

# Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ  
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Ноябрь-декабрь 2010

**6** (66)

## Учредители:

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Научно-исследовательский Институт медицинских проблем Севера СО РАМН

## Главный редактор

д.м.н., профессор И.П. Артюхов

## Зам. главного редактора:

д.м.н., профессор М.М. Петрова

д.м.н., профессор Л.М. Куртасова

Первый номер журнала «Сибирское медицинское обозрение» вышел в свет в 1918 году. Это был первый медицинский журнал в Сибири. У истоков его стояли известные деятели в области клинической медицины, общественного здоровья и здравоохранения Красноярск В.М. Крутовский, П.И. Можаров, Р.К. Пикок, П.Н. Коновалов и другие. Журнал возрожден в 2001 году по решению Ученого совета КрасГМА.

С июля 2007 года журнал «Сибирское медицинское обозрение» включен в «Перечень изданий ВАК на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук».

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций ПИ № 77-12037 от 11 марта 2002 г.

## Адрес редакции:

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Тел. (391) 220-11-73, факс (391) 223-78-35

E-mail: rector@krsk.info, sibmed-obozrenie@yandex.ru

## Подписные индексы каталогов по Российской Федерации:

Пресса России: годовой — 79794, полугодовой — 41043;

Почта России: годовой — 82941, полугодовой — 60677.

Допечатная подготовка ООО «Издательский дом «Новый Енисей»

Тел.(391) 291-62-52, e-mail: novenisey@mail.ru

Отпечатано в типографии ООО «Версо»

Тел/факс (391) 235-04-89

Подписано в печать 17.11.10 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 3294. Тираж 1000 экз.

Фотография на 1-ой стр. обложки А.В. Мищенко.

## Редакционная коллегия:

В.В. Алямовский д.м.н., профессор

Ю.С. Винник д.м.н., профессор

М.Ю. Галактионова д.м.н., доцент

А.И. Грицан д.м.н., профессор

Н.А. Горбач д.м.н., профессор

И.В. Демко д.м.н., доцент

Н.А. Ильенкова д.м.н., профессор

В.И. Кудашов д.ф.н., профессор

В.Т. Манчук член-корр. РАМН

Н.Н. Медведева д.м.н., профессор

Л.А. Михайлова д.б.н., профессор

О.М. Новиков д.м.н., профессор

С.В. Прокопенко д.м.н., профессор

В.И. Прохоренков д.м.н., профессор

А.Б. Салмина д.м.н., профессор

П.А. Самотесов д.м.н., профессор

В.А. Шульман д.м.н., профессор

А.В. Шульмин к.м.н., доцент

В.Б. Цхай д.м.н., профессор

## Редакционный совет

Воевода М. И. (Новосибирск) – член-корр. РАМН

Калиниченко А.В. (Новосибирск) – д.м.н., профессор

Карпов Р. С. (Томск) – акад. РАМН

Каспаров Э.В. (Красноярск) – д.м.н., профессор

Куимов А.Д. (Новосибирск) – д.м.н., профессор

Левицкий Е.Ф. (Томск) – д.м.н., профессор

Маринкин И.О. (Новосибирск) – д.м.н., профессор

Модестов А.А. (Москва) – д.м.н., профессор

Марков В.А. (Томск) – д.м.н., профессор

Новиков А.И. (Омск) – д.м.н., профессор

Оганов Р.Г. (Москва) – акад. РАМН

Подзолков В.П. (Москва) – акад. РАМН

Подкорытов А.В. (Красноярск) – д.м.н.

Пузин С.Н. (Москва) – акад. РАМН

Пузырев В.П. (Томск) – акад. РАМН

Разумов А.Н. (Москва) – акад. РАМН

Федоров Р.Д. (Москва) – акад. РАМН

Шпрах В.В. (Иркутск) – д.м.н., профессор

**Siberian medical review**

## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Боева Л.Н., Догадин С.А., Екимова М.В., Чапышева Л.А. Роль адипокинов в нейроэндокринной регуляции энергетического обмена.....	3
Харьков Е.И., Давыдов Е.А., Шульмин А.В. Пожилой пациент и артериальная гипертензия: особенности течения и терапии (Сообщение III).....	7
Винник Ю.С., Миллер С.В., Онзуль Е.В., Теплякова О.В. Объективная оценка тяжести больных острым панкреатитом с помощью прогностических шкал.....	13

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новицкий В.В., Карпов Р.С., Котловский М.Ю., Кириченко Д.А., Котловский Ю.В. Содержание ненасыщенных жирных кислот в плазме и эритроцитах крови у больных с хронической формой ишемической болезни сердца.....	18
Шагарова С.Г. Механизмы развития гиперчувствительности при атопической бронхиальной астме и хронической крапивнице.....	21
Гусева Е.В., Шкурупиц В.А., Негеев А.П., Потапова О.В. Структурная организация головного мозга при церебральном кандидозе у мышей, леченных композицией амфотерицина В с окисленным декстраном.....	25
Франциянц Е.М., Гуськова Н.К., Непомнящая Е.М., Сорокин А.А. Потенцирующее влияние хламидийной инфекции на рост перевивных опухолей крыс.....	29
Белоголов Р.Н., Титова Н.М., Дыхно Ю.А., Савченко А.А. Особенности окислительной модификации белков и липидов в ткани опухоли в зависимости от гистологического варианта рака легкого.....	31
Добрецов К.Г., Кириченко А.К., Столяр С.В., Инжеваткин Е.В., Ладыгина В.П., Пронина Ю.В., Ищенко Л.А., Столяр И.А. Морфологическая характеристика органов экспериментальных животных при внутривенном введении магнитных наночастиц.....	34
Даташвили С.С., Али-Риза А.Э., Макаренко Т.А., Цхай В.Б., Курицхалидзе Е.Д. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки у женщин с внутриматочной контрацепцией.....	38

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Кан И.В., Кан В.В., Кан А.В., Самотёсов П.А., Костенко О.Ю. Съёмный пластмассовый пластиночный зубной протез.....	41
---	----

## АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Курбатова А.В., Егорова А.Т., Синдеева Л.В. Показатели антропометрического обследования девочек-подростков и девушек Таймыра.....	43
Зиненко Ю.В., Горбунов Н.С., Чикун В.И., Мишанин М.Н. Антропометрическая и лапарометрическая характеристика трупов мужчин, погибших от странгуляционной механической асфиксии.....	49

## ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Каскаева Д.С., Петрова М.М., Гарганеева Н.П., Свицкая Л.Н., Костина В.В., Ольховская Е.А. Выбор антигипертензивного препарата на примере диуретиков у пациентов с артериальной гипертензией с позиции фармакоэкономических затрат.....	52
--	----

## ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Жомин К.М., Рубанович В.Б., Айзман Р.И. Влияние физкультурной и спортивной деятельности на морфофункциональные показатели организма студенток.....	54
Гуничева Н.В., Ахадов Т.А., Шубкин В.Н., Батухтин Е.Н. Особенности магнитно-резонансной томографии суставов нижних конечностей у пациентов разных возрастных групп.....	59
Дзидзов Д.О., Чижов Ю.В., Новиков О.М. Характеристика стоматологического ортопедического статуса лиц пожилого и старческого возраста.....	62

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гронтьковская А.В. Комплексная оценка факторов риска тромбоземболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии с использованием трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии.....	65
Здзиповецкий Д.Э., Борисов Р.Н. Варианты хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните.....	68
Устинова С.И., Таранушенко Т.Е., Устинова А.В., Карпова Л.Н. Патология плаценты – как фактор риска реализации детского церебрального паралича.....	72
Алексеева О.В., Россиев Д.А., Иленькова Н.А. Применение искусственных нейронных сетей в дифференциальной диагностике рецидивирующего бронхита у детей.....	75

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Маслов С.В., Сухоруков А.М., Мугрова Л.А., Саморогский В.Н. Случай возникновения острого аппендицита в раннем послеоперационном периоде после лапароскопической холецистэктомии.....	79
--	----

## МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Борцов В.А., Аверченко Е.А., Малышева Н.С., Калиниченко А.В., Зулин Я.В. Совершенствование организации медицинской помощи амбулаторным ЛОР-пациентам с учетом степени выраженности социальной дезадаптации.....	82
Алямовский В.В., Федотова Е.В., Нарыкова С.А., Майгуров А.А. Результаты анкетирования врачей-стоматологов по вопросам организации пародонтологической помощи жителям Красноярского края.....	85

## ЛЕКЦИИ

Фурцев В.И. Питание женщины в период планирования беременности, подготовки к родам и лактации.....	88
Кусаев В.В., Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В. Современный взгляд на проблему инфекционного эндокардита.....	93

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

Руднев В.А. Мой путь в исследовании мозга (хроника развития Красноярской научной школы).....	97
--	----

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Назарьянц Ю.А., Колесниченко О.А. О работе Всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями, посвященной 200-летию со дня рождения русского хирурга Н.И. Пирогова.....	101
Справочник Avicenna (по материалам публикаций Всемирной Федерации Медицинского Образования).....	104

## ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Николаев В.Г., Кочетова Л.В., Синдеева Л.В. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2009 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 по специальности 14.00.02 анатомия человека.....	105
Штарик С.Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2009 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 по специальности 14.00.09 – педиатрия.....	110

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Вячеслав Александрович Руднев – творческий путь юбиляра.....	113
Жан Жозефович Рапопорт (к 80-летию со дня рождения).....	115

# Научные обзоры



© БОЕВА Л.Н., ДОГАДИН С.А., ЕКИМОВА М.В., ЧАПЫШЕВА Л.А.

УДК 616.43/.45:616 – 056.52

## РОЛЬ АДИПОКИНОВ В НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

Л.Н. Боева, С.А. Догадин, М.В.Екимова, Л.А. Чапышева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней №2 с курсом ИПО, зав. – д.м.н., проф. И.В. Демко.

**Резюме.** В обзоре представлены современные данные о влиянии лептина и адипонектина на регуляцию метаболических процессов и энергетического гомеостаза, детально обсуждается роль адипокинов в развитии ожирения.

**Ключевые слова:** адипоциты, лептин, адипонектин, нейроэндокринная регуляция, ожирение.

Ожирение – важная медико-социальная и экономическая проблема современного общества, отличается высокой распространенностью и прогрессирующим ростом заболеваемости. По данным экспертов ВОЗ, к 2025 году ожидается увеличение числа лиц с ожирением в 2 раза по сравнению с 2000-м годом, что составит 300 млн. человек в мире [1,15].

Ожирение ассоциируется с высоким риском развития сахарного диабета типа 2, атеросклероза, ишемической болезни сердца, желчнокаменной болезни, некоторых форм рака [5,7,13].

В основе развития ожирения лежит преобладание поступления энергии с пищей над энергетическими затратами организма – энергетический дисбаланс, который является следствием неадекватного взаимодействия генетических факторов и факторов внешней среды [7,10].

Гипоталамус – ключевая структура нейрогуморальной регуляции. Нейроны пищевого центра располагаются в различных отделах ЦНС – коре больших полушарий, лимбической системе, ретикулярной формации, гипоталамусе. Основную роль в регуляции потребления пищи играет гипоталамус, куда поступают нейрогуморальные сигналы с периферии [10,17,25].

В ядрах гипоталамуса осуществляется синтез и рецепция орексигенных и анорексигенных факторов, наиболее известными из них считаются нейропептид Y (NPY), агутисвязанный протеин (AgRP), кокаинамфетамин связывающий транскрипт (CART) и меланостимулирующий гормон ( $\alpha$ -MSH) [23]. На потребление пищи также влияют другие гипоталамические факторы – эндоканнабиноиды (анандамид, 2-арахидонилглицерин), несфатин-1 активируемая протеинкиназа, тиреотропин – и кортикотропин - рилизинг - гормоны. К активаторам гипоталамических структур относят периферические гормоны желудочно-кишечного тракта – грелин,

холецистокинин, глюкагоноподобный пептид, пептид YY, панкреатический полипептид и инсулин. Уровень глюкозы, свободных жирных кислот, содержание глутамина, глицина и аланина в периферическом кровотоке относят к медиаторным или модуляторным пищевым сигналам [18,25].

Результаты исследований, проведенных в последние десятилетия, доказали, что жировая ткань участвует в регуляции энергетического гомеостаза через секрецию специфических белков – адипокинов [5,8,16,29, 31].

*Основные сведения о секреции и рецепции лептина.* Ключевым медиатором регуляторного «диалога» между жировой тканью и гипоталамо-гипофизарной системой является лептин (от греческого leptos – тонкий, худой) - высокомолекулярный белок массой 16 кДа, состоящий из 167 аминокислотных остатков. Его синтез кодируется информационной РНК гена ожирения ob, находящегося на хромосоме 7q31 [2,3,34,37].

Секреция лептина в адипоцитах носит импульсный характер с циркадным ритмом, с максимальной концентрацией преимущественно в ранние утренние часы и минимальным уровнем с 15 до 17 часов. Период полужизни лептина в циркулирующей крови составляет примерно 75 мин. Его концентрация в спинномозговой жидкости почти в 100 раз ниже, чем в плазме крови.

Выводится лептин преимущественно почками [20,34]. Лептин циркулирует в крови в свободной и связанной со специфическими белками формами [14,16, 20, 36].

Действие лептина основано на активации специфического лептинового рецептора. Рецептор лептина (RL) представляет собой одиночный мембранно-связанный белок, гомологичный I-му классу цитокиновых рецепторов. Выделяют 6 изоформ рецепторов лептина: одна длинная (ObR), имеющая такую же природу, как и рецепторы  $\alpha$ -спиральных белковых гормонов (пролактин, гормон роста) и способная осуществлять метаболические эффекты лептина на массу тела, регулировать функцию иммунной и репродуктивной систем, и 5 коротких изоформ (ObRa-e), обладающих транспортными функциями [20,26,28,33,36].

Боева Лариса Николаевна – врач-эндокринолог ККБ, заочный аспирант каф. внутренних болезней №2 КрасГМУ; e-mail: boeval@mail.ru.

Догадин Сергей Анатольевич – г.м.н., проф. каф. внутренних болезней №2 с курсом эндокринологии КрасГМУ; e-mail: dogadin@online.ru.

Екимова Марина Викторовна – г.м.н., проф. каф. клинической лабораторной диагностики КрасГМУ; тел. 8(391)2280745.

Экспрессия РЛ выявляется в мягкой мозговой оболочке, хориоидальном сплетении, гипоталамусе, гонадотрофных клетках передней доли гипофиза, а также в периферических тканях, включая легкие, почки, печень, поджелудочную железу, желудок, надпочечники, яичники, яички, стволовые клетки гемопоэза и скелетные мышцы. Растворимая изоформа РЛ циркулирует в сыворотке и выступает в роли лептин-связывающего белка. Полный диапазон его влияний, связанных с активацией РЛ в различных органах и тканях, изучен пока недостаточно [30,36,39].

Локализация РЛ в хориоидальном сплетении и мягких мозговых оболочках предполагает их участие в транспортировке лептина через гематоэнцефалический барьер [21].

**Механизм действия лептина.** Внутриклеточная передача сигнала для запуска эффектов лептина происходит с помощью комплексной сигнальной системы, которая состоит из митоген-активируемой протеинкиназы (MAP), цитоплазматической тирозинкиназы (JAK - Janus Kinase), белков - переносчиков сигнала и активаторов транскрипции STAT 3, 5 и 6, так же их мишени fos [17].

Лептин, связываясь с длинной изоформой РЛ, изменяет экспрессию многих гипоталамических нейропептидов [17,33].

Большая часть эффектов лептина проявляется посредством воздействия на гипоталамус через РЛ, локализованных в дугообразных, вентромедиальных, паравентрикулярных ядрах [18,33,39]. Связываясь с рецепторами на меланокортинергических нейронах гипоталамуса, лептин стимулирует синтез проопиомеланокортина (РОМС), из которого путем протеолитического расщепления образуется меланоцитостимулирующий гормон  $\alpha$ . ( $\alpha$ -MSH).  $\alpha$ -MSH, взаимодействуя с рецепторами мозга, в свою очередь, вызывает снижение аппетита, уменьшение потребления пищи и активацию мобилизации жира из депо [17,21,23, 31,37].

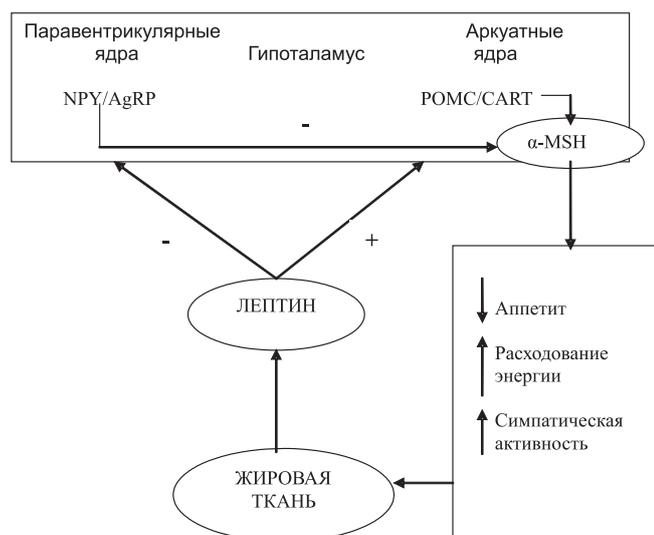


Рис.1. Влияние лептина на энергетический обмен [26, с модификацией].

Примечание: NPY – нейропептид Y, AgRP – агути-связанный белок, РОМС – проопиомеланокортин, CART – кокаин/амфетаминрегулируемый транскрипт,  $\alpha$ -MSH – меланоцитостимулирующий гормон  $\alpha$ .

Связываясь с рецепторами на нейронах дугообразных ядер, лептин тормозит экспрессию гена NPY, угнетая его синтез и секрецию, снижает аппетит и потребление пищи, повышает тонус симпатической нервной системы (рис.1) [9,26,39].

Лептин – регулятор энергетического гомеостаза организма. Установлено, что лептин оказывает аноректическое действие, подобное инсулину [25,29,31]. Предположительно, в основе этого эффекта лежит его способность активировать взаимодействие инсулиновых рецепторов с субстратами в дугообразных ядрах гипоталамуса.

Согласно гипотезе об участии лептина в адаптации организма к частичному и полному голоданию в эволюционном аспекте, его основными функциями являются снижение расходуемой энергии путем уменьшения синтеза гормонов щитовидной железы и теплообразования, мобилизация энергетических ресурсов за счет повышенной продукции глюкозы и подавление репродуктивной функции, требующей дополнительных затрат энергии [3,8,36].

Ранее предполагалось, что физиологическая роль лептина заключается в предупреждении развития ожирения в условиях избыточного поступления пищи в организм. Считалось, что тем самым регулируется пищевое поведение и масса тела [11, 34].

**Ожирение и лептинорезистентность.** На самом деле при ожирении этого не происходит. В литературе описаны единичные случаи ожирения, обусловленного абсолютным недостатком лептина [12]. В исследованиях на животных, которые находились на диете, вызывающей ожирение, доказанное повышение уровня лептина не предупреждало ожирение. Напротив, было показано, что ожирение, вызванное диетой, связано с лептинорезистентностью [40]. М. Takanashi, Т. Funahashi продемонстрировали, что у пациентов с ожирением уровень лептина в 2-7 раз выше нормы [39].

Кроме того, увеличение концентрации лептина в сыворотке крови свыше 25 - 30 нг/мл не сопровождалось параллельным увеличением концентрации лептина в других биологических тканях и жидкостях, благодаря насыщаемой системе транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер, что, вероятно, защищает РЛ от возможной гиперлептинемии [10,23].

Причины развития резистентности к лептину при ожирении не изучены, их связывают с несколькими возможными факторами: патологией РЛ, нарушением синтеза связывающего белка, секрецией биологически неактивного лептина или нарушением транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер [21,36]. Лептинорезистентность обуславливает дальнейшее развитие ожирения и ограничивает терапевтические возможности применения лептина [25].

**Физиология адипонектина.** Другим адипокином, играющим важную роль в регуляции энергетического метаболизма, является адипонектин. Основное биологическое действие адипонектина направлено на активацию систем, обеспечивающих поступление в кровотоки энергетических субстратов – жирных кислот и глюкозы [6,8,29].

В настоящее время установлено, что адипонектин - полипептид, состоящий из 244 аминокислотных остатков, синтезируется и секретируется исключительно жировой тканью, имеет схожую структуру с коллагенами VIII и X и комплементарным фактором C1g [24,42].

Адипонектин открыт в 1995 – 1996 г.г. независимыми группами исследователей с использованием различных методов, имеет несколько названий: apM1, Acrp 30 (Adipocyte complement-related protein of 30kDa), AdipoQ, gbr-28. В кровотоке адипонектин циркулирует как минимум в виде трех изоформ – тримера, гексамера и высокомолекулярной (400-600 kDa) изоформы [24,32,35].

В плазме крови адипонектин преобладает над другими продуктами жировой ткани, его концентрация составляет 0,01% общего пула белков плазмы [29].

У женщин в норме уровень адипонектина, как и лептина, выше, чем у мужчин, что может быть объяснено особенностями распределения подкожной жировой клетчатки [42].

Уровень адипонектина в плазме относительно стабилен в течение суток с незначительным снижением в ночное время и наиболее низкими концентрациями в ранние утренние часы. В норме уровень адипонектина колеблется в диапазоне 1-20 нг/мл [8,35,41].

**Регуляторы секреции адипонектина.** В ряде исследований показано, что некоторые гормоны (тестостерон, пролактин, ГКС), факторы роста (ФНО- $\alpha$ ) и энергетические субстраты (цАМФ) тормозят экспрессию гена адипонектина. Доказанными стимулирующими факторами на секрецию адипонектина являются гормон роста и инсулиноподобный фактор роста -1 (ИФР-1) [38,41].

В исследованиях на животных, а затем с участием людей – добровольцев было доказано повышение эндогенной продукции адипонектина при использовании препаратов инсулин-сенситайзеров (тиазолидиндионов), улучшающих чувствительность к инсулину путем стимуляции PPAR $\gamma$  [27]. У группы пациентов со средним весом и нарушенной толерантностью к глюкозе при лечении тиазолидиндионом в течение 12 недель отмечалось значительное повышение уровня адипонектина в плазме [27].

Ряд продуктов питания, в частности белок сои, рыбий жир, линолевая кислота, способны повышать секрецию адипонектина [28].

При инсулинрезистентных состояниях, таких как ожирение, сахарный диабет типа 2, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, уровень адипонектина, в отличие от лептина, снижается, несмотря на специфическую экспрессию адипонектина жировой тканью [4,19, 24,42].



Рис. 2. Биологические эффекты адипонектина [38, с модификацией].

Примечание: АПФ-1 - ангиотензинпревращающий фермент 1, ГКС – глюкокортикостероиды, ЖК – жирные кислоты, НЭЖК – незетирифицированные жирные кислоты, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТГ – триглицериды, ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли  $\alpha$ , PPAR – рецепторы активации пролиферации пероксисом.

**Роль адипонектина в регуляции баланса энергии.**  
 В настоящее время известно два рецептора адипонектина: AdipoR1 и AdipoR2.

AdipoR1 экспрессирован преимущественно в скелетных мышцах, функционирует как высокоаффинный рецептор для глобулярного (трехмерного) адипонектина и как низкоаффинный для высокомолекулярной изоформы протеина. AdipoR2 представлен в печени и эндотелиальных клетках, действует как низкоаффинный рецептор для высокомолекулярного адипонектина. Считается, что биологические эффекты адипонектина зависят в равной степени от его концентрации в крови, соотношения изоформ и специфичности экспрессии рецепторов (рис.2) [29, 32].

Адипонектин играет важную роль в регуляции углеводного и жирового обмена в инсулинчувствительных тканях, обладая, по мнению многих исследователей, функцией эндогенного инсулин-сенситайзера, уменьшает содержание липидов в клетках, оказывает противовоспалительное и антиатерогенное действие (рис.2) [8]. В эксперименте на линии мышей со стеатогепатитом, обусловленным диетой с высоким содержанием жира и алкоголя, показано, что введение адипонектина сопровождалось снижением уровня глюкозы и аминотрансфераз в плазме, снижением активности ферментов, вовлеченных в синтез жирных кислот, и повышением чувствительности к инсулину [22,28].

В гепатоцитах адипонектин, угнетая ключевые ферменты глюконеогенеза (глюкозо-6-фосфатазы и фосфоэнолпируват-карбоксикиназы), усиливал инсулин-зависимый гликогенез, а через активацию протеинкиназы стимулировал поступление СЖК в митохондрии [6, 24].

В мышечной ткани адипонектин улучшал усвоение глюкозы путем стимуляции транслокации транспортера глюкозы GLUT-4, усиливал окисление жирных кислот через инактивацию ацетилкоэнзим-А-карбоксилазы, что приводило к снижению содержания триглицеридов в клетках и улучшению чувствительности периферических тканей к инсулину [29].

Эффекты адипонектина реализуются на уровне периферических тканей, однако при этом не исключается влияние адипонектина на мозговые центры [31].

При ожирении секреция адипонектина снижена, протективная роль в отношении риска атеросклероза, развития сахарного диабета, метаболического синдрома утрачивается [19,41]. Предполагается, что при ожирении, наряду с инсулинорезистентностью, развивается резистентность к адипонектину, что может создавать сложности в лечении ожирения и обуславливать неэффективность лечения [25,27].

Накопленные на сегодняшний день данные позволяют заключить, что жировая ткань является важным органом в системе регуляции энергетического гомеостаза. Это определяет выживание человека и реализацию репродуктивной функции в ходе эволюции. Дальнейшее изучение функций адипокинов как в норме, так и при патологии, представляет интерес для исследователей. Поиск методов воздействия на адипокины может быть перспективным и значимым в лечении ожирения, сахарного диабета типа 2 и метаболического синдрома.

#### THE ROLE OF ADIPOKINES IN NEUROREGULATION OF ENERGY METABOLISM

L.N. Boeva, S.A. Dogadin, M.V. Ekimova, L.A. Chapysheva  
Krasnoyarsk State Medical University named  
after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents modern data about leptin and adipokine influence on metabolic processes regulation and energy homeostasis. The role of adipokines in obesity is discussed.

**Key words:** adipocytes, leptin, adiponektin, neuroendocrine regulation, obesity.

#### Литература

1. Аметов А. С. Ожирение – эпидемия XXI века // *Терапевт. архив* – 2002. – № 10. – С. 5-7.
2. Аметов А. С. Влияние лептина на регуляцию массы тела // *Сердечная недостаточность*. – 2001. – №3. – С. 1-3.
3. Артымук Н.В. Лептин и репродуктивная система женщин с гипоталамическим синдромом // *Акушерство и гинекология*. – 2003. – №4. – С. 36-39.
4. Бутрова С.А., Ершова Е.В., Ильин А.В. и др. Адипонектин у мужчин с абдоминальным ожирением // *Ожирение и метаболизм*. – 2006. – №2. – Р.32-36.
5. Бутрова С. А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома // *Ожирение и метаболизм*. – 2004. – №1. – С. 10-16.
6. Бутрова С.А., Елисеева А.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени: актуальные проекты // *Ожирение и метаболизм*. – 2007. – №1. – С. 2-7.

7. Вербовая Н.И. Булгакова С.В. Ожирение и соматотропный гормон: причинно-следственные отношения // *Пробл. эндокринологии*. – 2001. – №3. – С.44-46.

8. Дедов И.И. Мельниченко Г.А. Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган // *Ожирение и метаболизм*. – 2006. – №1. – С.7-13.

9. Дедов И.И. Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты / *Руководство для врачей*. – М.: МИА, 2004. – С. 449.

10. Демидова Т.Ю. Нейрогуморальные аспекты регуляции энергетического обмена // *Терапевт. архив* – 2004. – № 12. – С. 75-78.

11. Мазаева Н. А. Жировая ткань, лептин и нервная анорексия // *Consilium Medicum*. – 2008. – №2. – С.83-89.

12. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // *Рус. мед. журн.* – 2001. – №2. – Р. 82-86.

13. Мкртумян А.М. Ожирение – проблема XXI века // *Рус. мед. журн.* – 2005. – №7. – С.448-451.

14. Мицич Д., Цвийович Г., Кендерешки А. и др. Роль лептина в нарушении репродуктивной функции при ожирении // *Ожирение и метаболизм*. – 2006. – №3. – С.2-8.

15. Моисеев С. В. Ожирение // *Клинич. фармакология*. – 2002. – Т. 11, № 5. – С. 64-72.

16. Панков Ю.А. Революционные перемены в эндокринологии // *Пробл. эндокринологии*. – 2005. – Т.51, №6. – Р. 3-8.

17. Панков Ю.А. Новые системы проведения сигналов в механизмах гормональной регуляции // *Пробл. эндокринологии*. – 2000. – №2. – Р. 3-7.

18. Селиванова А.В. Лептин и его влияние на энергетический обмен // *Клинич. лаб. диагностика*. – 2005. – №7. – С.17-37.

19. Танянский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В. и др. Связь уровня адипонектина с обменом липидов и углеводов у женщин: роль массы тела // *Вестн. СПб. ун-та*. – 2008. – №4. – С.56-60.

20. Baldelli R., Dieguez C., Casanueva F. F. The role of leptin in reproduction: experimental and clinical aspects // *Ann. Med.* – 2002. – Vol.34. – Р. 5-18.

21. Banks W.A. Leptin transport across the blood-brain barrier: implications for the cause and treatment of obesity // *Curr. Pharm. Dis.* – 2001. – №7. – Р. 125-133.

22. Catalano P.M., Hoegh M., Minium J. et al. Adiponectin in human pregnancy: implications for regulation of glucose and lipid metabolism // *Diabetologia*. – 2006. – Vol.49. – Р.1677-1685.

23. Cheung C.C., Clifton D.K., Steiner R.A. Proopiomelanocortin neurons are direct targets for leptin in the hypothalamus // *Endocrinology*. – 1997. – Vol.138. – Р.4489–4492.

24. Diez J.J., Iglesias P. The role of the novel adipocyte – derived hormone adiponectin in human disease // *Eur. J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 148. – Р 293-300.

25. Dhillon W.S. Appetite regulation: an overview // *Thyroid*. – 2007. – №5. – Р.433-445.

26. Feldt-Rasmussen U. Thyroid and leptin // *Thyroid*. – 2007. – №7. – Р. 413-418.

27. Fernandez-Real J.M., Lopez-Bermejo A., Casamitjana R. et al Novel interactions of adiponectin with the endocrine system and inflammatory parameters // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol.88. – P.2714-2718.
28. Flachs P., Mohamed-Ali V., Horakova O. et al. Polyunsaturated fatty acids of marine origin induce adiponectin in mice fed a high-fat diet // Diabetologia. – 2006. – Vol.49, №2. – P.394-397.
29. Gaillard S., Gaillard R-C. Adipose tissue as an endocrine organ // Obesity Metab. – 2007. – Vol.3, №4. – P.191-205.
30. Haynes W.G., Sivitz W.I., Morgan D.A. et al Sympathetic and cardiac actions of leptin // Hypertension. – 1997. – №30. – P. 619-623.
31. Kershaw E.E, Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P.2548 – 2556.
32. Kinlaw W.B., Marsh B. Adiponectin and HIV-lipodystrophy: taking HAART // Endocrinology. – 2004. – Vol.145. – P. 484-486.
33. Mantzoros C.S. Leptin and the hypothalamus: neuroendocrine control of food intake // Mol. Psychiatry. – 1999. – №4. – P.8-12.
34. Mantzoros C. S. The role of leptin in human obesity and disease: A review of current evidence // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol. 130, №8. – P. 671-680.
35. Maeda N., Takahashi M., Funahashi T. et al. PPAR  $\gamma$  ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein // Diabetes. – 2001. – Vol.50. – P.2094-2099.
36. Mix H., Widjaja A., Jandil O. et al. Expression of leptin and leptin receptor isoforms in the human stomach // Gut . – 2000. – Vol. 47. – P. 481-486.
37. Schwartz M.W., Seeley R.J., Woods S.C. et al. Leptin increases hypothalamic pro-opiomelanocortin mRNA expression in the rostral arcuate nucleus // Diabetes. – 1997. – Vol. 46. – P.2119 – 2123.
38. Swarbrick M.M. Havel P.J. Physiological, and nutritional regulation of circulating adiponectin concentrations in humans // Metab. Syndrome Relat. Disorders. – 2008. – №2. – P.87-101.
39. Takanashi M., Funahashi T., Shimomura I. et al. Plasma leptin levels and body fat – distribution // Horm. Metab. Res. – 1996. – Vol. 28. – P.751-752.
40. Unger R.H. Lipotoxic diseases // Ann. Rev. Med. – 2002. – Vol. 53. – P.319-336.
41. Vendrell J., Broch M., Vilarrasa N. et al. Resistin, adiponectin, grelin, leptin and proinflammatory cytokines: relationships in obesity // Obesity Res. – 2004. – №6. – P.962-971.
42. Yang W-S, Chen M-H, Lee W-J et al. Adiponectin mRNA levels in the abdominal adipose depots of nondiabetic women // Int. J. Obesity. – 2003. – Vol. 27, № 8. – P. 896-900.

