастом манифестации, патологическими изменениями, локализацией зоны повреждения, диаметром сосудов. В связи с полисистемным характером данные заболевания оказываются в области интересов различных специалистов: дерматологов, кардиологов, нефрологов и др. [9]. По данным зарубежных регистров удельный вес системных васкулитов в структуре ревматических болезней у детей составляет 1-6% [6,8,11].

Имея общие патогенетических механизмы системные васкулиты характеризуются общими неспецифическими проявлениями [9]:

Клинические проявления:

Лихорадка, снижение веса неизвестной причины

Кожные проявления (пальпируемая пурпура, уртикарный васкулит, сетчатое ливедо, узелки, язвы)

Неврологические проявления (головная боль, мононеврит, очаговое поражение центральной нервной системы)

Артралгии или артрит, миалгии или миозит, серозиты

Гипертензия

Легочные инфильтраты или геморрагии

Лабораторные изменения:

Повышение СОЭ или уровня С-реактивного белка

Лейкоцитоз, анемия

Эозинофилия

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела

Повышение фактора Виллебрандта

Криоглобулинемия

Повышение циркулирующих иммунных комплексов

Гематурия

Однако, не смотря на наличие общих клинических проявлений и лабораторных данных васкулиты различаются между собой как по клиническим, так и по радиографическим, лабораторным и морфологическим проявлениям. Существенную роль в полиморфизме ювенильных васкулитов имеет калибр пораженных сосудов, что было учтено при разработке классификации данных заболеваний.

В 2005 году совместной исследовательской группой Европейской противоревматической лиг (EULAR), Международной педиатрической ревматологической организации по клиническим исследованиям (PRINTO) и Европейским обществом детских ревматологов (PreS) были предложены предварительные критерии ювенильных васкулитов [7]. На 1 этапе валидации критериев было отобрано 1183 ребенка с системными васкулатими, включая 827 детей с геморрагическим васкулитом (пурпура Шенлейна-Геноха), 150 – с узелковым полиартериитом, 60 – с гранулематозом Вегенера и 87 - с артериитом Такаясу. В последующем проводился анализ клинических проявлений, данных лабораторных исследований (в том числе анализ антинейтрофильных цитоплазматических антител) и лучевой визуализации (компьютерная и магнитно – резонансная томография, в том числе в режиме ангиографии). После проведения экспертной оценки и статистического

анализа с определением чувствительности и специфичности классификация и критерии диагностики были утверждены на конференции по достижению консенсуса в 2008 году [9].

Классификация ювенильных васкулитов (EULAR/PReS):

I. Васкулиты преимущественно крупных сосудов:

- артериит Такаясу

II. Васкулит преимущественно сосудов среднего калибра:

- ювенильный узелковый полиартериит
- кожный полиартериит
- болезнь Кавасаки

III. Васкулиты преимущественно мелких сосудов:

A. Гранулематозные:

- гранулематоз Вегенера
- болезнь Чарджа-Стросса

B. Негранулематозные:

- микроскопический полиангиит
- пурпура Шенлейн-Геноха
- изолированный кожный лейкоцитокластический васкулит
- гипокомплементемический уртикарный васкулит

IV. Другие васкулиты:

- болезнь Бехчета
- вторичные васкулиты при инфекциях (включая гепатит В - ассоциированный узелковый полиартериит), опухолях, приеме лекарственных препаратов (включая васкулит гиперчувствительности)
- васкулиты, ассоциированные с болезнями соединительной ткани
- изолированный васкулит центральной нервной системы
- синдром Когана
- неклассифицируемые васкулиты.

Далее представлены определение, клиническая картина и диагностические критерии наиболее часто встречающихся ювенильных форм системных васкулитов.

**Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейн-Геноха)** – лейкоцитокластический васкулит, ассоциированный с отложением IgA в мелких сосудах кожи и почек. Он является наиболее частым васкулитом в детском возрасте и характеризуется нетромбоцитопенической

пурпурой, артритом или артралгией, абдоминальными болями и желудочно-кишечными кровоизлияниями/кровотечением, гломерулонефритом.

Клиническая картина проявляется характерной пятнисто-папулезной сыпи с излюбленной локализацией на разгибательной поверхности суставов и ягодицах; нередко отмечается рецидивирующий волнообразных характер высыпаний. У 50-80% больных возникают артриты или артралгии преимущественно крупных суставов (коленных, голеностопных). У 2/3 детей развивается поражение желудочно – кишечного тракта, обычно в течение первой недели от появления высыпаний.

Критерии диагностики и их характеристика:

Пурпура (обязательный критерий): пальпируемая пурпура или петехии с преимущественной локализацией на нижних конечностях, не связанные с тромбоцитопенией, и, по крайней мере, 1 из 4 следующих критериев:

1. Абдоминальная боль: распространенные острые приступообразные боли в животе; возможны инвагинация кишечника или желудочно – кишечное кровотечение.
2. Гистопатология: лейкоцитокластический васкулит или пролиферативный гломерулонефрит с преобладанием депозитов IgA.
3. Артрит или артралгии: остро возникший артрит, характеризующийся припухлостью или болью в суставах с ограничением объема движений. Артралгии: острые боли в суставах без припухлости и ограничения движений.
4. Вовлечение почек: протеинурия  $> 0,3$  г/сутки; соотношение альбумин/креатинин в утренней порции мочи  $> 30$  ммоль/мг; гематурия (наличие более 5 эритроциты в поле зрения или  $\geq 2+$  по тест-полоске).

**Узелковый полиартериит** – некротизирующий васкулит, ассоциированный с узелками в стенке артерий мелкого и среднего калибра.

**Патоморфология.** При гистологическом исследовании биоптатов выявляются некротизирующие и пролиферативные васкулиты артерий мелкого и среднего калибра, периваскулярная лимфоидно-макрофагальная инфильтрация, дистрофические изменения паренхимы внутренних органов.

**Клиническая картина.**

Общие симптомы: лихорадка до 38-39 град., профузная потливость, снижение массы тела, слабость, боли в мышцах, суставах.

Поражение кожи проявляется сетчатым ливедо, подкожными узелками по ходу крупных сосудов.

Тромбангиитический синдром обусловлен тромбозом мелких сосудов и проявляется некрозами кожи, гангреной дистальных отделов конечностей.

Неврологический синдром представлен поражением периферической нервной системы в виде множественного мононеврита: появляются гиперестезия, сильные боли по типу каузалгий, нарушение чувствительности и/или двигательной способности.

Почечный синдром обусловлен поражением почечных сосудов и представлен незначительной протеинурией и микрогематурией, реже – вазоренальной артериальной гипертензией и почечной недостаточностью «острого периода».

Кардиальный синдром обусловлен воспалительным поражением миокарда и нарушением коронарного кровотока.

Абдоминальный синдром проявляется приступообразными болями в животе, болезненностью при пальпации кишечника, диспепсическими явлениями.

#### **Лабораторно-инструментальные исследования.**

В общем анализе крови выявляются нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ, нормохромная анемия, тромбоцитоз, увеличение С-РБ.

При нарушении функции почек в биохимическом анализе крови выявляются повышение мочевины, креатинина, калия.

При классическом узелковом полиартериите выявляется HBsAg.

**Критерии диагностики.** Доказательство некротизирующего васкулита в артериях среднего и мелкого калибра, или ангиографические изменения, демонстрирующие наличие аневризм, стенозов или окклюзии артерий среднего и мелкого калибра (подтвержденные гистологически или ангиографически) и 1 из 5 следующих критериев:

1. Кожные проявления (сетчатое ливедо, кожные узелки или кожные некрозы).
2. Миалгии или болезненность при пальпации мышц.
3. Артериальная гипертензия (систолическое/диастолическое давление более 95 перцентиля).
4. Периферическая нейропатия (чувствительная периферическая нейропатия или двигательные мононевриты).
5. Поражение почек (протеинурия более 0,3 г/сутки или соотношение альбумин/креатинин в утренней порции мочи более 30 ммоль/мг; гематурия или число эритроцитов более 5 в поле зрения; или нарушение функции почек, определяемой по снижению клубочковой фильтрации менее 50% от нормы).

В детском возрасте возможно развитие как классического узелкового полиартериита, так и ювенильного полиартериита, отличающегося выраженным гиперергическим

компонентом с возможным формированием очагов некроза кожи и слизистых оболочек, гангрены дистальных отделов конечностей и встречающегося чаще в возрасте до 7 лет [2].

**Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)** – хронический рецидивирующий васкулит крупных сосудов с поражением аорты и ее крупных ветвей.

**Клиническая картина** представлена системным воспалительным процессом и нарушением кровоснабжения различных органов в зависимости от локализации патологического процесса.

**Общевоспалительный синдром** в острый период болезни проявляется длительной лихорадкой и/или периодами фебрильной лихорадки неустановленной причины, ускорением СОЭ до 40-70 мм/час, анемией «хронического воспаления». У некоторых больных могут отмечаться боли в мышцах, суставах, слабость.

Характерные **клинические синдромы** появляются через несколько месяцев от начала болезни при формировании стеноза или окклюзии каких-либо артерий, что приводит к ишемии органов и тканей. Наиболее частым является поражение ветвей дуги аорты.

При поражении подключичных артерий могут быть боли и чувство онемения пальцев, мышечная слабость, чувство дискомфорта, усиливающиеся при нагрузке. Пульс на лучевых артериях ослаблен или отсутствует с обеих или одной (чаще слева) стороны. В над- и подключичных областях выслушивается систолический шум. Для одностороннего поражения характерна асимметрия АД (разница АД на правой и левой руке составляет более 10 мм рт.ст.).

