

При оценке работы поликлинических регистратур пациенты дали хорошую и отличную оценку в 52%, удовлетворительно – 31%, плохо оценили работу регистратур 11% пациентов. Работу терапевтов поликлиник оценили на хорошо и отлично 87% респондентов, удовлетворительно – 2,5% и плохую оценку дали также 2,5% опрошенных.

Пациенты отмечают, что труднее всего попасть на прием к узким специалистам: к невропатологу – отметили 24% опрошенных, окулисту – 20%, ЛОР-врачу 18%, хирургу – 13%, урологу – 9%, кардиологу – 8%, реуматологу – 4% пациентов. Только 40% опрошенных пациентов считают, что достаточно времени у врача поликлиники для полноценного приема больного, 33% считают времени не достаточно и 27% – затрудняются правильно ответить на данный вопрос.

Около 80% опрошенных отметили внимательное к себе отношение со стороны врача, равнодушное и невнимательное отношение к себе увидели 12% пациентов поликлиник, и 7% – не смогли дать правильный ответ. Удовлетворены качеством обследования и лечения в поликлиниках 74% пациентов, не удовлетворены – 12% и затруднились ответить – 14% пациентов. Удовлетворенность лечением по пятибалльной системе оценили на хорошо и отлично – 66% опрошенных, удовлетворительно – 5%, затруднились ответить 28% пациентов. Работу медицинских сестер поликлиник оценили на хорошо и отлично – 68% пациентов, удовлетворительно – 4% и затрудняются с ответом – 28% опрошенных. Работой младшего медперсонала удовлетворены на хорошо и отлично только 27% пациентов поликлиник, затруднились ответить 69% опрошенных.

В качестве обслуживания в поликлиниках не удовлетворяют пациентов, прежде всего: организация приема пациентов (везде очереди, путаница) – 22%; плохая работа регистратур – 20%; низкое качество обслуживания – 12%; отсутствие ремонта, низкая комфортность – 10%. Вместе с тем, пациенты отмечают как хорошие показатели работы поликлиник – высокую квалификацию врачей – 40% пациентов, внимательное отношение со стороны врачей – 28% и со стороны медицинских сестер – 20% опрошенных. Около 94% опрошенных пациентов знают фамилию своего лечащего и участкового врача и 6% – его не знают, при этом оценивают работу своего врача на хорошо и отлично 81% пациентов, удовлетворительно – 2% и затрудняются ответить – 19% опрошенных.

Лечащий врач, как профессионал, вполне устраивает 81% опрошенных пациентов поликлиник города, не устраивает 2% пациентов 17% затруднились ответить на данный вопрос. Из всего числа опрошенных 81% доверяют своему лечащему врачу, но 6% не доверяют и 13% не высказали готовность дать ответ на этот вопрос.

Свое отношение к платным медицинским услугам выражали пациенты по-разному, но: отрицательное отношение выражали – 52%; положительное – 17%; затруднились ответить – 23%. Таким образом:

1. Более 1/3 посетителей городских поликлиник (33,9%) пенсионеры и почти столько же (29,3%) – работники бюджетной сферы города, из которых 62,7% многократно в течение года обращаются в свои муниципальные поликлиники.

2. Почти половина (49%) посетителей не удовлетворены работой городских поликлиник. Каждый четвертый посетитель высказал претензии на очереди к специалистам (23%), очереди в регистратурах (21%) и длительное ожидание параклинических услуг (21%).

3. Работой врачей поликлиник в целом удовлетворены 81% опрошенных пациентов и 40% отмечают высокую профессиональную подготовку лечащих врачей.

4. Более половины посетителей (52,5%) имеют низкий и

ниже среднего социальный уровень денежных доходов, и вполовину закономерно, что 52% пациентов городских поликлиник выражали отрицательное отношение к платным медицинским услугам. Однако, 41% посетителей уже оплачивают услуги поликлиник, из оплаченных услуг 93% параклинические обследования.