© ХАРЬКОВ Е.И., ДАВЫДОВ Е.Л., ШУЛЬМИН А.В.

УДК 616.12-008.331.1-036-085:612.67

## ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ (СООБЩЕНИЕ III)

Е.И. Харьков, Е.Л. Давыдов, А.В. Шульмин

Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н. проф. И.П. Артюхов;

кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. Е.И. Харьков;

кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. – к.м.н., доц. А.В. Шульмин.

**Резюме.** В третьей части суммированы данные об эффективности антигипертензивной терапии в очень пожилом возрасте, представлены сведения о мета-анализе INDANA и исследовании HUYET. Освещено современное состояние проблемы нарушения когнитивных функций и деменции у пожилых пациентов. Приведены данные проспективных, плацебо-контролируемых исследований и результаты мета-анализа, показывающих влияние антигипертензивной терапии на развитие деменции.

**Ключевые слова:** очень пожилой возраст, артериальная гипертензия, INDANA, HUYET, антигипертензивная терапия, когнитивная функция, деменция.

Как было указано в предыдущих сообщениях, до публикации основных результатов исследования HUYET в 2008 году было не до конца ясно, распространяется ли польза антигипертензивной терапии (АГТ) пожилых гипертоников на больных 80 лет и старше, то есть лиц старческого возраста. Еще в 1999 году F. Gueyffier et al. в исследовании

INDANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive Drug Intervention Trials – Анализ индивидуальных данных при вмешательстве антигипертензивными лекарствами) сделали попытку мета-анализа выборочных данных об эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ) в подгруппах больных этого возраста из результатов полученных

в 7 рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) (четыре двойных слепых плацебо-контролируемых исследования (ПКИ) и три слепых ПКИ) [25]. В них содержались сведения о 1670 больных в возрасте 80 лет и старше, большая часть из которых была включена в такие известные исследования, как SHEP, STOP-Hypertension и Syst-Eur. Первичными «конечными точками» этого мета-анализа были фатальные или нефатальные инсульты, вторичными — общая и сердечно-сосудистая смертность (ССС), фатальные и нефатальные «большие» коронарные и цереброваскулярные события и случаи сердечной недостаточности (СН). Лечение тиазидными диуретиками (ТД), бета-блокаторами (БАБ), антагонистами кальция (АК), ингибиторами ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) снижало частоту возникновения фатального и нефатального инсульта на 34%, частоту возникновения тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 22% и СН на 39%. Однако АГТ не снизила ССС, а смертность от всех причин недостоверно (на 6%) увеличивалась. При селективном анализе частоты развития смертельного и несмертельного инсультов оказалось, что АГТ позволяет ограничивать развитие только нефатальных инсультов [25].

При мета-анализе только двойных слепых исследований было установлено значительное снижение (по сравнению с плацебо) риска смертельного и несмертельного инсульта на 36%, всех сердечно-сосудистых событий — на 23% и сердечной недостаточности — на 42%. Однако не выявлено преимущество активной терапии по сравнению с плацебо в профилактике ССС, более того в основной группе общая смертность была на 14% выше, чем в контрольной группе [25].

Можно сказать, что результаты мета-анализа свидетельствовали о том, что лечение АГ у больных в возрасте 80 лет и старше балансирует между возможным снижением риска ССС и цереброваскулярных событий и увеличением смертности. Недостаточная убедительность данных о пользе лечения АГ у больных старше 80 лет подчеркивалась в международных рекомендациях по АГ 2003-2007 г.г. [1, 3, 10]. Так, в Европейских рекомендациях ESH/ESC (2007) по лечению АГ упоминается, что «в отношении пациентов старше 80 лет доказательства необходимости антигипертензивного лечения до сих пор неубедительны» [13].

В 2003 году были опубликованы результаты пилотного исследования HUYET (Hypertension in the Very Elderly Trial pilot — Исследование гипертонии у очень пожилых), в котором в качестве средств антигипертензивной тера-

пии были использованы диуретик бендрофлуметиазид и ИАПФ — лизиноприл. В это исследование (наблюдение за каждым пациентом продолжалось в среднем 13 мес.) было включено 1283 пациента в возрасте 80 лет и старше. После рандомизации они получали либо ТПД, либо ИАПФ, либо плацебо. Опубликованные в 2003 году результаты этого исследования, в отношении снижения частоты развития инсультов и незначительного увеличения смертности от всех причин, соответствовали результатам мета-анализа INDANA. На каждый случай предотвращенного инсульта приходился один случай смерти от других причин. Однако, в отличие от терапии основанной на ИАПФ, у больных, получавших диуретик было выявлено достоверное снижение риска фатального и нефатального инсультов [15].

Основное исследование HUYET стало первым специально спланированным исследованием, целью которого было ответить на вопрос, снижает ли АГТ ССЗ и ССС у пациентов с АГ старческого возраста [14, 16]. Исследование было рандомизированным, плацебо-контролируемым, двойным-слепым и проводилось в 195 центрах в 13 странах Западной и Восточной Европы, Северной Африки, Китае и Австралии. В России участие приняли 18 центров в 8 городах.

При планировании основного исследования HUYET в качестве диуретика был избран метаболически нейтральный тиазидоподобный диуретик — индапамид ретард 1,5 мг, а назначение его в комбинации с ИАПФ еще больше уменьшает риск развития гипокалиемии. ТД применяли в таких исследованиях, как EWPHE, SHEP, STOP-Hypertension, Syst-Eur. Однако известно, что они вызывают метаболические нарушения — неблагоприятно влияют на обмен липидов и углеводов, могут вызывать гипокалиемию, которая в свою очередь может провоцировать нарушения ритма и повышать риск внезапной смерти. Кроме того, гиперурикемия, которую они могут вызывать, рассматривается как самостоятельный фактор риска ССО [10, 45]. Так, в исследовании SHEP увеличение концентрации мочевой кислоты в сыворотке на 0,06 ммоль/л сопровождалось увеличением риска развития ССО в 1,32 раза [10, 23].

В исследование включили 3845 (63% женщин) пациентов с устойчивой АГ в возрасте 80-105 лет; 73% были в возрасте 80-84 года, 22,4% — в возрасте 85-89 лет, остальные — в возрасте 90 лет и старше. ИСАГ имели 32,5% пациентов, ортостатическую артериальную гипотонию — 8,4%, 89,9% пациентов знали об имеющейся у них АГ; до включения в исследование АГТ получали 64,2% пациентов, ССС перенесли 11,8% больных, СД страдали 6,9%. Треть пациентов ранее не получали АГТ. Пациенты, включенные в исследование HUYET, были в определенной степени более здоровыми, чем большинство людей этого возраста. Это следует учитывать при интерпретации результатов исследования и их практическом применении [30]. Средняя длительность наблюдения — 2,1 года.

После отмены предшествующей АГТ пациенты принимали плацебо в течение двух месяцев. Если в конце плацебо-

Харьков Евгений Иванович — г.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней педиатрического факультета КрасГМУ; e-mail: terped@krasmu.ru; тел. 8(391)2270715.

Давыдов Евгений Леонардович — к.м.н., доцент каф. внутренних болезней педиатрического факультета КрасГМУ; e-mail: devgenii@rol.ru, тел. 8(391)2270715.

Шульмин Андрей Владимирович — к.м.н., доцент, зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО КрасГМУ; тел. 8(391)2201396.

периода АД в положении сидя составляло 160-199/90-109 мм. рт. ст., а САД в положении стоя —  $\geq 140$  мм. рт. ст., то пациентов рандомизировали на две группы и назначали индапамид ретард в дозе 1,5 мг/сутки (при необходимости добавляли периндоприл 2-4 мг/сутки) или плацебо. Пациентов стратифицировали с учетом возраста (80-89 лет или  $\geq 90$  лет) и пола. Целевое АД составляло  $< 150/80$  мм. рт. ст. Предполагалось, что срок наблюдения составит 5 лет. В качестве первичной конечной точки оценивали частоту смертельного и несмертельного инсульта, вторичной — общую смертность, ССС, коронарную смертность, смертность от инсульта.

На основании результатов первого промежуточного анализа в апреле 2005 году было рекомендовано продолжить исследование без изменений протокола, к этому моменту наблюдения целевого уровня САД достигли в основной группе 48% больных, в контрольной — 19,9%. Снижение САД составляло  $28,3 \pm 16,5$  и  $13,6 \pm 18,9$  мм. рт. ст., а снижение ДАД —  $12,4 \pm 10,3$  и  $7,0 \pm 10,9$  мм. рт. ст. соответственно. Следует отметить, что ко второму году наблюдения только индапамид ретард принимали 25,8% больных, комбинацию с периндоприлом 2 мг — 23,9%, с периндоприлом 4 мг — 49,5%.

В июле 2007 году был проведен второй промежуточный анализ результатов исследования. В связи с достоверным снижением в основной группе смертности от всех причин и частоты развития инсультов, исследование по этическим причинам было остановлено досрочно. Все больные были переведены на лечение диуретиком открытым способом.

При анализе intention-to-treat (все рандомизированные пациенты, принявшие как минимум одну дозу исследуемого препарата и хотя бы один раз посетившие врача после рандомизации) в основной группе отмечено достоверное снижение риска смертельного и несмертельного инсульта (первичная конечная точка) на 30% [1, 3, 9]. Подобный эффект соответствует предотвращению 1 инсульта у 94 пациентов, получавших лечение в течение двух лет. Важнейшим результатом исследования стало значительное достоверное снижение риска смерти от любой причины на 21%. Риск смертельного инсульта недостоверно снизился на 39%, ССС — на 23% ( $p = 0,06$ ). Отмечено достоверное снижение смертельной и несмертельной сердечной недостаточности — на 64% и любого ССО (смерти от сердечно-сосудистой причины или инсульта, инфаркта миокарда или сердечной недостаточности) — на 34%. И если снижение риска инсульта было во многом ожидаемым и подтвердило выводы более ранних исследований и их мета-анализ [25, 37, 40], то снижение общей смертности оказалось неожиданным результатом.

По сравнению с другими исследованиями, у этой возрастной группы пациентов отношение смертельных и несмертельных инсультов (57,5% зарегистрированных инсультов были смертельными) в HVERT было выше, что отражало более старший возраст больных. Для сравнения,

в исследовании Syst-Eur смертельными оказались 28,9% инсультов [42], а исследование STOP Hypertension — 18,3% [17]. Возраст является важным предиктором смерти от инсульта. У пациентов старше 80 лет к смерти приводит каждый второй инсульт [27].

Изменения концентрации калия у пациентов в исследовании, по сравнению с исходной, были минимальными (в основной группе снижение на 0,02 ммоль/л, в группе плацебо увеличение на 0,03 ммоль/л) и существенно не различались между группами. Не было обнаружено и значимых изменений концентраций глюкозы, креатинина, мочевой кислоты.

Снижение риска смерти от любой причины в исследовании HVERT при проведении АГТ показало, что никогда не поздно начать антигипертензивную терапию у людей пожилого возраста (треть пациентов ранее не получали АГТ), и расширило границу возрастного диапазона, где доказана польза лечения АГ [18, 21].

Хотелось бы кратко остановиться на влиянии АГТ у пожилых пациентов на когнитивные функции (КФ) и развитие деменции. Подробная информация по этому вопросу представлена в работах М.М. Петровой с соавт. [5, 6, 7, 12].

В настоящее время в мире деменцией страдают около 33 млн. человек, ежегодно диагностируют 4,6 млн. новых случаев, большинство из них лица пожилого возраста. Ожидается, что на фоне увеличения длительности жизни населения число таких пациентов к 2040 году достигнет 81 млн. [8, 39]. По оценке ВОЗ, деменция вносит наибольший вклад в инвалидизацию людей старше 60 лет — 11,2%, при этом инсульт инвалидизирует только 9,3%, а болезни опорно-двигательного аппарата — 8,9% пожилых людей. Прослеживается прямая взаимосвязь между распространенностью деменции и возрастом пациентов, так в возрасте старше 80 лет она отмечается у 20%, а старше 90 лет — уже у 40% людей [34]. Деменция рассматривается как специфическое поражение органа-мишени у пожилых [41]. Связь между когнитивной функцией и АД изучалась в многочисленных исследованиях [20]. Большинство их указывают на положительную ассоциацию между развитием АГ в среднем возрасте и снижением когнитивной функции через 15-20 лет. В исследовании ARIC КФ оценивали с интервалом 6 лет почти у 11000 пациентов в возрасте от 47 до 70 лет [29]. Основными факторами риска ухудшения КФ оказались сахарный диабет и артериальная гипертензия. В исследовании SEARCH у 525 пациентов, в возрасте в среднем 65 лет, повышение САД ассоциировалось с ухудшением КФ на 11% [2].

Необходимо отметить, что связь между повышением АД и снижением КФ достаточно сложная, нелинейная. В некоторых исследованиях развитию деменции предшествовало снижение АД. Например, в 15-летнем проспективном исследовании значения АД, измеренные в возрасте 70 лет были выше у пациентов, у которых в возрасте 79-85 лет

(то есть через 10-15 лет) развивалась деменция. Однако за несколько лет до появления когнитивных нарушений АД у этих пациентов было таким же или даже ниже, чем у пациентов, у которых деменция отсутствовала [4]. Высказано предположение, что артериальная гипотония в старческом возрасте, особенно низкое ДАД, способствует развитию деменции за счет гипоперфузии головного мозга.

Влияние АГ на формирование нарушений КФ и деменций разного типа продемонстрировано рядом популяционных и рандомизированных контролируемых исследований. В когортном исследовании Honolulu-Asia Aging Study [32], которое проводили с 1965 по 1996 г.г. у 543 мужчин-американцев азиатского происхождения (средний возраст – 81,6 г.) показано, что отсутствие медикаментозного лечения АГ повышает риск развития церебральных нарушений – ОР – 1,7 (ДИ 1,12 - 2,65) [31]. В этом же исследовании была выбрана когорта 1294 человека 1900-1919 г.г. рождения (средний возраст – 77 лет) без деменции, они были разделены на 2 подгруппы с АГ в анамнезе ( $n=848$ ) и с нормальным АД ( $n=446$ ), пациентов разделили на группы в зависимости от времени лечения АГ и группу, никогда не получавших лечение. Установлено, что чем больше была длительность лечения, тем ниже риск развития деменции – ОР – 0,4 (ДИ – 0,22 - 0,75) [36].

В исследовании (1996-1998 г.г.) 3297 жителей штата Юта (США) старше 65 лет (средний возраст 74,3 году) было установлено, что лечение АГ достоверно снижало риск деменции по сравнению с пациентами, не получавшими лечение АГ (ОР – 0,64; ДИ – 0,41- 0,98). Наибольшее снижение риска отмечалось при приеме калий сберегающих диуретиков, что вероятно патогенетически связано с тем, что низкие концентрации калия потенцируют агрегацию тромбоцитов, воспаление, свободнорадикальное окисление – факторы, способствующие развитию деменции [28]. В наблюдении за 1900 афроамериканцами старше 65 лет (средний возраст – 77,7 года) показано, что АГТ достоверно на 38% снижает нарушение КФ по сравнению с теми, кто не получал лечение (ОР – 0,62; ДИ – 0,45 - 0,84) [35]. В исследовании 1810 пациентов с деменцией старше 75 лет жителей Стокгольмского района Kungsholmen была изучена ассоциация деменции с лечением АГ диуретиками, БАБ, АК. Установлено, что монотерапия диуретиками ассоциировалась с более низкой частотой развития деменции (ОР – 0,6; ДИ – 0,4 - 0,9) [24, 26].

Эффективность АГТ на КФ изучалась и в крупных двойных слепых, ПКИ (SHER, Syst-Eur, SCOPE, PROGRESS, HYVET), результаты которых позволяют наиболее оценить влияние АГТ на КФ. Данные о дизайне и результатах, полученных в исследованиях, были представлены в предыдущих разделах обзора, поэтому позволим остановиться только на результатах, связанных с влиянием на КФ пожилых пациентов. В эти исследования включали пациентов пожилого и старческого возраста с изолированной систолической АГ (ИСАГ) и/или систоло-диастолической АГ, страдавших или не страдавших цереброваскулярными заболеваниями, а когнитивную функцию оценивали с по-

мощью шкалы MMSE – Mini-Mental State Examination.

В исследовании SHER средняя длительность наблюдения составила 4,5 года. В течение указанного срока лечение привело к достоверному снижению риска ишемического и геморрагического инсульта. Частота деменции в основной группе была ниже (1,6%), чем в контрольной (1,9%), однако разница не достигла статистической значимости [19].

В исследовании Syst-Eur изучалась эффективность АГТ у пожилых больных с ИСАГ [43, 22]. Исследование было завершено досрочно, учитывая явное преимущество АГТ перед плацебо. Терапия привела к снижению частоты деменции на 50% с 7,7 до 3,8 случаев на 1000 человеко-лет ( $p=0,05$ ). Следует отметить, что в этом исследовании было зарегистрировано всего 32 случая деменции (21 и 11 в контрольной и основной группах соответственно), поэтому доверительный интервал относительного риска оказался большим. Это снижает надежность полученных данных и заставляет более осторожно интерпретировать снижение риска.

В исследовании SCOPE изучалось влияние на когнитивную функцию у 4964 больных в возрасте 70-89 лет с АГ [33]. Достоверной разницы между основной группой и группой плацебо выявлено не было. Возможно, это объяснялось тем, что большинство больных группы плацебо получали другую АГТ по этическим причинам.

Особенность протокола исследования PROGRESS заключалась в том, что в него включали пациентов с ЦВБ, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку в течение предыдущих 5 лет ( $n=6105$ ). АГТ привела к значительному снижению риска развития инсульта и других сосудистых исходов [44]. В течение, в среднем 3,9 лет, зарегистрировали 410 случаев деменции. Частота ее в основной и контрольной группах составила 6,3% и 7,1%, соответственно. Относительный риск деменции снизился на 12%, однако этот эффект не достиг статистической значимости. В то же время активная терапия привела к статистически значимому снижению риска ухудшения КФ на 19% ( $p=0,01$ ). Еще в большей степени снизился риск комбинированных конечных точек. Так, частота деменции или ухудшения КФ, сочетавшихся с повторным инсультом, уменьшилась на 34% ( $p=0,03$ ) и 45% ( $p<0,001$ ) соответственно. Результаты лечения отличались в различных группах пациентов. У пациентов с когнитивными расстройствами АГТ не привела к достоверному снижению риска развития деменции, в то время как у пациентов с нормальной исходной когнитивной функцией риск достоверно снизился на 31% ( $p=0,02$ ). Кроме того, при анализе риска деменции была отмечена более высокая эффективность комбинированной АГТ (снижение риска на 23% ( $p=0,05$ ) по сравнению с монотерапией.

В рамках исследования HYVET проводилось исследование HYVET-COG, целью которого было изучение эффективности лечения АГ в профилактике деменции [38]. Частота деменции составила 38 на 1000 человеко-лет в группе плацебо и 33 человеко-лет в основной группе. Риск развития деменции снизился на 14% (ОР – 0,86; ДИ – 0,67-1,09).

Хотя результаты исследования HYVET-COG оказались статистически недостоверными, тем не менее, снижение риска развития деменции за срок около 2 лет является клинически значимым. При объединении полученных данных с результатами других плацебо-контролируемых исследований (Syst-Eur, PROGRESS и SHEP) было выявлено статистически значимое снижение относительного риска деменции на 13% ( $p = 0,045$ ). Исследование SCOPE не было включено в мета-анализ, так как 84% больных группы «плацебо» принимали антигипертензивные средства, что не позволяло считать его истинным плацебо-контролируемым исследованием [4].

В заключение можно сказать, что в связи с публикацией результатов исследования HYVET, наиболее сложная проблема гериатрической кардиологии: существует ли возрастной предел пользы АГТ – решена. Показано, что необходимо проводить лечение у лиц 80 лет и старше, эффективность медикаментозной терапии значительно расширила верхнюю границу возрастного диапазона, для которого доказана польза лечения АГ.

При анализе результатов когортных и плацебо-контролируемых исследований обращают на себя внимание однонаправленные изменения риска развития когнитивных расстройств. Во всех исследованиях частота деменции и нарушения когнитивных функций снизились, причем при мета-анализе 4 исследований (HYVET-COG Syst-Eur, PROGRESS и SHEP) разница достигла статистической значимости.

Обобщая данные обзора, можно с уверенностью сказать – результаты многочисленных клинических исследований продемонстрировали, что существенное снижение АД, в ходе гипотензивной терапии, не причиняет вреда пожилым больным АГ (табл. 2, 3) [11]. В то же время, у них уменьшается частота летальных и нелетальных сердечно-сосудистых событий, церебральных и коронарных осложнений. Следовательно, вопрос о пользе и необходимости снижения повышенного АД у пожилых людей сейчас решен однозначно и положительно.

#### PECULIARITIES OF THE DISEASE COURSE AND THERAPY OF HYPERTENSION IN OLD-AGED PATIENTS (MESSAGE III)

E.I. Harkov, E.L. Davidov, A.V. Shulmin  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The third part is a summary of efficiency of antihypertensive therapy in old-aged patients. The data of INDANA meta-analysis and HYVET research are presented. Modern problems of cognitive functions disturbances and dimension are discussed. The paper tells about influence of antihypertension therapy on dimension development by prospective placebo-control studies and meta-analysis results.

**Key words:** old-age, hypertension, INDANA, HYVET, antihypertension therapy, cognitive function, dimension.

#### Литература

1. Елисеев О.М. Есть ли польза от проведения антигипертензивного лечения в возрасте 80 лет и старше? Ответ в результатах исследования HYVET // *Терапевт. архив.* – 2008. – №10. – С. 80-82.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Тюлькина Е.Е. Артериальная гипертензия, деменция и антигипертензивная терапия у пациентов пожилого возраста – *Терапевт. архив.* – 2009. – №10. – С. 64-70.
3. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Тюлькина Е.Е. Следует ли лечить артериальную гипертензию у людей старческого возраста? Основные результаты исследования HYVET // *Клинич. фарм. и терапия.* – 2008. – №3. – С. 15-22.
4. Моисеев В.С. Снижает ли антигипертензивная терапия риск развития деменции // *Клинич. фарм. и терапия.* – 2009. – №3. – С. 8-13.
5. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Барбараш О.Л. Когнитивные осложнения артериальной гипертензии. – Красноярск: изд-во КрасГМА. – 2008. – 115 с.
6. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Еремина О.В. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией. – Красноярск: изд-во КрасГМА. – 2007. – 101 с.
7. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Еремина О.В. Характеристика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией // *Кардиоваскуляр. терапия и проф.* – 2008. – №2. – С. 36-39.
8. Конради А.О. Антигипертензивная терапия в профилактике и коррекции когнитивных расстройств // *Артериальная гипертензия.* – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 160-163.
9. Репин А.Н., Сергиенко Т.Н., Карпов Р.С. Лечение артериальной гипертензии у пожилых больных // *Системные гипертензии.* – 2007. – №2 – С. 54 – 61.
10. Узунян Т.Г., Бороян Р.Г., Залвеян П.А. Особенности антигипертензивной терапии у пожилых больных изолированной систолической артериальной гипертензией // *Кардиология.* – 2008. – №12. – С. 59-64.
11. Шабалин А.В., Воевода М.И. Гериатрические аспекты кардиологии. – Новосибирск: Наука, 2003. – 156 с.
12. Шнайдер Н.А., Никулина С.Ю. Церебральные осложнения артериальной гипертензии. – Красноярск: Оперативная полиграфия. – 2004. – 355 с.
13. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of ESH and ESC // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
14. Beckett N., Peters R., Fletcher A. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1887-1898.
15. Bulpitt C.J., Becket N. S., Cooke J. et al. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial // *J. Hypertens.* – 2003. Vol. 21. – P. 2409-2417.
16. Bulpitt C., Fletcher A., Beckett N. et al. HYVET. Protocol for the main trial // *Drugs Aging.* – 2001. – Vol. 18. P. 151-166.
17. Dahlof B., Lindholm L. H., Hansson L. et al. Morbidity

and mortality in the STOP-Hypertension // *Lancet*. – 1991. – Vol. 338. – P. 1281-1285.

18. Dahlof B., Sever P., Poulter N. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the ASCOT-BPLA: a multi-centre randomised controlled trial // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366. – P. 895-906.

19. Di Bari M., Pahor M., Franse L. et al. Dementia and disability outcomes in large hypertension trials: lessons learned from the SHEP trial // *Am. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 153, №1. – P. 72-78.

20. Duron E., Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia // *Vascular Health and Risk Management*. – 2008. – Vol. 14, №2. – P. 363-381.

21. Five-year findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension // *JAMA*. – 1997. – Vol. 277. – P. 157-166.

22. Forette F., Seux M., Staessen J. et al. Prevention of dementia in randomized double-blind, placebo-controlled Syst-Eur trial // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 1347-1351.

23. Franse L., Pahor M., Di Bari M. et al. Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the SHEP // *Hypertension*. – 2000. – Vol. 18. – P. 1149-1154.

24. Fratiglioni L., Vitani M., Backman L. et al. Occurrence of dementia in advanced age: the study design of the Kungsholmen project // *Neuroepidemiology*. – 1992. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. 29-36.

25. Gueyffier F., Bulpitt C., Boissel J. et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA group // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353. – P. 793-796.

26. Guo Z., Fratiglioni L., Zhu L. Occurrence and progression dementia in a community population aged 75 years and older: relationship of antihypertensive medication use // *Arch. Neurol.* – 1999. – Vol. 56, №8. – P. 991-996.

27. Hollander M., Koudstaal P., Bots M. et al. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population: the Rotterdam Study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 74. – P. 317-321.

28. Khachaturian A.S., Zandi P.P., Lyketsos C.G. et al. Antihypertensive medication use and incidence of Alzheimer disease // *Arch. Neurol.* – 2006. – Vol. 63. – P. 686-692.

29. Knopman D., Boland L., Mosley L. et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56, №1. – P. 42-48.

30. Kostis J. Treating Hypertension in the Very Old // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1958.

31. Korf E.S.C., White L. R., Scheltens P. et al. Midlife blood-pressure and the risk for hippocampal atrophy: the Honolulu-Asia aging study // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 44. – P. 29-34.

32. Launer L.J., Masaki K., Petrovich H. et al. The association

between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function: the Honolulu-Asia aging study // *JAMA*. – 1995. – Vol. 274, №23. – P. 1846-1851.

33. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. SCOPE; outcomes in patients not receiving add-on therapy after randomization // *J Hypertens* 2004. – Vol. 22, №8. – P. 1605–1612.

34. Lobo A., Launer L., Fratiglioni L. et al. For the neurology diseases in the elderly research group. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population based-cohorts // *Neurology*. – 2000. – Vol. 54. – P. 4-9.

35. Murray M.D., Lane K.A., Evans R.M. et al. Preservation of cognitive function with antihypertensive medications: longitudinal analysis of a community-based sample of African Americans // *Arch. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 162. – P. 2090-2096.

36. Peila R., White L. R., Scheltens P. et al. Reducing the risk of dementia: efficacy of long-term treatment of hypertension // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – P. 1165-1170.

37. Perry H., Davis B., Price T. et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke. SHEP // *JAMA*. – 2000. – Vol. 284. – P. 465-471.

38. Peters R., Beckett N., Forette F. et al. Incident dementia and blood pressure lowering with the HYVET-COG: a double-blind, placebo controlled trial // *Lancet. Neurol.* – 2008. – Vol. 7, №8. – P. 683-689.

39. Poon I. Effects of antihypertensive drug on the risk of dementia and cognitive impairment // *Pharmacotherapy*. – 2008. – Vol. 28, №3. – P. 366-375.

40. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the SHEP // *JAMA*. – 1991. – Vol. 265, №24. – P. 3255-3264.

41. Schneider J., Murray J., Banerjee S. et al. EURO CARE: a cross-national study of co-resident spouse carers of people with Alzheimer's disease // *J. Geriatr. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 14. – P. 651-661.

42. Staessen J. A., Fagard R., Luftgarde T. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension // *Lancet*. – 1997. – Vol. 350. – P. 757-764.

43. Staessen J., Fagard R., Thijs L. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension // *Lancet*. – 1997. – Vol. 350. – P. 757-764.

44. Tzourio C., Andeson C., Chapman N. et al. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // *Arch. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 163, №9. – P. 1069-1075.

45. Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G. et al. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA Study // *Hypertension*. – 2000. – Vol. 36. – P. 1072-1078.

© ВИННИК Ю.С., МИЛЛЕР С.В., ОНЗУЛЬ Е.В., ТЕПЛЯКОВА О.В.

УДК 616.37-002-036-037

## ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ С ПОМОЩЬЮ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ШКАЛ

Ю.С. Винник, С.В. Миллер, Е.В. Онзуль, О.В. Теплякова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

**Резюме.** В статье представлена сравнительная характеристика шкал оценки тяжести состояния больных, а также степени органной дисфункции, развивающейся у пациентов с экстренной хирургической патологией. Приведены специфические прогностические шкалы для выявления предикторов неблагоприятного исхода заболевания у больных с тяжелым острым панкреатитом.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, объективные системы и шкалы.

Острый деструктивный панкреатит остается одной из наиболее актуальных проблем современной абдоминальной хирургии [8, 39, 42, 44]. Развитие тяжелой полиорганной недостаточности осложняет течение заболевания у 30-40% больных панкреонекрозом [39, 42], в подавляющем большинстве случаев сопровождаясь неблагоприятным результатом лечения. В последние годы внимание многих исследователей направлено на разработку и совершенствование объективных систем оценки тяжести состояния и степени полиорганной дисфункции.

В настоящее время известно более 20 прогностических систем, шкал и коэффициентов, использующихся у больных острым панкреатитом. Не все они имеют одинаковую прогностическую ценность, но большинство из них с успехом используются при проведении многоцентровых рандомизированных клинических исследований. В первую очередь к ним относят шкалы APACHE в модификациях II, III, IV, SAPS, MODS, SOFA, Glasgow, критерии Ranson, Balhatar и отечественная шкала В.Б. Красногорова [1, 5, 8, 21].