При поражении сонных артерий могут отмечаться головные боли, головокружения, снижение остроты зрения. Характерным является наличие систолического шума над сонными артериями.

Реже встречается поражение брюшной аорты и ее ветвей (почечных, подвздошных и брыжеечных артерий).

При поражении подвздошных артерий появляются боли в ногах, перемежающаяся хромота, снижение АД на нижних конечностях.

При поражении почечных артерий формируется вазоренальная гипертензия, характеризующаяся стабильным повышением как систолического, так и диастолического АД.

При поражении брыжеечных артерий появляются боли в животе, снижение веса, неустойчивый стул.

**Лабораторно-инструментальные исследования.**



В анализах крови выявляются ускорение СОЭ до 40-70 мм/час, анемия «хронического воспаления», повышение С-РБ, отражающие степень активности воспалительного процесса.

Ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных сосудов позволяет выявить утолщение стенок, сужение просвета сосуда, скорость кровотока.

Наиболее информативным исследованием является ангиография, позволяющая точно определить локализацию и распространенность поражения.

### **Критерии диагностики неспецифического аortoартерита (EULAR/PReS, 2010)**

Ангиографические изменения (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) аорты или ее крупных ветвей) обязательный критерий) и, по крайней мере, один из 5 следующих критериев:

1. Ослабление пульса на периферических артериях и/или хромота
2. Асимметрия АД на руках более 10 мм рт.ст.
3. Шумы над аортой и крупными артериями
4. Артериальная гипертензия (стойкое повышение АД более 95-го перцентиля)

**Гранулематоз Вегенера** – хронический системный васкулит преимущественно артерий мелкого и среднего калибра, характеризующийся гранулематозным воспалением верхних и нижних дыхательных путей и некротизирующим гломерулонефритом.

**Патоморфология.** Для данного заболевания характерен некротизирующий воспалительный процесс в сосудах (панваскулит) с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра. Характерно наличие гранулем, включающих нейтрофилы, лимфоциты, гистиоциты, эозинофилы. При поражении легких выявляются некроз легочной паренхимы, васкулиты, гранулематозное воспаление, при поражении почек – мембранозный или пролиферативно-мембранозный гломерулонефрит.

**Клиническая картина.** Выделяют 2 формы заболевания: локализованную и системную.

Локализованная форма характеризуется поражением верхних дыхательных путей, уха или глазной орбиты.

Поражение верхних дыхательных путей является наиболее частым при гранулематозе Вегенера и характеризуется язвенно-некротическим ринитом (упорный насморк с гнойно-геморрагическим отделяемым, изъязвление слизистой оболочки носа), в последующем

развивается перфорация носовой перегородки, иногда – седловидная деформация носа или дефект твердого неба (60%).

Патологические отклонения могут также развиваться в придаточных пазух носа (56%), ротовой полости (32%), гортани, трахее. Поражение гортани приводит к формированию ее подглоточного стеноза, который проявляется огрубением голоса, стридором, инспираторной одышкой.

При поражении легких отмечаются кашель, боли в грудной клетке, кровохарканье, крепитация. На рентгенограмме выявляются усиление сосудистого рисунка, инфильтраты с нечеткими контурами с тенденцией к распаду с образованием полостей.

Поражение глаз (гранулематоз глазной орбиты) проявляется экзофтальмом, отеком век, конъюнктивитом (56%), склеритом (12%), изъязвлением роговицы.

При генерализованной форме отмечаются общие симптомы: лихорадка (76%), снижение веса (60%), боли в мышцах и суставах (76%), кожный васкулит (пурпура или некротические узелки) (40%), периферическая нейропатия, поражение ЖКТ (16%), органов мочевого выделения. Характерным является присоединение гломерулонефрита, который может привести к хронической почечной недостаточности.

#### **Лабораторно-инструментальное исследование.**

В анализах крови выявляются анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ и С-РБ, повышение уровней IgA и IgG.

Специфическим серологическим маркером гранулематоза Вегенера является выявление антинейтрофильных цитоплазматических антител с цитоплазматическим типом свечения (с-ANCA) в титре 1:40 и более (по данным иммунофлюоресценции).

Обнаружение в общем анализе мочи протеинурии и микрогематурии свидетельствует о поражении почек, а повышение содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови – о нарушении функции почек.

#### **Критерии диагностики гранулематоза Вегенера (EULAR/PReS, 2010):**

1. Воспаление носа, ротовой полости или синусов
2. Изменения при рентгенографии или компьютерной томографии грудной клетки
3. Изменения в анализах мочи, включая значимую протеинурию
4. Гранулематозное воспаление по данным биопсии или некротизирующий гломерулонефрит по данным биопсии почки
5. Подглоточный, трахеальный или бронхиальный стеноз
6. Наличие с-ANCA или ANCA-антитела к протеиназе 3.

Диагноз устанавливается при наличии 3 из 6 следующих критериев.

**Синдром Кавасаки** (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром) – остро протекающее системное заболевание, характеризующееся морфологически преимущественным поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита (идентичного узелковому полиартерииту), а клинически лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных артерий.

**Патоморфология** заболевания в острый период характеризуется системным поражением артерий среднего и мелкого калибра: отек капилляров, нейтрофильная и мононуклеарная инфильтрация. В последующем развиваются панваскулит коронарных артерий с формированием тромбозов, аневризм, их стенозированием.

**Клиническая картина** характеризуется этапностью появления симптомов.

В острую лихорадочную стадию (10-14 дней) характерна лихорадка до 38-40 град., сохраняющаяся в пределах 10-14 дней (иногда до 4 недель).

Поражение слизистых проявляется гиперемией слизистых ротоглотки, конъюнктивитом, хейлитом (яркая гиперемия, сухость, трещины губ). На коже появляется полиморфная сыпь, представленная эритематозными элементами, скарлатиноподобной сыпью, пятнисто-папулезными высыпаниями, элементами по типу многоформной эритемы.

На кистях и стопах появляются выраженная эритема и плотные отеки, иногда сопровождающиеся болезненностью и ограничением подвижности пальцев.

Поражение лимфоузлов характеризуется преимущественно односторонним увеличением (более 1,5 см) одного или нескольких шейных лимфатических узлов.

Среди других симптомов могут также отмечаться рвота, боли в животе, диарея, боли и/или припухлость в суставах, миокардит, поражение клапанов сердца, поражение ЦНС (асептический менингит).

Специфическим проявлением синдрома Кавасаки является поражение коронарных артерий. В первые дни болезни выявляются преимущественно эхокардиографические признаки коронарита: повышение эхогенности и утолщение стенок артерий. Через 10 дней-4 недели формируются аневризмы коронарных артерий (локальное расширение диаметра сосуда в 1.5 раза и более по сравнению с неизменным участком артерии). Стенозирование или тромбоз коронарных артерий могут привести к развитию инфаркта миокарда.

В подострую стадию (2-4 недели) отмечается обратная динамика клинических симптомов (исчезают лихорадка, сыпь, увеличение лимфоузлов), но сохраняется анемия и нарастает тромбоцитоз.

Стадия выздоровления (реконвалесценции) длится 6-10 недель от начала болезни.

### **Лабораторно-инструментальное обследование.**

Специфических лабораторных тестов для синдрома Кавасаки нет.

В общем анализе крови выявляются нейтрофильный лейкоцитоз, нормоцитарная нормохромная анемия. Со 2-й недели появляются ускорение СОЭ и повышение С-РБ, тромбоцитоз.

В общем анализе мочи могут определяться незначительная протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия.

Эхокардиография позволяет выявить признаки коронарита в острый и подострый периоды болезни, а также коронарные аневризмы, для выявления которых исследование повторяют через 6-8 недель от начала болезни.

**Критерии диагностики.** Для диагностики синдрома Кавасаки используются критерии Американской ассоциации сердца (1990):

Лихорадка на протяжении более 5 дней в сочетании с 4 из следующих 5 симптомов:

1. Двусторонняя инъекция конъюнктивы: изъязвления роговицы отсутствуют, но при осмотре в проходящем свете может быть выявлен передний увеит.
2. Изменения слизистой полости рта: эритема губ и ротоглотки, «малиновый язык» с выраженными сосочками или трещины губ.
3. Изменения периферических отделов конечностей: плотный отек кистей и стоп, покраснение ладоней и подошв, десквамация пальцев рук и ног.
4. Полиморфная сыпь на коже.
5. Шейная лимфаденопатия (увеличение хотя бы одного шейного лимфатического узла до 1,5 см и более).

При постановке диагноза необходимо учитывать, что симптомы заболевания появляются не одновременно, а последовательно, что свидетельствует о необходимости наблюдения в динамике. При выявлении поражения коронарных артерий для постановки диагноза достаточно 3 признаков.