Развитие частного сектора медицинских услуг в период переходной экономики России следует рассматривать как одно из состоявшихся органических звеньев реформирования отечественного здравоохранения, связанного с социально-экономическим положением граждан, их платежеспособного спроса и возможностями выбирать те услуги, которые они способны оплатить. Это подтверждается тем, что:

1. Посетителями частных медицинских структур преимущественно являются молодые работающие пациенты (60,7%), а также студенты и учащиеся (20,2%) со средним (66,3%) и ниже среднего (14,6%) уровнем жизни. Хотя высоким уровнем дохода располагает небольшая часть пациентов (14,6%), все остальные готовы оплачивать высокое качество медицинской помощи.

2. Пациентов привлекает в работе частных клиник в большей мере внимание медицинского персонала (52,8%) и отсутствие в них очередей (51,7%), при этом 87,4% посетителей отмечают отличное и хорошее качество оказываемых им медицинских услуг и 88,8% опрошенных увидели внимательное к себе отношение со стороны медицинского персонала.

3. Более 2/3 респондентов (74,1%) положительно относятся к платной медицине, при этом 92,0% пациентов обратившихся за помощью в платную поликлинику намерены посетить её повторно, их не смущают тарифы на услуги, которые могут быть и выше, если они увязаны с уровнем дохода на одного члена семьи.

Сектор частной медицинской помощи должен дополнять, но не подменять государственную структуру здравоохранения. Для создания привлекательности государственного сектора здравоохранения и массового его спроса, в том числе платного спроса на медицинские услуги, необходимо создать для пациентов равные привлекательные условия в них такие, как и в частных структурах. Для этого необходимо, прежде всего, исключить очереди в поликлиниках к врачам (84,2%), очереди в регистратурах (60,6%), длительное ожидание инструментального обследования (42,7%), проблемы с обследованием узких специалистов (38,2%), улучшить интерьер и внешнюю привлекательность поликлиник (33,7%).

Мотивация врачей не должна быть основана только на высоких нравственных ценностях, она должна быть подкреплена адекватной репутацией в обществе и соответствующей оплатой. Совершенно очевидно, что в государственном секторе здравоохранения в дальнейшем невозможно реализовать повышение качества оказываемых услуг без постоянной поддержки высокого уровня мотивации и удовлетворения своей работой. Подтверждением этому является то обстоятельство, что 1/3 врачей частных структур состоят на постоянной работе в государственных медицинских учреждениях и не намерены их покидать.

При сложившихся социально-экономических проблемах отечественного здравоохранения весьма трудно обеспечить условия для реализации качественной медицинской помощи, так как качество всегда дорого обходится. Вместе с тем, опыт современной науки фармакоэкономики свидетельствует, что качество в конечном итоге приводит к экономии.

Таким образом, результаты социологических исследований отражают позитивные и негативные тенденции развития отечественного здравоохранения и должны использоваться как объективный критерий оценки качества медицинской помощи, как условие повышения эффективности деятельности медицинских учреждений муниципальных и негосударственных форм собственности.

## **Симакова А.И., Маркелова Е.В. ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ЭРИТЕМНЫМИ ФОРМАМИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ**

Актуальность проблемы: ИКБ связана с глобальным распространением заболевания в мире и России, массовостью ежегодных случаев заболевания, способностью протекать в латентной форме и принимать хроническое течение с длительной утратой трудоспособности. К наиболее важным вопросам ИКБ относятся стратегия и тактика терапии. Известно, что клинические проявления болезни обусловлены наличием живого микробы в тканях, поэтому для купирования синдрома необходима антибактериальная терапия. Однако применяемые в настоящее время для лечения антибиотики не всегда дают хорошие результаты. Полная эрадикация возбудителя по данным разных авторов наблюдается в 65,4%-71%. Сложность этиотропной терапии обусловлена рядом причин: во-первых, невозможностью определен-

**Владивостокский государственный медицинский институт**  
ния чувствительности к антибиотикам возбудителей, вызвавших заболевание у конкретного больного, во-вторых, неоднородностью возбудителей ИКБ. Вместе с тем в работах зарубежных авторов показано, что уровень чувствительности к различным антимикробным средствам у разных штаммов даже одного генотипа варьирует в широких пределах.