При остром панкреатите, как ни при одном другом ургентном хирургическом заболевании, объективная оценка общего состояния пациента, в сочетании с прогнозированием исхода заболевания, имеет основополагающее значение в выборе лечебной тактики [3, 6, 11]. На первом этапе лечебно-диагностического процесса, в течение 24-48 часов от начала приступа острого панкреатита, большинство исследователей рекомендуют оценить прогноз течения заболевания. Для этого наиболее часто используется прогностическая система J.H.C. Ranson, созданная в 1971-1972 годах и ставшая первой многопараметрической системой оценки тяжести течения острого панкреатита [8, 19]. Методом дискриминантного анализа J.H.C. Ranson и B.S. Pasternak [8] определили корреляцию 43 парамет-

ров пациента с исходом заболевания. В результате были установлены 11 факторов риска или прогностических критериев: пять – при поступлении и шесть – через 48 часов. Менее трех признаков свидетельствуют о легком течении (прогнозируемая летальность составляет менее 1%); от трех до шести признаков – отражают среднюю степень тяжести (летальность до 40%); семь-девять признаков – позволяют предвидеть тяжелое течение панкреатита (летальность более 50%); 10-11 признаков сигнализируют о возможности фульминантного варианта развития заболевания (летальность 95-100%).

В 1982 году J.H.C. Ranson модифицировал свою систему для дифференциальной оценки тяжести билиарного и небилиарного (алкогольного) острого панкреатита, однако в практическом применении широкой поддержки модифицированная с учетом этиологии система не нашла [8, 10].

Сходные прогностические критерии входят в систему Glasgow (Imrie) [8, 22, 29]. При выявлении у больного трех и более критериев Glasgow течение острого панкреатита оценивают как тяжелое. Клинические исследования показали, что в прогнозировании летального исхода шкала Glasgow коррелирует со шкалой Ranson [8].

Система оценки острых физиологических нарушений и хронических расстройств здоровья, называемая APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), предложена W.A. Knaus в 1981 году (система APACHE I), для оценки тяжести состояния больного вне зависимости от характера и фазы развития заболевания [12, 17, 26]. В 1985 году она была усовершенствована и в этом виде известна как система APACHE II [27, 28]. Эта система динамична, позволяет оценить тяжесть состояния пациента как при поступлении, так и по мере развития болезни, но требует большого количества сложных исследований (измерение газового состава и уровня кислотности артериальной крови), а учет показателей сложен и обычно проводится с помощью компьютерных программ, что затрудняет применение этой системы при оказании помощи пациентам с острыми хирургическими заболеваниями.

Винник Юрий Семенович – д.м.н., проф., зав. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: yuvinnik@yandex.ru.

Миллер Сергей Владимирович – к.м.н., зав. отделения ХО ГКБ №7, Красноярск; тел. 8(391) 2293090.

Онзуль Екатерина Викторовна – клинический ординатор каф. общей хирургии КрасГМУ; тел. 8(391) 2293090.

В 1991 году W.A. Knaus опубликовал новый вариант системы, названный APACHE III [37, 38]. Основные изменения в ней заключаются в добавлении новых биохимических маркеров (остаточный азот, билирубин, глюкоза, белок), более подробной балльной оценке изменений кислотно-основного равновесия (с анализом уровня кислотности и парциального напряжения углекислоты) и разработке собственной шкалы оценки неврологического статуса. Подобные изменения, а также введение коэффициентов категории заболевания еще более усложнили шкалу, а соответственно и затруднили внедрение новой системы APACHE III в клиническую практику, в том числе и у больных острым панкреатитом.

Для оценки тяжести состояния больных острым панкреатитом и определения прогноза возможной смерти пациентов может быть успешно использована система SAPS (Simplified acute Physiology Score – упрощенная система оценки физиологической реакции) [8, 9, 30, 41]. Система SAPS применима для прогнозирования течения любого заболевания, так как ориентирована на тяжесть интоксикации, независимо от причины ее возникновения, и не предполагает сложных исследований, то есть, стандартизирована для отделений экстренной хирургии городских и районных больниц. Количество полученных баллов по системе SAPS менее 10 соответствует легкому течению заболевания, причем при показателях четыре балла у больных острым панкреатитом летальность отсутствует. 10 баллов и более указывают на тяжелое состояние пациента. Неблагоприятный исход возможен при 10 баллах у 19% больных, 20 баллах – у 50%, свыше 21 балла – у 81% больных.

В целом мировой опыт использования шкал объективной оценки подтверждает положение о том, что септические абдоминальные хирургические заболевания являются наиболее прогностически неблагоприятными состояниями [2, 13, 15, 25]. Разработчик системы SAPS профессор J.L. Gall (1992) установил, что при тяжести состояния, равной 20-24 балла по шкале SAPS, вероятность госпитальной летальности в плановой хирургии составляет 13%, а в экстренной (в основном абдоминальной) – 61% [8, 9, 30, 41]

Основной целью объективных систем оценки тяжести является прогноз и оценка риска летального исхода. При этом APACHE III и SAPS высоко специфичны (90%) в отношении прогноза благоприятного исхода, но менее чувствительны (50-70%) относительно прогноза летального исхода [30, 36, 38]. Более того, эти системы приемлемы для прогноза исхода и сравнительного анализа групп больных, а не для оценки тяжести отдельных пациентов. Именно поэтому они не рекомендованы для прогностической оценки у конкретного больного и не могут быть рутинной основой для принятия решения в клинической практике, что было отмечено в решении Европейской Согласительной конференции по прогнозу результатов лечения больных в отделение интенсивной терапии (ОИТ) (1994) и практиче-

ских рекомендациях Европейского общества интенсивной медицины (1998) [2, 20, 25].

Использование объективных систем оценки тяжести состояния больных APACHE III и SAPS позволяет стратифицировать гетерогенные группы больных и оценить вероятный прогноз заболевания [8, 10, 38, 40]. Последнее играет важную роль в оптимизации лечебной тактики. По мнению ряда авторов, признающих ценность прогностических систем для выделения сопоставимых групп при проведении рандомизированных исследований, известные шкалы неадекватны для идентификации больных с тяжелым заболеванием (при развитии органной дисфункции или местных осложнений) [16, 18, 23]. Все системы обеспечивают оптимальную точность только через 48 часов после начала заболевания. Система APACHE-III, наиболее полно отражающая физиологические параметры, имеет чувствительность предсказания тяжелого панкреатита при поступлении лишь 61%.

Более информативными в оценке динамики патологического процесса являются системы, учитывающие степень органной дисфункции: шкалы MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome) и SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) [7, 13, 24]. Система оценки полиорганной дисфункции – Multiple Organ Dysfunction Score (MODS), предложенная J. Marshall с соавт. в 1995 году [8, 31, 43], учитывает нарушения в системах органов дыхания, почек, печени, сердечно-сосудистой, гематологической и нервной. Оценка функции желудочно-кишечного тракта исключена из анализа, поскольку, по мнению авторов, в последнее время стресс - кровотечения редко встречаются в практике интенсивной терапии, а другие критерии нарушения интестинальной функции не соответствуют в полной мере методологическим требованиям.

Наряду с североамериканской системой MODS, на согласительной конференции Европейского общества интенсивной терапии в декабре 1994 года была предложена шкала оценки тяжести состояния больных с сепсисом-Sepsis-Related Organ Failure Assessment (SOFA), опубликованная в 1996 году [2, 20, 25].

Функция дыхания в шкале SOFA оценивается по коэффициенту оксигенации ( $paO_2 / FiO_2$ ), где  $paO_2$  – парциальное напряжение кислорода артериальной крови;  $FiO_2$  – содержание кислорода во вдыхаемой смеси. Свойства гемостаза оцениваются на основании абсолютного концентрационного количества тромбоцитов в периферической крови. Концентрация общего билирубина в сыворотке крови отражает функциональное состояние печени. Гемодинамика характеризуется средним артериальным давлением (АД), которое рассчитывается по формуле:  $0,42 \times АД_{сис} + 0,58 \times АД_{диаст}$ , где АД<sub>сис</sub> – систолическое, АД<sub>диаст</sub> – диастолическое АД. Дозировка требуемых для поддержания адекватного АД симпатомиметиков (допамин, добутамин, адреналин, норадреналин) приводится в мкг/кг/мин. Состояние центральной нервной системы оцени-

вают по уровню сознания на основании шкалы Glasgow. Функцию почек оценивают по концентрации креатинина и суточному диурезу.

Индекс SOFA равен сумме всех шести показателей. Чем выше балл оцениваемого показателя, тем больше недостаточность оцениваемой системы, а чем выше индекс в целом – тем больше степень полиорганной недостаточности. Система SOFA позволяет, во-первых, объективно оценить эффективность интенсивных терапевтических мероприятий, во-вторых, характеризовать больных для включения в клинические исследования или эпидемиологический анализ, в-третьих, определить в динамике тяжесть состояния каждого больного.

Система SOFA с успехом используется для оценки полиорганной дисфункции не только при сепсисе, но и при других патологических процессах и критических состояниях (травма, шок любого генеза, инфаркт миокарда, отравления и т. д.), в том числе при остром деструктивном панкреатите [4, 8, 20]. Поэтому в последнее время аббревиатуру SOFA расшифровывают как "Sequential organ failure assessment" ("последовательная оценка органной недостаточности", или "оценка органной недостаточности в динамике").

Исследования, проведенные в клинике факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого, показали, что выраженность различных синдромов системной воспалительной реакции при абдоминальной инфекции должна быть исследована как с помощью объективных систем оценки тяжести состояния (APACHE II-III, SAPS), так и шкалами полиорганной дисфункции/недостаточности (MODS, SOFA). Это позволяет дать клиническую стратификацию абдоминального сепсиса, оценить прогноз и оптимизировать лечебную тактику [25, 32, 34]. По сравнению с SAPS, шкала APACHE II у больных с абдоминальным сепсисом отличается более высокой чувствительностью [8, 30]. Шкала оценки полиорганной дисфункции SOFA клинически значима, менее трудоемка для использования, чем шкала MODS, так как не требует определения показателя "производное давления и ЧСС" (PAR), катетеризации центральных вен и измерения центрального венозного давления.

В настоящее время разработаны и специфические шкалы оценки тяжести состояния больных острым панкреатитом, учитывающие морфологические и макроскопические показатели состояния поджелудочной железы по результатам ультразвукового исследования, компьютерной томографии и диагностической лапароскопии [14, 21, 35].

Вариант адаптированной к отечественному здравоохранению схемы оценки тяжести больных острым панкреатитом был предложен в 1994 году В.Б. Красногоровым [8, 12]. Схема представляет собой список признаков, каждый из которых имеет различную корреляцию с исходом заболевания и, соответственно, неодинаковое значение в баллах. Максимальную балльную оценку получили следующие признаки: эпизоды слабости и головокружения, рвота кофейной гущей, указание на недавние роды в анамнезе,

мраморность кожи или цианоз, одышка – более 26 в минуту, вздутие живота в первые 12 часов, олигурия – менее 200 мл/сутки, лейкоцитоз –  $16 \cdot 10^9/\text{л}$  и выше, мочевины в крови – выше 12 ммоль/л в срок до 24 часов, билирубин в крови – выше 40 мкмоль/л, «свежие» ЭКГ-признаки ишемии миокарда, серозный и геморрагический перитонеальный выпот до шести часов от начала заболевания. У пациента подсчитывается сумма баллов, которая, при значении равном нулю, указывает на легкий панкреатит, либо на его отсутствие. При сумме баллов от нуля до одного острый панкреатит признается «потенциально легким», при нем состояние пациента без интенсивной терапии в ОРИТ не ухудшится. При сумме баллов от одного до двух острый панкреатит считается «потенциально тяжелым»: состояние пациента без интенсивной терапии будет прогрессивно ухудшаться с развитием осложнений. При сумме баллов от двух до шести имеется «тяжелый панкреатит» по «Атланте-92» с плохим прогнозом, а если сумма баллов превышает шесть – летальный вариант тяжелого острого деструктивного панкреатита (морфологически соответствует субтотальному панкреонекрозу, а функционально – тяжелому «фульминантному» панкреатиту).

Более доступна для скрининговой оценки степени тяжести течения острого панкреатита система, предложенная Ю.Г. Боженковым с соавт. в 2003 году [8], которая позволяет определить прогноз течения острого панкреатита уже в первые шесть часов заболевания. Прогностическое значение такой схемы заключается в следующем: наличие трех клинико-инструментальных (например, многократная рвота, не приносящая облегчения; олиго- или анурия; шоковый индекс Альговера от одного до двух; увеличение дорсовентральных размеров железы при ультразвуковом исследовании; наличие выпота от розового до коричневого цвета при лапароскопическом исследовании) или двух клинико-инструментальных и двух клинико-лабораторных критериев (например, гипергликемия более 10 ммоль/л; содержание гемоглобина более 150 г/л) указывает на наличие острого панкреатита средней тяжести или тяжелого течения. При выявлении меньшего количества вышеуказанных критериев в первые шесть часов заболевания прогноз течения заболевания следует считать легким. К недостаткам такой схемы следует отнести невозможность дифференцировки прогноза средней тяжести и тяжелого течения острого панкреатита.

Нельзя не отметить прогностическую систему, разработанную А.В. Пугаевым и Е.Е. Ачкасовым [8, 19], которая интегрирует в себе модификацию комплекса прогностических критериев Ranson (1972) и шкалы Красногорова (1994). Прогноз тяжести течения острого панкреатита при этом определяют на основании анализа 16 клинико-лабораторных критериев (12 клинических и 4 лабораторных критериев) в течение первых 48 часов заболевания. Наличие у пациента девяти и более критериев свидетельствует о прогнозе тяжелого течения острого панкреатита, от четырех до восьми

критериев – о средней степени тяжести, а при четырех критериях и менее следует прогнозировать легкое течение заболевания. Важно, что 14 из указанных критериев можно анализировать уже в первые сутки заболевания, и это отражает скрининговый характер разработанной прогностической системы. Необходимо отметить, что такие клинические критерии, используемые в прогностической системе А.В. Пугаева и Е.Е. Ачкасова, как гастростаз и наличие воспалительного парапанкреатического инфильтрата всегда свидетельствуют о средней степени тяжести или тяжелом течении воспаления поджелудочной железы.

Достоверную оценку тяжести поражения органа и течения заболевания позволяет осуществить компьютерная томография, целесообразность в которой присутствует как в фазе энзимной токсемии, так и при развитии гнойно-некротических осложнений. В 1994 году E.S. Balhatar была предложена система оценки объема интра- и экстрапанкреатических изменений, соответствующая пяти степеням тяжести [14, 33, 35] и позволяющая определить прогноз течения заболевания, возможность развития осложнений и смерти больного [34, 43].

Таким образом, большинство используемых прогностических систем оценки тяжести течения острого панкреатита включают достаточно сложные критерии, которые зачастую невозможно исследовать в условиях городских и районных стационаров, учитывая поступление большинства больных с этим ургентным заболеванием в вечернее и ночное время. Более того, ряд прогностических систем, включают анализ результатов инвазивных методов исследования (например, катетеризацию центральных вен или анализ состояния перитонеального экссудата).

В связи с этим, проблема разработки объективных своевременных и доступных широкому кругу лечебных учреждений прогностических схем сохраняет свою актуальность. Ее решение позволит улучшить результаты лечения больных деструктивным панкреатитом путем дифференцированного выбора тактики, планирования длительности антибактериальной и инфузионной терапии, своевременного назначения парентерального и искусственного энтерального питания.

#### OBJECTIVE ESTIMATION OF ACUTE PANCREATITIS SEVERITY WITH PROGNOSTICS SCALES

Yu.S. Vinnik, S.V. Miller, E.V. Onzul, O.V. Teplyakova  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper characterizes scales for estimation of the disease severity and the level of organ insufficiency in patients with emergency surgical pathology. The specific prognostics scales to predict unfavorable outcome are shown in patients with sever acute pancreatitis.

**Key words:** acute pancreatitis, objective systems and scales.

#### Литература

1. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Докучаев К.В. и др. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза // Хирургия. – 2003. – №3. – С. 55-59.
2. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных // CONSILIUM MEDICUM. – 2000. – №1. – С. 27-32.
3. Ермолов А.С., Иванов П.А., Гришин А.В. Патогенетические подходы к диагностике и лечению острого панкреатита // Хирургия. – 2007. – №5. – С. 4-8.
4. Лешкова В.Е., Миронов П.И. Анализ применения шкалы SOFA для прогнозирования летальных исходов в отечественных отделениях интенсивной терапии // Интенсивная терапия. – 2009. – №2. – С. 94-98.
5. Лутфаррахманов И.И., Миронов П.И., Руднов В.А. Сравнительная оценка современных подходов ранней идентификации тяжелого течения острого панкреатита // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – №3. – С. 51-54.
6. Лысенко М.В., Урсов С.В., Пасько В.Г. и др. Дифференцированная лечебно-диагностическая тактика при остром панкреатите. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2006. – 202с.
7. Миронов П.И., Лутфаррахманов И.И., Медведев О.И. и др. Персистентная органная дисфункция – маркер госпитальной летальности у больных с тяжелым острым панкреатитом // Анналы хирургии. – 2008. – №1. – С. 42-46.
8. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. – М.: ПРОФИЛЬ, 2007. – 336с.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы // Анналы хирургии. – 2003. – №1. – С. 12-19.
10. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит/ Практическое руководство. – М.: Литтера, 2006. – 208с.
11. Толстой А.Д., Багненко С.Ф., Краснорогов В.Б. и др. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) // Хирургия. – 2004. – №7. – С. 19-23.
12. Толстой А.Д., Панов В.П., Краснорогов В.Б. и др. Парапанкреатит. Этиология. Патогенез. Диагностика. Лечение. – СПб.: Издательство «Ясный свет», 2003. – 256с.
13. Afessa B., Green B., Delke I. et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Organ Failure, and Outcome in Critically Ill Obstetric Patients Treated in an ICU // Chest. – 2001. – Vol. 12. – P.1271 - 1277.
14. Balthazar E.J. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation // Radiology. – 2002. – Vol. 223. – P.603.
15. Bartynski W.S., Boardman J.F., Zeigler Z.R. et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Infection, Sepsis, and Shock // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2006. – Vol.27. – P.2179-2190.

16. Boothman D.A., Reichrath J. New basic science initiatives for improved understanding of radiation-induced multi-organ dysfunction syndrome (MODS) // *Br. J. Radiol.* – 2005. – Vol.27. – P.157-160.
17. Chatzicostas C., Roussomoustakaki M., Notas G. et al. A comparison of Child-Pugh, APACHE II and APACHE III scoring systems in predicting hospital mortality of patients with liver cirrhosis // *BMC Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 3. – P.7.
18. Dugernier T.L., Laterre P.F., Wittebole X. et al. Compartmentalization of the Inflammatory Response during Acute Pancreatitis: Correlation with Local and Systemic Complications // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 168. – P.148-157.
19. Eachempati S.R., Hydo L.I., Barie P.S. Severity Scoring for Prognostication in Patients With Severe Acute Pancreatitis: Comparative Analysis of the Ranson Score and the APACHE III Score // *Arch Surg.* – 2002. – Vol.137. – P.730-736.
20. Ferreira F.L., Bota D.P., Bross A. et al. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286. – P.1754-1758.
21. Flint R., Windsor J.A. Early Physiological Response to Intensive Care as a Clinically Relevant Approach to Predicting the Outcome in Severe Acute Pancreatitis // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P.438-443.
22. Heard K., Bebartha V.S. Reliability of the Glasgow Coma Scale for the emergency department evaluation of poisoned patients // *Human and Experimental Toxicology.* – 2004. – Vol. 23. – P.197-200.
23. Johnson C.D., McMahon M.J., Neoptolemos J.P. et al. Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis // *Gut.* – 2001. – Vol. 48. – P.62-69.
24. Johnson C.D., Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis // *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – P.1340-1344.
25. Johnston J.A. Determinants of Mortality in Patients with Severe Sepsis // *Med. Decis. Making.* – 2005. – Vol. 25. – P.374-386.
26. Khan A.A., Parekh D., Cho Y. et al. Improved Prediction of Outcome in Patients With Severe Acute Pancreatitis by the APACHE II Score at 48 Hours After Hospital Admission Compared With the APACHE II Score at Admission // *Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 137. – P.1136-1140.
27. Kho M.E., McDonald E., Stratford P.W. et al. Interrater Reliability of APACHE II Scores for Medical-Surgical Intensive Care Patients: A Prospective Blinded Study // *Am. J. Crit. Care.* – 2007. – Vol. 16. – P.378-383.
28. Koperna T., Semmler D., Marian F. Risk Stratification in Emergency Surgical Patients: Is the APACHE II Score a Reliable Marker of Physiological Impairment? // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136. – P.55-59.
29. Lenhart D.K., Emil K.L., Balthazar J. MDCT of Acute Mild (Nonnecrotizing) Pancreatitis: Abdominal Complications and Fate of Fluid Collections // *Am. J. Roentgenol.* – 2008. – Vol. 190. – P.643-649.
30. McNelis I., Marini C., Kalimi R. et al. A Comparison of Predictive Outcomes of APACHE II and SAPS II in a Surgical Intensive Care Unit // *American Journal of Medical Quality.* – 2001. – Vol. 16. – P.161-165.
31. Mée J.L., Paye F., Sauvanet A. et al. Incidence and Reversibility of Organ Failure in the Course of Sterile or Infected Necrotizing Pancreatitis // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136. – P.1386-1390.
32. Meek K., Toosie K., Stabile B.E. et al. Simplified Admission Criterion for Predicting Severe Complications of Gallstone Pancreatitis // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135. – P.1048-1052.
33. Mortel K.J., Girshman J., Szejnfeld D. et al. CT-Guided Percutaneous Catheter Drainage of Acute Necrotizing Pancreatitis: Clinical Experience and Observations in Patients with Sterile and Infected Necrosis // *Am. J. Roentgenol.* – 2009. – Vol. 192. – P.110-116.
34. Rickes S., Uhle C. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis // *Postgrad. Med. J.* – 2009. – Vol. 85. – P.208-212.
35. Rickes S., Uhle C., Kahl S. et al. Echo enhanced ultrasound: a new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis // *Gut.* – 2006. – Vol. 55. – P.74-78.
36. Sakr Y., Krauss C., Ra-Neto A. et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 101. – P.798-803.
37. Shann F. Mortality prediction model is preferable to APACHE // *BMJ.* – 2000. – Vol. 320. – P.714.
38. Smith S.B., Ehle T.M., Gajic O. et al. The Performance of APACHE III Score in Predicting the Outcome of Patients with Hematologic Malignancy Admitted for Severe Sepsis/Septic Shock // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. Vol. – 179. – P.839.
39. Swaroop V.S., Chari S.T., Clain J.E. Severe Acute Pancreatitis // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291. – P.2865-2868.
40. Tsai C.W., Lin Y.F., Wu V.C. et al. SAPS 3 at dialysis commencement is predictive of hospital mortality in patients supported by extracorporeal membrane oxygenation and acute dialysis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P.1158-1164.
41. Vasilevskis E.E., Kuzniewicz M.W., Cason B.A. et al. Mortality Probability Model III and Simplified Acute Physiology Score II: Assessing Their Value in Predicting Length of Stay and Comparison to APACHE IV // *Chest.* – 2009. – Vol. 136. – P.89-101.
42. Whitcomb D.S. Acute Pancreatitis // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P.2142-2150.
43. Wu B.U., Johannes R.S., Sun X. et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study // *Gut.* – 2008. – Vol. 57. – P.1698-1703.
44. Young S.P., Thompson J.P. Severe acute pancreatitis // *CEACCP.* – 2008. – Vol. 8. – P.125-128.

# Оригинальные исследования



© НОВИЦКИЙ В.В., КАРПОВ Р.С., КОТЛОВСКИЙ М.Ю., КИРИЧЕНКО Д.А., КОТЛОВСКИЙ Ю.В.

УДК 616.12-005.4-036.12-036:612.11

## СОДЕРЖАНИЕ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ПЛАЗМЕ И ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В.В. Новицкий, Р.С. Карпов, М.Ю. Котловский, Д.А. Кириченко, Ю.В. Котловский  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор – акад. РАМН В.В. Новицкий;  
НИИ кардиологии, Томск, директор – акад. РАМН Р.С. Карпов;  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

**Резюме.** Выявлены изменения содержания незаменимых, ненасыщенных жирных кислот (ЖК) семейства  $\omega 3$  и  $\omega 6$  у больных хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС) в зависимости от пола. Если у больных мужчин в плазме крови уменьшается сумма  $\omega 3$  и отношение  $\omega 3/\omega 6$  ЖК, то у женщин уменьшается общее содержание  $\omega 6$  при неизменной сумме  $\omega 3$  ЖК. В эритроцитах у мужчин изменяется содержание отдельных незаменимых, ненасыщенных ЖК (снижение C20:5 ЖК  $\omega 3$  и увеличение C20:3  $\omega 6$ ). Отмечено одностороннее увеличение заменимой ЖК C18:1 (11) семейства  $\omega 7$  в плазме и эритроцитах у больных обоего пола, а также увеличение содержания C16:1(9)  $\omega 7$  и C18:1(9) семейства  $\omega 9$  ЖК в плазме крови у женщин.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, жирные кислоты, плазма крови, эритроциты.

Эпидемиологические и клинические исследования последних лет показали зависимость между нарушениями липидного обмена и риском развития сердечно – сосудистых осложнений [2,8,11,12]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди сердечно-сосудистых заболеваний по частоте осложнений и количеству смертей [3]. Многие авторы выявляют значительные гендерные различия при влиянии традиционных факторов риска развития ИБС [5]. Добиться реальных успехов в борьбе с атеросклерозом и ИБС можно, в первую очередь, расширив круг исследований, направленных на выявление «липидных факторов» риска с последующим ранним проведением профилактических мероприятий [6]. В последние годы было установлено достоверное изменение состава ненасыщенных ЖК крови при сердечно-сосудистых заболеваниях, что позволяет использовать анализ ЖК различных фракций крови для целей профилактики и лечения данного заболевания [4,10]. Состав свободных ненасыщенных жирных кислот и липидов плазмы крови в значительной степени определяется диетой [11]. Кроме того, существенное влияние на этот состав могут оказывать индивидуальные особенности метаболизма жирных кислот [13,14]. В то же время, липидные компоненты эритроцитов значительно менее подвержены влиянию различных быстро меняющихся факторов [9].

Целью данной работы явилось сравнение особенностей состава ненасыщенных ЖК, больных ИБС, в плазме и в эритроцитах крови.

### Материалы и методы

Для контроля были отобраны относительно здоровые люди в количестве 26 человек. Критериями исключения для данной группы лиц являлись: наличие ИБС, острые заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, наличие сахарного диабета, выраженные нарушения липидного обмена, тяжелые нарушения функции печени и почек, артериальная гипертония 3-й степени.

В качестве больных было отобрано 83 человека, перенесших инфаркт миокарда и имеющих стенокардию 1-2 функционального класса. Для данной группы обследованных критериями исключения являлись: инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии менее чем за 6 месяцев до обследования, стенокардия напряжения 3-4 функционального класса, тяжелые нарушения функции печени и почек, острые и хронические заболевания в стадии обострения, злоупотребление алкоголем, отсутствие желания к сотрудничеству.

Возможность включения в опытную группу подтверждалась опросом, осмотром больных, работой с амбулаторными картами, выписками предыдущих госпитализаций, данными развернутого анализа крови, биохимического анализа, ЭКГ и ЭхоКГ.

Исследование жирнокислотного состава плазмы и эритроцитов крови проводилось после 12-часового голодания. Эфиры ЖК получали непосредственно в плазме и в гомогенизированных эритроцитах с использованием хлористого

Новицкий Вячеслав Викторович – д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, акад. РАМН, ректор СибГМУ (Томск); e-mail:office@ssmu.net.ru.

Карпов Ростислав Сергеевич – д.м.н., проф., акад. РАМН, директор НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (Томск); e-mail:tvk@kardio.tsu.ru.

Котловский Михаил Юрьевич – к.м.н., врач-терапевт ЦНИЛ КрасГМУ (Красноярск); e-mail: kgtasn1@mail.ru.

ацетила по методу В.З. Ланкина и И.П. Садовниковой [1], с некоторыми модификациями. Разделение ЖК проводили на капиллярной колонке «Omegawax 250», 30м x 0,25 мм x 0,25μн (США).

Метилловые эфиры ЖК липидов плазмы очищали с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах размером 5x20 см, толщиной силикагеля 250 микроМ, средним диаметром гранул 60 А (Fluka, США) по методу S.Ruggieri [15]. Результаты разделения на тонкослойной пластине фиксировались при помощи видео системы VILER LOURMAT.

Определение эфиров ЖК проводили на хромато-масс-спектрометре Agilent Technologies, (США) при введении 1 мкл пробы. Идентификацию ЖК проводилось по времени выхода стандартов ЖК, а также по масс-спектрометрии электронных облаков с использованием библиотеки масс-спектрометрических отпечатков.

Анализ полученных результатов проводился с помощью статистического пакета прикладных программ «SPSS 13.0 for Windows» с проверкой показателей на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Достоверность различий определяли по параметрическому t-критерию Стьюдента-Фишера, при этом статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Сравнительный анализ показал изменения в содержании как незаменимых (ω3 и ω6), так и заменимых (ω7 и ω9), ненасыщенных ЖК в плазме крови у мужчин и женщин, больных ИБС, по сравнению с данными показателями здоровых лиц [7]. В липидном компоненте мембран эритроцитов изменение содержания заменимых (ω7 и ω9), ненасыщенных ЖК наблюдалось у лиц обоего пола, а незаменимых (ω3и ω6) ЖК только у мужчин.

У мужчин, больных ИБС, в плазме крови было отмечено снижение содержания тим-

нодовой (С20:5) и цервоновой (С22:6) ЖК, что повлияло на снижение суммы ω3 ЖК (табл.1). Незначительное увеличение содержания дигомо-γ-линолевой (С20:2) ЖК не отразилось на сумме ω6 ЖК. В результате, по сравнению со здоровыми мужчинами, в данной группе наблюдалось снижение соотношения ω3/ω6 ЖК.

В эритроцитах, у больных мужчин мы отмечали более низкое процентное содержание тимнодовой (С20:5) ω3 и, более высокое, чем в контроле, увеличение содержания дигомо-γ-линоленовой (С20:3) ω6 ЖК. Данные изменения не повлияли на общее содержание ЖК соответствующих семейств.