Таким образом, специалисты, работающие в области детской ревматологии, имеют согласованные международные критерии диагностики ювенильных форм системных васкулитов. Разработка и утверждение данных критериев были обусловлены полиморфной клинической картиной ювенильных системных васкулитов, схожестью отдельных проявлений, а также необходимостью достоверной верификации диагноза для определения тактики лечения и прогнозирования исходов. При разработке критериев обязательным являлось подтверждение первичного сосудистого поражения с помощью патогистологического исследования или различных методов лучевой визуализации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Детская ревматология: руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. – М.: Медицина, 2002. – 336 с.
2. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / под ред. М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. – М., 2011. – 503 с.
3. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Слизисто – кожный лимфонулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение. – М.: Издательский дом Видар-М, 2008. – 144 с.
4. Системные поражения соединительной ткани (ювенильные формы системных васкулитов) // Клинические рекомендации для педиатров. Детская ревматология / под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. – М.: Союз педиатров России, 2011. – С. 140-168.
5. Bowyer S., Roettcher P. Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey. Pediatric Rheumatology Database Research Group // J. Rheumatol. – 1996. – Vol. 23. – P. 1968-1974.
6. Malleson P.N., Fung M.Y., Ropsenberg A.M. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Association Disease Registry // J. Rheumatol. – 1996. – Vol. 23. - P. 1981-1987.
7. Ozen A., Ruperto N., Dillon M. et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. - P. 936-941.
8. Ozen S., Bakkaloglu A., Dusunsel R. et al. Childhood vasculitides in Turkey: A nationwide survey // Clin. Rheumatol. – 2007. – Vol. 26. – P. 196-200.
9. Ozen S., Pistorio A., Lusan S. et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood paarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 798-806.
10. Textbook of pediatric rheumatology / ed. J. Cassidy ... [et al.]. – 6<sup>th</sup> ed. – 2011. – 794 p.
11. Woo P., Laxer R., Sherry D. Pediatric Rheumatology in Clinical Practice. – Springer, 2007. – 188 p.

#### Сведения об авторах

**Малиевский Виктор Артурович**, профессор кафедры госпитальной педиатрии, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450000 Уфа, ул. Ленина, 3.

УДК 616.596-002.828-02:616.13.002.2

© З.Р. Хисматуллина, О.Р. Мухамадеева, А.И. Кашаева, И.В. Ахуба, Г.А. Рахматуллина, 2015

**З.Р. ХИСМАТУЛЛИНА, О.Р. МУХАМАДЕЕВА, А.И. КАШАЕВА, И.В. АХУБА, Г.А.  
РАХМАТУЛЛИНА**

**ХРОНИЧЕСКИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ  
КОНЕЧНОСТЕЙ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОНИХОМИКОЗОВ**

Башкирский государственный медицинский университет

***Резюме.** При изучении распространенности онихомикозов и структуры возбудителей у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей выявлено, что частота возникновения онихомикозов составила 94,5%. Наиболее частыми возбудителями у данных пациентов являются недерматофитные плесневые грибы (46,1%).*

***Ключевые слова:** онихомикоз, заболевания артерий нижних конечностей, дерматофиты, недерматофитные плесневые грибы, Candida.*

**Z.R. KHISMATULLINA, O.R. MUKHAMADEEVA, A.I. KASHAEVA, I.V. AKHUBA, G.A.  
RAKHMATULLINA**

**CHRONIC OBLITERATING DISEASES OF LOWER LIMB ARTERIES AS A RISK  
FACTOR OF ONYCHOMYCOSIS**

Bashkir State Medical University

***Abstract.** In the study of the prevalence of onychomycosis and the structure of pathogens in patients with chronic obliterating diseases of lower limb arteries revealed that the incidence of onychomycosis was 94.5%. The most common pathogens in these patients are nondermatophytic molds (46.1%).*

***Keywords:** onychomycosis, arterial disease of the lower extremities, dermatophytes, nondermatophytic molds, Candida.*

**Актуальность.** При хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей (атеросклероз, диабетическая ангиопатия, тромбангииты) очень часто наблюдается похолодание, цианоз кожных покровов стоп, выпадение волос, а также присоединение вторичной инфекции, в том числе грибковой этиологии, что проявляется поражением кожи стоп, утолщением и изменением цвета ногтевых пластинок.

Распространенность хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей в популяции составляет 2–3 % населения, а у пациентов возрастной группы 55–70 лет – до 17% [1,5]

Онихомикозы – любая инфекция ногтей, вызываемая дерматофитами (более 90% случаев), дрожжевыми (5%) и недерматофитными плесневыми грибами (4%) [4].

Распространенность онихомикозов в общей популяции составляет от 2 до 14% [2]. Среди предрасполагающих к онихомикозу факторов на первом месте стоят заболевания сосудов (21%,  $p < 0,001$ ) [3].

**Цель исследования** - изучение частоты возникновения онихомикоза стоп у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и обуславливающих его видов возбудителей.

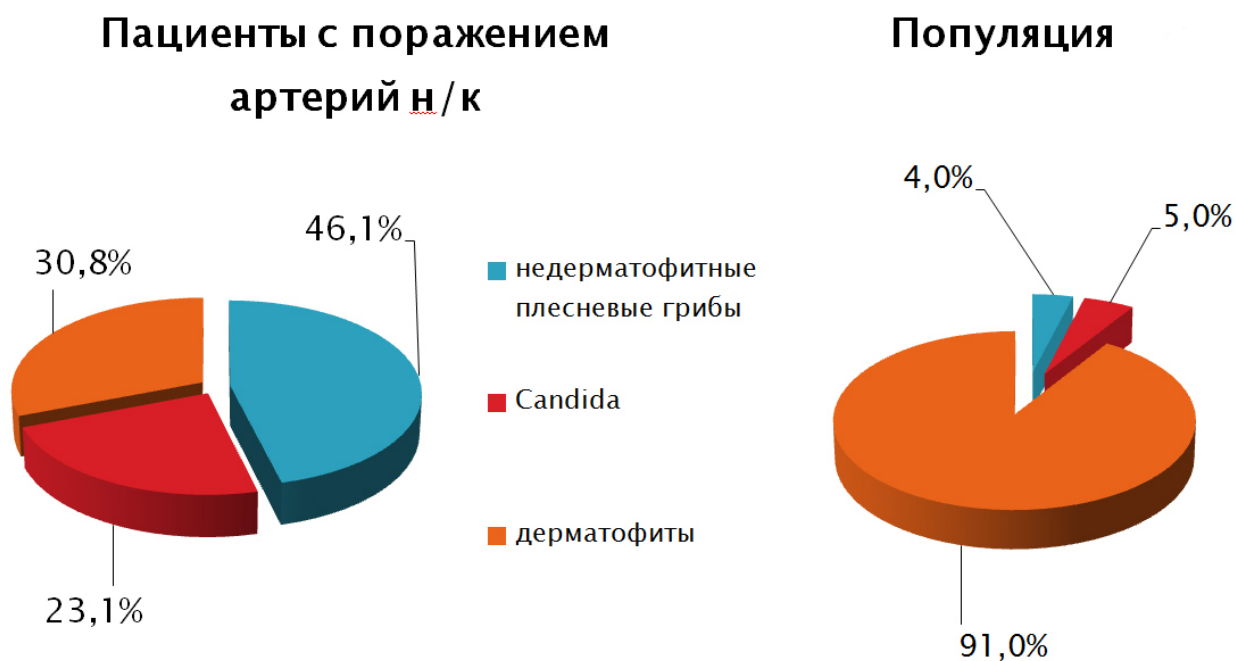
**Материалы и методы.** В исследование были включены 200 пациентов с патологией артерий нижних конечностей в возрасте от 45 до 82 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии Клиники БГМУ (173 мужчин и 27 женщин). Диагноз облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей был выставлен на основании ультразвукового исследования и/или ангиографии. У пациентов исследованы ногтевые пластинки стоп на наличие грибкового поражения. Из 200 пациентов отобрано случайным методом 50 пациентов, которым выполнено микологическое исследование ногтевых пластинок стоп на наличие возбудителей микозов (микроскопия «просветленных» препаратов и посев на скошенный агар Сабуро с последующей идентификацией возбудителя).

#### **Результаты и обсуждение.**

Выявлено, что у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей частота возникновения онихомикозов составила 94,5%, частота встречаемости сахарного диабета составила 34,5%. Длительный прием кортикостероидов по поводу тяжелой ХОБЛ отмечали 18,5% пациентов. Длительный прием антибиотиков (более 2 недель) отмечали 15,5%. Большая часть пациентов (87,5%) не обращались за дерматологической помощью. Среди обратившихся, длительность терапии (только местная) составляла от 7 мес. до 2 лет, без эффекта. Следует отметить, что пациентам с нарушенным кровоснабжением конечностей проводить удаление пораженных ногтей нельзя, поскольку это может привести к появлению длительно незаживающих язв на месте удаленных ногтей, и, в конечном итоге, гангрены конечности.

Поверхностный онихомикоз наблюдался в 18% случаев, дистальный подногтевой – в 68,2%, , проксимальный подногтевой – в 13,8%. При этом среднее значение индекса КИОТОС при дистальном подногтевом онихомикозе составило  $24,2 \pm 3,8$ .

Выявлены существенные отличия в спектре возбудителей у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, по сравнению с общей популяцией (рис.1) [3,4]. Большую часть возбудителей составили недерматофитные плесневые грибы – 46,1%, а также, в меньшей степени, Candida – 23,1% и дерматофиты Trichophyton rubrum – 23,1%, Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale – 7,7%.



**Рис.1. Структура возбудителей онихомикозов у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и в общей популяции**

Таким образом, условия регионарного кровоснабжения ногтей стоп оказывают выраженное влияние на частоту онихомикозов и структуру возбудителей. В условиях нарушенного кровоснабжения большую часть возбудителей составляют недерматофитные плесневые грибы, которые обычно поражают лиц с различными иммунодефицитами, что может свидетельствовать о снижении локального иммунного статуса при поражении артерий нижних конечностей.