Стратегия современной терапии инфекционных болезней заключается в том, что наряду с этиотропными средствами используются иммунокорригирующие препараты.

Считается доказанным, что боррелии обладают способностью длительно персистировать в различных тканях хозяина. А развитие патологического процесса происходит не только вследствие прямого воздействия боррелий, но и опосредованного

ими иммунного ответа. Однако вопрос иммуноопатогенеза ИКБ остается дискутабельным. Противоречивы сведения о протективных механизмах иммунитета при данной патологии. Известны литературные данные о защитно-приспособительной роли Th2 типа иммунного ответа при ИКБ. Тогда как иммунный ответ Th1 типа служит фактором хронизации процесса, в связи с его нецелесообразностью при инфекциях с внеклеточной локализацией возбудителя. В тоже время другие авторы, изучая иммуноопатогенез ИКБ у детей указывали, что в ранний период болезни наиболее эффективен смешанный Th1/Th2 иммунного ответа, который предотвращает развитие осложнений или хронизацию процесса.

В литературе имеются единичные сообщения о применении иммунотропной терапии в лечении боррелиоза. С этой целью использовался комплексный препарат цитокинов – лейкинферон и человеческий лейкоцитарный интерферон (Муравина Т.И.с соавт., 2002).

Учитывая вышеизложенное, целью нашей работы явилось изучение эффективности включения в патогенетическую терапию рекомбинантного ИЛ-2 у больных эритемными формами ИКБ в острый период болезни по клиническим и иммунологическим параметрам.

**Материалы и методы:** Под наблюдением находилось 46 больных с эритемной формой ИКБ, поступивших в инфекционное отделение ККБ № 2 с мая по октябрь 2003 -2004 годов. В анамнезе большинство из них (91,1%) имели укус клеща. Среди заболевших преобладали лица трудоспособного возраста (от 24 до 60 лет – 72,6%). Мужчины составили 62,1%, женщины – 37,9%. Диагноз ИКБ был поставлен на основании клинико-эпидемиологических и серологических данных. Специфическое подтверждение диагноза ИКБ осуществлялось путем выявления противоборрелиозных Ig M, Ig G и общих антител двумя методами: стандартным непрямым методом флюоресцирующих антител (НМФА) с использованием коммерческого диагностикита НИИ-ЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН и в иммуноферментном анализе (ИФА) с применением тест – систем Научно-производственной фирмы «Хеликс» (Санкт – Петербург). Диагноз лабораторно подтвержден у 85,6% больных ЭФ ИКБ. Диагностическим считались титры 1:40 и выше, а также нарастание титров противоборрелиозных антител в динамике в 4 раза и более.

Всем пациентам проводили этиотропную терапию антибиотиком (доциклицина гидрохлорид 0,2 г в сутки первые 5 дней в/в капельно, затем перорально, курс лечения составил 14 дней). Из них 18 (1-я группа) пациентам в патогенетическую терапию был включен рекомбинантный ИЛ-2. Препарат вводили подкожно по 500 тыс. МЕ с интервалом 48 часов двукратно. Группу сравнения составили 28 человек (2-я группа), получавших плацебо. Эффективность лечения оценивали по улучшению клинических признаков болезни, а также показателей иммунного статуса и изменениям уровней цитокинов в сыворотке крови: INF-?, IL-4.

Для анализа показателей иммунитета были исследованы основные эффекторные клетки – Т-лимфоциты (CD3), В-клетки (CD22), NK-клетки (CD16). Проводилась также оценка субпопу-

ляций Т-лимфоцитов (CD4, CD8), активационных маркеров иммунокомpetентных клеток (CD25, CD95) и уровня CD54 – рецептора молекулы адгезии. Имунофенотипирование клеток осуществлялось методом иммунофлюоресценции с использованием набора моноклональных антител.(НПЦ Мед-БиоСпектр, Москва).

Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА с использованием реактивов «R&D Diagnostic Inc, USA», с чувствительностью 1 пг/мл.