У женщин, больных ИБС, в плазме крови наблюдался рост уровня γ-линоленовой (С18:3) ω3 ЖК, что никак не отразилось на общем содержании рассматриваемого семейства ЖК. При этом снижение уровня линолевой (С18:2) ω6 ЖК

Таблица 1

**Содержание незаменимых ЖК в плазме и эритроцитах крови у здоровых лиц и больных ИБС, (M ± m)**

Систематическое название и шифр ЖК, в % от общей суммы ЖК	Пол обследуемых	Плазма		Эритроциты		
		Здоровые	Больные ИБС	Здоровые	Больные ИБС	
Количество обследованных	Мужчины	n=10	n=61	n=8	n=59	
	Женщины	n=16	n=34	n=14	n=33	
Семейство ω3	Тимнодовая С20:5	Мужчины	1,72±0,28	0,71±0,06**	1,25±0,19	0,78±0,06*
		Женщины	0,64±0,10	0,84±0,09	0,65±0,09	0,61±0,04
	Цервоновая С22:6 (4,7,10,13,16,19)	Мужчины	3,30±0,25	2,32±0,08**	6,63±0,52	6,82±0,20
		Женщины	2,49±0,15	2,52±0,14	5,89±0,31	6,35±0,18
	Линоленовая С18:3(9,12,15)	Мужчины	0,19±0,03	0,21±0,01	-	-
		Женщины	0,19±0,01	0,24±0,01*	-	-
Сумма ω3 ЖК	Мужчины	5,26±0,48	3,37±0,14**	8,60±0,81	7,59±0,23	
	Женщины	3,35±0,22	3,73±0,24	6,88±0,46	7,17±0,24	
Семейство ω6	Линолевая С18:2(9,12)	Мужчины	36,79±0,62	38,05±0,50	10,19±0,46	10,30±0,16
		Женщины	40,06±1,05	36,29±0,62**	10,50±0,30	9,70±0,23
	Дигомо-γ-линолевая С20:2(11,14)	Мужчины	0,21±0,01	0,29±0,01***	0,25±0,03	0,32±0,01
		Женщины	0,25±0,01	0,24±0,01	0,32±0,02	0,28±0,01
	Дигомо-γ-линоленовая С20:3(8,11,14)	Мужчины	1,39±0,10	1,49±0,04	1,22±0,08	1,56±0,04*
		Женщины	1,39±0,10	1,41±0,07	1,29±0,07	1,39±0,05
	Арахидоновая С20:4 (5,8,11,14)	Мужчины	7,70±0,63	6,92±0,23	14,53±1,05	15,21±0,26
		Женщины	6,99±0,32	7,03±0,36	14,91±0,46	15,33±0,30
	Сумма ω6 ЖК	Мужчины	46,09±1,17	46,77±0,63	27,23±1,12	27,34±0,24
		Женщины	48,69±0,93	45,15±0,78**	26,98±0,25	27,34±0,38
Отношение ω3/ω6	Мужчины	11,44±0,50	7,34±0,34***	26,22±1,22	28,75±1,08	
	Женщины	6,92±0,49	8,37±0,53	24,03±1,46	31,01±3,72	

Примечание: звездочкой обозначена достоверность изменений между группой здоровых и группой больных ИБС. \*\*\* -  $p \leq 0,001$ ; \*\* -  $p \leq 0,01$ ; \* -  $p \leq 0,05$ ; сумма ω3 ЖК - С18:3(9,12,15) + С20:5 (5, 8, 11, 14, 17) + 22:6(4, 7, 10, 13, 16, 19) ЖК; сумма ω6 ЖК - С18:2(9,12) + С20:2(11,14) + С20:3 (8,11,14) + 20:4 (5, 8, 11, 14) ЖК; отношение ω3/ω6 - ω3/ω6x100.

привело к уменьшению суммы  $\omega 6$  ЖК, однако, соотношение  $\omega 3/\omega 6$  не изменилось и соответствовало таковому у представителей здоровой группы.

В эритроцитах у женщин, при заболевании, показатели незаменимых ( $\omega 3$  и  $\omega 6$ ) ЖК достоверно от контроля не отличались.

Изменение в содержания заменимых ЖК в разных группах обследуемых лиц, происходило однонаправлено. У лиц обоего пола, при возникновении заболевания, увеличение содержания вакценовой (С18:1) ЖК в плазме крови и в эритроцитах повлияло на увеличение всей суммы  $\omega 7$  ЖК. У женщин, помимо этого, мы наблюдали, при возникновении ИБС, увеличение содержания 9-пальмитоолеиновой (С16:1)  $\omega 7$  ЖК в плазме крови (табл. 2). Кроме того, у больных женщин в плазме крови отмечался более высокий уровень олеиновой (С18:1)  $\omega 9$  ЖК, чем в группе контроля и общее содержание  $\omega 9$  ЖК.

кое, чем в группе относительно здоровых лиц, содержание ЖК семейства  $\omega 3$ , то у женщин –  $\omega 6$  ЖК.

По сравнению с плазмой крови, в эритроцитах у мужчин отмечалось изменение содержания отдельных незаменимых ЖК (рост уровня тимнодовой (С20:5)  $\omega 3$  ЖК и понижение дигомо- $\gamma$ -линоленовой (20:3)  $\omega 6$  ЖК), тогда как у женщин достоверных отличий от контроля по рассматриваемым семействам ЖК не наблюдалось.

Сравнивая изменения содержания заменимых ЖК у мужчин и у женщин, больных ИБС, необходимо отметить увеличение содержания вакценовой (С18:1)  $\omega 7$  ЖК как в плазме, так и в эритроцитах. У лиц обоего пола, при возникновении заболевания, по сравнению с группой относительно здоровых лиц, увеличилось суммарное значение  $\omega 7$  ЖК. При этом только у женщин в плазме крови отмечалось более высокое содержание 9-пальмитоолеиновой (С16:1)  $\omega 7$  ЖК. Помимо этого, у боль-

ных женщин в плазме крови отмечался более высокий уровень олеиновой (С18:1)  $\omega 9$  ЖК, чем в группе контроля и общее содержание  $\omega 9$  ЖК.

Таким образом, полученные результаты показывают гендерную зависимость содержания ненасыщенных ЖК плазмы и эритроцитов крови больных ИБС. При этом изменения незаменимых ( $\omega 3$  и  $\omega 6$ ), ненасыщенных ЖК в плазме выражены сильнее, чем в эритроцитах у лиц обоего пола и сопровождаются компенсаторным увеличением содержания заменимых  $\omega 7$  ЖК в плазме и эритроцитах крови у мужчин и женщин и  $\omega 9$  ЖК в плазме только у женщин с хронической формой ИБС.

**Содержание заменимых ЖК в плазме и эритроцитах крови у здоровых лиц и больных ИБС, ( $M \pm m$ )**

Таблица 2

Систематическое название и шифр ЖК, в % от общей суммы ЖК		Пол обследуемых	Плазма		Эритроциты	
			Здоровые	Больные ИБС	Здоровые	Больные ИБС
Семейство $\omega 7$	Пальмитоолеиновая С16:1(9)	Мужчины	0,79 $\pm$ 0,09	0,91 $\pm$ 0,05	-	-
		Женщины	0,79 $\pm$ 0,07	1,09 $\pm$ 0,06**	-	-
	Вакценовая С18:1(11)	Мужчины	1,39 $\pm$ 0,07	1,72 $\pm$ 0,05**	0,81 $\pm$ 0,03	1,10 $\pm$ 0,04**
		Женщины	1,23 $\pm$ 0,03	1,64 $\pm$ 0,04***	0,69 $\pm$ 0,04	0,96 $\pm$ 0,05**
Сумма $\omega 7$ ЖК		Мужчины	2,18 $\pm$ 0,15	2,60 $\pm$ 0,08*	0,81 $\pm$ 0,03	1,17 $\pm$ 0,04*
		Женщины	2,05 $\pm$ 0,11	2,60 $\pm$ 0,08***	0,73 $\pm$ 0,04	1,04 $\pm$ 0,05**
Семейство $\omega 9$	Олеиновая С18:1(9)	Мужчины	16,79 $\pm$ 0,55	17,53 $\pm$ 0,29	11,70 $\pm$ 0,32	11,05 $\pm$ 0,14
		Женщины	16,06 $\pm$ 0,57	18,09 $\pm$ 0,44**	11,67 $\pm$ 0,18	11,27 $\pm$ 0,22
	Гондоиновая С20:1(11)	Мужчины	0,13 $\pm$ 0,01	0,13 $\pm$ 0,01	0,18 $\pm$ 0,01	0,21 $\pm$ 0,01
		Женщины	0,11 $\pm$ 0,01	0,12 $\pm$ 0,01	0,18 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,01
Сумма $\omega 9$ ЖК		Мужчины	16,97 $\pm$ 0,53	17,73 $\pm$ 0,30	11,95 $\pm$ 0,33	11,35 $\pm$ 0,13
		Женщины	16,19 $\pm$ 0,58	18,30 $\pm$ 0,45**	11,82 $\pm$ 0,21	11,47 $\pm$ 0,22
Сумма ненасыщенных ЖК		Мужчины	70,58 $\pm$ 0,68	70,72 $\pm$ 0,34	48,02 $\pm$ 0,47	47,64 $\pm$ 0,31
		Женщины	70,98 $\pm$ 0,36	69,97 $\pm$ 0,44	46,96 $\pm$ 0,20	47,46 $\pm$ 0,48

Примечание: звездочкой обозначена достоверность изменений между группой здоровых и группой больных ИБС. \*\*\* -  $p \leq 0,001$ ; \*\* -  $p \leq 0,01$ ; \* -  $p \leq 0,05$ ; сумма  $\omega 7$  ЖК - С16:1(9) + С18:1(11); сумма  $\omega 9$  ЖК - С18:1(9) + С20:1(11).

Сравнительный анализ результатов показал, что у лиц, больных ИБС, обоего пола, сумма ненасыщенных ЖК, как в плазме, так и в эритроцитах была равна соответствующему показателю у здоровых лиц. Были выявлены существенные различия в содержании отдельных незаменимых ( $\omega 3$  и  $\omega 6$ ), ненасыщенных ЖК лиц, у больных ИБС, в плазме крови, в зависимости от пола. Если у мужчин, отмечалось более низ-

#### UNSATURATED FATTY ACIDS ARE IN BLOOD SERUM AND ERYTHROCYTES OF THE PATIENTS WITH CHRONIC FORM OF ISCHEMIC HEART DISEASE

V.V. Novitsky, R.S. Karpov, M.Yu. Kotlovsky, D.A. Kirichenko, Yu.V. Kotlovsky  
Siberian State Medical University,  
Tomsk, Russian Federation

State organization "Cardiology Scientific-research institute" under Tomsk Scientific Center of Siberian Branch RAMS, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The sex changes of irreplaceable, unsaturated fatty acids (FA) of  $\omega 3$  and  $\omega 6$  families were revealed in patients with chronic form of ischemic heart disease. The sum of  $\omega 3$  and ratio of  $\omega 3/\omega 6$  FA in blood serum were reduced in male. In female the total  $\omega 6$  was reduced and the sum of  $\omega 3$  was not change. In the erythrocytes single irreplaceable, unsaturated FA were detected in male (decrease of C20:5 FA  $\omega 3$  and increase of C 20:3  $\omega 6$ ). Unidirectional increase of replaceable FA C18:1 (11)  $\omega 7$  family in serum and erythrocytes, was revealed in patients of both sex. In female patients increasing of C16:1(19)  $\omega 7$  and C18:1(9)  $\omega 9$  families were also found out.

**Key words:** ischemic heart disease, fatty acids, blood serum, erythrocytes.

### Литература

1. Ланкин В.З., Садовникова И.П. Простой количественный метод прямой переэтерификации высших жирных кислот в биологических образцах // Вопр. мед. химии. – 1971. – Т.17, №3. – С. 331-334.
2. Либов И.А., Гулькина О.С., Милешникова Т.Д. и др. Необходимость и возможность расширения применения статинов в кардиологической практике // РМЖ. – 2002. – №10 – С.458-460.
3. Марцевич С.Ю. Лечение нарушений липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца // Лечащий врач. – 2005. – №4. – С.42-45.
4. Мевх А.Т., Юськович А.К., Дуженко В.С. и др. Изменение уровней полиненасыщенных жирных кислот – субстратов и ингибиторов синтеза тромбосана и простаглицина – в плазме крови у человека при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. – 1990. – Т.30, №9. – С.54-57.

5. Методология комплексной оценки факторов риска ИБС у женщин/ редакционная статья // Сердце. – Т.5, №7. – С.336-339.

6. Новгородцева Т.Н., Эндакова Э.А., Иванов Е.М. Липидная компонента эритроцитов крови молодых мужчин на бессимптомных стадиях ишемической болезни сердца // Вестн. РАМН. – 1993. – №3. – С.41-43.

7. Новицкий В.В., Карпов Р.С., Клименков С.В. и др. Роль жирных кислот плазмы крови в патогенезе стабильной стенокардии // Бюл. сиб. медицины. – 2007. – Т. 6, №4. – С. 41-45

8. Тельнов В.И., Топарская З.Б. Сравнение должных и фактических уровней липидов у здоровых и больных ишемической болезнью сердца людей // Физиология человека. – 1992 – Т.18, №2. – С.121-126.

9. Bougle D., Pepin D., Delhay M. et al. Plasma and erythrocyte essential fatty acids during total parenteral nutrition in infants: effects of a cutaneous supply // J. Parenteral Enteral Nutr. – 1986. – Vol. 10, №2. – P.216-219.

10. Croffs J. W., Ogburn P. Z., Johnson S. B. et al. Polyunsaturated Fatty Acids of Serum Lipids in Myocardial Infarction // Lipids. – 1988. – Vol. 23, №6. – P.539-545.

11. Dyerberg J., Bang H. O., Moncada S. et al. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis // Lancet. – 1978. – Vol.2. – P.117-119.

12. Kannel W. B. Risk factor analysis // Progr. Cardiovasc. Dis. – 1984. – Vol.26, №4. – P. 329-332.

13. Nordoy A., Lyngmo V., Värtum A. et al. Docosapolyenoic fatty acids and human endothelial cells // Biochim. biophys. acta. – 1986. – Vol.877. – P.31-36.

14. Rastogi B., Nordy A. Lipid composition of cultured human endothelial cells // Thromb. Res.1980. – Vol. 18. – P.629-641.

15. Ruggieri S. Separation of the methyl esters of fatty acids by thin layer chromatography // Nature. – 1962. – Vol. – 193. – P. 1282-1283.

© ШАГАРОВА С.Г.

УДК 612.017.1:616-056.3

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕ

С.Г. Шагарова

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор – член-корр. РАМН, В.Т. Манчук.

**Резюме.** В статье представлены данные исследования состояния иммунного статуса при атопической бронхиальной астме (АБА) и истинной аллергической хронической крапивнице (ИАК). Показано, что у больных АБА повышение числа Т-лимфоцитов-хелперов сопровождается усиленным синтезом реактивных иммуноглобулинов, что указывает на механизм атопической гиперчувствительности. Корреляционный анализ выявил регулируемую роль CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов в синтезе патогенетически значимого IgE. При ИАК показатели иммунного статуса характеризуют неоднородность механизмов патогенеза, наряду с IgE-зависимыми механизмами, присутствуют цитотоксический и иммунокомплексный типы гиперчувствительности.

**Ключевые слова:** аллергия, атопическая бронхиальная астма, хроническая рецидивирующая крапивница, иммунитет.

В основе развития аллергических заболеваний (АЗ), в том числе бронхиальной астмы и хронической рецидивирующей крапивницы, лежит комплекс аллергических реакций, приводящий к избыточной продукции антител или пролиферации Т-лимфоцитов. Имунный ответ сопровождается повреждением собственных тканей организма, а характер воспаления во многом определяется причиной, вызвавшей его [3, 4, 7]. В случае истинной аллергии развитие воспалительных реакций протекает по трём основным стадиям: иммунологической, патохимической и патофизиологической [5]. Однако, несмотря на общность патогенеза истинных АЗ, атопическая бронхиальная астма (АБА) и истинная аллергическая хроническая крапивница (ИАК) являются весьма различающимися по «шоковому органу», по клиническим проявлениям. Кроме того, АБА и ИАК, в основе развития которых лежат истинно аллергические механизмы воспаления, тем не менее, различаются другими патогенетическими чертами. Как известно, АБА является типичным примером заболевания, при котором аллергические механизмы протекают по I типу гиперчувствительности по Gell & Coombs [8]. ИАК может развиваться согласно II и III типам гиперчувствительности [6, 11]. Таким образом, если при АБА в основе патогенеза лежат немедленные реакции, развивающиеся после взаимодействия аллергена с антителами класса E на мембранах клеток I и II порядка (тучные клетки, базофилы и эозинофилы, лимфоциты, тромбоциты, нейтрофилы), то ИАК может быть обусловлена цитотоксическими антителами, либо иммунными комплексами. При этом ведущее место в патогенезе и формировании клинических проявлений при АБА отводят всему спектру биологически активных веществ, выделяемых тучными клетками, эозинофилами, лимфоцитами и др.: гистамину, гепарину, хемокинам, простагландинам, лейкотриенам, цитокинам (ИЛ-4, ИЛ-5, в частности), а при ИАК – гистамину и цитокинам.

Таким образом, цель исследования: выявить особенности состояния иммунного статуса, характерные для АБА и ИАК.

#### Материалы и методы

Обследовано 80 больных с аллергическими заболеваниями: 25 – АБА и 55 – ИАК. Все больные обследованы в период обострения заболевания. Контрольная группа – практически здоровые лица (n = 100).

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови исследовали методом флуоресцентной микроскопии с использованием моноклональных антител к поверхностным рецепторам CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, HLA-DR (ТОО «Сорбент», Москва). Рассчитывали индекс дифференцировки (ИД, соотношение  $CD4+ / CD8+$ ), индекс активации Т-лимфоцитов (соотношение  $HLA-DR+ / CD19+$ ). Концентрацию иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) сыворотки крови определяли

методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini (1965) с помощью антииммуноглобулиновых сывороток (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва). Содержание общего IgE сыворотки крови определяли иммуноферментным методом (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови оценивали турби-диметрическим методом.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Statistica 6.0» (StatSoft Inc, США). Нормальность распределений проверялась методом Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (C25 – C75). Различия между группами оценивали с помощью критериев для независимых выборок Краске-ла-Уоллиса (H) и Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Проведена ранговая корреляция по Спирмену. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Исследование иммунного статуса при аллергических заболеваниях показало, что все выявленные особенности показателей клеточного иммунитета, относительно контроля, характерны и различны для каждой из групп больных АБА и ИАК (табл.1). При АБА повышено содержание лейкоцитов, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, абсолютное число  $CD3+$ - и  $CD4+$ -клеток. В группе больных ИАК снижено процентное соотношение  $CD8+$ - и  $CD19+$ -лимфоцитов. При этом увеличено значение индекса активации Т-лимфоцитов.

Анализ состояния гуморального звена иммунитета больных АБА и ИАК показал как однотипные изменения в обеих группах пациентов относительно контроля, так и характерные изменения для каждой из нозологий (табл.2). В группе больных АБА снижена концентрация IgM при повышении содержания IgG и IgE в сыворотке при соответствующих изменениях уровней их относительного синтеза: уменьшении в отношении синтеза IgM и увеличении – IgE. При ИАК найдено, также как и при АБА, снижение концентрации IgM, повышение – IgG и IgE при увеличенном уровне относительного синтеза IgE. Кроме этого, у больных ИАК повышен уровень относительного синтеза IgG, а также концентрация ЦИК в сыворотке по сравнению с контролем.

Следовательно, у больных АБА повышение числа лейкоцитов в крови сопровождается увеличением содержания лимфоцитов, которое, в свою очередь, обеспечивается за счет Т-лимфоцитов, а именно Т-хелперной субпопуляции. Участие в патогенезе  $CD4+$ -клеток, несущих рецептор FcεR II и синтезирующих ИЛ-4, ИЛ-5 приводит к активированию синтеза IgE, усилению эозинофилопоэза, что поддерживает и стимулирует аллергическое воспаление, замыкая патологическое кольцо. К тому же при АБА повышается функциональная активность В-лимфоцитов, что отражает повышение концентрации иммуноглобулинов классов M, G, E и уровней относительного синтеза

Таблица 1

**Показатели иммунного статуса больных АБА и ИАК (Ме,  $C_{25}$  –  $C_{75}$ )**

Показатели	Контроль (n=93) 1		АБА (n=25) 2		ИАК (n=55) 3	
	Ме	$C_{25}$ - $C_{75}$	Ме	$C_{25}$ - $C_{75}$	Ме	$C_{25}$ - $C_{75}$
Лейкоциты, ( $10^9/л$ )	5,50	4,80 – 6,90	<b>6,50</b>	5,03 – 8,30	5,95	4,80 – 6,90
			$p_1=0,0141$		$p_3=0,0496$	
Лимфоциты, (%)	37,0	31,0 – 41,0	41,0	38,0 – 47,0	40,0	33,0 – 47,5
			$p_1=0,0041$			
Лимфоциты, ( $10^9/л$ )	2,09	1,70 – 2,64	2,67	2,25 – 3,33	2,29	1,64 – 2,77
			$p_1=0,0013$		$p_3=0,0339$	
CD3 <sup>+</sup> , (%)	67,0	59,0 – 72,0	67,0	61,0 – 71,0	65,0	59,0 – 70,5
CD3 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	1,43	1,11 – 1,65	1,65	1,47 – 2,26	1,53	1,08 – 1,88
			$p_1=0,0043$		$p_3=0,0287$	
CD4 <sup>+</sup> , (%)	38,0	34,0 – 40,0	39,0	32,0 – 44,0	38,0	35,0 – 43,5
CD4 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	0,82	0,61 – 1,00	0,98	0,80 – 1,27	0,85	0,62 – 1,08
			$p_1=0,0090$			
CD8 <sup>+</sup> , (%)	30,0	21,0 – 33,0	26,0	24,0 – 31,0	26,0	18,0 – 29,0
					$p_3=0,0134$	
CD8 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	0,60	0,42 – 0,78	0,68	0,56 – 0,94	0,53	0,36 – 0,71
					$p_3=0,0151$	
CD16 <sup>+</sup> , (%)	16,5	12,0 – 22,0	17,0	14,0 – 22,0	16,0	13,5 – 20,0
CD16 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	0,38	0,26 – 0,51	0,43	0,27 – 0,77	0,37	0,27 – 0,54
CD19 <sup>+</sup> , (%)	12,0	9,0 – 15,0	10,0	8,0 – 13,0	10,0	7,0 – 13,0
					$p_3=0,0108$	
CD19 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	0,25	0,18 – 0,34	0,30	0,20 – 0,36	0,22	0,14 – 0,32
					$p_3=0,0414$	
HLA-DR <sup>+</sup> , (%)	18,0	14,0 – 21,0	18,0	15,0 – 21,0	18,0	13,0 – 22,0
HLA-DR <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	0,37	0,28 – 0,46	0,46	0,34 – 0,68	0,45	0,26 – 0,56
Лейкоциты/ CD3 <sup>+</sup>	4,00	3,40 – 4,96	3,43	3,14 – 4,13	4,20	3,20 – 4,87
Лейкоциты/ CD19 <sup>+</sup>	22,52	17,09 – 28,49	24,04	18,76 – 30,30	27,26	19,63 – 38,80
HLA-DR <sup>+</sup> / CD19 <sup>+</sup>	1,42	1,17 – 1,80	1,50	1,20 – 2,10	1,78	1,43 – 2,33
					$p_3=0,0015$	
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,33	1,15 – 1,67	1,44	1,13 – 1,85	1,48	1,21 – 2,13

Примечания: здесь и далее:  $p_1$  – различия с контрольной группой;  $p_2$  – различия между группами больных АБА и ИАК.

IgM и IgE. Происходит повышение продукции не только иммуноглобулинов, несущих свойства реагинов, но и других классов, что, по видимому, отражает активацию гуморального звена иммунитета.

У больных ИАК развитие воспаления сопряжено с иными особенностями иммунного статуса, что отражает своеобразие механизмов патогенеза. Снижение относительного числа CD8<sup>+</sup>-клеток, вероятно, влечет за собой снижение секреции IFN- $\gamma$  и переключение дифференцировки Th0-клеток в сторону Th2-типа, ответственных за секрецию цитокинов, запускающих реакцию гиперчувствительности немедленного типа. Необходимо отметить увеличение доли активированных Т-лимфоцитов. Снижение концентрации В-лимфоцитов в крови больных ИАК сочетается с увеличением их функциональной активности в отношении продукции иммуноглобулинов классов G и E. Увеличение синтеза IgG (повышены как концентрация, так и уровень относительного синтеза), вероятно, указывает на неоднородность патогенеза ИАК. Именно к классу IgG относят аутоантитела к рецепторам IgE - Fc $\epsilon$ R I тучных клеток, за

счет которых, по-видимому, и повышено содержание данного иммуноглобулина в группе больных ИАК. В настоящее время около 50% случаев идиопатической хронической крапивницы относят именно к аутоиммунной [6, 9, 10]. Подтверждением разнородности патогенеза ИАК также служит уровень общего IgE - концентрация хоть и повышена относительно контроля, тем не менее, не превышает общепринятого диапазона нормы. К тому же нами обнаружено повышение концентрации ЦИК, указывающее на участие в патогенезе ИАК механизмов III типа гиперчувствительности.

Одним из основных патофизиологических показателей аллергической реакции является продукция В-лимфоцитами IgE. В связи с этим нами проведен корреляционный анализ между показателями клеточного, гуморального звеньев иммунитета и концентрацией IgE, а также уровнем его относительного синтеза.

Количество IgE в сыворотке крови больных АБА отрицательно взаимосвязано с процентным содержанием CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p<0,01$ ), уровнем IgG ( $p<0,05$ ) и положительно со значением ИРИ ( $p<0,05$ ), уровнем относительного синтеза IgA ( $p<0,05$ ) (рис. 1а). Уровень относительного синтеза IgE в группе больных АБА также отрицательно связан с процентным содержанием CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p<0,05$ ) и положительно с уровнем относительного синтеза IgA ( $p<0,05$ ) (рис. 1б). Очевидно, что в регуляции уровня IgE одну из основных ролей играют цитотоксические CD8<sup>+</sup>-клетки, которые способствуют переключению иммунного ответа на Th1-путь (клеточный), в частности продуцируя ИФН- $\gamma$ . Следовательно, увеличение доли CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов приведет к снижению, как активности синтеза, так и количества IgE. Это же доказывает и выявленная взаимосвязь концентрации IgE с ИРИ (отношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) – преобладание цитокинов, продуцируемых Т-хелперами над Th1-цитокинами (переключение на которые обеспечивают и цитотоксические Т-клетки), что поддерживает выработку IgE и другие аллергические реакции.

Таблица 2

**Показатели гуморального звена иммунитета больных АБА и ИАК (Ме,  $C_{25} - C_{75}$ )**

Показатели	Контроль (n=93) 1		АБА (n=25) 2		ИАК (n=55) 3	
	Ме	$C_{25}-C_{75}$	Ме	$C_{25}-C_{75}$	Ме	$C_{25}-C_{75}$
Ig A, г/л	1,46	1,04 – 2,36	1,42	0,61 – 3,57	1,20	0,90 – 2,04
Ig M, г/л	1,46	0,99 – 1,58	0,90	0,64 – 1,33	0,92	0,59 – 1,38
Ig G, г/л	5,79	4,94 – 8,60	11,64	8,67 – 13,00	11,40	6,80 – 14,90
			$p_1=0,0031$		$p_1=0,0038$	
IgE, МЕ	17,4	5,8 – 42,4	319,4	170,0–580,0	85,0	30,0–175,0
			$p_1=0,0023$		$p_1=0,0010$	
Ig A/CD19 <sup>+</sup> , нг/клетку	6,91	4,98 – 12,23	6,69	1,32 – 11,98	5,31	3,15 – 11,31
	5,45	4,03 – 8,90	3,25	1,79 – 5,02	3,66	2,77 – 6,92
Ig M/CD19 <sup>+</sup> , нг/клетку	28,67	19,70-44,52	43,90	23,21- 67,01	53,83	27,47 - 79,36
			$p_1=0,0045$		$p_1=0,0134$	
Ig E/CD19 <sup>+</sup> , МЕ/клетку	84,10	35,0 - 215,8	1125,4	584,8-1857,0	342,10	111,9 - 828,6
			$p_1=0,0001$		$p_1=0,0002$ $p_1=0,0137$	
ЦИК, о.е.	5,0	3,0 – 6,0	6,0	5,0 – 9,0	11,0	5,0 – 20,0
					$p_1=0,0023$	

ного синтеза IgE в группе больных ИАК взаимосвязан с процентным содержанием CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p<0,05$ ) и с уровнем относительного синтеза IgA ( $p<0,05$ ) (рис. 2б).

Необходимо отметить, что прямая корреляционная связь уровней относительного синтеза иммуноглобулинов А и Е сохраняется как при АБА, так и при ИАК, что указывает на определенную роль IgA в аллергическом воспалении. Действительно, синтез IgA наряду с IgE и IgG<sub>4</sub> регулируют Т-хелперы 2-го типа. По данным В.З. Кривицкой [2], его длительное присутствие в крови коррелировало с наличием аллергических проявлений

и предрасположенностью к развитию астмы, а А.Д. Адо [1] IgA относил к реагинам.

Таким образом, течение воспалительной реакции у больных АБА сопровождается повышением числа Т-лимфоцитов-хелперов и усиленным синтезом реагиновых иммуноглобулинов, что отражает механизмы атопической гиперчувствительности. К тому же корреляционный анализ выявил регулируемую роль цитотоксических Т-клеток в синтезе патогенетически значимого IgE. При ИАК полученные данные характеризуют неоднородность механизмов патогенеза, наряду с IgE-зависимыми механизмами, присутствуют цитотоксический (вероятно, аутоиммунитет к клеточным рецепторам IgE тучных клеток) и иммунокомплексный тип гиперчувствительности. При обеих формах аллергических заболеваний выявленная взаимосвязь уровней относительного синтеза IgE и IgA, позволяет предположить принадлежность иммуноглобулинов класса А к истинно аллергическим реакциям, по-видимому, атопического характера.

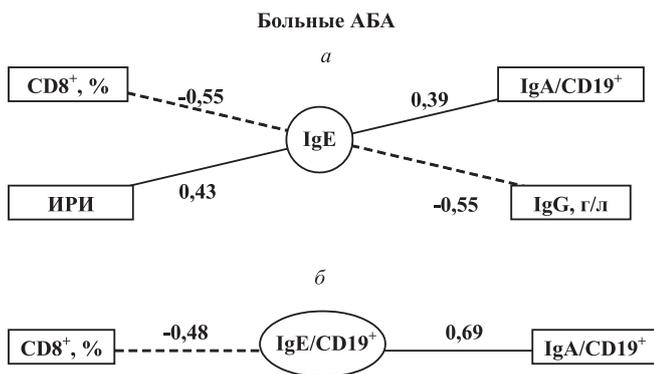


Рис.1. Корреляционные взаимосвязи концентрации IgE (а) и уровня относительного синтеза IgE (IgE/CD19<sup>+</sup>, б) с показателями иммунного статуса у больных АБА.

Здесь и далее: сплошной линией обозначены положительные корреляционные взаимосвязи; штрихом – отрицательные.

В группе больных ИАК корреляционный анализ показал наличие всего одной отрицательной связи уровня IgE с концентрацией IgM ( $p<0,05$ ) (рис. 2 а). Уровень относитель-

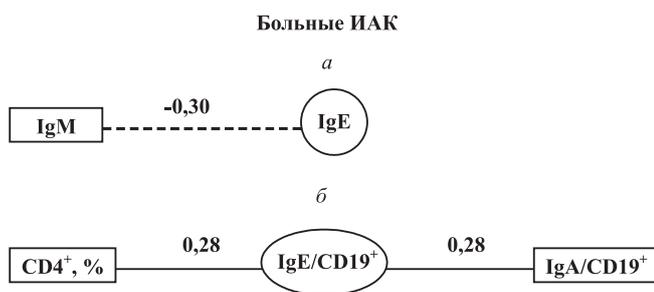


Рис.2. Корреляционные взаимосвязи концентрации IgE (а) и уровня относительного синтеза IgE (IgE/CD19<sup>+</sup>, б) с показателями иммунного статуса у больных ИАК.

**MECHANISMS OF HYPERSENSITIVITY DEVELOPMENT IN ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC URTICARIA**

S.G. Shagarova

State Scientific Research Institute for Medical Northern Problems of Siberian Division of RAMS

**Abstract.** The paper presents immunological status in patients with bronchial asthma (BA) and chronic allergic urticaria (CAU). Extension of T- lymphocytes- helper accompanied by rise of reagan immunoglobuline synthesis

were shown in patients with BA. This indicates the mechanism of atopic hypersensitivity. The role of CD8+ -lymphocytes in synthesis of pathogenically important IgE was revealed by correlation analysis. Indicators of immune status in patients with CAU show heterogeneity of pathogenic mechanisms. Cytotoxicity and immunocomplex mechanism present along IgE dependent mechanisms of hypersensitivity.