### Выводы

Учитывая распространенность поражения ногтевых пластинок у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей,



представляется важным проведение системной противогрибковой терапии с учетом вида возбудителя и клинических форм поражения препаратами широкого спектра действующими, в том числе, и на недерматофитные плесневые грибы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология в 2-х томах.– М.: Медицина, 2004. Т.2. – 888 с.
2. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – 126 с.
3. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. 2-е изд. / М., 2007. – 164 с.
4. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: В 3 т. – М. – 2012. Т.3. – С. 1983-1985.
5. Хамитов А.А., Федоров С.В., Кашаев М.Ш. Минилапаротомный доступ в хирургическом лечении больных с синдромом Лериша // Медицинский вестник Башкортостана. - № 3 – 2012 – С. 19-21.

#### Сведения об авторах

**Хисматуллина Зарема Римовна** – зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, д.м.н, профессор, 450000, г. Уфа. ул. Ленина, 3.

**Мухамадеева Ольга Ринатовна** – ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, к.м.н.

**Кашаева Альбина Ильдаровна** – студентка 5 курса лечебного факультета БГМУ

**Ахуба Илона Вячеславовна** – студентка 5 курса лечебного факультета БГМУ

**Рахматуллина Гульнара Альбертовна** – студентка 5 курса лечебного факультета БГМУ

УДК 159.923:378.661-057.875-055

© И.А. Хлопина, А.Н. Плакуев, А.В. Черноземова, К.Н. Дубинин, Н.С. Суханова, 2015

**И.А. ХЛОПИНА, А.Н. ПЛАКУЕВ, А.В. ЧЕРНОЗЕМОВА, К.Н. ДУБИНИН, Н.С.**

**СУХАНОВА**

**ЛИЧНОСТНАЯ И ГЕНДЕРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННОГО СТУДЕНТА  
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»

Минздрава России

***Резюме:** Проведено анкетирование студентов 1 курса лечебного факультета СГМУ в середине первого семестра обучения. Сравнительный анализ позволил установить особенности личностного поведения студентов медиков в зависимости от пола. Выявлены различия между девушками и юношами в проведении досуга, по наличию вредных привычек. Возникает необходимость в воспитании студентов.*

***Ключевые слова:** студент, образование, социальное положение, ценности.*

**KHLOPINA I.A., PLAKUEV A.N., CHERNOZEMOVA A.V., DUBININ K.N.,**

**SUKHANOVA N.S.**

**PERSONALITY AND GENDER CHARACTERISTICS OF A MODERN STUDENT OF  
MEDICAL UNIVERSITY**

Department of propaedeutic of internal diseases

Northern State Medical University

***Abstract.** A survey of 1st year students of the medical faculty of NSMU was performed in the middle of the first semester. Comparative analysis revealed features of personal conduct medical students according to gender. The differences between girls and boys in leisure activities, in the presence of bad habits. It is necessary to training of students.*

***Keywords:** student, education, social status, values.*

**Актуальность.** В настоящее время российское образование характеризуется проблемой формирования профессиональной и общекультурной компетентности будущих специалистов. Согласно ФГОС-3 студент должен освоить общекультурные компетенции – анализировать социально-значимые, мировоззренческие и личностно значимые философские проблемы, способность к самосовершенствованию. В связи с этим является актуальным проведение исследований социально-типологических характеристик студентов

(абитуриентов) для совершенствования управления образовательным процессом. Кроме того, свобода выбора врача увеличивает конкуренцию в оказании медицинских услуг населению, повышает потребность у многих студентов в получении высококачественного образования. Обсуждение проблемы формирования целостности личности обучаемого способствует более успешному высшему образованию в целом.

Студенческий возраст – это формирование собственного взгляда на жизнь, определяющий индивидуальность личности [7]. Понятие «студенческий возраст» может иметь существенные отличия от паспортного и биологического возраста. Многие исследователи [4, 5, 8, 13] отмечают, что значимую роль в успешной подготовке в высшем учебном заведении играют индивидуальные личностные характеристики студентов. В период студенчества развивается их идентичность, позволяющая закрепить представление о себе, как о социальной личности [6]. Современные студенты ВУЗа – это активные молодые люди, отражающие интеллектуальный потенциал страны. Из-за больших учебных нагрузок и домашних хлопот в студенческой среде существует нехватка свободного времени. Такое положение вещей может привести к переутомлению, стрессам, неврозам, а значит и к уменьшению продуктивности обучения. Известный психолог Б.Г. Ананьев считает [1], что зрелость человека, как индивида характеризуется трудоспособностью, физической, гражданской и умственной зрелостью. Как отмечает Л.Н. Собчик [10], “... психолог получает многосторонний портрет человека, включающий богатый спектр таких компонентов личности, как: мотивационная направленность, самооценка, стиль межличностного поведения, поролевой статус, черты характера, тип реагирования на стресс, защитные механизмы, когнитивный стиль, ведущие потребности, фон настроения, сексуальная ориентация, степень адаптированности индивида и возможный тип дезадаптации, наличие психических отклонений, выраженность лидерских черт, склонность к суициду, предрасположенность к алкоголизму, а также количественный и качественные характеристики устойчивых профессионально важных свойств”. Конечно, выраженность тех или иных качеств студента будет различной в зависимости от пола.

Таким образом, исследования, посвященные изучению гендерных особенностей личности студента, будут повышать эффективность профессиональной подготовки будущих врачей.

Цель данной работы: провести социологическое исследование студентов-первокурсников для оценки особенностей личности и поведения самых юных представителей СГМУ.

**Методика.** Нами было проведено анкетирование на добровольной основе 100 студентов I курса лечебного факультета. Была разработана анкета для исследования, которая включала в себя блоки вопросов социально-бытового статуса, образа жизни, успеваемости.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США, 2001). Обработка данных проводилась в соответствии с правилами и описательной и аналитической статистики (А.Петри, К.Сэбин, 2003) с использованием пакетов статистических программ Statistica (версия 6.0).

Сначала по критериям Лиллиефорса совокупности были проверены на нормальность. Характеристики выборок при нормальном распределении были представлены в виде средней (M) ± стандартное отклонение (S).

Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента – непарного для двух независимых. Для использования t-критерия Стьюдента необходимо равенство генеральных дисперсий, поэтому выполнялась проверка с помощью теста Левина (если  $p < 0,05$ , то статистически значимо дисперсии различны).

Для сравнения качественных признаков использовали таблицы сопряженности 2x2, 2x3, 3x4. Анализ частотных характеристик качественных показателей проводился с помощью непараметрических методов хи-квадрат ( $\chi^2$ ), точного двустороннего критерия Фишера (F).

Различия для всех видов анализа считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В исследовании участвовали 60 девушек и 40 юношей (табл. 1). Средний возраст составил 18,7 лет. Статистически значимых различий в социальной характеристике по полу не было. Средним свой социальный статус назвали 77,5% девушек и 81,6% юношей. На низкое положение указали только 2,5% женщин и 6,6% мужчин. Более высокий уровень социального статуса несколько был выше у мужчин, чем у женщин (20% и 8,3%). Более половины девушек (57,5%) и юношей (68,4%) проживали в отдельной квартире, снимали комнату в коммунальной квартире 17,5% и 13,3% студентов, соответственно. В общежитии жили 25% девушек и 18,3% юношей.

Трудоспособность студентов оценивалась по успеваемости и трате времени на подготовку к занятиям. Успеваемость студентов не зависела от пола (рис.1). В основном это были хорошисты - 65% юношей и 71,6% девушек, троечники составили – 32,5% и 26,6%, соответственно. Отличников всего было двое, по одному в зависимости от пола.

Время на самоподготовку мужчины тратили меньше, чем женщины (рис.2) –  $3,9 \pm 1,55$  часа против  $4,8 \pm 1,88$  часов (непарный t-критерий = 2,47,  $p = 0,015$ ). Регулярность

подготовки к занятиям у юношей и девушек была одинаковой (75% и 77,6%, соответственно). 21 (52,5%) студентов и 29 (48,3%) студенток отмечали, что им трудно учиться в ВУЗе. Чаще испытывают гнетущую физическую усталость при подготовке к занятиям девушки, чем юноши (51,6% против 30%,  $\chi^2=14,16$ ,  $p=0,002$ ).

Физическое состояние определяется морфометрическими показателями, уровнем активного образа жизни. Средний рост и вес у мужчин составил  $175,2\pm 8,33$  см и  $67,8\pm 12,18$  кг, соответственно. Несмотря на то, что у женщин эти показатели были закономерно ниже ( $165,6\pm 6,31$  см и  $57,3\pm 7,93$  кг), индекс массы тела не отличался в двух группах ( $21,7\pm 2,55$  и  $20,8\pm 2,55$ , непарный t-критерий = 1,73,  $p=0,086$ ). В основном, студенты не были склонны к полноте так, как только 1 девушка была с ожирением I степени и 3 юношей с избыточной массой тела.