Анализ иммунного статуса и цитокинового профиля проводили перед началом лечения и на 10 день терапии

Статистическую обработку производили с использованием программ Microsoft Excel 2002, Biostatistics 4.03

Контрольную группу составили 50 здоровых доноров Краевой станции переливания крови сдавших кровь впервые.

**Результаты и обсуждения.** Ведущим клиническим признаком ИКБ являлась мигрирующая эритема (МЭ). У 40,2% больных она была кольцевидной, а у 59,8% – гомогенной. Эритема, как правило, располагалась в месте присасывания клеща и практически у всех больных (98,7%) сочеталась с первичным аффектом, который в зависимости от времени, прошедшего с момента снятия клеща с кожных покровов, имел вид папулы, корочки или пигментированного пятна. У всех больных до начала антибиотикотерапии отмечался постепенный рост эритемы по периферии. Жалобы на боли, зуд, и неприятные ощущения в области кожных изменений предъявляли 9 (19,6%) человек. Появление эритемы в 29,7% случаев сопровождалось регионарным лимфаденитом. У двоих больных наблюдалось появление дочерних эритем на других участках кожи. Кроме местных проявлений у всех больных отмечен общеинтоксикационный синдром (ОИС). Основными проявлениями ОИС были: лихорадка, головная боль, слабость, нарушение сна, общие артриты и миалгии. Органная патология, свидетельствующая о диссеминации процесса, развивалась у небольшой части больных в виде поражения сердца (21,6%), печени (3,9%), нервной системы (0,5%) с развитием полирадикулонейропатии.

Основными критериями клинической эффективности применения рекомбинантного ИЛ-2 в комплексной терапии больных являлись: сроки исчезновения МЭ, продолжительность ОИС, сроки нормализации температуры, сроки пребывания больного в стационаре.

Наши исследования показали, что у больных 1-й группы МЭ угасала на 4-й день от начала терапии, а у больных 2-й группы угасание эритемы продолжалось до 6-го дня лечения. Характерно, что в течение первых 2-х дней угасание МЭ происходило приблизительно одинаково в группах сравнения. Различия наблюдались на 3-й день (после повторного введения рекомбинантного ИЛ-2), когда в 1-й группе эритема угасла практически у половины больных (49,3%), а в группе сравнения – только у 17,9%. Жалобы на боль и чувство жжения в области МЭ у больных обеих групп сохранялись в течение 3 – 4 дней ( $p>0,05$ ).

#### Продолжительность симптомов болезни у пациентов с ЭФ ИКБ

№ п/п	Симптом	Сроки исчезновения (в днях от начала лечения) M±m		
		1-ая группа n=18	2-ая группа n=28	Достоверность тиразличий (p)
1.	Эритема	3,8±0,4	5,3±0,6	P<0,05
2.	Боли, зуд в месте эритемы	3,2±0,3	3,9±0,4	P>0,05
3.	Длительность лихорадки	2,2±0,3	4,1±0,8	P<0,05
4.	Слабость	2,7±0,4	4,9±1,4	P<0,05
5.	Головная боль	2,6±0,4	4,4±0,6	P<0,05
6.	Бессонница	2,6±0,7	2,8±0,8	P>0,05
7.	Сроки пребывания больного в стационаре	10,7±0,9	12,4±0,6	P>0,05

Применение рекомбинантного ИЛ-2 в комплексной терапии больных ускоряло регресс клинической симптоматики, так длительность лихорадки сократилась на 1,9 дня ( $p<0,05$ ), головной боли на 1,8 дня ( $p<0,05$ ), слабости на 2,2 ( $p<0,05$ ). Но не повлияло на сроки пребывания больных ИКБ в стационаре ( $p>0,05$ ).

В процессе лечения учитывались побочные действия препарата. В целом препарат хорошо переносился: повышения тем-

пературы после введения рекомбинантного ИЛ-2 не было зарегистрировано и только у 3-х (15%) пациентов в месте введения было отмечено появление гиперемии и инфильтрата, которые разрешались самостоятельно через 2-3 дня.