**Key words:** allergy, atopic bronchial asthma, chronic remitting urticaria, immunity.

### Литература

1. Адо А. Д. Общая аллергология. 2-е изд., перераб. и допол. — М.: Медицина, 1978. — 464 с.
2. Кривицкая В.З., Соминина А.А., Суховецкая В.Ф. и др. Иммунопатологический аллергический Th2-тип противовирусного гуморального иммунного ответа у детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией // Цитокины и воспаление. — 2004. — №3. — С.34-40.
3. Литвицкий П.Ф. Иммунопатологические синдромы. Аллергия // Вопр. современной педиатрии. — 2007. — Т.6, №5. — С. 82-86.
4. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии / Пер. с англ. — М.: Мир, 2006. — 320 с.
5. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия (к вопросам распространенности, этиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии). — Красноярск: Гротеск, 1997. — 220 с.
6. Феденко Е.С. Крапивница — актуальная проблема клинической аллергологии // Аллергология. — 2002. — №4. — С.31-35.
7. Чепель Э., Хейни М., Мисбах С. и др. Основы клинической иммунологии / Пер. с англ. — 5-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, — 416 с.
8. Gell P.G.H., Coombs R.R.A. Clinical Aspects of Immunology. - 1st ed., Oxford, England: Blackwell, 1963. — P.317-337.
9. Jimenez Saab N.G., Gomez Vera J., Lopez Tiro J.J. et al. Prevalence of chronic urticaria of autoimmune origin at the Regional Hospital Adolfo López Mateos // Rev. Alerg. Mex. — 2006. — Vol.53, №2. — P.58-63.
10. Kaplan A.P., Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria // Clin. Exp. Allergy. — 2009. — Vol.39, №6. — P.777-787.
11. Krupa Shankar D.S., Ramnane M., Rajouria E.A. Etiological approach to chronic urticaria // Indian J. Dermatol. — 2010. — Vol.55, №1. — P.33-38.

© ГУСЕВА Е.В., ШКУРУПИЙ В.А., НАДЕЕВ А.П., ПОТАПОВА О.В.

УДК 616.831-002.828-085.282-091.8

## СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ У МЫШЕЙ, ЛЕЧЕННЫХ КОМПОЗИЦИЕЙ АМФОТЕРИЦИНА В С ОКИСЛЕННЫМ ДЕКСТРАНОМ

Е.В. Гусева, В.А. Шкурупий, А.П. Надеев, О.В. Потапова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра патологической анатомии, зав. — акад. РАМН, д.м.н., проф. В.А. Шкурупий;

Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, директор — акад. РАМН В.А. Шкурупий.

**Резюме.** Исследованы структурные изменения в головном мозге мышей-самцов линии СВА при кандидозном менингоэнцефалите (штамм АТСС 24433), леченных композицией амфотерицина В и окисленного декстрана. Показана высокая эффективность композиции амфотерицина В и окисленного декстрана в сравнении со свободной формой амфотерицина В по проявлениям деструктивно-отечных изменений, гемоциркуляторных расстройств и компенсаторных процессов в головном мозге.

**Ключевые слова:** *C. albicans*, менингоэнцефалит, амфотерицин В, окисленный декстран

В последние десятилетия отмечают все большее распространение глубоких микозов в связи с широким применением антибиотиков, лучевой терапии, парентерального питания, стероидных гормонов, иммунодепрессантов, цитотоксических агентов [3, 4, 13, 14, 15]. Ранее были проведены исследования терапевтической

эффективности композиции из амфотерицина В и окисленного декстрана с молекулярной массой 30-40 кДа при системных кандидозах у мышей, и получены положительные результаты при изучении проявлений кандидоза в печени, почках и легких [8, 11, 12]. Вместе с тем наибольшей проблемой являются микозы центральной нервной системы, возбудителями которых в 78-85% случаев являются *Candida spp.*, а летальность достигает 50%. Лечение кандидозного менингоэнцефалита затруднено в связи с ограниченным проникновением лекарственных препаратов через гематоэнцефалический барьер [2, 15]. Для его преодоления возможно использование высокомо-

Гусева Екатерина Васильевна — аспирант Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск; тел. 8(383)2730084.

Шкурупий Вячеслав Алексеевич — акад. РАМН, зав. каф. патологической анатомии НГМУ, директор Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск; тел. 8(383)2730084.

Надеев Александр Петрович — д.м.н., проф. кафедры патологической анатомии НГМУ, Новосибирск; e-mail: nadeevngma@mail.ru.

лекулярных лизосомотропных носителей лекарственных средств, в частности, окисленного декстрана [10]. Предполагается, что лекарственное средство, захваченное макрофагами в связи с лизосомотропностью и пролонгированностью декстранов, и транспортированное макрофагами в очаг воспаления, преодолевает таким образом гематоэнцефалический барьер.

Целью исследования было изучение изменений структурной организации головного мозга у мышей линий СВА при кандидозном менингоэнцефалите и их лечении композицией амфотерицина В с окисленным декстраном.

#### Материалы и методы

Работа выполнена на 260 двухмесячных мышках-самцах линии СВА массой 20-22 г., полученных из вивария НИИ цитологии и генетики СО РАМН (Новосибирск). Животных содержали на стандартной лабораторной диете, они имели свободный доступ к воде и пище. Кандидозный менингоэнцефалит у мышей моделировали путем введения взвеси суточной культуры *C. albicans* (штамм АТСС 24433) в изотоническом растворе NaCl в дозе  $1 \times 10^9$  микробных тел в 1 мл, объемом 0,05 мл в субдуральное пространство. Животные были разделены на 5 групп по 10 в каждой. Первую группу составили интактные животные. У мышей 2-5-й групп моделировали иммунодефицитное состояние путем 2-х недельного ежедневного введения циклофосфана в дозе 30 мг/кг массы тела, внутримышечно, в течение всего срока эксперимента. Животным 3-й, 4-й, 5-й групп на фоне иммунодефицитного состояния моделировали кандидозный менингоэнцефалит. Животных 3-й группы использовали в качестве контроля (нелеченные мыши). Мышам 4-й группы вводили амфотерицин В в дозе 250 ЕД/кг массы тела в 0,2 мл 5% раствора глюкозы (2-й контроль). Мышам 5-й группы вводили композицию амфотерицина В с окисленным декстраном (КАД) в дозе 250 ЕД/кг массы тела в 0,2 мл окисленного перманганатным методом декстрана с молекулярной массой 30-40 кДа [9]. Каждый из препаратов вводили интраперитонеально на следующие сутки после инфицирования. Курс лечения составил 10 инъекций в режиме «через день».

Животных выводили из эксперимента путем дислокации позвонков в шейном отделе под эфирным наркозом. Образцы головного мозга для светоптического исследования получали на 10, 28 и 56 сутки после инфицирования, фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина, обезжировали в серии этиловых спиртов возрастающей концентрации и заключали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, ШИК-реактивом, по Нислю [6]. Для выявления астроцитов головного мозга и сосудов проводили иммуногистохимическую реакцию с моноклональными антителами CD34 (маркер эндотелиальных клеток) и GFAP (кислый фибриллярный белок астроцитов) («Abcam», США) с дополнительным окра-

шиванием гематоксилином Майера. Светоптическое исследование образцов головного мозга проводили на микроскопе AxioImager A1. Морфометрию осуществляли с помощью программы AxioVision 4.7. и окулярной сетки из 100 точек [1]. Подсчитывали численную плотность (Nai) и объемную плотность (Vv) поперечно и тангенциально срезанных сосудов в ткани головного мозга в тестовой площади  $6,76 \times 10^4$  мкм<sup>2</sup>, объемные плотности (Vv) очагов деструкции и перичеллюлярного и периваскулярного отека вещества головного мозга, численную (Nai) и объемную (Vv) плотности нейронов, астроцитов и клеток микроглии [6]. Вероятность достоверности различий сравниваемых средних величин оценивали по критерию Стьюдента, достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

При микроскопическом исследовании оболочек головного мозга у животных 3-й (нелеченные) группы на 10-е сутки после инфицирования были выявлены отек, полнокровие сосудов, единичные скопления лимфоцитов. В веществе головного мозга наблюдали полнокровие, фибриноидное набухание стенок сосудов, с десквамацией эндотелия; вакуольную дистрофию нейронов, деструкцию и отек нейрона. У мышей 2-й группы (циклофосфан) объемная плотность зон отека вещества головного мозга на 56-е сутки соответствовала таковой у мышей 1-й группы (интактные), но величина этого показателя у мышей 3-й (нелеченные) увеличивалась с 10-х по 56-е сутки на 30%, и была большей в сравнении с аналогичным показателем у мышей 2-й группы на 56-е сутки после инфицирования в 2 раза (табл. 1). В этой связи можно полагать, что повреждение головного мозга было обусловлено токсическим действием метаболитов *C. albicans*. Однако у мышей 4-й (леченные АмВ) и 5-й (леченные КАД) групп величины показателей объемной плотности перичеллюлярного и периваскулярного отека вещества головного мозга на 56-е сутки наблюдения были меньшими в 1,8 и 3 раза, соответственно, по сравнению с величиной данного показателя у нелеченных животных 3-й группы, и соответствовала аналогичному показателю у мышей 1-й и 2-й групп (табл.1). Это свидетельствует о преодолении обеими формами используемых противогрибковых средств гематоэнцефалического барьера и высокой эффективности элиминации возбудителя, которая, судя по величинам обсуждаемых показателей, была существенно большей при применении КАД.

Выраженные деструктивно-отечные изменения в веществе головного мозга были связаны, вероятно, с распространенными гемоциркуляторными нарушениями, поскольку в головном мозге у инфицированных нелеченных животных (3-я группа) с 10-х по 56-е сутки наблюдали уменьшение величины численной плотности сосудов в 3 раза, возможно, в связи со сдавлением капилляров. Вместе с тем, объемная плотность сосудов в указанный период на-

Таблица 1

**Результаты морфометрического исследования структурной организации головного мозга мышей линии СВА при инфицировании *C. albicans* и лечении композицией амфотерицина В и окисленного декстрана ( $M \pm m$ )**

Исследованные группы	Периоды наблюдения (сут)	Исследованные параметры			
		Численная плотность сосудов (Nai)	Объемная плотность сосудов (Vv)	Объемная плотность зон отека (Vv)	Объемная плотность астроцитов (Vv)
1. Интактные	56	16,56±0,66	3,52±0,23	4,16±0,23	10,88±0,53
2. Циклофосфан	56	16,98±0,63	2,84±0,19	3,57±0,23	8,61±0,35
3. Кандидоз + циклофосфан	10	15,46±0,57	3,52±0,26b	5,38±0,25 <sup>ab</sup>	10,26±0,45 <sup>b</sup>
	28	15,54±0,44 <sup>a</sup>	3,9±0,21b	4,05±0,21	11,4±0,47 <sup>b</sup>
	56	4,28±0,25 <sup>ab</sup>	3,0±0,22	7,14±0,33 <sup>ab</sup>	11,06±0,39 <sup>b</sup>
4. Кандидоз + амфотерицин В + циклофосфан	10	15,85±0,53	4,00±0,30	4,69±0,27 <sup>b</sup>	10,09±0,43 <sup>b</sup>
	28	10,15±0,39 <sup>*ab</sup>	2,89±0,21 <sup>*a</sup>	3,21±0,16 <sup>*a</sup>	9,18±0,48 <sup>*a</sup>
	56	12,56±0,42 <sup>*ab</sup>	3,29±0,2	3,93±0,23 <sup>*</sup>	10,64±0,44 <sup>b</sup>
5. Кандидоз + композиция амфотерицина В и окисленный декстран + циклофосфан	10	13,56±0,49 <sup>*ab</sup>	2,77±0,2 <sup>*a</sup>	4,12±0,21 <sup>*</sup>	9,26±0,39 <sup>a</sup>
	28	10,69±0,35 <sup>*ab</sup>	2,54±0,17 <sup>*a</sup>	2,89±0,16 <sup>*ab</sup>	9,98±0,38 <sup>*b</sup>
	56	14,29±0,55 <sup>*ab</sup>	3,05±0,27	2,47±0,15 <sup>*ab</sup>	10,38±0,36 <sup>b</sup>

Примечание: (\*) обозначены различия между величинами показателей в сравнении с 3-й (нелеченные) группой; (a) - различия между величинами показателей в сравнении с 1-й (интактной) группой; (b) - различия между величинами показателей в сравнении с 2-й (циклофосфан) группой при  $p < 0,05$ .

блюдения не изменялась, что свидетельствует, наряду с вышеупомянутыми изменениями, о застойном полнокровии сосудов и, как следствие, о состоянии гипоксии. В этих условиях повреждение вещества головного мозга могло быть усугублено образованием активных форм кислорода [5]. У мышей 4-й (леченные АмФ) группы к 56 суткам величины численной и объемной плотности сосудов уменьшались незначительно, и были большими в 3 раза по сравнению с величинами аналогичных показателей у мышей 3-й (нелеченные) группы. У мышей 5-й (леченные КАД) группы во все периоды наблюдения численная и объемная плотности сосудов соответствовали величинам аналогичных показателей у мышей 1-й (интактной) и 2-й (циклофосфан) групп, и были большими в 3,3 раза, в сравнении с величинами аналогичных показателей у мышей 3-й (нелеченные) группы. Это находило подтверждение в уменьшении масштабов деструктивно-отечных изменений в веществе головного мозга при применении КАД, и, видимо, было обусловлено известной способностью окисленного декстрана, входящего в состав КАД, стимулировать пластические и репаративные процессы [7].

Деструктивные изменения в веществе головного мозга мышей экспериментальных групп сопровождались компенсаторными процессами, проявлявшимися гиперплазией и гипертрофией глиальных клеток. Клетки микроглии,

относящиеся к системе мононуклеарных фагоцитов, были расположены диффузно, преимущественно вокруг мелких очагов некроза и дистрофически измененных нейронов. При этом у мышей 3-й (нелеченные) группы доля микроглии на 10-е и 28-е сутки была большей, в сравнении с величиной аналогичного показателя у мышей 1-й (интактные) и 2-й (циклофосфан) групп на 44% (рис. 1), и соответствовала выраженным деструктивно-отечными изменениям в веществе головного мозга у мышей 3-й группы. Однако, при применении АмВ (4-я группа) и КАД (5-я группа), доля микроглиальных клеток в целом соответствовала таковой у мышей 1-й (нелеченные) и 2-й (циклофосфан) групп. При морфометрическом исследовании объемная плотность астроцитов у мышей во всех группах в целом не различалась (табл.1). Однако астроциты в веществе головного мозга у мышей 4-й (леченные АмВ) и 5-й (леченные КАД) групп

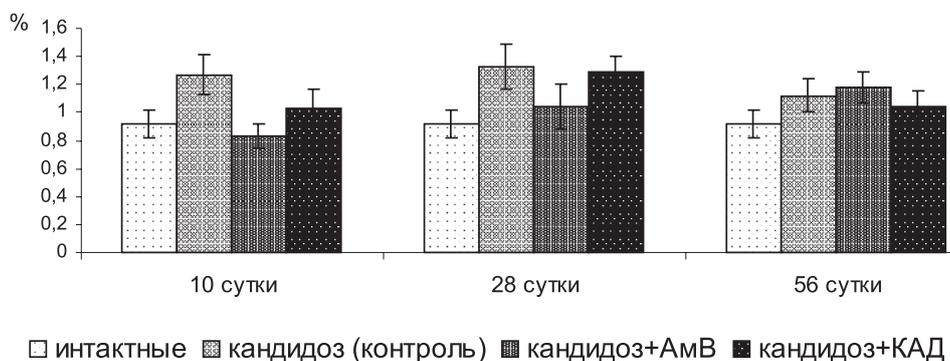


Рис.1. Объемная плотность (Vv) клеток микроглии в веществе головного мозга у мышей линии СВА при инфицировании *C. albicans* и лечении композицией амфотерицина В и окисленного декстрана.

были расположены диффузно и периваскулярно, в виде скоплений, вокруг паретически расширенных сосудов. При иммуногистохимическом окрашивании GFAP у них наблюдали увеличение количества перикапиллярно расположенных отростков астроцитов, гиперплазию тел и отростков астроцитов, что, вероятно, можно рассматривать как приспособительную реакцию на введение возбудителя, направленной на укрепление гематоэнцефалического барьера.

Таким образом, при церебральном введении *C. albicans* на фоне иммунодефицитного состояния, индуцированного циклофосфаном, формировался менингоэнцефалит, который характеризовался развитием деструктивно-отечных изменений, связанных как с непосредственным цитопатическим действием метаболитов возбудителя, так и со вторичной ишемией вещества головного мозга в связи с уменьшением и поражением микроциркуляторного русла головного мозга, а также гиперплазией глиальных клеток, продуцирующих, вероятно, активированные формы кислорода. Полученные результаты морфологического исследования головного мозга при кандидозном менингоэнцефалите свидетельствуют о большей эффективности композиции амфотерицина В с окисленным декстраном по сравнению с амфотерицином В, способствующей как уменьшению проявлений деструктивно-отечных изменений в головном мозге в связи с элиминацией возбудителя, так усилению пластических и репаративных процессов в нем.

#### STRUCTURAL BRAIN ORGANIZATION IN MICE WITH CEREBRAL CANDIDOSIS AFTER TREATMENT WITH AMPHOTERICIN B AND OXIDE-DEXTRAN COMPOSITION

E.V. Guseva, V.A. Shkurupiy, A.P. Nadeev, O.V. Potapova  
Novosibirsk state medical university  
Scientific center of clinical and experimental  
medicine SB RAMS

**Abstract.** The structural changes were analyzed in male CBA line mice brain after treatment with amphotericin B and oxide-dextran during candidosis meningoencephalitis (ATCC 24433 strain). High efficiency of amphotericin B and oxide-dextran composition on destructive and edematous changes, hemocirculatory disturbances and compensatory mechanisms in brain was shown compare to free form of amphotericin B.

**Key words:** *C. albicans*, meningoencephalitis, amphotericin B, oxide-dextran.

#### Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Бадалян Л.О. Детская неврология. 3-е изд. — М.: Медицина, 1984. — 421 с.

3. Буслаева Г.Н. Кандидоз ЦНС как нозокомиальная инфекция у детей первого года жизни // Проблемы медицинской микологии. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 53-54.

4. Джавадов С.С. Грибковые осложнения у детей, больных лейкемией // Проблемы медицинской микологии. — 2007. — Т.9, № 3. — С. 24-25.

5. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. — М.: Слово, 2006. — 556 с.

6. Микроскопическая техника / Под. ред. Саркисова Д.С., Перова Ю.Л. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.

7. Потапова О.В., Шкурупий В.А., Шаркова Т.В. и др. Структурные изменения в головном мозге мышей, инфицированных вирусом гриппа А/Н5N1 // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2009. — № 12. — С. 653-656.

8. Приставка А.А., Надеев А.П., Травин М.А. и др. Терапевтическая эффективность композиции амфотерицина В с диальдегиддекстраном при поражении почек у мышей разных линий с системным кандидозом // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2008. — Приложение № 1. — С. 76-79.

9. Шкурупий В.А., Троицкий А.В., Архипов С.А. и др. Сравнительная оценка влияния нанолипосом с окисленными декстранами на перитонеальные клетки *in vitro* // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2008. — Приложение №1. — С. 123-126.

10. Шкурупий В.А. Туберкулезный гранулематоз. Цитофизиология и адресная терапия. — М.: Изд-во РАМН, 2007. — 536 с.

11. Шкурупий В.А., Селятицкая В.Г., Цырендоржиев Д.Д. и др. Эффекты модифицированного амфотерицина при системном кандидозе в эксперименте // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2007. — Т. 143, № 4. — С. 367-369.

12. Шкурупий В.А., Чернова Т.Г., Надеев А.П. Исследование гранулематозного воспаления в легких у мышей с системным кандидозом, леченных композицией амфотерицина В с диальдегиддекстраном // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2008. — Приложение № 1. — С. 80-82.

13. Bougnoux M.E., Kac G., Aegerter P. et. al. Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care units in France: incidence, molecular diversity, management and outcome // Intensive Care Med. — 2008. — Vol. 34. — P. 292–299.

14. Castro B.A. The immunocompromised pediatric patient and surgery // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. — 2008. — Vol. 22, № 3. — P. 611–626.

15. Wisplinghoff H., Bischoff T., Tallent S.M. et.al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24, 179 cases from a prospective nationwide surveillance study // Clin. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 39. — P. 309–317.

© ФРАНЦИЯНЦ Е.М., ГУСЬКОВА Н.К., НЕПОМНЯЩАЯ Е.М., СОРОКИН А.А.

УДК:001.5:612-002.91:616-006.04

## ПОТЕНЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ НА РОСТ ПЕРЕВИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ КРЫС

Е.М. Франциянц, Н.К. Гуськова, Е.М. Непомнящая, А.А. Сорокин  
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,  
директор – акад. РАН и РАМН Ю.С. Сидоренко, Ростов-на-Дону.

**Резюме.** Установлена стимуляция пролиферативной активности опухолевых клеток на крысах с перевивным штаммом саркомы С-45 в сочетании с экспериментальной хламидийной инфекцией.

**Ключевые слова:** саркома С-45, хламидийная инфекция, пролиферация.

В настоящее время активно обсуждается проблема участия различных инфекционных агентов в промоции и развитии гиперпластических процессов женской половой сферы [4, 8], среди которых одним из наиболее распространенных признан возбудитель хламидиоза. Проводится аналогия хламидийной инфекции с вирусом простого герпеса (HSV-2) в отношении частоты распространения инфекций и характером воздействия на инфицированные клетки. Высказано мнение, что хламидии, подобно вирусам, могут иметь отношение к процессам клеточной трансформации [3, 10, 13]. Хламидии также причисляют к кофакторам бактерий, способствующим прогрессированию неопластических процессов [5, 9, 11]. Вместе с тем, ряд авторов ставит под сомнение роль хламидийной инфекции в процессах клеточной трансформации [14]. Малочисленность и противоречивость данных специфичности взаимодействия организма-опухоленосителя с возбудителем хламидиоза, отсутствие объективных данных об особенностях течения злокачественных новообразований на фоне хламидийной инфекции объясняет наш интерес к данной проблеме. Ранее в эксперименте и в клинике нами были показаны изменения параметров иммунного статуса при сочетании злокачественного процесса с хламидийным [3]. В этой связи цель настоящего исследования – изучить морфологические изменения перевивных опухолей, развивающихся на фоне экспериментальной хламидийной инфекции.

### Материалы и методы

Исследования выполнены на самцах белых нелинейных крыс массой 179-200 г. Индукция опухолевого процесса воспроизводилась путем введения клеток саркомы С-45 под кожу спины дозированно стандартным методом гомогенной взвесью опухолевых клеток в физиологическом растворе (разбавление ткани 1:1). Инфицирование животных осуществляли очищенной хламидийной взвесью *Chlamydia trachomatis*, штамм Е в клеточной линии McCoу с титром 10<sup>6</sup> IFU/мл, полученной роллерным культивированием [2]. Число включений хламидий определяли методом прямой иммунофлюоресценции [6]. Объем вводимой дозы инокулята определялся из расчета 1 мкл на 1 г массы тела [12]. Инфицирование проводили двук-

ратно, чередуя способ введения: интраназально и в половой аппарат. Развитие хламидиоза подтверждалось комплексом лабораторных исследований [12]. С учетом поставленных задач сформировано две группы крыс:

контрольная – животные-опухоленосители С-45 (без инфекционного компонента) – 17 животных;

основная – животные-опухоленосители С-45 с поэтапным введением двух культур – 17 животных.

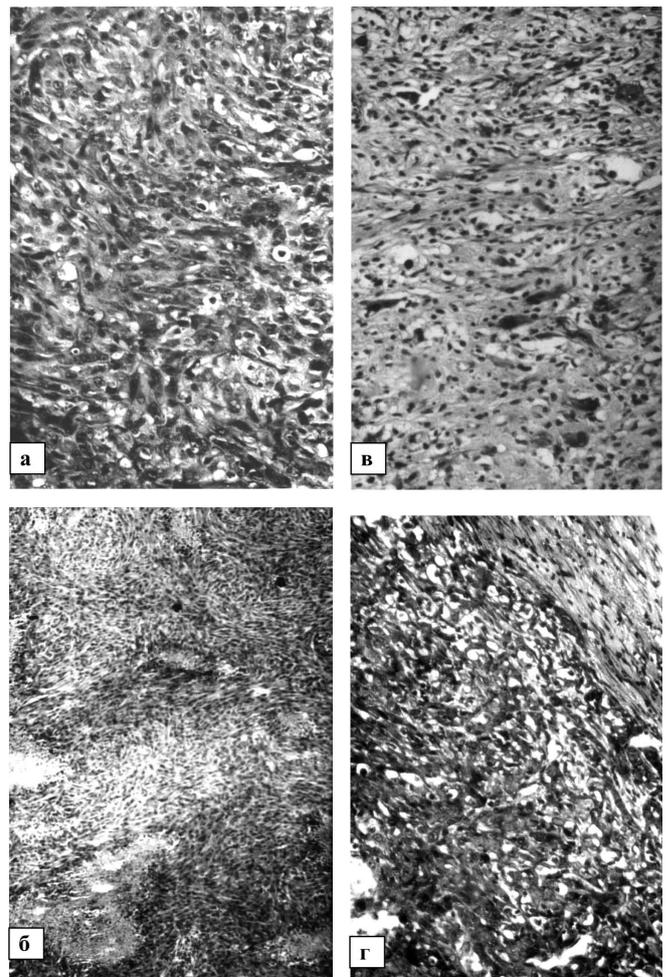


Рис. 1. Морфологические изменения в саркоме С-45  
а, б – саркома С-45 без воздействия;  
в, г – выраженные дистрофические изменения в опухолевых клетках с поэтапным введением культур.  
Окраска гематоксилином и эозином, х160.

Франциянц Елена Михайловна – д.б.н., проф. руководитель гормональной лаборатории ФГУ «РНИОИ Росмедтехнологий»; e-mail: mloi@list.ru.

Гуськова Наиля Катиловна – к.б.н., руководитель клинической лаборатории ФГУ «РНИОИ Росмедтехнологий»; e-mail: mloi@list.ru.

Непомнящая Евгения Марковна – г.м.н., проф. руководитель патолого-анатомического отделения ФГУ «РНИОИ Росмедтехнологий»; e-mail: mloi@list.ru.

Для изучения строения развившихся опухолей всех крыс подвергали эвтаназии. Для гистологического исследования брали продольный и поперечный срезы через весь опухолевый узел с окружающими тканями. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине со стандартной проводкой и заливкой в парафин. Гистологическое исследование осуществляли на светооптическом уровне.

В исследуемых группах определяли количественные характеристики общей структуры опухоли: площадь паренхимы, стромы, некрозов с последующим вычислением их процентного соотношения [1]. Подсчитывали индекс повреждения паренхимы (ИП), митотическую активность клеток опухоли, количество опухолевых клеток с дистрофическими изменениями [7].

Результаты морфометрических подсчетов были обработаны статистически по общепринятым методам. Достоверность различий определяли с использованием критерия Стьюдента и считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Микроскопически саркома С-45 была представлена в контрольной группе крыс компактно расположенными, преимущественно, полиморфными веретеновидными клетками, окруженными рыхлой соединительнотканной капсулой. В опухолевой ткани диффузно располагались очаги некрозов, сосуды синусоидного типа. Опухолевые клетки складывались в нечетко контурируемые пучки, расположенные в различных направлениях, местами вихреобразно, часто окружая сосуды в виде муфт. Веретеновидные клетки средних размеров имели центрально расположенные ядра, нередко — крупные округлой, овальной или палочковидной формы. Кариоплазма слабо базофильна, гомогенна, с 1-2 средней величины четкими ядрышками. Хроматин крупнодисперсный, располагался маргинально. Цитоплазма клеток амфифильна.

Отмечалось большое количество правильных и атипичных митозов (рис. 1 а, б). Встречались резко катаплазированные опухолевые клетки, которые достигали больших размеров, были полиморфны и часто многоядерны. Субкапсулярно определялось значительное количество центров роста, состоящих из скоплений низкодифференцированных мелких клеток с резко гиперхромными ядрами и почти незаметным ободком умеренно базофильной цитоплазмы. Все клетки были окружены тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани. Некробиотические процессы обнаруживали, преимущественно, в центре опухолевого узла, размеры их значительно варьировали.

Бесструктурные участки с явлениями кариорексиса (хроматиновая пыль) были инфильтрированы полиморфно-ядерными лейкоцитами и небольшой примесью макрофагов и эозинофилов. Участки экстравазатов из эритроцитов

встречались независимо от очагов некроза. Рядом с участками некротизированной ткани располагались скопления дистрофически измененных опухолевых клеток, приобретавших форму эпителиоидных клеток с эозинофильной цитоплазмой и вакуолизированным ядром.

В основной группе животных отмечалась выраженная пролиферация опухолевых клеток. Последние характеризовались уменьшением размеров и более компактным расположением. Цитоплазма клеток становилась более базофильной, гомогенной и уменьшенной в объеме. Форма клеток округлялась, увеличивалась по сравнению со значениями в контрольной группе количество митозов, преимущественно, за счет нормальных (рис. 1 в, г).

Количество очагов некрозов также несколько уменьшалось по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Обращает внимание значительное увеличение лимфо-гистиоцитарной инфильтрации в рыхлой соединительной ткани, свидетельствующее об активации клеточного звена иммунологической защиты организма. В этих очагах строма становилась отечной, с кровоизлияниями и резко выраженными дистрофическими изменениями опухолевых клеток (табл. 1, 2). Вследствие отека и кровоизлияний объем стромального компонента уменьшался по сравнению с таковым у животных контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Определялись единичные крупные клетки с уродливыми гиперхромными ядрами и атипичными митозами.

Проведенное морфологическое исследование у животных с опухолевым процессом, развившимся на фоне хламидийной инфекции, показало активацию клеточного звена иммунитета макроорганизма, способствующую его усилению. Структурные характеристики саркомы С-45, развившейся на фоне

Таблица 1

### Соотношение основных структурных показателей опухолей в исследуемых группах

Исследуемые группы животных	Площадь структурных компонентов опухоли ( $M \pm m, \%$ )			Структурный показатель	Индекс повреждения паренхимы (%)
	паренхима	строма	некроз		
Контрольная группа (n=17)	70,8 ± 4,0	13,6 ± 1,2	15,6 ± 1,4	2,4	- 7,6
Основная группа (n=17)	76,6 ± 1,4 $p_1 > 0,05$	10,4 ± 1,04 $p_1 < 0,05$	13,0 ± 1,1 $p_1 < 0,05$	3,2	

Примечание:  $p_1$  - достоверность различий по отношению к животным-опухоленосителям С-45.

Таблица 2

### Митотическая активность и дистрофические изменения в опухолях ( $M \pm m, \%$ )

Исследуемые группы животных	Митотическая активность	Митотический режим		Дистрофические изменения клеток паренхимы
		нормальные митозы	патологические митозы	
Контрольная группа (n=17)	11,4 ± 0,4	9,3 ± 0,5	2,1 ± 0,2	185 ± 18,0
Основная группа (n=17)	14,7 ± 0,3 $p_1 < 0,05$	12,8 ± 0,7 $p_1 < 0,05$	1,9 ± 0,1 $p_1 > 0,05$	195 ± 18,5 $p_1 > 0,05$

Примечание:  $p_1$  - достоверность различий по отношению к животным-опухоленосителям С-45.

экспериментальной хламидийной инфекции, также являются отражением активации синтетических и пролиферативных процессов опухолевой ткани.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что хламидийная инфекция способствует опухолевому росту и усиливает пролиферативную активность опухолевых клеток саркомы C-45.