Распространённость гиподинамии возрастает в связи с урбанизацией, автоматизацией и механизацией труда, увеличением роли средств коммуникации. Мы проанализировали двигательную активность студентов (рис.3). Оказалось, что более 60 мин в день ходят 55% юношей и 58,4% девушек, от 30 до 60 мин ходят 22 (45%) мужчин и 35 (33,3%) женщин, и менее 30 мин в день ходят только 5 (8,3%) опрошенных девушек. В то же время, несмотря на занятия по физкультуре в университете, 24 (60%) юношей и 33 (55%) девушек посещали спортивные учреждения (рис.4). Утреннюю гимнастику выполняют ежедневно 13 (32,5%) мужчин и 54 (90%) женщин ( $\chi^2=35,8$ ,  $p=0,0001$ ).

Все свое время студент делит на время, предназначенное для учебы и свободное от учебы время. Одинаковую часть времени (табл. 2) студенты тратят на общение с друзьями (30,4% - юноши и 32,8% - девушки). Студентки больше времени тратят на чтение литературы (28,3% против 17,5%,  $p=0,0001$ ), но меньше смотрят телевизор (20,9% - юноши и 10,8% - девушки,  $p=0,0001$ ) и проводят время в интернете (33,2% - юноши и 26,1% - девушки,  $p=0,011$ ).

Умственная зрелость определяет варианты проведения времени, характер сексуальных отношений и вредные привычки. Всего 1 студент из 100 опрошенных был в зарегистрированном браке. Только 2 студентов не знают о средствах контрацепции (рис. 5). Девушки реже имели опыт сексуальных отношений, чем юноши (42,5% против 76,6%,  $\chi^2=12,06$ ,  $p=0,0005$ ). Пользуются средствами контрацепции 18 (78,2%) мужчин и 12 (85,6%) женщин из числа ведущих половую жизнь. Доверяют партнеру и не используют средства 3 (7,5%) юношей и 2 (3,4%) девушек.

Гражданская позиция была охарактеризована, как стремление к изменению образа жизни, чтобы быть примером для будущих пациентов. 10 (25%) юношей и 7 (11,6%) девушек

не считают, что они должны быть примером для больных и вести здоровый образ жизни. Нами исследовались вредные привычки студентов. Среди опрошенных курили по 10-20 сигарет в день 13 (32,5%) мужчин и 9 (15%) женщин ( $\chi^2=4,28$ ,  $p=0,038$ ). Стаж курения не превышал 2 года у всех студентов. Принимают алкоголь 2-3 раза в неделю 11 (27,5%) юношей и 1 (1,6%) девушка ( $p=0,001$ ). Но желание принять алкогольные напитки на следующий день после уже выпитой дозы отметили 3 студентов. Пробовали наркотические курительные смеси 4 (10%) юношей и 8 (13,3%) девушек.

**Обсуждение.** Данные исследований [2, 9, 11] показывают, что эффективность обучения студентов зависит от личности студента. В опросе участвовали 40% юношей методом случайной выборки. При сравнении с Гродненским медицинским вузом (Белоруссия), где обучается 22% юношей [2], оказалось, что в СГМУ выпускают больше мужчин врачей. Большинство студентов назвали свой социальный статус средним, что сопоставимо с другими исследованиями в России [3]. В общежитии проживали 25% девушек и 18,3% юношей.

Успеваемость студентов не зависела от пола. Юноши так же, как и девушки в медицинском вузе стремятся к учебе, так как большинство из них были хорошистами по оценкам в школе. Отличников всего было двое, это указывает на то, что большинство из них поступило в центральные или другие вузы в регионе. Достаточно много времени студенты тратили на подготовку к занятиям (4-5) часов, учитывая, что занятия заканчиваются в среднем в 17.00. Половина студентов при этом независимо от пола указывала трудности в обучении, если сравнивать со школьными нагрузками. Половина девушек и одна треть юношей испытывают гнетущую физическую усталость при подготовке к занятиям.

При оценке физического состояния выяснилось, что студенты не были склонны к полноте, так как были выявлены только 1 девушка с ожирением I степени и 3 юношей с избыточной массой тела. Гиподинамия не характерна для студентов медицинского вуза. Несмотря на то, что половина юношей и одна треть девушек мало ходят, 60% юношей и 55% девушек посещали спортивные учреждения дополнительно. Утреннюю гимнастику выполняют ежедневно 32,5% мужчин и 90% женщин.

Одну треть досуга студенты тратят на общение с друзьями. Студентки больше времени тратят на чтение литературы, но меньше смотрят телевизор. Много времени студенты проводят время в интернете (33,2% - юноши и 26,1% - девушки), причем и те, и другие отмечают, что чаще посещают сайты, не относящиеся к учебе.

Умственная зрелость определяет варианты проведения времени, характер сексуальных отношений и вредные привычки. Половое воспитание включает знания об

осложнениях беспорядочной жизни, на основе которых формируется ответственность за семью. 42,5% девушек и 76,6% юношей на 1 курсе имели опыт сексуальных отношений. В некоторых исследованиях указывается, что 90% опрошенных уже имеют сексуальный опыт [12]. По-видимому, были анкетированы студенты более старших курсов. Пользуются средствами профилактики инфекций и контрацепции большинство (80-85%) студентов, остальные, живущие половой жизнью доверяют партнерам. Важно, что студенты-медики высоко привержены гигиене отношений, так как от контрацепции и профилактики инфекций зависит правильное планирование семьи.

Одной из важных характеристик составляющих здорового образа жизни любого человека, а особенно студента-медика является отказ от таких разрушителей здоровья как курение, употребление алкогольных напитков и наркотических веществ. Очень остро в России обстоит дело с вредными привычками, особенно с алкоголизмом. Зрелость личности студента характеризуется способностью стремиться к изменению образа жизни, чтобы быть примером для будущих пациентов. Среди опрошенных курили по 10-20 сигарет в день 32,5% мужчин и 15% женщин. стаж курения менее 2 лет. Таким студентам необходимо бросать курить как можно быстрее. Этому способствует решительная борьба с курением в медицинских учреждениях. Принимают алкоголь 2-3 раза в неделю 27,5% юношей и 1,6% девушка. Пробовали наркотические курительные смеси 10% юношей и 13,3% девушек. Эпизодическое употребление наркотических препаратов, по сути, фактором риска использования наркотических средств с ненадлежащей целью. По данным исследования Хазанова В.Е. [12] около 8% студентов употребляют много алкоголя и 4% пробовали наркотики.

Выводы. Таким образом, социально-психологический портрет студента вуза необходимо изучать студентов всесторонне, что позволит найти к каждому студенту подход. Более углубленные исследования позволят совершенствовать методы обучения, работу педагогов. Необходимо развивать новые средства для повышения освоения учебных программ. Нужны структуры в виде зон отдыха для своевременной диагностики и лечения переутомления вследствие перегруженности студента.

Студенты медики нуждаются в воспитании. Для проведения профилактических мероприятий необходимо создавать службу борьбы с вредными привычками, вызывающую доверие студентов. Нужно поощрять молодых людей материальными средствами за приверженность здоровому образу жизни. Будут интересными исследования особенностей поведения студентов в динамике обучения.

Таблица 1

**Социальная характеристика студентов**

Показатели	Мужчины (n=40)	Женщины (n=60)	Критерий	p*
Возраст, лет (M±SD)	18,4 ±0,21	18,1±0,11	t=1,94	0,14
Социальный статус:				
низкий	1 (2,5%)	4 (6,6%)	F	0,64
средний	31 (77,5%)	49 (81,6%)	$\chi^2=0,77$	0,38
высокий	8 (20%)	5 (8,3%)	$\chi^2=2,89$	0,08
Проживание в:				
общежитии	10 (25%)	11 (18,3%)	$\chi^2=0,64$	0,42
комнате в коммунальной квартире	7 (17,5%)	8 (13,3%)	$\chi^2=0,33$	0,56
отдельной квартире	23 (57,5%)	41 (68,4%)	$\chi^2=1,22$	0,27

Примечание: \* - p – уровень значимости показателей: t-критерия Стьюдента – непарного для двух независимых групп, хи-квадрат ( $\chi^2$ ), точного двустороннего критерия Фишера (F).

Таблица 2

**Распределение свободного от учебы времени в течение дня у студентов (%)**

Показатели	Мужчины (n=40)	Женщины (n=60)	p
Общение, прогулки с друзьями	30,4±5,36%	32,8±4,46%	0,054
Чтение художественной литературы	17,5±2,28%	28,3±3,21%	0,0001*
Просмотр телевизора	20,9±3,32%	10,8±1,84%	0,0001*
Интернет	31,2±5,24%	28,1±4,28%	0,011*

Примечание: \* - p – уровень значимости t-критерия Стьюдента – непарного для двух независимых групп.

Таблица 3

**Наличие вредных привычек у студентов (%)**

Показатели	Мужчины (n=40)	Женщины (n=60)	Критерий	p
Курение	13 (32,5%)	9 (15%)	$\chi^2=4,28$	0,038*
Потребление спиртных напитков 2-3 раза в неделю	11 (27,5%)	1 (1,6%)	F	p=0,001*
Курительные наркотические смеси	4 (10%)	8 (13,3%)	F	p=0,758

Примечание: \* - p – уровень значимости показателей: хи-квадрат ( $\chi^2$ ), точного двустороннего критерия Фишера (F).