Состояние фенотипа клеток лимфоидной популяции по исследованным CD маркерам отражено в таблице.

**Изменение фенотипа лимфоидных клеток в процессе терапии рекомбинантным ИЛ-2 у больных ЭФ ИКБ**

Исследуемый показатель	Здоровые доноры	1-ая группа (n=18)		2-ая группа (n=28)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3 ( $\Gamma/l$ )	1,37±0,16	1,3±0,09	1,5±0,2	1,2±0,08	1,4±0,3
CD4 ( $\Gamma/l$ )	0,85±0,09	1,2±0,09*	1,7±0,09*	0,8±0,07	1,3±0,07**
CD8 ( $\Gamma/l$ )	0,65±0,08	1,2±0,1*	1,6±0,2*	0,9±0,08	1,2±0,1**
CD16 ( $\Gamma/l$ )	0,3±0,03	1,4±0,1	0,97±0,1	1,1±0,1	0,9±0,1
CD22 ( $\Gamma/l$ )	0,28±0,05	1,1±0,09*	0,98±0,2*	0,9±0,07	0,89±0,07
CD25 ( $\Gamma/l$ )	0,10±0,09	1,2±0,1*	0,8±0,1*	1,0±0,09	0,9±0,08
CD54 ( $\Gamma/l$ )	0,38±0,1	1,2±0,1*	1,0±0,1	0,9±0,08	0,95±0,07
CD95 ( $\Gamma/l$ )	0,3±0,02	1,1±0,1*	0,6±0,06*	0,9±0,08	0,89±0,08**

**Примечание:** \* – достоверность различий с группой доноров ( $p<0,01$ ), \*\* – достоверность различий между группами в динамике заболевания (1-10 сут.,  $p<0,01$ ).

Известно, что CD4 клетки являются основным дифференцировочным маркером Т-хеллеров – продуцентов INF-? и IL-4, уровень которых определяет Th1/ Th2 дихотомию. Главное предназначение субпопуляции CD8 Т-лимфоцитов – санация организма от внутриклеточных инфекций. Кроме того, большинство иммунных CD8 продуцируют INF-?, TNF-?.

До начала лечения у больных обеих групп установлено увеличение уровней Т-хеллеров (CD4) и Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8) по сравнению с контрольной группой ( $p<0,001$ ), при этом общее количество Т-лимфоцитов (CD3) оставалось в пределах нормы. После проведения терапии рекомбинантным ИЛ-2 у больных 1-ой группы зафиксировано нарастание содержания CD4 и CD8 в 1,3 раза по сравнению с пациентами 2-ой группы ( $p<0,01$ ). Таким образом, применение исследуемого препарата в комплексной терапии ИКБ приводит к еще большему повышению уровня CD4 и CD8, продуцентов INF-? – маркеров Th1-типа иммунного ответа.

Также до начала терапии у больных обеих групп зарегистрировано повышение абсолютного содержания в периферической крови NK-клеток (CD16), В-лимфоцитов (CD22), маркера адгезионной молекулы (CD54). Введение рекомбинантного ИЛ-2 не повлияло на их уровень в сыворотке крови по отношению с группой сравнения ( $p>0,05$ ).

При инфекциях для определения своевременности или досрочности программированной гибели инфицированной клетки большое значение имеет определение уровня CD95 – показателя экспрессии рецептора специфических индукторов апоптоза. И согласно концепции «апоптического иммунодефицита» А.Н. Чередеева и Л.В. Ковальчука (1998) избыточный активационный апоптоз касается в основном Th1 лимфоцитов, что обуславливает снижение интенсивности иммунного ответа и перевес в Th2-сторону. Наши исследования CD95 до начала лечения показали достоверно усиленные процессы апоптоза ( $p<0,001$ ) с последующим снижением уровня CD95 в 1,8 раза ( $p<0,05$ ) у пациентов 1-ой группы. Следовательно, введение рекомбинантного ИЛ-2 снижает уровень экспрессии активационных маркеров на клетках крови и предохраняет Т-клетки от апоптоза.