#### POTENTIATING INFLUENCE OF CHLAMYDIA INFECTION TO TRANSPLANTED-TUMOR GROWTH IN RATS

E. M. Frantziyantz, E. M. Nepomnyashaya, N. K. Guskova, A. A. Sorokin

Federal State Institution "Rostov Cancer Research Institute of Russian Medical Technologies"

**Abstract.** We found out the stimulation of proliferation activity of tumor cells in rats with strain C-45 transplanted-tumor sarcoma in combination with experimental Chlamydia infection.

**Key words:** sarcoma C-45, Chlamydia infection, proliferation.

#### Литература

1. Автандилов Г.Г. Морфология в патологии. — М.: Медицина, 1973. — 277 с.

2. Бартенева Н.С., Фуэнтес В., Деева А.В. и др. Индукция тумор-некротического фактора хламидиями // Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций. — М., 1990. — С. 30-32.

3. Гуськова Н.К., Златник Е.Ю., Смирнова Л.А. и др. Показатели клеточного иммунитета как отражение потенцирующего действия экспериментальной хламидийной инфекции на перевивную саркому у крыс // Аллергология и иммунология. — М.: Медицина, 2000. — Т. 1, №1. — С. 215-221.

4. Кисина В.И., Новикова У.Г., Михалко О.Е. и др. Роль инфекционных агентов в патологии шейки матки // Рос. онколог. журн. — 2000. — №2. — С. 18-24.

5. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / Руководство для врачей. — СПб., 2000. — 571 с.

6. Кутлин А.Б., Дробышевская Э.И., Шаткин А.А. Получение антихламидийных моноклональных антител // Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций. — М., 1990. — С. 23-25.

7. Лавникова Г.А. Некоторые закономерности лучевого патоморфоза опухолей человека и их практическое использование // Вестн. АМН СССР. — 1976. — №6. — С.13-19.

8. Шишицына Е.В., Бабкина К.А., Оржесковская Е.А. и др. Папилломавирусная инфекция: факторы риска цервикальной неопластической прогрессии // Журн. акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII, вып. 3. — С. 38-45.

9. Anttila T.I. Serological evidence of an association between chlamydial infections and cancer // Acta Universitatis Ouluensis. PhD Thesis. University of Oulu. Finland. — 2000. — P. 572.

10. Koskela P., Anttila T., Bjorge T. Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for invasive cervical cancer // Int. J. Cancer. — 2000. — Vol. 85, № 1. — P. 35-39.

11. Paavonen J. Cervical Cancer a Potential Long-Term Sequelae of Chlamydial Infection // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 189. — P. 1287-1292.

12. Pal S., Peterson E.M., de la Maza L.M. New murine model for the study of Chlamydia trachomatis genitourinary tract infections in males // Infection and Immunity. — 2004. — Vol. 72, №7. — P. 4210-4216.

13. Samoff E., Koumans E.N., Markowitz L.E. et al. Association of Chlamydia trachomatis with persistence of high-risk types of human papillomavirus in a cohort of female adolescents // Am. J. Epidemiol. — 2005. — Vol. 162, № 7. — P. 668-675.

14. Takac I., Gorisek B. The frequency of Chlamydia trachomatis infection in women with intraepithelial neoplasia of the uterine cervix. // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 1998. — Vol.19, №5. — P. 492-494.

© БЕЛОНОГОВ Р.Н., ТИТОВА Н.М., ДЫХНО Ю.А., САВЧЕНКО А.А.

УДК 612.015:616-006.6

## ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ В ТКАНИ ОПУХОЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА РАКА ЛЕГКОГО

Р.Н. Белоногов, Н.М. Титова, Ю.А. Дыхно, А.А. Савченко

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; Сибирский федеральный университет, ректор — акад. РАН Е.А. Ваганов; НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор — член-корр. РАМН, В.Т. Манчук.

**Резюме.** С целью определения уровня показателей окислительной модификации белков и липидов в опухолевой ткани при различных гистологических вариантах рака легкого обследовано 87 человек. В гомогенатах тканей оценивалось содержание карбонильных производных белков, диеновых конъюгатов, ТБК-активных продуктов. В ткани опухоли происходит снижение содержания исследованных показателей, что свидетельствует об уменьшении интенсивности свободно-радикального окисления и высокой резистентности опухолевых клеток к окислительному стрессу. Наименьшее снижение степени окислительного повреждения белков и липидов наблюдается при мелкоклеточном раке, характеризующимся наибольшей злокачественностью, быстрым ростом и наименьшей устойчивостью к химио- и радиотерапии.

**Ключевые слова:** рак легкого, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков.

Злокачественные новообразования легкого отличаются чрезвычайным разнообразием гистологических вариантов. Многие биологические особенности опухоли в значительной мере зависят от ее гистологической структуры. В клинической практике выделяют следующие основные гистологические варианты опухоли: плоскоклеточный рак легкого (ПКРЛ), аденокарцинома, (АКЛ) и мелкоклеточный рак легкого (МКРЛ). Активные формы кислорода (АФК) участвуют в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза, индуцируют синтез ростовых факторов и играют важную роль в росте опухоли и инвазивных процессах [2]. Дисбаланс уровня АФК в клетке и антиокислительных систем, очевидно, играют роль и в инициации, и в прогрессировании злокачественных новообразований легкого. Измененная прооксидантная внутриклеточная среда способствует возникновению мутаций и/или инактивации антионкогенов и активации проонкогенов с последующими изменениями клеточного роста, выживания и апоптоза [3]. Нарушения соотношения про- и антиоксидантных систем клеток отражаются на интенсивности процессов окислительной модификации белков и липидов, изменение уровня которых в опухолевой ткани в зависимости от гистологической структуры рака легкого может иметь свои особенности. Тем не менее, характер и выраженность окислительных процессов при данной патологии практически не изучены.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось определение уровня показателей окислительной модификации белков и липидов в немалигнизированной и опухолевой ткани больных раком легкого при различных гистологических вариантах заболевания.

#### Материалы и методы

На базе Красноярского краевого онкологического диспансера обследовано 87 больных мужского пола с раком легкого в возрасте 35-70 лет (средний возраст –  $53,4 \pm 2,4$  года). У 35 больных диагностирован плоскоклеточный рак легкого, у 30 – аденокарцинома легкого, у 22 – мелкоклеточный рак легкого. Окончательный диагноз устанавливался после оперативного вмешательства и гистологического исследования образцов опухоли врачами онкологического диспансера. Образцы опухолевой ткани были отобраны в процессе хирургического вмешательства. Для измерения контрольных показателей исследовали образцы гомологичной немалигнизированной ткани легкого этих же больных. В гомогенатах тканей определяли содержание карбонильных производных белков (КПБ), диеновых конъюгатов (ДК) и активных продуктов перекисного окисления липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП).

*Белоногов Роман Николаевич – ассистент каф. патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им. В.В. Иванова КрасГМУ; e-mail: ro-x@ya.ru.*

*Титова Надежда Митрофановна – к.б.н., проф. каф. медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета; e-mail: tinati@mail.ru.*

*Дыхно Юрий Александрович – д.м.н., проф., зав. каф. онкологии и лучевой терапии с курсом ПО КрасГМУ; тел. 8(391)2671710.*

Об уровне КПБ судили по реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов. Оптическую плотность образовавшихся производных динитрофенилгидразонов регистрировали спектрофотометрически при длине волны 370 нм [9]. Для определения ДК липиды экстрагировали гептан-изопропанольной смесью. В гептановом экстракте исследовали содержание сопряженных диенов, которые определяли спектрофотометрически при 233 нм [5]. Содержание ТБК-АП определяли по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, в результате которой образуется окрашенный комплекс с максимумом поглощения при длине волны 532 нм [8]. Содержание белка в пробах определяли микробиуретовым методом.

Для всех данных определяли медиану (Me) и интерквартильный разброс в виде подсчета 25- (С25) и 75-процентилей (С75). Проверку гипотезы о статистической достоверности величин, исследуемых показателей несвязанных выборок, проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакетов прикладных программ Statistica версия 7,0 (StatSoft Inc., 2004).

#### Результаты и обсуждение

При всех гистологических вариантах в опухолевой ткани наблюдается снижение интенсивности окисления белков и липидов относительно немалигнизированной ткани.

Содержание карбонильных производных ниже на 40%, 48% и 28% при ПКР, АКЛ и МКРЛ соответственно по сравнению с клетками немалигнизированной ткани легкого (рис. 1).

Концентрация диеновых конъюгатов при ПКРЛ, АКЛ и МКРЛ снижается примерно в одинаковой степени – на 27%, 28% и 25% соответственно по сравнению с контролем (рис. 2).

Уровень ТБК-активных продуктов при ПКРЛ снижается на 37%, при АКЛ – на 31%, при МКРЛ – на 25% по сравнению с немалигнизированной тканью (рис. 3).

Полученные результаты согласуются с данными литературы, в которых сообщается о возрастании антиоксидантного статуса опухоли [1, 6]. Одной из основных причин таких разнонаправленных изменений можно назвать поглощение опухолевыми клетками антиоксидантов из окружающей среды, что приводит к увеличению их уровня в опухоли и снижению в организме. Помимо этого, в различных исследованиях сообщается об увеличении активности антиоксидантных ферментов в опухолевых клетках [6, 7]. Активные формы кислорода играют определенную роль в развитии апоптоза, следовательно, можно предположить, что снижение их уровня является одним из вероятных механизмов избегания апоптоза у раковых клеток. Поскольку липоперекиси способны положительно влиять на хемотаксис фагоцитирующих клеток и распознаваться их сквенджер-рецепторами, пониженная интенсивность

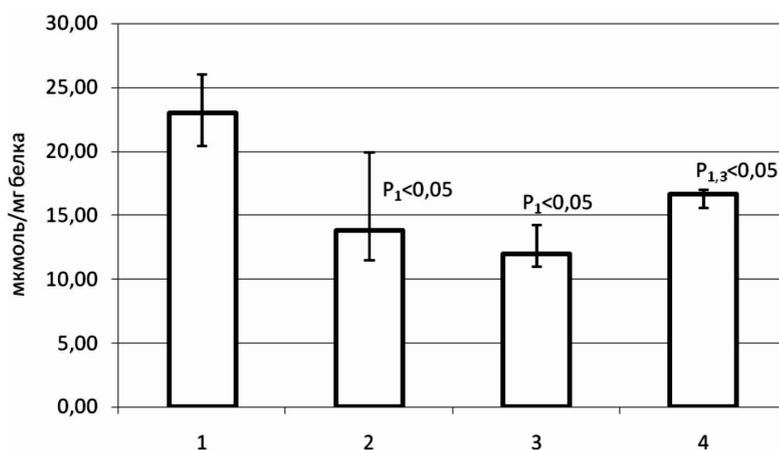


Рис. 1. Содержание карбонильных производных белков в немалигнизированной и опухолевой ткани больных раком легкого в зависимости от гистологической структуры рака легкого.

Примечание: 1 – контрольная группа; 2 – больные плоскоклеточным раком легкого; 3 – больные аденокарциномой легкого; 4 – больные мелкоклеточным раком легкого.

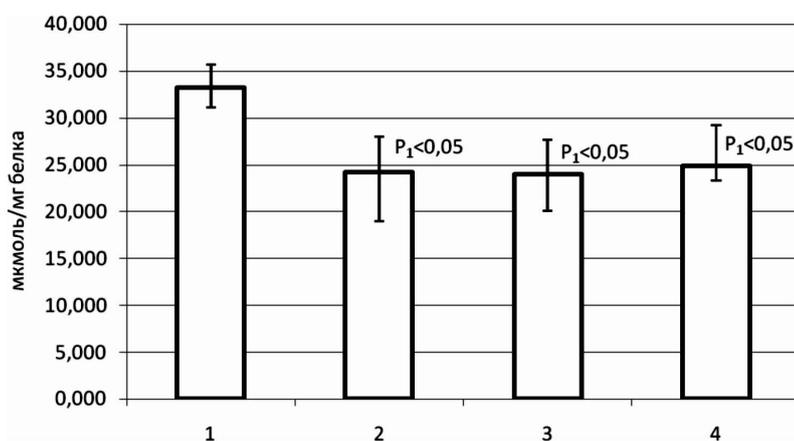


Рис. 2. Содержание диеновых конъюгатов в здоровой и опухолевой ткани больных раком легкого в зависимости от гистологического типа заболевания.

Примечание: 1 – контрольная группа; 2 – больные плоскоклеточным раком легкого; 3 – больные аденокарциномой легкого; 4 – больные мелкоклеточным раком легкого.

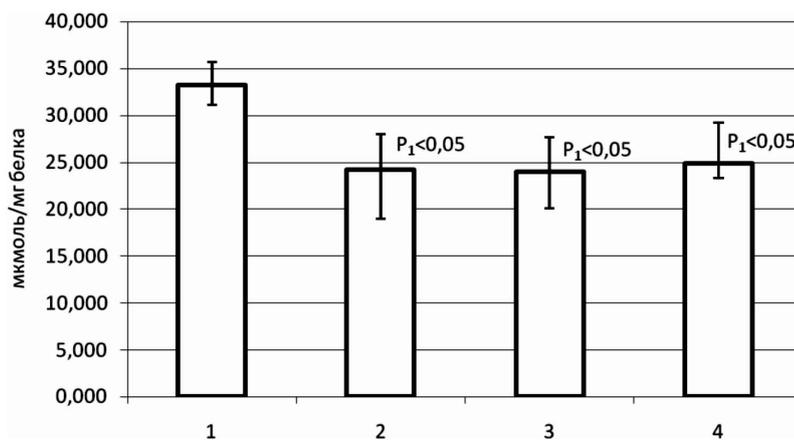


Рис. 3. Содержание ТБК-активных продуктов в немалигнизированной и опухолевой ткани больных раком легкого в зависимости от гистологической структуры опухоли

Примечание: 1 – контрольная группа; 2 – больные плоскоклеточным раком легкого; 3 – больные аденокарциномой легкого; 4 – больные мелкоклеточным раком легкого.

процессов перекисного окисления липидов может также приводить к уменьшению способности макрофагов и нейтрофилов находить и поглощать опухолевые клетки [2].

Различия в содержании ТБК-активных продуктов между клетками опухолей различных гистологических вариантов, в отличие от ДК, гораздо более выражены, что может быть обусловлено изменением активности ферментов, участвующих в устранении промежуточных продуктов окисления биологических молекул, в частности таких, как глутатионпероксидаза, которая участвует в устранении липопероксидов [2, 10]. Процесс перекисного окисления липидов является цепным, и промежуточными продуктами, между этапами образования диеновых конъюгатов и ТБК-АП, представляющих из себя низкомолекулярные альдегиды, являются липопероксиды, которые устраняются глутатионпероксидазами, снижение активности которых может вести к соответствующим изменениям.

Таким образом, отмеченное нами снижение содержания КПБ, ДК и ТБК-АП в опухоли свидетельствует об уменьшении интенсивности свободно-радикального окисления и высокой резистентности опухолевых клеток к окислительному стрессу. Наименьшее снижение степени окислительного повреждения белков и липидов наблюдается при МКРА, характеризующегося наибольшей злокачественностью, быстрым ростом и относительно более высокой чувствительностью к химио- и радиотерапии [4].

#### PEPTIDE AND LIPID OXIDATION MODIFICATION IN TUMOR TISSUE DEPEND ON HISTOLOGICAL VARIANT OF LUNG CANCER

R.N. Belonogov, N.M. Titova, J.A. Dychno, A.A. Savchenko

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky Siberian federal university, Krasnoyarsk, Russia  
Institute of medical problems of North, Krasnoyarsk, Russia

**Abstract.** We examined 87 patients with different histological variants of lung cancer to study the rate of peptide and lipid oxidation modification indicators in tumor tissue. Carbonyl derivatives of peptides, dye conjugates and thiobarbituric acid rates were estimated in the tissue homogenates. Decrease of research indicators were revealed in tumor tissue. This may show the decrease of free radical oxidation

intensity and high resistance of tumor cells to oxidative stress. The less decrease of oxidative peptide's and lipid's damage was found out in small cell lung carcinoma, which characterized by major malignancy, fast growth and less resistance to chemo and radiotherapy.

**Key words:** lung cancer, lipid oxidation, oxidative peptide modification.

### Литература

1. Антонеева И.И. Фенотип опухоли в динамике ее прогрессии при раке яичников в репродуктивном периоде и постменопаузе // Клинич. геронтология. — 2007. — Т. 13, №10. — С. 7-11.
2. Болдырев А.А., Кяйвярйянен Е.И., Илюха В.А. Биомембранология. — Петрозаводск: Изд-во Кар НЦ РАН, 2006. — 226 с.
3. Дубинина Е.Е., Пустыгина А.В. Свободнорадикальные процессы при старении, нейродегенеративных заболеваниях и других патологических состояниях // Биомедицинская химия. — 2007. — Т. 53, №4. — С. 351-372.
4. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология нейроэндокринных опухолей // Практич. онкология. — 2005. — Т.6, № 4. — С. 202-205.

5. Каган В.Е., Орлова О.Н., Прилипко Л.Л. Проблемы анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. — М.: Изд-во ВИНТИ АН СССР, 1986. — 136 с.

6. Kinnula V.L., Crapo J.D. Superoxide dismutases in malignant cells and human tumors // Free Radical Biology & Medicine. — 2004. — Vol. 36, № 6. — P. 718-744.

7. Kinnula V. L., Pääkkö P., Soini Y. Antioxidant enzymes and redox regulating thiol proteins in malignancies of human lung // FEBS Letters. — 2004. — Vol. 569, № 1. — P. 1-6.

8. Ko K.M., Godin D.V. Ferric ion-induced lipid peroxidation in erythrocyte membranes: effects of phytic acid and butylated hydroxytoluene // Mol. Cell. Biochem. — 1990. — Vol. 95, № 2. — P.125-131.

9. Levine L. R., Williams J. A., Stadtman E. R. et al. Carbonyl assay for determination of oxidatively modified proteins // Methods in enzymology. — 1994. — Vol.233, №37. — P. 346-357.

10. Park E., Ramnath N., Yang G. Y. et al. High superoxide dismutase and low glutathione peroxidase activities in red blood cells predict susceptibility of lung cancer patients to radiation pneumonitis // Free Radical Biology & Medicine. — 2007. — Vol. 42, № 2. — P. 280-287.

© ДОБРЕЦОВ К.Г., КИРИЧЕНКО А.К., СТОЛЯР С.В., ИНЖЕВАТКИН Е.В., ЛАДЫГИНА В.П., ПРОНИНА Ю.В., ИЩЕНКО Л.А., СТОЛЯР И.А.

УДК 616-091:591.1:539.1-092.9

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

К.Г. Добрецов, А.К. Кириченко, С.В. Столяр, Е.В. Инжеваткин, В.П. Ладыгина, Ю.В. Пронина, Л.А. Ищенко, И.А. Столяр

Дорожная клиническая больница на станции Красноярск, гл. врач — Т.А. Иокст;

Институт физики СО РАН, директор — акад. РАН В.Ф. Шабанов;

Сибирский федеральный университет, ректор — акад. РАН Е.А. Ваганов.

Международный научный центр исследований экстремальных состояний организма при Президиуме Красноярского научного центра СО РАН, Красноярск, исп. директор — проф. д.ф.-м.н. Р.Г. Хлебопрор;

ООО «Лор-net», директор — к.м.н. М.М. Зырянов.

**Резюме.** Настоящее исследование посвящено изучению морфологических изменений органов экспериментальных животных при внутривенном введении магнитных наночастиц. В течение 10 дней, внутривенно через день в хвостовую вену крысам вводили 0,2мл магнитных наночастиц, растворенных в дистиллированной воде. В исследовании участвовало 10 животных. С целью выявления наночастиц в тканях использовалась специфическая реакция на наличие железа — реакция Перлса. Внутривенное введение магнитных наночастиц лабораторным животным в течение 10 дней не вызывает патологические изменения в паренхиматозных органах (печень, почки, легкие). Кроме этого, исследование доказало полное выведение наночастиц из организма в течение суток, что характеризовалось отрицательной реакцией Перлса во всех тканях.

**Ключевые слова:** наночастицы, морфология.

На сегодняшний день стремительно развивающимся перспективным научным направлением являются нанотехнологии. Нанотехнология изучает свойства и возможности практического применения частиц крайне малого размера различной физико-химической природы (кремний, золото, цинк, железо, алюмосиликаты, ферромагнитные и диамагнитные материалы) [5, 4, 7, 11]. Такие материалы до недавне-

го времени были традиционными объектами исследования у специалистов, работающих в областях физики и химии твердого тела, материаловедения, электроники, электрохимии, а основными сферами их практического применения являлись различные технические области [2, 6]. В последние годы весьма активно изучается возможность применения наночастиц в нетрадиционных областях их использования

таких, например, как биология и медицина. Широко обсуждаются возможности применения наночастиц, вероятные отдаленные последствия их использования и биологическая безопасность [3, 10, 9]. Этому способствует консолидация усилий специалистов разных научных дисциплин (медики, биологи, биохимики, биофизики, химики, физики), направленные на поиск новых материалов, пригодных для применения в области практической медицины.

Целью нашего исследования явилось изучение воздействия магнитных наночастиц ферригидрита на органы и ткани при внутривенном введении лабораторным животным

#### Материалы и методы

В Красноярском крае в 2006 году из сапропеля озера Боровое в результате культивирования бактерий *Klebsiella oxytoca* были получены магнитные наночастицы. В результате проведенных исследований выяснилось, что в процессе жизнедеятельности бактерии синтезировали наночастицы минерала ферригидрита  $5\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  [8].

Для выделения синтезированных в культуре наночастиц, клетки бактерий разрушали ультразвуком 5 раз по 5 мин в водном буфере, затем проводилось центрифугирование лизата при 10000 г в течение 10 мин для удаления дебрисса клеточных стенок. Для более тщательного очищения железосодержащего вещества эта процедура проводилась несколько раз. Далее полученный осадок, для удаления жирных кислот, в течение получаса оставляли в ацетоне, затем ресуспендировали в буферном растворе и проводили сепарацию в сильном магнитном поле. После этого отцентрифугированный осадок диспергировали ультразвуком в 10% буферном растворе NaOH и инкубировали в течение часа. Собранный материал несколько раз промывали дистиллированной водой и диспергировали в дистиллированной воде ультразвуком до образования устойчивого золя в водном буфере с концентрацией 1,3г/л и pH 7,0.

Выделенные наночастицы осаждали из суспензий на металлические полированные подложки и высушивали. Затем на образцы напыляли вольфрам с использованием магнетронной системы подготовки подложек «МАГ-2000-ВУ», включающей вакуумный универсальный пост ВУП-4.

Полученный ферригидрит  $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  относился к антиферромагнетикам с температурой магнитного упорядочения выше комнатной ( $T_N = 340\text{K}$ ). Вследствие малого размера частиц магнитные моменты ионов  $\text{Fe}_{3+}$ , находящиеся на поверхности, оказывались некомпенсированными и формировали "паразитный" интегральный магнитный момент отдельной частицы. Измеренные показатели и регистрируемые квадрупольные дуплеты указывали на суперпарамагнитное состояние исследуемых частиц.

Для морфологической характеристики органов экспериментальных животных при внутривенном введении магнит-

ных наночастиц были выбраны паренхиматозные органы лабораторных животных (крыс), выполняющие в организме крайне важные жизненные функции: печень — основная барьерная функция, легкие — основная функция газообмена, почки — основная выделительная функция.

В течение 10 дней, внутривенно через день в хвостовую вену крысам вводили 0,2 мл магнитных наночастиц, растворенных в дистиллированной воде. В исследовании участвовало 10 животных. Через 12 дней крыс забивали с соблюдением принципов эвтаназии (применение эфирного наркоза). Образцы органов фиксировали в растворе 10% формалина. Срезы, толщиной 3-5мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Изучение срезов органов производилось при увеличении в 100, 200 и 400 раз. С целью выявления наночастиц в тканях органов использовалась специфическая реакция на наличие железа — реакция Перлса [1].

#### Результаты и обсуждение

В результате морфологических исследований внутренних органов было выяснено, что синтопия органов брюшной полости не нарушена. Печень плотно-эластической консистенции, поверхность гладкая, на разрезе красно-коричневого цвета. Почки бобовидной формы, поверхность гладкая, на разрезе корковый и мозговой слой дифференцируются. Легкие обычной формы, выполняют обе плевральные полости, мягко-эластической консистенции, на разрезе серо-розового цвета.

При обзорной микроскопии гистологических препаратов печени отмечалось, что дольково-балочная структура органа сохранена. Печеночные дольки, синусоидные капилляры, сосуды и желчные протоки имели обычное строение у всех животных. Наблюдался умеренный полиморфизм гепатоцитов и их ядер. Встречались клетки с крупными гиперхромными ядрами, крупными и мелкими пузырьковидными ядрами. Ядра содержали 1-2 мелких ядрышка. Цитоплазма клеток животных была окрашена равномерно. Купферовские и эндотелиальные клетки хорошо выражены, их гиперхромные ядра хорошо выделялись (рис. 1).

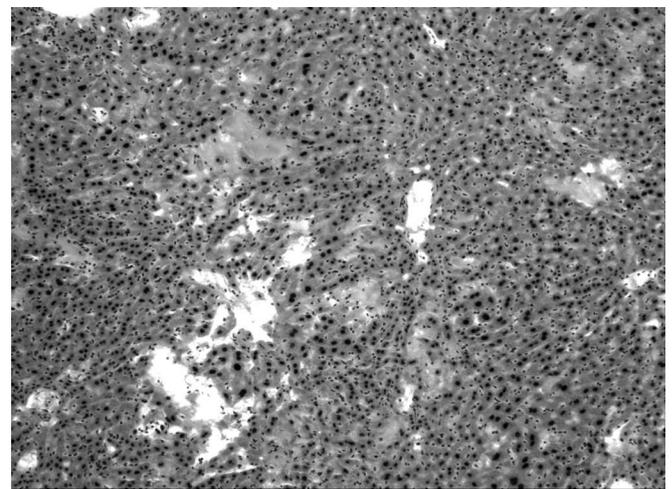


Рис. 1. Гистологическая картина печени животного. Дольково-балочная структура органа не изменена. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100.

Добрецов Константин Григорьевич — к.м.н., врач-ординатор ЛОР отделения Дорожной клинической больницы на станции Красноярск; e-mail: ekdobretsov@rambler.ru

Кириченко Андрей Константинович — г.м.н., проф., заведующий патолого-анатомическим отделением Дорожной клинической больницы на станции Красноярск; e-mail: krasak.07@mail.ru.

Столяр Сергей Викторович — к.ф.м.н., докторант Сибирского федерального университета; e-mail: tauif@iph.krasn.ru.

При реакции Перлса наличие железосодержащих наночастиц в печеночной ткани не наблюдалось у всех животных (рис. 2).

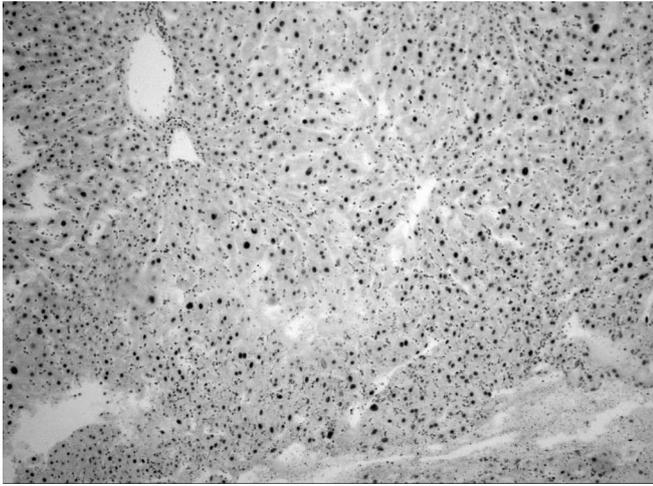


Рис. 2. Гистологическая картина печени животного. Отсутствие магнитных наночастиц в тканях. Реакция Перлса. Увеличение 100.

При микроскопическом исследовании почек отмечалось их низкое кровенаполнение. Почечные клубочки имели обычное строение, мноморфные. Капсула клубочков не утолщена. Капиллярные петли некоторых клубочков были спавшиеся, ядра вытянутые. Эпителий почечных канальцев имел обычное строение. У эпителиоцитов проксимальных канальцев наблюдалась четко выраженная щеточная каемка. Просвет канальцев имел обычную ширину. Собираательные трубочки были хорошо выражены, содержали темные и светлые эпителиоциты (рис.3).

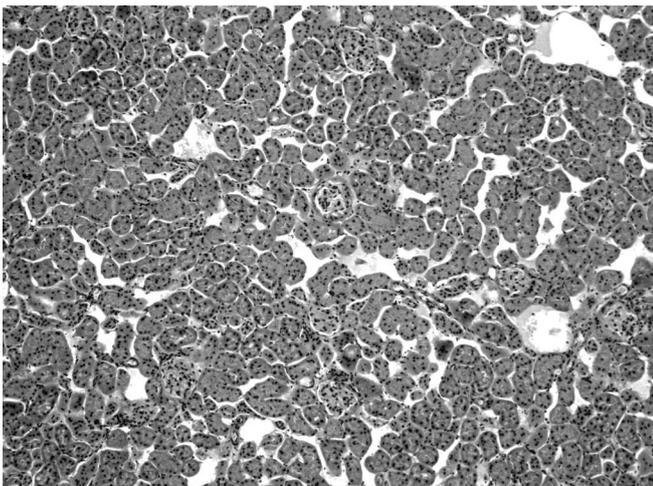


Рис. 3. Срез почки животного. Эпителий почечных канальцев имеет обычное строение. Морфологических изменений в почечной ткани нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100.

Как видно на рис. 4, магнитных наночастиц в тканях почки, также как и в печени, обнаружено не было (рис. 4).

Таким образом, гистоархитектоника почек животных и отрицательная реакция Перлса свидетельствуют об отсутствии токсического влияния магнитных наночастиц.

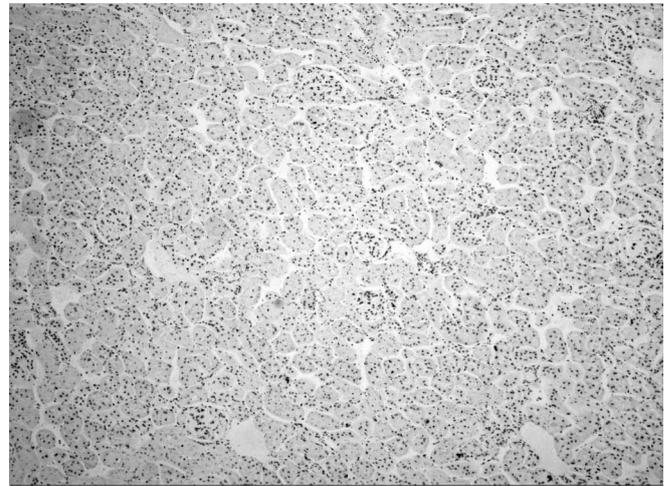


Рис. 4. Срез почки животного. Наночастиц в тканях почки не обнаружено. Реакция Перлса. Увеличение 100.

При гистологическом исследовании легких животных было выявлено, что структура органа, как и в предыдущих случаях, сохранена (рис. 5).