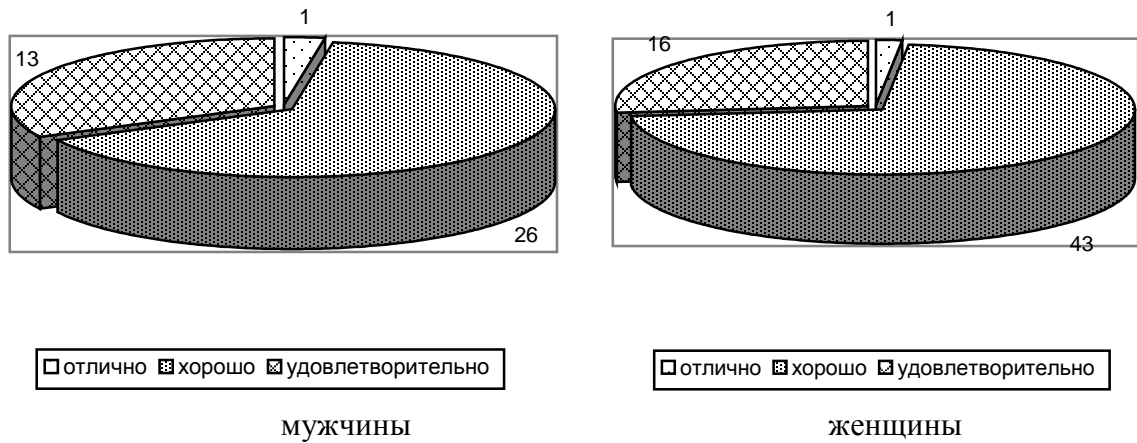


Рис. 1. Успеваемость студентов в зависимости от пола (%).

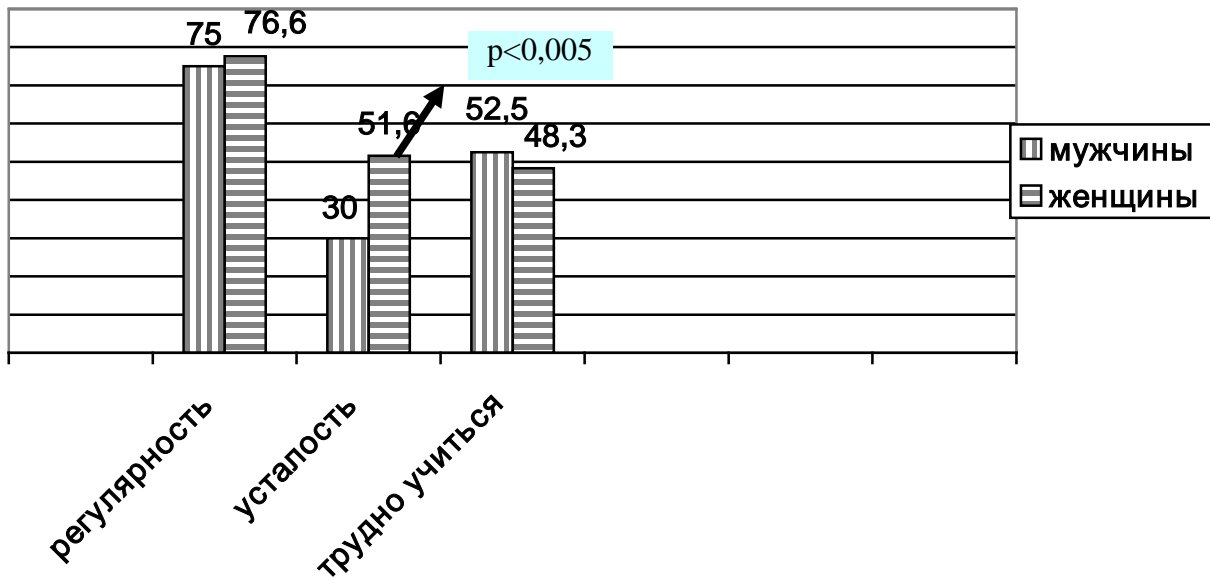


Рис. 2. Регулярность самоподготовки и переносимость учебной нагрузки у студентов (%).

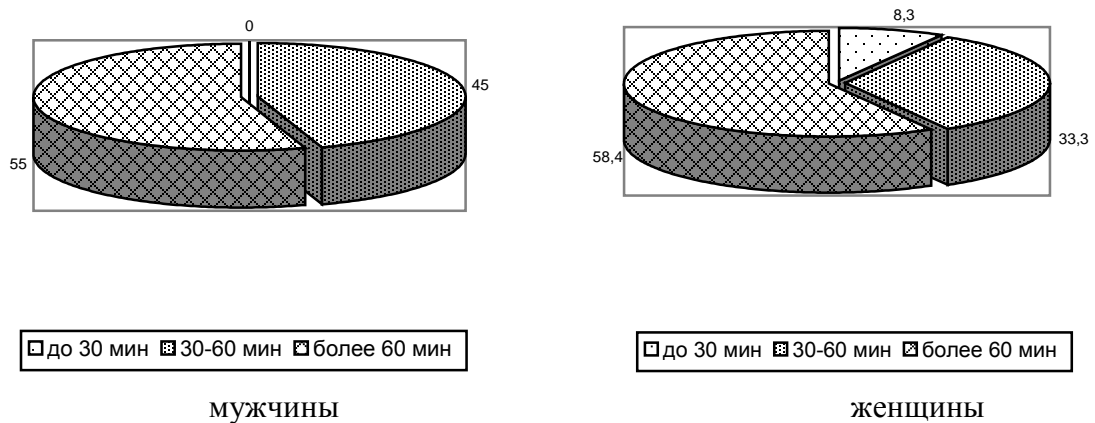


Рис. 3. Уровень ходьбы в день (%).

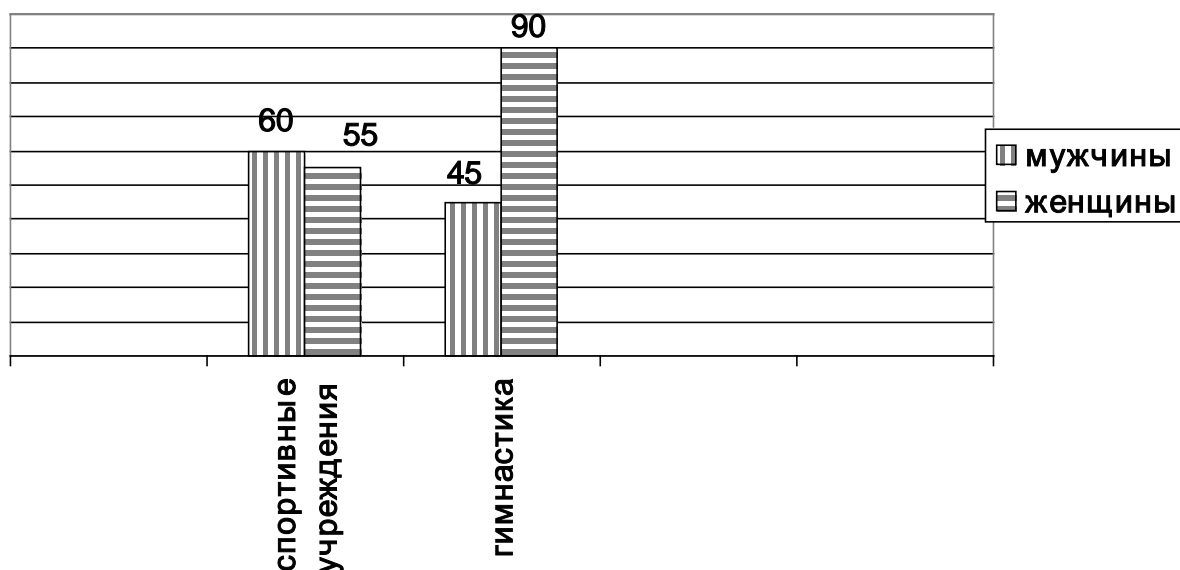


Рис. 4. Регулярность физической активности у студентов (%).

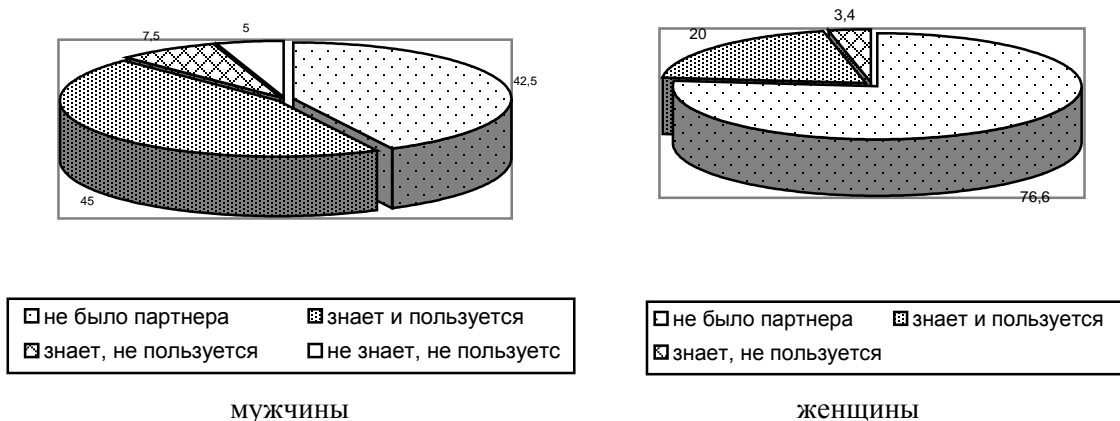


Рис. 5. Уровень знаний и использования контрацепции у студентов (%).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьев Б.Г. Психология и проблемы человекопознания / Б.Г. Ананьев; под редакцией А.А. Бодалева. – М.: Издательство «Институт практической психологии». – Воронеж: НПО «МОДЭК», 1996. – 384с.
2. Гурин А.Л. Личностно ориентированный портрет студента (абитуриента) Гродненского государственного медицинского университета / А.Л. Гурин, Д.А. Волчкович, Е.П. Пугач // материалы межвузовской научно-методической конференции «Пути усовершенствования учебного процесса», Гродно, 5 декабря 2012г. – С. 64-66.
3. Кибакин М.В., Лапшов В.А. Социально-типический портрет российского студента // Труды СГУ. 2009. Вып. 10.