Анализ оппозиционных пуль цитокинов (INF-? и IL-4) показал (рис 1), что у пациентов обеих групп до начала лечения уровень INF-? достоверно ( $p>0,05$ ) не отличался от значений, зарегистрированных у здоровых доноров.

В то же время концентрация IL-4 в сыворотке крови увеличивалась в 3-4 раза ( $p<0,001$ ), что свидетельствует о превалировании Th2 типа иммунного ответа. Динамика цитокинов у больных обеих групп была различной. Так у пациентов 1-ой группы при терапии рекомбинантным ИЛ-2 нами отмечено существенное нарастание уровня INF-? (в 1,7 раза,  $p<0,001$ ) тогда как у больных, получавших плацебо (2-ая группа), напротив, зафиксировано тенденция к снижению его уровня ( $10,2\pm4,4$  pg/ml и  $13,7\pm1,7$  pg/ml, соответственно,  $p>0,05$ ). Однако, на фоне терапии сохранялись высокие значения IL-4 в сыворотках крови у пациентов обеих групп ( $31,9\pm3,7$  pg/ml в 1-ой группе и  $27,6\pm6,4$  pg/ml во 2-ой,  $p>0,05$ ). Известно, что патогенетическое значение имеет не столько факт усиления или снижения продукции отдельных цитокинов, сколько соотношение альтернативных пуль – про- и противовоспалительных цитокинов. В связи с этим, мы рассчитали коэффициент соотношения уровней INF-? и IL-4 у больных обеих групп. Он оказался ниже уровня здоровых людей уже при первом исследованиях в 3,3 раза ( $p<0,001$ ) и не повышался на фоне применения рекомбинантного ИЛ-2. Однако данный показатель в 1-ой группе был достоверно выше, чем у больных получавших плацебо в динамике наблюдения ( $1,1\pm0,1$  и  $0,4\pm0,1$ , соответственно,  $p>0,001$ ). Таким образом, применение рекомбинантного ИЛ-2 в комплексной терапии больных ИКБ стимулирует синтез клетками крови INF-?, что приводит к формированию смешанного Th1/ Th2 типа иммунного ответа.

**Выводы:** включение рекомбинантного ИЛ-2 в комплексную терапию больных ЭФ ИКБ:

- уменьшает степень выраженности общеинтоксикационного синдрома, ускоряет сроки обратного развития МЭ.
- обеспечивает повышение уровня маркеров Th1-типа иммунного ответа, что в свою очередь приводит к формированию смешанного Th1/ Th2 типа у больных ЭФ ИКБ.

**Торговицкая И.П., Манаенкова Е.Д., Назарова Л.В., Елисеева Е.В.  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ФОРМЫ  
ОФЛОКСАЦИНА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА**

Воспалительные заболевания органов малого таза (далее ВЗОМТ) на протяжении многих лет занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний и являются одной из ведущих причин нарушения репродуктивной функции женщины. Острые ВЗОМТ чаще возникают в молодом возрасте, нередко принимают затяжной или тяжелое течение, в результате женщины теряют трудоспособность и лишаются радости материнства. За последние 5 лет возросли показатели гинекологической заболеваемости сальпингитом и оофоритом на 15,6%, женским бесплодием на 5,8%.

В развитии инфекционно воспалительных осложнений у пациенток наряду с инфицированием матки и придатков и снижением защитных звеньев иммунитета, существенную роль иг-

рают поведенческие и социальные факторы, экстраорганизменные заболевания.

Повышение роли условно-патогенной микрофлоры в этиологии воспалительных заболеваний, а также рост числа устойчивых к лекарственным препаратам штаммов оказали существенное влияние на клиническое течение отдельных нозологических форм инфекций, привели к снижению эффективности антибактериальной терапии и увеличению риска инфекционных осложнений.

С развитием стационарно-замещающих технологий – дневные стационары, появилась возможность лечения группы больных острым сальпингоофоритом, амбулаторно без снижения его эффективности.