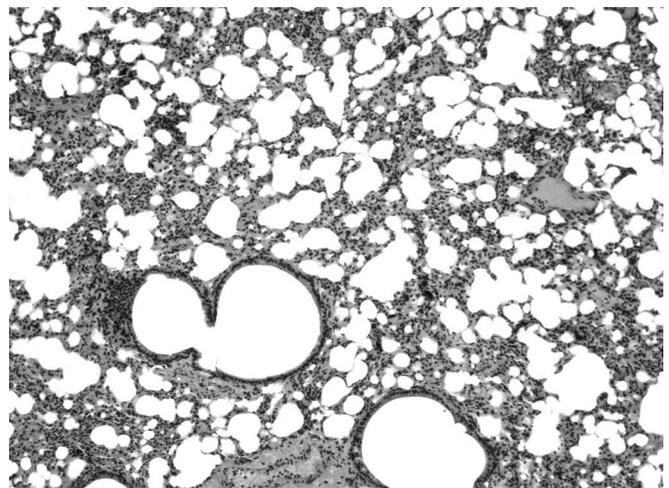


Рис. 5. Легочная ткань животного. Мерцательный эпителий не изменен. Структура органа не нарушена. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100.

Бронхи были выстланы однослойным мерцательным эпителием. Перибронхиально отмечались скопления лимфоидных клеток с формированием солитарных лимфоидных фолликулов. Кровеносное русло легких малокровно. Альвеолы были расправлены, встречались небольшие очаги ателектазов. При реакции Перлса наночастиц в тканях легких не определялось (рис. 6).

Таким образом, внутривенное введение магнитных наночастиц лабораторным животным в течение 10 дней

не вызвало патологических изменений в паренхиматозных органах (печень, почки, легкие). Отсутствие изменений в гистоархитектонике почек животных свидетельствовало об отсутствии токсического влияния магнитных наночастиц. Кроме этого, исследование доказало полное выведение наночастиц из организма в течение 2 суток, что характеризовалось отрицательной реакцией Перлса во всех тканях.

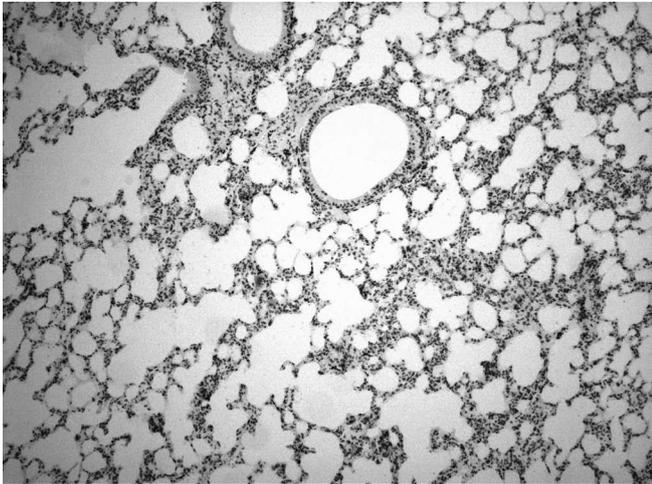


Рис.6. Легочная ткань животного. Отсутствие железосодержащих наночастиц в легочной ткани. Реакция Перлса. Увеличение 100.

#### MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ORGANS IN EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER INTRAVENOUS INJECTION OF MAGNETIC NANOPARTICLES

K.G. Dobretsov, A.K. Kirichenko, S.V. Stolyar,  
E.V. Inzshivatkin, V.P. Ladygina, Yu. V. Pronina,  
L.A. Ishenko, I.A. Stolyar  
Railway clinical hospital on Krasnoyarsk station;  
Institute of physics SB RAS, Krasnoyarsk;  
Siberian Federal university Krasnoyarsk;  
International scientific center of extreme states  
of organism, Krasnoyarsk;  
"Lor-net" Krasnoyarsk.

**Abstract.** The paper presents study of morphological changes in organs of experimental animals after intravenous injection of magnetic nanoparticles. During 10 days we injected into 10 rat's tail vein 0.2ml of magnetic nanoparticle dilute in distil water. Specific Pearls reaction of ferrous detection was used to reveal nanoparticles in tissues. So, intravenous injection of magnetic nanoparticle during 10 days did not cause pathological changes in parenchyma organs (liver, kidney, lungs). Besides, we proved that nano particle totally remove from the body in 24 hours. These

findings were received by negative Pearls reaction in all tissues.

**Key words:** nano particles, morphology.

#### Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Гуляев А.Е., Кивман Г.Я., Шерстов А.Ю. и др. Наночастицы, как лекарственная форма обеспечивающая направленный транспорт антибиотиков в фагоциты // Медицина и экология. – 1997. – №2. – С. 76-80.
3. Кивман Г.Я., Васильев А.Е. Наноносители для внутриклеточного транспорта лекарственных веществ // Тез. докл. I Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 1992. – С. 226.
4. Киршвинк Д. Биогенный магнетит и магниторецепция: Новое о биомагнетизме. – М.: Мир, 1989. – Т.1. – 352с.
5. Паписов М.И., Самохин Г.П., Смирнов М.Д. и др. Возможности использования ферромагнитных материалов для направленного транспорта лекарств // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 1984. – Т.98, №9. – С. 372-374.
6. Петрова Е.В., Дресвянников А.Ф., Цыганова М.А. и др. Физико-химические свойства наночастиц гидроксидов и оксидов железа, полученных химическим и электрохимическим способами // Вестн. Казанского технологического университета. – 2009. – №2. – С. 24-32.
7. Сороковой В.И., Лускинович П.Н., Панфилов С.А. и др. Нанотехнологии в хирургии: современное состояние вопроса и перспективы // Эндоскопическая хирургия. – 2002. – №1. – С. 28-30.
8. Столяр С.В., Баюков О.А., Гуревич Ю.Л. и др. Железосодержащие наночастицы, образующееся в результате жизнедеятельности микроорганизмов // Неорганич. материалы. – 2006. – Т. 42, №7. – С. 1-6.
9. Kogan M.J., Olmedo I., Hosta L. et al. Peptides and metallic nanoparticles for biomedical applications // Nanomedicine. – 2007. – Vol. 2, № 3. – P. 288-306.
10. Kreuter J. Nanoparticles - a historical perspective // Int. J. Pharm. – 2007. – Vol. 333, № 1-2. – P. 1-10.
11. Lu A.H., Salabas E.L., Schuth F. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2007. – Vol. 46, №8. – P. 1222-1244.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ-ККФН, грант 09-04-98038-р\_сибирь\_а и Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013гг.

© ДАТАШВИЛИ С.С., АЛИ-РИЗА А.Э., МАКАРЕНКО Т.А., ЦХАЙ В.Б., КУРЦХАЛИДЗЕ Е.Д.

УДК 618.131.6-002.36:615.256.3.032.66

## ГНОЙНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ У ЖЕНЩИН С ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИЕЙ

С.С. Даташвили, А.Э. Али-Риза, Т.А. Макаренко, В.Б. Цхай, Е.Д. Курцхалидзе

Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов;

кафедра патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова, зав. — д.м.н., проф. Л.Д. Зыкова;

кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. В.Б. Цхай.

**Резюме.** В статье представлены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования и оперативного лечения 50 больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки. Из них 24 пациентки, у которых заболевание развилось на фоне внутриматочной контрацепции (ВМК) и 26 женщин без ВМК. В ходе исследования были выявлены особенности анамнеза, клинической картины и морфологии в очаге воспаления у пациенток разных групп. У женщин с ВМК заболевание отличалось медленным длительным развитием патологического процесса, высокой частотой тяжелых деструктивных форм гнойного воспаления придатков матки и большим числом осложнений, что диктует необходимость более радикального подхода в оперативной тактике у этой категории больных.

**Ключевые слова:** гнойное воспаление придатков матки, внутриматочная контрацепция, морфологическое исследование.

Воспалительные процессы внутренних половых органов относятся к наиболее часто встречающейся гинекологической патологии и составляют 60–65% в структуре гинекологической заболеваемости, причем у 4–15% женщин диагностируют гнойные воспалительные заболевания маточных труб и яичников [2].

Хроническое воспаление придатков матки характеризуется затяжным, часто рецидивирующим течением, с последующим развитием хронических тазовых болей, спаечного процесса, бесплодия, а также формированием осумкованных гнойных образований (пиосальпинкса, пиовара, tuboовариальных абсцессов и др.) [1, 3, 8, 9]. При хроническом сальпингоофорите отмечаются выраженные склеротические и дистрофические изменения, затрагивающие все структурные компоненты придатков матки, что сопровождается их морфологическими и функциональными изменениями [7]. Однако зачастую наблюдается несоответствие между выраженностью жалоб, данными гинекологического осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования и морфологическими изменениями в придатках матки [4, 6]. Причины подобного несоответствия заключаются в меняющейся вирулентности и многообразии микрофлоры, вызывающей воспаление, в нарушении иммунного ответа и др. В связи с этим зачастую возникают сложности, связанные с адекватной диагностикой тяжести воспалительного процесса в придатках матки, выборе рационального и наиболее эффективного метода лечения [5].

В связи с этим, целью нашего исследования было изучение особенностей клинико-лабораторных и морфологических данных в очаге воспаления при различных формах гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (ГВЗПМ).

### Материалы и методы

Нами проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и оперативное лечение 50 больных с ГВЗПМ на базе хирургического гинекологического отделения МУЗ ГКБ №6 г. Красноярск. Средний возраст больных составил  $34,6 \pm 1,2$  лет (от 17 до 44 лет). Учитывая возможные различия этиологии и патогенетических механизмов возникновения ГВЗПМ, все больные были распределены на 2 группы: группа А — 24 пациентки, у которых ГВЗПМ развилось на фоне внутриматочной контрацепции (ВМК) и группа В — 26 женщин с ГВЗПМ без ВМК. Следует отметить, что 16 (66,7%) пациенток группы А использовали ВМК от 5 до 10 лет и еще 4 (16,7%) — более 10 лет.

Всем больным при поступлении в стационар проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с последующим оперативным лечением. «Органоуносящие» операции (тубэктомия, аднексэктомия, гистерэктомия) были выполнены в 100% случаев. Удаленные во время операции органы подверглись морфологическому исследованию по традиционным методикам с окраской полученных препаратов гематоксилином - эозином (Г-Э) и по методу Ван-Гизон.

Описательная статистика результатов исследования представлена в виде процентных долей и их стандартных ошибок (m). Оценку статистической значимости полученных различий производили при помощи непараметрического критерия Пирсона  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность. При частоте встречаемости признака менее 5 использовался точный критерий Фишера. Различия оценивали, как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

Даташвили Софиго Самсоновна — врач акушер-гинеколог МУЗ ГКБ №6 им. Н.С. Карповича г. Красноярск, тел. 8(391)469425.

Али-Риза Альберт Эскендерович — д.м.н., проф. каф. патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова КрасГМУ; тел. 8(391)2201425.

Макаренко Татьяна Александровна — к.м.н., доцент каф. перинатологии, акушерства и гинекологии леч. факультета КрасГМУ; e-mail: makarenko7777@yandex.ru.

### Результаты и обсуждение

При анализе данных анамнеза у обследуемых больных нами были выявлены статистически значимые различия. Так, у преобладающего числа больных группы А (71±9,3%) начало заболевания было постепенным, с медленным прогрессирующим развитием патологических симптомов. В отличие от этого, у 54±9,8% больных группы В заболевание носило острый характер, его длительность у 65±9,4% была менее 7 дней. Ранее стационарное лечение по поводу воспалительных процессов матки и ее придатков проходили 85±7,3% женщин группы А, давность течения хронического аднексита у этих больных составила от 3 месяцев до 7 лет. Обращает на себя внимание высокая частота инфекций, передающихся половым путем (ИППП), в анамнезе у пациенток группы В.

Основной жалобой всех пациенток являлись тазовые боли различной степени выраженности – от периодических тянущих (ноющих) незначительных до «режущих», пульсирующих. Однако наличие положительных симптомов раздражения брюшины при поступлении статистически значимо чаще отмечалось у больных группы В – у 25 (96,2±3,7%) женщин в отличие от пациенток группы А – у 11 (45,8±10,2%).

При оценке степени интоксикации по В.И. Краснопольскому [3] выявлено, что среди больных группы А преобладали женщины с интоксикацией средней степени тяжести ( $p < 0,001$ ), в то время как в группе В чаще диагностировалась тяжелая степень интоксикации ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблица 1

#### Степень тяжести интоксикации у больных с ГВЗПМ

Степень тяжести	Группы наблюдения				p* по точному критерию Фишера, p** по критерию $\chi^2$
	1		2		
	Группа А (n = 24)		Группа В (n = 26)		
	абс.	%±m	абс.	%	
Легкая	1	4,2±4,1	1	3,8±3,8	p* <sub>1,2</sub> =1,00
Средней тяжести	20	83,3±7,6	8	30,8±9,1	p** <sub>1,2</sub> <0,001
Тяжелая	3	12,5±6,8	17	65,4±9,3	p* <sub>1,2</sub> <0,001

После проведенного клинического, эхографического, лабораторного обследования и оперативного лечения установлено, что у женщин-носительниц ВМК (группа А) статистически значимо ( $p = 0,02$ ) чаще диагностированы наиболее тяжелые деструктивные формы гнойного воспа-

ления – гнойные tuboовариальные псевдоопухоли одно- и двусторонней локализации (у 70,8±9,3% против 34,6±9,3 в группе В). В противоположность этому, у женщин без ВМК (группа В) статистически значимо чаще выявлялись односторонние пиосальпинксы ( $p = 0,03$ ) (табл. 2).

Таблица 2

#### Частота встречаемости различных форм ГВЗПМ в исследуемых группах

Форма ГВЗПМ	Группы наблюдения				p* по точному критерию Фишера, p** по критерию $\chi^2$
	1		2		
	Группа А (n = 24)		Группа В (n = 26)		
	абс.	%	абс.	%	
Гнойный сальпингит	1	4,2±4,1	2	7,7±5,2	p* <sub>1,2</sub> =1,00
Односторонний пиосальпинкс	3	12,5±6,8	14	53,8±9,8	p* <sub>1,2</sub> =0,03
Двухсторонний пиосальпинкс	3	12,5±6,8	1	3,8±3,8	p* <sub>1,2</sub> =0,34
Односторонняя гнойная tuboовариальная псевдоопухоль	4	16,7±7,6	1	3,8±3,8	p* <sub>1,2</sub> =0,18
Двухсторонняя гнойная tuboовариальная псевдоопухоль	9	37,5±9,9	7	26,9±8,7	p** <sub>1,2</sub> =0,62
Односторонняя гнойная tuboовариальная псевдоопухоль и пиосальпинкс с противоположной стороны	4	16,7±7,6	1	3,8±3,8	p* <sub>1,2</sub> =0,18

У части пациенток течение заболевания осложнилось дальнейшим распространением инфекционно-воспалительного процесса, что представлено в табл. 3.

Среди осложнений у больных обеих групп наиболее часто отмечался пельвиоперитонит. Структура осложнений у больных исследуемых групп имела определенные различия: доля больных с абсцессом позадиматочного пространства в группе А статистически значимо превышала таковую в группе В –  $p = 0,05$ ; в то же время, гнойный пельвиоперитонит чаще встречался у больных группы В.

Таблица 3

#### Частота осложнений ГВЗПМ у обследованных больных

Осложнения	Группы наблюдения				p* по точному критерию Фишера, p** по критерию $\chi^2$
	1		2		
	Группа А (n = 24)		Группа В (n = 26)		
	абс.	%	абс.	%	
Пельвиоперитонит	10	41,7±10,1	19	73,1±8,7	p** <sub>1,2</sub> =0,04
Абсцесс позадиматочного пространства	9	37,5±9,9	3	11,5±6,3	p* <sub>1,2</sub> =0,05
Диффузный перитонит	8	33,3±9,6	7	26,9±8,7	p** <sub>1,2</sub> =0,85

При анализе данных морфологического исследования удаленных во время операции придатков матки (табл. 4),

**Морфологическая характеристика  
очага воспаления у женщин с ГВЗПМ**

Морфологические особенности очага воспаления	Группы наблюдения				p* по точному критерию Фишера, p** по критерию $\chi^2$
	1		2		
	Группа А (n = 24)		Группа В (n = 26)		
	абс.	%	абс.	%	
Перисальпингит	7	29,2±9,3	11	42,3±9,7	p** <sub>1,2</sub> =0,50
Склеротические изменения	2	8,3±5,6	9	34,6±9,3	p* <sub>1,2</sub> =0,04

нами выявлено, что у пациенток группы В статистически значимо чаще (p=0,04) определялись морфологические признаки склеротических изменений в маточных трубах, что можно расценивать как признаки длительно протекающего хронического воспалительного процесса и прогнозировать степень нарушения функции маточных труб, памятуя о концепции максимального сохранения органов у женщин репродуктивного возраста (рис. 1).

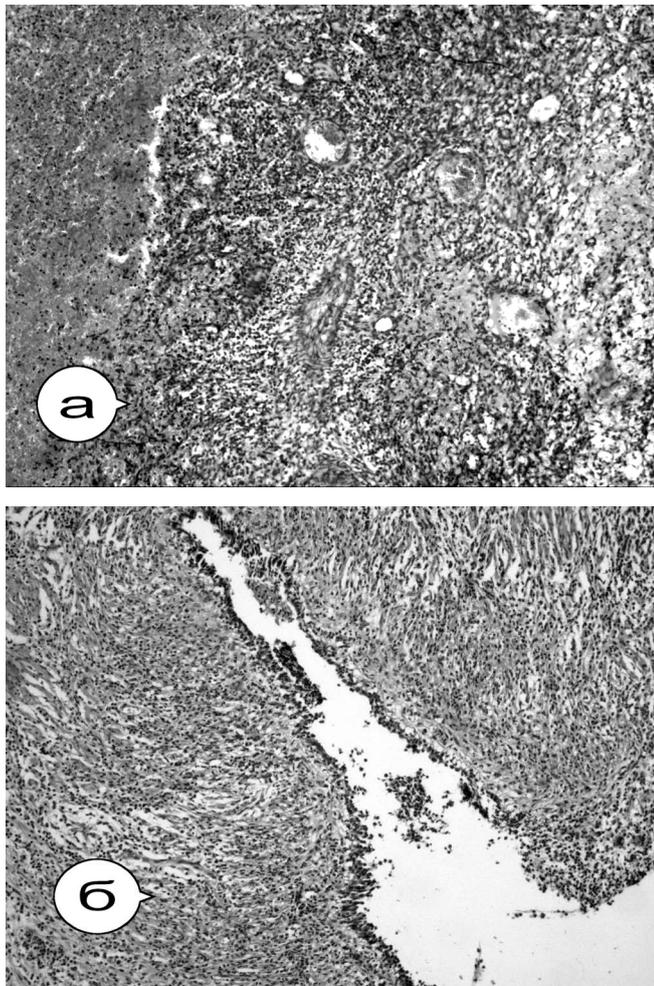


Рис. 1. Больная М, 28 лет. Гнойная tuboовариальная псевдоопухоль на фоне ВМК.

а - Яичник. Слияние микроабсцессов с формированием пиовара, ув. х 100, окраска Г-Э; б - Маточная труба. Выраженный фиброз и диффузная воспалительная инфильтрация стенки (пиосальпинкс), ув. х 40, окраска по Ван Гизону.

Таблица 4

Морфологические признаки характера воспалительного процесса у женщин обеих групп также имели отличительные особенности (табл. 5). Так у женщин с ГВЗПМ на фоне ВМК преобладал флегмонозный тип воспаления (в 95,8±6,8% случаев), а у пациенток без ВМК встречался как флегмонозный (73,0±5,1%), так и флегмонозно-язвенный (23,1±3,6%).

Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить анамнестические, клинические и морфологические особенности течения ГВЗПМ у женщин с развитием заболевания на фоне ВМК. К числу таких особенностей можно отнести: длительное, вялотекущее развитие воспалительного процесса в придатках матки; при обострении – в клинической картине преобладали признаки интоксикационного синдрома средней степени тяжести. У больных данной группы чаще всего отмечено наличие одно- или двусторонних гнойных tuboовариальных псевдоопухолей; у каждой третьей больной имели место такие грозные осложнения, как пельвиоперитонит, абсцесс Дугласова пространства и/или диффузный серозно-гнойный перитонит. При морфологическом исследовании установлено, что у преобладающего числа больных группы А (95,8±6,8%) в придатках матки выявлен флегмонозный характер воспалительного процесса. Обращало внимание, что у больных группы В статистически значимо чаще (p=0,05) выявляли флегмонозно-язвенный характер воспаления на фоне 100% хронизации процесса. Нельзя также исключить, что такой характер течения воспалительных процессов в придатках матки обусловлен особенностями микробов-возбудителей инфекционного процесса, с учетом высокой частоты встречаемости ИППП в анамнезе и, возможно, их длительной персистенцией.

Таблица 5

**Морфологические признаки характера  
воспалительного процесса у женщин с ГВЗПМ**

Морфологический характер воспалительного процесса	Группы наблюдения				p* по точному критерию Фишера, p** по критерию $\chi^2$
	1		2		
	Группа А (n = 24)		Группа В (n = 26)		
	абс.	%	абс.	%	
Флегмонозный	23	95,8±4,1	19	73,1±8,7	p** <sub>1,2</sub> =0,07
Флегмонозно-язвенный	1	4,2±4,1	7	26,9±8,7	p* <sub>1,2</sub> =0,05

**PURULENT INFLAMMATION OF THE ADNEXALS IN  
WOMEN WITH INTRAUTERUS CONTRACEPTION**

S.S. Datashvily, A.E. Aly-Riza, T.A. Makarenko, V.B. Tshay,  
E. D. Kurtshalidze

Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents clinical, laboratory and surgical treatment studies of purulent inflammatory adnexal disease of 50 patients. Twenty four patients had intrauterus contraception (IC), in 26 cases disease developed without IC. We revealed peculiarities of anamnesis, symptoms and morphology in the inflammatory lesion among patients of different groups. Disease had slow development, high frequency of sever destructive forms of purulent inflammation of adnexals and large number of complication in women with IC. These aspects makes important to provide more radical surgical treatment ways for this category of patients.

**Key words:** purulent inflammation of adnexals, intrauterus contraception, morphological examination.

### Литература

1. Занько С.Н., Косинец А.Н., Супрун Л.Я. Хронические воспалительные заболевания придатков матки. – Витебск, 1998. – 204 с.
2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.

3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. – М.: МЕДпресс, 2001. – 288 с.
4. Кулаков В.Н., Серов В.Н. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии. – М.: Медицина, 1998. – 268 с.
5. Митченко Г.В., Корнилова Я.А. Значение системной энзимотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных образований придатков матки // Журн. акушерства и женских болезней. – 2002. – №1. – С. 46-52.
6. Серов В.Н., Звенигородский И.Н. Диагностика гинекологических заболеваний с курсом патологической анатомии. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 139 с.
7. Сидорова И.С., Шешукова Н.А., Боровкова Е.И. Принципы лечения хронического воспалительного процесса придатков матки // Акушерство и гинекология. – 2003. – №5. – С. 61-65.
8. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Современные подходы к лечению больных острым сальпингоофоритом с неосложненным течением // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С.30-33.
9. Чеснокова Н. П., Михайлов А. В., Моррисон В. В. и др. Воспаление. Патологические и клинические аспекты. – Саратов: Изд-во СГМУ, 1995. – 167 с.

## Краткие сообщения



© КАН И.В., КАН В.В., КАН А.В., САМОТЁСОВ П.А., КОСТЕНКО О.Ю.

УДК 616.314-089.28/.29

### СЪЕМНЫЙ ПЛАСТМАССОВЫЙ ПЛАСТИНОЧНЫЙ ЗУБНОЙ ПРОТЕЗ

И.В. Кан, В.В. Кан, А.В. Кан, П.А. Самотёсов, О.Ю. Костенко

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра стоматологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. В.В. Алямовский.

**Резюме.** В КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого разработан съемный пластмассовый пластиночный зубной протез, включающий базис и кламмеры из термопластического материала с каркасным армированием из сетки с эффектом памяти формы на основе никелид титана, предназначенный для полного и частичного зубного протезирования. Преимуществами нового зубного протеза является увеличение срока его службы.

**Ключевые слова:** съемный пластмассовый пластиночный зубной протез, сетка с эффектом памяти формы, никелид титана.

На сегодняшний день очень четко прослеживается тенденция у населения к полной потере зубов. В связи с этим увеличилась и обращаемость населения за оказанием им стоматологической ортопедической помощи. Отсутствие зубов служит причиной нарушения не только жевательной, речевой функции, но и вызывает диспропорцию параметров лицевого скелета черепа. Вторичная полная адентия вызывает психологические, личностные изменения, нару-

шает социальную толерантность, меняет характер питания. Кроме этого, глубокие изменения в челюстно-лицевой системе, прогрессирующие атрофические процессы, в связи с отсутствием зубов, отражаются на составе ротовой жидкости, что может служить предпосылкой к развитию не только стоматологической, но и соматической патологии [2]. Существующие на сегодняшний день съемные пластмассовые зубные конструкции являются в некоторых случаях единственной альтернативой и надеждой на успех у больных с полной и частичной адентией верхней или нижней челюстей.

В литературе все чаще можно встретить работы посвященные нуждаемости в съемном протезировании. Так, приведены результаты стоматологического обследования

Кан Иван Владимирович – студент 4-го курса Института стоматологии КрасГМУ; e-mail: kan\_ivan@inbox.ru.

Кан Всеволод Владимирович – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии ИПО КрасГМУ, гл. врач стом. поликлиники КрасГМУ; e-mail: kan70@mail.ru.

Кан Антон Всеволодович – студент 2-го курса ФФМО специальность «стоматология» КрасГМУ; e-mail: kan70@mail.ru.

взрослого населения Алтайского края, продемонстрировавшие большое количество жителей разного возраста с отсутствием зубов. Наиболее востребованными у населения старших возрастных групп остаются съемные пластиночные протезы [1].

Сегодня пользуются большим спросом съемные пластмассовые зубные конструкции на основе полиметилметакрилатов [5,7]. Однако акриловые пластмассы имеют ряд существенных недостатков: возникновение токсико-аллергических реакций, возникновение патологических изменений в тканях протезного ложа, сенсibiliзирующее и термоизолирующее действие на слизистую оболочку полости рта [3,5].

Также используются съемные пластмассовые пластиночные зубные протезы на основе термопластических полимерных материалов [5]. Материалы из производных нейлона имеют положительные свойства: менее токсичны, легче, более эстетичны и эластичны.

Одними из жалоб пациентов, использовавших съемные ортопедические зубные конструкции свыше одного года, являются ухудшение фиксации и подвижность протезов. При клиническом и клинико-лабораторном обследовании отмечается деформация базиса и других частей протеза [3]. Сделан вывод о необходимости совершенствования технологии изготовления зубных конструкций [1].

Нами разработан надежный и экономичный съемный пластмассовый пластиночный зубной протез, включающий базис и кламмеры из термопластического материала, предназначенный для полного или частичного зубного протезирования [4].

На рис. 1 представлен предлагаемый съемный пластмассовый пластиночный зубной протез, состоящий из следующих элементов: пластмассовый кламмер (1), искусственные зубы (2), базисная пластмассовая часть (3).

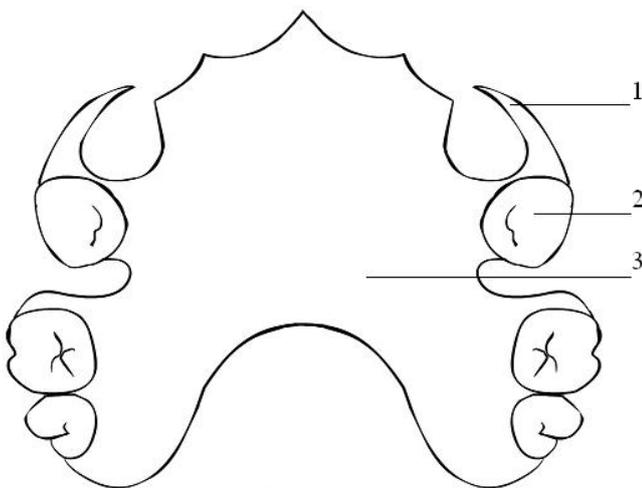


Рис. 1. Схема съемного пластмассового пластиночного зубного протеза (общий вид).

На рис. 2 представлен предлагаемый съемный пластмассовый пластиночный протез в сагиттальном разрезе, состоящий из следующих элементов: пластмассовый кламмер (1),

искусственные зубы (2), базисная пластмассовая часть (3), наружная пластмассовая пластинка базиса (4), металлическая сетка с памятью формы на основе никелида титана (5), внутренняя пластмассовая пластинка базиса (6).

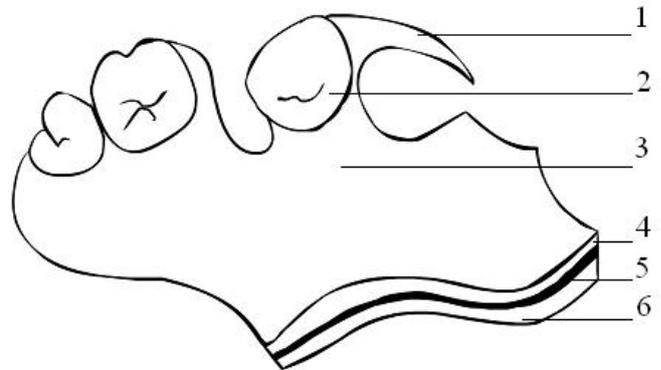


Рис. 2. Схема съемного пластмассового пластиночного зубного протеза (сагиттальный срез).

Применение предлагаемой конструкции позволяет обеспечить качественное протезирование больных с полной или частичной адентией верхней или нижней челюсти, а также увеличить срок службы протеза за счет уменьшения деформации.

Таким образом, предлагаемый нами съемный зубной протез может применяться в клинической практике при лечении первичной и вторичной, полной или частичной адентии верхней и нижней челюстей.

#### REMOVAL PLASTIC DENTURE

I.V. Kan, V.V. Kan, A.V. Kan, P.A. Samotesov, O.U. Kostenko  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** Faculty of Krasnoyarsk State Medical University developed removal plastic sculpturesque denture. It includes basis and clammers from thermo plasticity material with carcass armoring from nickel-titan net with form memory effect. This denture can be used for total or partial teeth prosthesis. Extension of time service is an advantage of this denture.

**Key words:** removal plastic denture, net with form memory effect, nickel-titan.

#### Литература

1. Баландина А.С., Языкова Е.А., Тупикова Л.Н. Потребность в съемном зубном протезировании жителей Алтайского края // Dental Forum. – 2009. – Т. 3, № 31. – С. 22-24.
2. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гильмияров Э.М., и др. Нарушение гомеостаза полости рта при адентии // Вестн. Рос. университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2001. – № 3. – С. 114-117.
3. Григорьян А.С., Каплан М.З., Тигранян Х.Р. и др. Применение базисного материала валпласта при съемном зубном протезировании в качестве альтернативы полиме-

тилметакрилату // Клинич. стоматология. – 2006. – Т. 3, № 39. – С. 70-75.

4. Пат.93673 Рос. Федерация, Съёмный пластмассовый пластиночный зубной протез/ И.В. Канн, В.В. Канн, А.В. Канн и др. – №2009149520/22 опубл. 10.05.2010, Бюл. – № 13. – 5 с.

5. Трегубов И.Д. Обоснование к применению современных полимерных материалов в клинике ортопедической

стоматологии и ортодонтии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2007. – 35 с.

6. Трегубов И.Д., Михайленко Л.В., Болдырева Р.И. и др. Применение термопластических материалов в стоматологии. – М., 2007. – С. 55-57.

7. Трезубов В.Н., Щербиков А.С., Мишнев Л.М. Ортопедическая стоматология. – СПб., 2006. – С. 226-227.

## Антропология и этническая медицина



© КУРБАТОВА А.В., ЕГОРОВА, А.Т., СИНДЕЕВА Л.В.

УДК 616-071.3:616-056.4-053.7

### ПОКАЗАТЕЛИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ И ДЕВУШЕК ТАЙМЫРА

А.В. Курбатова, А.Т. Егорова, Л.В. Синдеева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. В. Г. Николаев; кафедра акушерства и гинекологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. А. Т. Егорова.