4. Конопкин О.А., Прыгин Г.С. Связь учебной успеваемости студентов с индивидуально-типологическими особенностями их саморегуляции / О.А. Конопкин, Г.С. Прыгин // Вопросы психологии. - 1984. - № 3. - С. 42-52.
5. Либин А.В. Стилевые и темпераментальные свойства в структуре индивидуальности человека: Автореф. дис. канд. психол. наук. -М.: Институт психологии РАН, 1993.
6. Маслоу А.Г. Мотивация и личность / А.Г. Маслоу. – 3-е изд. – Спб. : Питер, 2003. – 352.
7. Мелекесов Г.А. Аксиологизация педагогического образования студентов: монография / Г.А. Мелекесов – Челябинск: ИПК ОГУ, 2000 – 170с.
8. Моросанова В.И. Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольной активности человека. М.: Наука, 2001. - 192с.
9. Смирнов С.Д. Педагогика и психология высшего образования: от деятельности к личности: Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2001.
10. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМЛ (ММРІ). Спб.: Речь, 2000.
11. Фокин Ю.Г. Преподавание и воспитание в высшей школе: Методология, цели и содержание, творчество: Учеб. пособие для студ. высш. /чес. заведений. М.. Издательский центр «Академия», 2002.
12. Хазанов В. Е. Социально-психологический портрет современного студента. - М. 2003. – С. 54.
13. Щукин М.Р. Проблемы индивидуального стиля в современной психологии // Интегральное исследование индивидуальности: Стиль деятельности и общение. Пермь, 1992.

**Сведения об авторах**

Хлопина Инна Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней Северного государственного медицинского университета.

Плакуев Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Северного государственного медицинского университета.

Черноземова Анастасия Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Северного государственного медицинского университета, заместитель главного врача по поликлинической работе больницы.

Дубинин Константин Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Северного государственного медицинского университета, заместитель главного врача по поликлинической работе больницы.

Суханова Наталия Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Северного государственного медицинского университета.

УДК 616.831-005.1-037-058

© Н.Х. Шарафутдинова, А.М. Мухаметзянов, Э.Ф. Киреева, М.Ю. Павлова, М.А. Шарафутдинов,  
2015

**Н.Х. ШАРАФУТДИНОВА, А.М. МУХАМЕТЗЯНОВ, Э.Ф. КИРЕЕВА,**

**М.Ю. ПАВЛОВА, М.А. ШАРАФУТДИНОВ**

**ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ  
ФАКТОРОВ РИСКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВИЧНОГО СОСУДИСТОГО  
ОТДЕЛЕНИЯ**

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

***Резюме.** В статье представлены данные по распространенности факторов риска 1859 пациентов, госпитализированных в первичное сосудистое отделение на базе больницы №18 г. Уфы в 2011-2013 годы. В структуре распространенности факторов риска инсульта: артериальная гипертония – у 87,0 из 100 обследованных, дислипидемия – у 68,6, низкая физическая активность – у 79,9, избыточная масса тела – у 48,0, ожирение – у 6,4, курят – 20,5, чрезмерное потребление алкоголя – 3,7. Полученные данные послужили основой для разработки мероприятий по медико-социальной профилактике сосудистых заболеваний головного мозга.*

***Ключевые слова:** инсульт, факторы риска, возраст, пол, первичное сосудистое отделение*

**N.KH. SHARAFUTDINOVA, A.M. MUKHAMETZYANOV, E.F. KIREEVA, M.YU.**

**PAVLOVA, M.A. SHARAFUTDINOV**

**GENDER AND AGE SPECIFICS OF STROKE RISK FACTORS PREVALENCE FOR  
PATIENTS IN PRIMARY VASCULAR DEPARTMENT**

Bashkir State Medical University, Ufa

***Abstract.** The article presents data on the prevalence of risk factors amongst 1859 patients, hospitalized in the primary vascular department of hospital No.18, Ufa in the years 2011-2013. Patients studied revealed a high prevalence of risk factors: 87.0 out of 100 surveyed - hypertension, dyslipidemia - 68.6, 79.9- low physical activity, 48.0 were overweight, 6.4 suffered from obesity, 20.5 smoked, 3.7- excessively consumed alcohol. The received data was the basis for the development of a number of measures for the socio-medical prophylaxis of vascular diseases of the brain.*

***Keywords:** acute ischemic stroke, risk factors, gender, age, primary vascular department*

### **Актуальность исследования.**

Основой для разработки научно обоснованных профилактических программ является предварительное изучение эпидемиологии острых цереброваскулярных заболеваний, выявление наиболее значимых факторов риска в каждом конкретном регионе [1,2].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о сокращении или стабилизации заболеваемости инсультом в некоторых странах, что, вероятно, связано с улучшением контроля за факторами риска инсульта. Например, в Японии заболеваемость инсультом снизилась на 60% за последние 40 лет, как считается, именно вследствие лучшего контроля артериальной гипертензии и уменьшения курения. С 1995 по 2005 год в Соединенных Штатах показатель смерти от инсульта снизился на 29,7%. Перспективы снижения частоты ОНМК невелики, особенно ишемических вариантов из-за продолжающегося повышения в популяции удельного веса лиц пожилого возраста и отсутствия достаточного контроля за основными патологическими состояниями, лежащими в основе цереброваскулярных заболеваний [3,6,7].

Ряд авторов указывают, что снижение смертности от ЦВЗ в странах Запада связывают с изменением образа жизни населения и успехами в лечении артериальной гипертензии, что достигнуто благодаря широкому внедрению проводимых в государственном масштабе национальных программ, предусматривающих оптимизацию образа жизни [1,4,7].

**Цель настоящего исследования:** изучение социального портрета и факторов риска больных инсультом, госпитализированных в первичное сосудистое отделение.

### **Материалы и методы исследования**

Для изучения социального портрета было обследовано 1859 больных инсультом, пролеченных в первичном сосудистом отделении (ПСО) №3 на базе Городской клинической больницы №18 г.Уфы. Программа исследования предусматривала изучение половозрастных характеристик и социально-гигиенических данных о пациенте. На каждого больного заполнялась «Карта обследования больного с ОНМК», при заполнении которой использовались сведения из медицинской карты стационарного больного (форма 003/у), информация от родственников. Карта состояла из 77 вопросов.

Анализ факторов риска (ФР) инсульта позволил установить в исследуемой совокупности частоту артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета, дислипотеинемии, низкой физической активности, избыточной массы тела и ожирения, курения, злоупотребления алкоголем, наличие отягощенного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Артериальную гипертензию (АГ) регистрировали в качестве фактора риска (ФР), если у больного в медицинской документации был ранее установлен диагноз АГ, или АГ впервые диагностирована после поступления в стационар по поводу инсульта согласно критериям ВОЗ (1999).

К лицам с дислиппротеинемией относили пациентов со значениями общего холестерина (ОХС)  $>5,0$  ммоль/л ( $>200$  мг/дл), триглицеридов (ТГ)  $> 1,7$  ммоль/л ( $>155$  мг/дл), холестерина, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)  $<1,0$  ммоль/л ( $<40$  мг/дл), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)  $>3,0$  ммоль/л ( $>115$  мг/дл) (European Heart Journal, 2003).

Курящими считали лиц, выкуривающих не менее одной сигареты ежедневно в течение последнего месяца или бросивших курить менее года назад.

Злоупотребление алкоголем (лица, употреблявшие более 40 г, в пересчете на 100% алкоголя, в сутки), хронический алкоголизм (лица, состоявшие на учете в наркологическом диспансере),

Сахарный диабет рассматривался как фактор риска при наличии диабета в анамнезе, или если заболевание впервые было диагностировано после поступления в стационар согласно критериям ВОЗ (WHO Consultation Definition, diagnosis

Пациентов с избыточной массой тела определяли на основании оценки индекса массы тела (ИМТ)  $25-29$  кг/м<sup>2</sup>, с ожирением  $30$  и более кг/м<sup>2</sup>.

Показатели двигательной активности оценивались по критериям ВОЗ (2010): оптимальный уровень физической активности средней интенсивности не менее 150 минут занятий в неделю.

Исследование проведено с использованием данных электронного архива программного комплекса «Госпитальный регистр» за 2011-2013 годы первичного сосудистого отделения (ПСО) №3 г. Уфы.

**Статистическая обработка результатов** проводилась с применением пакета прикладных программ "Microsoft Excel" и "Statistica 7,0" для "Windows", BIOSTATISTICA в соответствии с технологией современного компьютерного анализа. Достоверность различий средних величин определялась с помощью критерия Стьюдента (t), относительных величин – Z-критерия.

### **Результаты и обсуждение**

Проведенный анализ показал, что с ишемическим инсультом было госпитализировано 85,2% больных, с геморрагическим – 14,8%. Среди обследованных пациентов, доля женщин составила 62,7%, мужчин 37,3% ( $p=0,001$ ).

Пожилой возраст является наиболее значимым фактором риска развития инсульта. Риск заболеваемости инсультом удваивается каждые десять лет жизни после 55-летнего возраста [1,4]. Распределение обследованных пациентов по возрасту показало, что 0,1% были в возрасте 20-29 лет, 1,1% – в возрасте 30-39 лет, 9,2% – в возрасте 40-49 лет, 24,3% – в возрасте 50-59 лет, в 60-69 – 17,9%, в 70-79 – 33,4%, в 80-89 – 14,1% (табл. 1).

Доля лиц трудоспособного возраста составила 27,2%, у мужчин их доля оказалась выше, чем у женщин – 42,2% против 18,2% ( $p=0,001$ ). Средний возраст пациентов оказался равным  $66,1 \pm 12,21$  лет.

Таблица 1

**Распределение пациентов с инсультом по возрасту и полу, %**

Возраст	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
30-39	14	2,0	7	0,6	21	1,1
40-49	80	11,5	91	7,8	171	9,2
50-59	199	28,7	252	21,6	451	24,3
60-69	163	23,5	170	14,6	333	17,9
70-79	155	22,4	466	40,0	621	33,4
80+	82	11,8	180	15,4	262	14,1
Всего	693	100,0	1166	100,0	1859	100,0
Трудоспособный возраст	293	42,2	212	18,2	505	27,2
Старше трудоспособного возраста	400	57,8	954	81,8	1354	72,8

Характеристика социального состава показала, что три четверти обследованных были пенсионерами (74,0%), 8,6% – лицами рабочих специальностей, 7,4% – служащими, 2,0% – безработными, состоящими на учете в бюро занятости, 0,9% – управленцами, 0,7% – предпринимателями.

Был оценен образовательный уровень пациентов. Две третьих (67,4%) пациентов имели среднее специальное образование, 19,7% – высшее, 5,6% – среднее полное общее, 4,6% – среднее общее, 2,6% – неоконченное высшее и 0,1% – начальное. Низкая доля лиц с высшим образованием связана с превалированием пациентов в возрасте старше трудоспособного.

Изучение семейного положения свидетельствует, что 62,6% опрошенных состояли в браке, в том числе в 13,4% случаев брак не был официально зарегистрирован, 23,2% были вдовами (вдовцами), 10,2% были разведены, холостыми (не замужними) оказалось 4,0% пациентов.

Свое материальное положение считали на момент опроса удовлетворительным 60,5%, ниже удовлетворительного – 27,3%, хорошим – 12,2% пациентов.

Жилищные условия большинства пациентов были хорошими. Так, 83,3% проживали в отдельной благоустроенной квартире. В коммунальной квартире проживало 5,6%, в комнате общежития – 4,9%, в частном доме со всеми удобствами – 2,0%, с частичными удобствами – 4,2%.

Значимой медико-социальной проблемой является инвалидность больных с инсультом. При поступлении в ПСО группу инвалидности имели 247 (13,3%) больных, в том числе первую группу – 1,2%, вторую – 39,7%, третью группу – 59,1%. У 11,2% пациентов впервые была определена потребность в проведении медико-социальной экспертизы в связи с наличием признаков ограничения жизнедеятельности, из них 29,3% по тяжести состояния были освидетельствованы непосредственно в ПСО.

Артериальная гипертония имеет непосредственное отношение к формированию большинства известных патогенетических факторов развития как геморрагического, так и ишемического инсульта и сосудистой деменции. По данным регистра инсульта в нашей стране артериальная гипертония отмечается у 89,2% больных инсультом [5].

Анализ основных факторов риска инсульта показал, что у 87,0 из 100 обследованных встречалась артериальная гипертония, у 79,9 – низкая физическая активность, у 68,6 – дислипидемия. Регулярно курили 20,5, чрезмерно потребляли алкоголь 3,7 из 100 обследованных.

Выяснилось, что перенесли инфаркт миокарда в анамнезе – 9,8 в расчете на 100 пациентов, страдают мерцательной аритмией – 7,3, сахарным диабетом – 2,8.

Подверженными стрессам, а также испытывающими до развития острой сосудистой патологии головного мозга длительное психо-эмоциональное напряжение или острый стресс оказались 14,3 из 100 обследованных. Кроме того, у 56,5 имел место наследственно-семейный фактор.

По результатам анализа были установлены факторы риска, распространенные в равной степени у мужчин и женщин ( $p>0,05$ ). Так, артериальная гипертензия встречалась у 81,2 из 100 обследованных мужчин и у 90,0 из 100 женщин, дислипидемия – у 69,8 и 68,0 соответственно, сахарный диабет 2,9 и 2,8, ожирение – у 7,9 и 5,5.

К факторам, преимущественно характерным для женщин, мы отнесли гиподинамию (86,4 из 100 против 68,9 у мужчин;  $p=0,001$ ), преимущественно характерным для мужчин – курение (39,9 из 100 из обследованных против 8,8 у женщин;  $p=0,001$ ) и злоупотребление алкоголем (8,5 из 100 обследованных против 0,8 у женщин;  $p=0,001$ ).

Оценка индекса массы тела (ИМТ) пациентов показала, что избыточную массу тела (ИМТ в пределах 25–29) имели 48,0 из 100 обследованных, ожирение (ИМТ 30 и более) – 6,4.



Повышенный индекс массы тела ( $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) связан с увеличением риска инсульта у мужчин и у женщин, в связи с увеличением частоты артериальной гипертензии и сахарного диабета.

Как показал анализ, из вышеуказанных ФР, один фактор был выявлен у 1% обследованных. Большинство пациентов имели одновременно несколько факторов риска, степень выраженности каждого из них различна, но их влияние на развитие патологии не вызывает сомнений. Так, два фактора риска имели 5,5%, три – 31,3%, четыре – 36,6%, пять – 23,5% и шесть – 2,2%. Среднее число ФР на одного пациента составило  $3,84 \pm 0,95$ .

### **Заключение**

В ходе исследования была дана медико-социальная характеристика пациентов, перенесших инсульт и определены факторы риска инсульта, характерные для мужчин и женщин в равной степени (артериальная, дислипидемия, сахарный диабет, ожирение), влияющие преимущественно на женщин (гиподинамия, мерцательная аритмия) и мужчин (курение, злоупотребление алкоголем, наличие заболеваний сердца). При ишемическом инсульте достоверно выше встречалась распространенность артериальной гипертензии, мерцательной аритмии и курения, при геморрагическом инсульте – инфаркта миокарда и злоупотребление алкоголем.

Результаты исследования гендерных и возрастных особенностей распространенности факторов риска ОНМК послужили основой для разработки мероприятий по медико-социальной профилактике сосудистых заболеваний головного мозга, направленные на коррекцию ФР, участвующих в формировании инсульта.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы // Инсульт. – 2001. – № 1. – С. 34-40.
2. Морозова Е.Г. Оптимизация медицинской помощи больным острыми нарушениями мозгового кровообращения на догоспитальном этапе и в условиях неврологического стационара: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Казань, 2009. – 22 с.
3. Новикова Л.Б. Организация специализированной медицинской помощи больным с инсультом в Республике Башкортостан // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – №12. – Вып. 2. – С.72-76.
4. Скворцова В.И. Артериальная гипертензия и цереброваскулярные нарушения / В.И. Скворцова, К.В. Соколов, Н.А. Шамалов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106, № 11. – С. 57-65.

5. Стародубцева О.С. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий /О.С. Стародубцева, С.В. Бегичева / Фундаментальные исследования. – 2013. – №6. – Стр. 424-427.
6. Nor A. Agreement between-ambulance paramedic and physician-recorded neurological signs using the face arm speech test (fast) in acute stroke patients / A.Nor, C. Mc Allister, S. Louw // Stroke. – 2004. – №35. – P.1355-1359.
7. WHO Consultation Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization 1999. Report no. 99.2. [Electronic resource].

**Сведения об авторах**

**Шарафутдинова Назира Хамзиновна** – зав. кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, д.м.н, профессор, 450000, г. Уфа. ул. Ленина, 3. Тел. (347) 2724221

**Мухаметзянов Азат Мунирович** – доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, к.м.н.

**Павлова Марина Юрьевна** – доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, к.м.н.

**Киреева Эльза Фаритовна** – доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, к.м.н.

**Шарафутдинов Марат Амирович** – профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, д.м.н, профессор

## СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала руководствуется положениями "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы".

Статья должна быть представлена в редакцию (на адрес электронной почты: [vestnikbgmu@gmail.com](mailto:vestnikbgmu@gmail.com)) в электронном виде в документе winword любой версии.

Оригинальные статьи должны быть построены по традиционному принципу для мировой научной периодики и структурированы по плану: актуальность, цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, завершаться выводами.

Титульная страница должна содержать: УДК статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи. Название организации представившей статью для публикации на русском и английском языках. Дополнительно отдельно необходимо представить фамилию, имя, отчество (полностью) авторов, с указанием должности, ученой степени, звания, места работы и адреса организации. Обязательно необходимо указать автора (фамилия, имя, отчество) ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

Краткое резюме на русском языке отражающее основную цель исследования и его результат, ключевые слова (не более пяти)

На английском языке: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название организации, резюме и ключевые слова.

Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.

Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке, сначала - русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников - то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы.

Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

Таблицы должны иметь порядковый номер расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц- СИ.

Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

Все статьи, поступающие в редакцию проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Публикация статей в журнале бесплатная.

Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода - 6 номеров в год.