**Резюме.** Проведено комплексное антропометрическое обследование 190 девочек подросткового (12-15 лет) и юношеского (16-20 лет) возрастных периодов коренного и пришлого (европеоидного) населения Таймыра. Выявлено достоверное преобладание основных габаритных параметров, показателей, характеризующих костный и мышечный компоненты тела у европеоидного населения и установлена более высокая активность процессов роста у коренного населения. У подростков коренного населения обнаружено относительное преобладание удельного веса избыточной массы тела; у европеоидов – удельного веса дефицита массы тела и ожирения. Более высокие значения индекса *L. Rees-N. J. Eisenc* зарегистрированы у европеоидов. Отмечено преобладание удельного веса астенического соматотипа у европеоидов и нормостенического – у коренного населения.

**Ключевые слова:** антропометрия, компонентный состав тела, индексная оценка, конституция.

Дети и подростки – «критическая группа населения», их физическое развитие наиболее тонко отражает общее состояние здоровья и является одним из важнейших индикаторов социального благополучия общества. Изучение динамики физического развития способствует выявлению сдвигов в антропометрических параметрах и даёт возможность для разработки профилактических мероприятий по их улучшению [6].

Для решения данных вопросов широко используются антропометрические методы исследования, основополагающим из которых является определение конституциональной принадлежности. Этот метод позволяет по внешним данным с высокой степенью достоверности судить о внутренней морфологической, физиологической и психологической совокупности признаков [7, 8, 9].

Большое количество работ посвящено описанию морфологических особенностей организма детей и

подростков различных этнических групп коренных малочисленных народов Севера. В отличие от других климатических широт, коренное население арктической зоны имеет много общих соматотипических признаков. Так, при небольшой длине тела у них относительно велик вес тела, обхват грудной клетки, талии, ягодиц, значительного развития достигает обезжиренная масса тела, значительно выше процент лиц мускульного типа, почти полностью отсутствует астеническое телосложение, а цилиндрическая форма грудной клетки в сочетании с широким обхватом конечностей свидетельствуют о повышенной биологической устойчивости к агрессивным факторам внешней среды. Данные отличия достаточно наглядны уже в детском возрасте [2, 3, 5].

Изучению морфологических характеристик девочек-подростков коренного населения Таймыра посвящена работа Б. Э. Овсянниковой (1986), где, наряду с оценкой периода полового созревания, отмечаются особенности показателей физического развития у девочек долганского и нганасанского этносов. Эти особенности выражаются в достоверно меньших показателях длины, массы тела и наружных размеров костного таза у девочек коренных национальностей в сравнении с пришлым населением

Курбатова Анастасия Витальевна – заочный аспирант каф. акушерства и гинекологии ИПО КрасГМУ; e-mail: kurbatova.asya@yandex.ru.

Егорова Антонина Тимофеевна – д.м.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ИПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2366781.

Синдеева Людмила Викторовна – к.м.н., доцент каф. анатомии человека КрасГМУ; e-mail: lsind@mail.ru.

[4]. К настоящему времени отсутствуют литературные данные о применении комплексного антропометрического подхода в оценке физического развития девочек-подростков Таймыра, что определяет актуальность исследования.

Целью исследования является изучение и проведение сравнительной оценки антропометрических параметров девочек-подростков и девушек коренного и пришлого населения Таймыра.

#### Материалы и методы

Объектом исследования явились 190 девочек-подростков и девушек коренных малочисленных народностей (КМН) Таймыра (нганасаны, долганы, ненцы, энцы), проживающих в школе-интернате №1 и общежитии при Таймырском колледже г. Дудинки, и пришлого населения (европеоиды: русские, украинцы, белорусы), родившиеся и проживающие на территории Таймыра. Этническая принадлежность устанавливалась на основании опроса, исключалась метисация во II и III поколениях. Каждая этническая группа была разделена на две подгруппы в соответствии со схемой возрастной периодизации онтогенеза человека [1]: девочек подросткового периода (12-15 лет) – 71 человек и девушек (юношеский период – 16-20 лет) – 119 человек. В группе представительниц КМН (118 человек) девочек-подростков отмечено 30 человек, девушек – 88 человек, а среди европеоидов (72 человека) численность этих групп составила соответственно 41 и 31 человек. Всем обследуемым было проведено комплексное антропометрическое исследование, включая определение габаритных параметров, компонентного состава тела, пельвиометрическое исследование, проведение индексной оценки (индексы Рорера, Кетле-II), соматотипирование по L. Rees-H. J. Eisenck.

Сравнительная оценка результатов исследования проводилась как между сходными возрастными группами, так и между этническими группами в целом, где оценивались изменения антропометрических параметров, компонентного состава тела и индексных оценок при переходе от подросткового к юношескому периоду развития. Учитывая отсутствие нормального распределения у значительного числа количественных признаков, определяемого по критерию Шапиро-Уилка, для статистического анализа использовались непараметрические методы. Центральные тенденции количественных признаков описывались медианой (Me) и 95% доверительным интервалом для медианы (95% CL). Оценка межгрупповых различий проводилась с применением метода Манна-Уитни (критерий U) и его обобщенного критерия Краскела-Уоллиса (ANOVA), в случае множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. Нижней границей достоверности признавался уровень  $p < 0,05$ . Полученный материал был обработан с исполь-

зованием стандартных пакетов программ Microsoft Office, Statistica 6.0, прикладной программы «SOMA», созданной на кафедре анатомии человека КрасГМУ и кафедре вычислительной математики Красноярского государственного университета.

#### Результаты и обсуждение

При сравнительной оценке одинаковых возрастных групп (табл. 1, 2) отмечается преобладание показателя длины тела у европеоидов обеих групп (162,0 (158,0-164,0) см, 164,0 (160,7-168,0) см против 150,4 (147,6-152,0) см, 155,5 (153,5-157,0) см соответственно) и массы тела у подростков-европеоидов (52,5 (50,2-54,6) кг против 45,8 (43,0-48,0) кг) ( $p < 0,001$ ). Величина части параметров, характеризующих компоненты тела также достоверно ( $p < 0,001-0,05$ ) больше у представительниц пришлого (европеоидного) населения: толщина жировых складок – у девушек, обхватные параметры – у девочек-подростков, а показатели, характеризующие костный компонент (дистальные диаметры длинных трубчатых костей) – в обеих возрастных группах. Следствием вышеизложенного является преобладание у европеоидов абсолютных масс костной и мышечной тканей ( $p < 0,001-0,05$ ). При сравнительном анализе результатов пельвиометрии достоверные различия отмечены только между показателями межвертельного диаметра и наружной конъюгаты в группе девочек-подростков (выше у европеоидов) ( $p < 0,05$ ).

Величина площади поверхности тела также преобладает у европеоидов в обеих возрастных группах. При оценке индекса Рорера в каждой из групп регистрируется высокая плотность тела у коренного населения (13,63 (12,21-14,76); 13,83 (13,43-14,22) и средняя (12,27 (11,62-12,9); 12,48 (11,54-13,36) – у европеоидов ( $p < 0,001-0,05$ ).

Этнические различия в средней величине индекса массы тела (ИМТ) проявляются только в юношеском периоде, где у представительниц коренных малочисленных народов отмечается более высокое среднее значение данного индекса (21,16 (20,57-21,95) против 20,72 (19,07-22,22) ( $p < 0,05$ ). Сравнительная оценка характера распределения уровней ИМТ в каждой из возрастных групп представлена на рис. 1 и 2. Только в объединённых возрастных группах при оценке распределения уровней ИМТ регистрируется более высокий удельный вес избыточной массы тела среди коренного населения (10,17% против 5,56%) и крайних вариантов уровней ИМТ (дефицита массы и ожирения) – среди европеоидов (23,61%, 4,17% против 11,01%, 0,85% соответственно) ( $p < 0,05$ ).

Средняя величина индекса L. Rees-H. J. Eisenck достоверно ( $p < 0,001$ ) выше у европеоидов обеих возрастных групп (113,19 (108,5-115,58) и 109,67 (108,97-112,9) против 104,92 (100,68-109,81) и 103,88 (102,51- 105,1)

Таблица 1

**Сравнительная характеристика антропометрических параметров  
девочек-подростков коренных национальностей и европеоидов**

Признак	Me (95% CL)		Ст. знач. U
	КМН (n=30)	европеоиды (n=41)	
1	2	3	4
Длина тела, см	150,4(147,6-152,0)	162,0(158,0-164,0)	p<0,001
Масса тела, кг	45,75 (43,0-48,0)	52,5 (50,2-54,6)	p<0,001
Жировые складки, мм			
Плеча спереди	14,7(14,0-17,2)	12,5(11,0-15,0)	p>0,05
Плеча сзади	19,75 (18,0-22,1)	19,5 (16,0-21,8)	p>0,05
Предплечья	11,1 (10,0-13,0)	10,9(10,0-12,5)	p>0,05
Спины	15,5 (14,2-23,0)	14,9(12,0-19,0)	p>0,05
Грудной клетки (ГК)	15,0(12,0-15,4)	12,2(10,5-15,0)	p>0,05
Живота	27,25(23,0-31,0)	25,0(21,0-29,0)	p>0,05
Бедра	15,0(13,2-15,8)	16,2(14,0-18,0)	p>0,05
Голени	17,0(15,5-19,0)	19,5 (18,0-21,5)	p<0,05
Средняя складка	8,46 (7,76-8,78)	8,0(7,31-8,84)	p>0,05
Обхваты, см			
Плеча	24,9 (23,6-25,5)	25,5 (24,0-27,0)	p>0,05
Предплечья	20,75(20,1-21,2)	21,2 (21,0-22,5)	p<0,05
Запястья	14,6(14,0-15,5)	15,0(14,5-15,5)	p>0,05
Бедра	47,25 (45,0-49,1)	50,0 (48,0-53,5)	p<0,01
Голени	31,75(30,9-33,4)	34,0 (32,6-35,0)	p<0,01
Над лодыжками	20,0(18,8-21,4)	21,5(21,2-22,0)	p<0,01
Грудной клетки	79,5 (77,5-82,4)	81,0(78,5-91,0)	p>0,05
Ягодиц	88,25 (82,5-89,0)	89,5 (87,5-91,0)	p<0,05
Диаметры, см			
Дистальный плеча	5,5 (5,3-5,8)	6,0 (5,7-6,0)	p<0,01
Дистальный предплечья	4,55 (4,5-4,9)	4,6 (4,5-4,9)	p>0,05
Дистальный бедра	8,0(7,8-8,2)	8,3 (8,0-8,5)	p<0,05
Дистальный голени	6,0(5,7-6,1)	6,1 (6,0-6,5)	p>0,05
Поперечный р-р ГК	23,5 (23,0-25,0)	24,0 (23,0-25,0)	p>0,05
Передне-задний р-р ГК	15,65(14,6-16,0)	15,0(14,5-16,5)	p>0,05
Плеч	33,0 (32,0-35,0)	33,0 (33,0-34,0)	p>0,05
Таза	25,0 (24,5-27,0)	26,0 (25,0-27,0)	p>0,05
Пельвиометрические показатели, см			
D. spinarum	23,0 (22,5-24,0)	23,0 (22,5-23,5)	p>0,05
D. cristarum	25,0 (24,5-27,0)	26,0 (25,0-27,0)	p>0,05
D. trochanterica	28,25 (27,5-29,0)	29,5 (28,5-30,5)	p<0,05
C. externa	18,0(18,0-19,5)	19,5 (19,0-20,5)	p<0,05
Индексные оценки			
Индекс Ропера	13,63(12,21-14,76)	12,27(11,62-12,9)	p<0,05
ИМТ	20,15(18,6-21,58)	19,71 (19,15-20,31)	p>0,05
Индекс Rees-Eishenck	104,92(100,68-109,81)	113,19(108,5-115,58)	p<0,001
Поверхность тела, кв.м.	1,33(1,31-1,43)	1,55(1,49-1,61)	p<0,001
Жировой комп-т, кг	14,67(14,09-16,42)	16,56(14,87-18,24)	p>0,05
%	32,31 (31,19-35,35)	31,21 (29,56-33,4)	p>0,05
Мышечный комп-т, кг	17,34(16,26-18,53)	20,71 (19,57-21,69)	p<0,001
%	36,63 (36,3-39,26)	39,44 (37,98-40,46)	p<0,05
Костный комп-т, кг	6,57 (6,25-6,9)	7,85 (7,16-8,2)	p<0,001
%	14,32(13,62-15,21)	14,96(14,16-15,41)	p>0,05

Таблица 2

**Сравнительная характеристика антропометрических параметров девушек  
коренных национальностей и европеоидов**

Признак	Me (95% CL)		Ст. знач. U
	КМН (n=88)	европеоиды (n=31)	
1	2	3	4
Длина тела, см	155,45(153,5-157,0)	164,0(160,7-168)	p<0,001
Масса тела, кг	52,0 (50,0-53,5)	56,3 (50,5-59,0)	p>0,05
Жировые складки, мм			
Плеча спереди	12,9(12,2-14,0)	12,5(11,0-15,5)	p>0,05
Плеча сзади	19,65(18,5-21,0)	20,0 (17,4-22,2)	p>0,05
Предплечья	11,0(10,0-11,2)	12,0(10,0-13,8)	p<0,05
Спины	17,95(17,0-19,2)	16(13,2-17,0)	p<0,05
Грудной клетки (ГК)	13,0(11,5-14,0)	12,8(11,2-15,0)	p>0,05
Живота	28,9 (26,7-30,0)	24,0(18,3-29,5)	p<0,05
Бедра	14,6(14,0-15,8)	17,0(15,0-20,0)	p<0,01
Голени	17,5(16,5-18,5)	20,0 (17,8-22,5)	p<0,01
Средняя складка	8,57 (8,19-8,83)	8,27 (7,36-9,3)	p>0,05
Обхваты, см			
Плеча	26,0 (25,5-27,0)	26,0 (24,5-27,5)	p>0,05
Предплечья	22,0(21,0-22,0)	22,3 (21,0-23,0)	p>0,05
Запястья	15,5(15,0-15,5)	15,5(14,7-15,5)	p>0,05
Бедра	50,0(48,8-51,0)	53,0 (49,5-54,5)	p>0,05
Голени	33,0 (32,0-33,5)	35,2 (33,5-36,4)	p<0,01
Над лодыжками	20,55 (20,3-21,0)	22,5 (21,5-22,6)	p<0,001
Грудной клетки	83,0 (82,0-84,5)	83,0 (79,0-85,0)	p>0,05
Ягодиц	91,0(90,0-92,5)	93,5 (91,5-98,0)	p>0,05
Диаметры, см			
Дистальный плеча	5,7 (5,5-6,0)	6,0 (6,0-6,2)	p<0,001
Дистальный предплечья	4,7 (4,6-4,9)	5,0(5,0-5,1)	p<0,01
Дистальный бедра	8,2 (8,0-8,5)	9,0 (8,2-9,0)	p<0,01
Дистальный голени	6,0(6,0-6,1)	6,5 (6,3-7,0)	p<0,001
Поперечный р-р ГК	25,0 (24,6-25,5)	24,8 (24,0-25,5)	p>0,05
Передне-задний р-р ГК	16,0(15,5-16,5)	16,1 (15,8-17,0)	p>0,05
Плеч	35,0 (34,5-35,0)	34,0 (33,0-35,0)	p >0,05
Таза	27,0 (26,5-27,5)	27,0 (25,5-27,5)	p>0,05
Пельвиометрические показатели			
D. spinarum	24,0 (24,0-24,5)	23,5 (22,5-25,0)	p>0,05
D. cristarum	27,0 (26,5-27,5)	27,0 (25,5-27,5)	p>0,05
D. trochanterica	30,0 (29,5-30,5)	30,5(29,0-31,0)	p>0,05
C. externa	20,0(20,0-21,0)	21,0(20,0-21,0)	p>0,05
Индексные оценки			
Индекс Ропера	13,83(13,43-14,22)	12,48(11,54-13,36)	p<0,001
ИМТ	21,16(20,57-21,95)	20,72 (19,07-22,22)	p<0,05
Индекс Rees-Eishenck;	103,88(102,51-105,1)	109,67(108,97-112,9)	p<0,001
Поверхность тела, кв.м.	1,48(1,46-1,49)	1,59(1,55-1,66)	p<0,001
Жировой комп-т, кг			
%	16,34(15,51-17,27)	18,07(14,98-19,74)	p>0,05
%	31,96(30,87-33,33)	31,86(29,18-35,59)	p>0,05
Мышечный комп-т, кг			
%	19,53(19,19-20,63)	22,2(19,75-24,31)	p<0,05
%	38,66(38,1-38,92)	38,72 (37,9-40,8)	p>0,05
Костный комп-т, кг			
%	7,21 (6,85-7,38)	8,76 (8,0-9,24)	p<0,001
%	13,91 (13,4-14,2)	15,48(14,51-16,37)	p<0,001

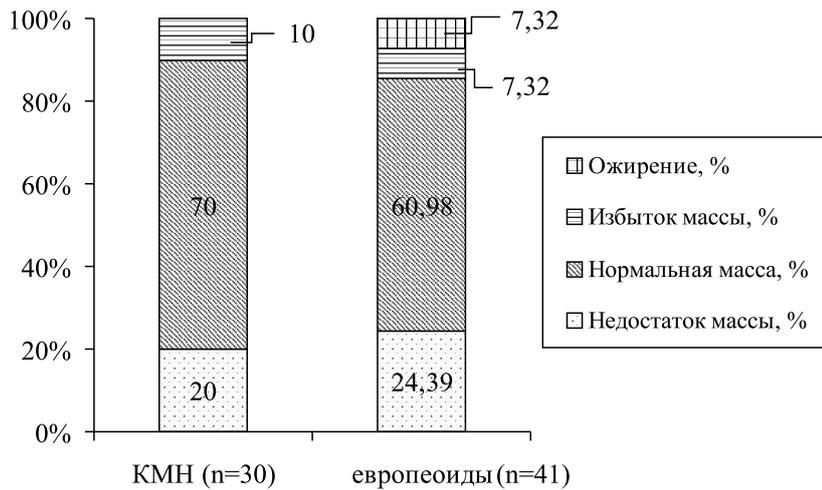


Рис. 1. Распределение девочек-подростков КМН и европеоидов по ИМТ ( $p > 0,05$ ).

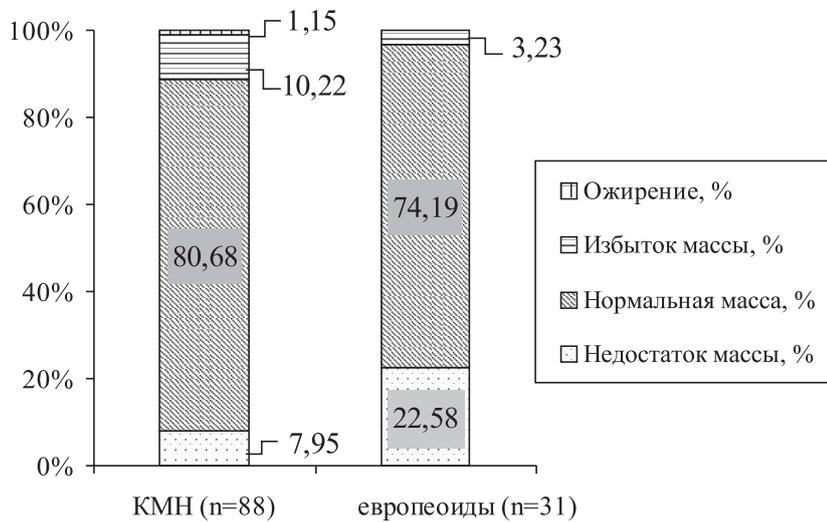


Рис. 2. Распределение девушек КМН и европеоидов по ИМТ ( $p > 0,05$ ).

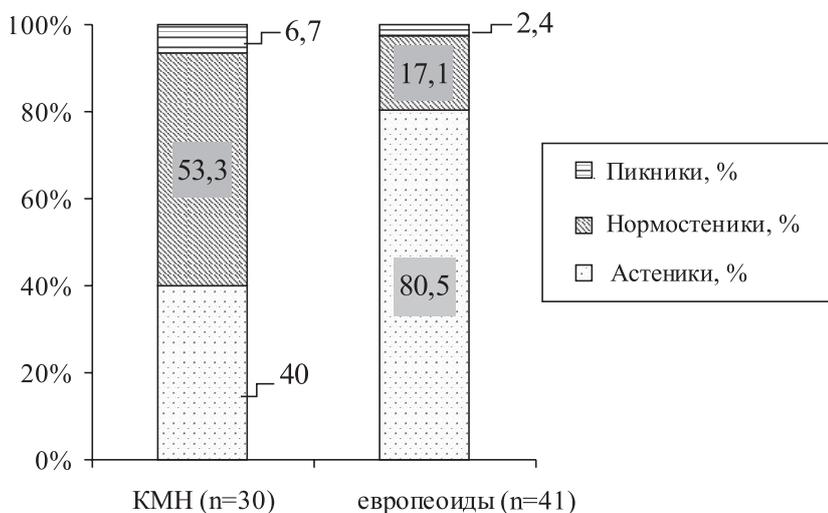


Рис. 3. Распределение соматотипов по Rees-Eisenck у девочек-подростков КМН и европеоидов ( $p < 0,05$ ).

соответственно), а этнические различия в распределении соматотипов по данному индексу идентичны в обеих группах и заключаются в преобладании астенического соматотипа у европеоидов и нормостенического – у коренного населения ( $p < 0,05$ ) (рис. 3, 4).

При сравнительном анализе характера изменений антропометрических показателей при переходе от подросткового к юношескому периоду развития, достоверное ( $p < 0,001$ ) возрастание основных габаритных параметров тела (длины и массы) отмечается только у представительниц КМН, у них же регистрируется возрастание большинства обхватных параметров тела. Рост части показателей, характеризующих костный компонент, отмечается в обеих этнических группах, но выражен сильнее у европеоидов ( $p < 0,001-0,05$ ). Рост абсолютной массы мышечной ткани регистрируется у представительниц КМН, костной – у КМН и европеоидов. Абсолютная масса жировой ткани и удельный вес всех тканевых компонентов не изменяются в обеих этнических группах. Сравнительная оценка результатов пельвиометрии выявляет достоверное ( $p < 0,001$ ) возрастание всех размеров большого таза у представительниц коренных национальностей.

Величина площади поверхности тела и ИМТ также возрастают только у коренного населения. Не отмечается изменений во внутригрупповом распределении по уровню ИМТ, а также в величине индексов Рорера, L. Rees-H. J. Eisenck и распределении соматотипов по индексу L. Rees-H. J. Eisenck в обеих этнических группах.

Следовательно, при сравнительной оценке результатов антропометрического обследования девочек-подростков и девушек коренного и пришлого населения Таймыра отмечаются этнические различия как между сходными возрастными группами, так и между этническими группами в целом.

Различия заключаются в преобладании основных габаритных показателей, антропометрических параметров, характеризующих тканевые компоненты тела, а также абсолютных масс костной и мышечной тканей у представительниц пришлого

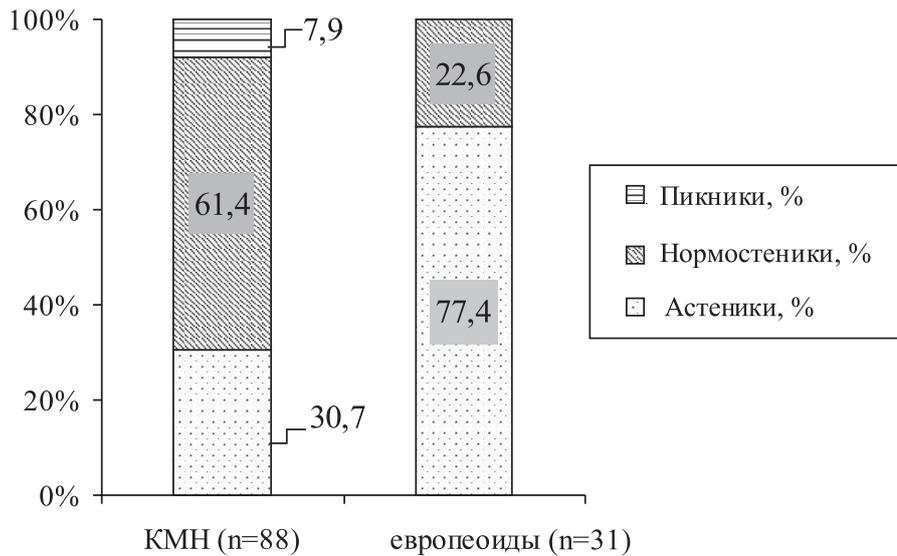


Рис. 4. Распределение соматотипов по Rees-Eisenck у девушек КМН и европеоидов ( $p < 0,05$ ).

(европеоидного) населения. Этнические различия в среднем значении ИМТ отмечаются только в юношеском периоде, где среди коренного населения регистрируется достоверно более высокий средний показатель ИМТ. В объединённых возрастных группах отмечается преобладание удельного веса избыточной массы тела у коренного и крайних вариантов уровней ИМТ (дефицита массы и ожирения) — у европеоидного населения.

Этнические особенности, выявленные при сравнении характера изменений антропометрических показателей при переходе от подросткового к юношескому периоду развития, заключаются в возрастании у представительниц КМН основных габаритных показателей (длины и массы тела), большинства обхватных параметров тела и, как следствие, абсолютной массы мышечной ткани, всех размеров большого таза, а также величины площади поверхности тела. При сравнении индексных оценок различия заключаются в достоверном возрастании величины ИМТ у коренного населения. Таким образом, при переходе от подросткового к юношескому периоду онтогенеза у представительниц КМН, в сравнении с пришлым (европеоидным) населением, отмечается наиболее выраженная активность ростовых процессов, что необходимо учитывать в клинической практике.

#### ANTHROPOMETRIC EXAMINATION OF TEENAGERS AND ADOLESCENCE GIRLS IN TAIMIR

A.V. Kurbatova, A.T. Egorova, L.V. Syndeeva  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** We studied anthropometry of 190 teenagers (12-15 years old) and adolescence (16-20) girls from

indigenous and newcomers (Caucasian) population. Major dimension parameters which characterized bone and muscle body components were dominated in Caucasian population. Growth processes activity was higher among indigenous population. It was revealed that among teenagers of indigenous population overweight was relatively dominated. Mass deficiency and obesity were higher in Caucasians. Lager indexes of L. Rees-H.Eisenc were also registered in Caucasian population. Asthenic somatotype was dominated among Caucasian. In indigenous population normosthenic somatotype prevailed

**Key words:** anthropometry, body components, index estimation, physique.

#### Литература

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 382 с.
2. Алексеева Т. И. Адаптивные процессы в популяциях человека. — М.: МГУ, 1986. — 216 с.
3. Койносов П. Г. Закономерности роста и развития организма детей на Севере // Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере: матер. междунар. науч.-практ. конф. — Ханты-Мансийск, 2005. — С. 71-72.
4. Овсянникова Б. Э. Половое и физическое развитие девочек в условиях Сибири и Заполярья: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 19 с.
5. Орехов К. В. Некоторые аспекты физического развития и состояния здоровья детей нганасан // Синдром полярного напряжения: сб. — Новосибирск, 1972. — С. 65-69.
6. Халимова Д. Р. Современные тенденции пубертатного развития девочек Удмуртии // Репрод. здоровье детей и подростков. — 2008. — № 5. — С. 23-30.
7. Хрисанфова Е. Н. Антропология. — М.: МГУ, 1991. — 320 с.
8. Raschka C. Sports anthropological knowledge of relationships between individual hormone levels and anthropometric measuring values // Schweiz. Z. Sportmed. — 1993. — Bd. 41, № 2. — S. 67-74.
9. Smedley A., Smedley B. D. Race as biology is fiction, racism as a social problem is real anthropological and historical perspectives on the social construction of race // Am. Psychol. — 2005. — Vol. 60, № 1. — P. 16-26.

© ЗИНЕНКО Ю.В., ГОРБУНОВ Н.С., ЧИКУН В.И., МИШАНИН М.Н.

УДК 340.6:616-001.35:616-054:616-054-071.3

## АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ И ЛАПАРОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРУПОВ МУЖЧИН, ПОГИБШИХ ОТ СТРАНГУЛЯЦИОННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ АСФИКСИИ

Ю.В. Зиненко, Н.С. Горбунов, В.И. Чикун, М.Н. Мишанин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра судебной медицины ИПО, зав. — д.м.н., доц. В.И. Чикун; кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. — д.м.н., проф. П.А. Самотесов, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — член-корр. РАМН В.Т. Манчук.

**Резюме.** В работе представлены результаты антропо- и лапарометрического исследования 1195 трупов мужчин зрелого возраста (22–60 лет). Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования особенностей тела, живота и передней брюшной стенки в диагностике обстоятельств гибели при странгуляционной механической асфиксии.

**Ключевые слова:** тип телосложения, живот, передняя брюшная стенка, странгуляционная механическая асфиксия.

Гипоксические состояния являются одним из основных направлений медицинской науки. Ведущее место среди этой группы по частоте встречаемости занимает механическая асфиксия, которая составляет 28-30% всей насильственной смерти. На долю повешения приходится 62-64% случаев [2]. В этой связи повешение представляет собой серьезную социальную проблему, которой вынуждены заниматься специалисты разного профиля. Ежегодно в России регистрируется 40 000-60 000 случаев смерти от повешения.

Для успешного решения задач по профилактике этого явления крайне важны сведения о личностных физических и психических особенностях суицидантов, а для целей судебно-медицинской экспертизы — данные о танатогенезе и посмертной диагностике этого вида механической асфиксии, о вариантах исходов в случаях прерванного повешения. F. Pochard et al. (1999) отмечает, что суицидальное поведение необходимо рассматривать не только с точки зрения психической болезни, но и с позиции причин [3]. Понимание с помощью антропологии причин самоубийства позволит разработать методы профилактики.

Судебная медицина, как прикладная наука, довольно часто использует методы исследования смежных дисциплин, что повышает уровень объективности экспертного заключения и, следовательно, упрочняет его позиции как доказательства по делу. Использование достижений современной анатомии судебными медиками в интересах правосудия является важным моментом, позволяющим сотрудникам правоохранительных органов оперативно проводить следственные мероприятия, направленные на

предотвращение и раскрытие правонарушений. В этой связи обоснованным является изучение морфометрических параметров трупов людей, погибших от странгуляционной механической асфиксии при повешении.

### Материалы и методы

Проведено антропо и лапарометрическое исследование 1195 трупов мужчин зрелого возраста (22–60 лет), из них: 305 погибли от странгуляционной механической асфиксии (группа исследования), а 890 — от болезней сердца, отравлений, утопления и другие (группа сравнения). Измерение трупов производили в Красноярском краевом бюро судебно-медицинской экспертизы в среднем через  $18,6 \pm 0,6$  часа после наступления смерти. Антропометрическое исследование трупов включало определение типов телосложения по Д. Таннеру [4]. Лапарометрическое исследование живота и передней брюшной стенки проводилось по оригинальной методике с использованием разработанной программы «Лапарометрическая диагностика» [1].

Каждый показатель тела, живота и передней брюшной стенки оценивался на нормальность распределения по тесту Колмагорова-Смирнова. При нормальном распределении ряда данных применяли параметрические, а при ненормальном — непараметрические методы обобщения. Для всех количественных величин применили корреляционный анализ: параметрических данных — по коэффициенту Пирсона, непараметрических — Спирмена. Статистическую обработку данных выполняли с помощью Ms Access 10. Statistica for Windows 6.0. Оценку достоверности результатов проводили с использованием критерия Стьюдента и z-критерия. При парном сравнении признаков использовалась поправка Бонферрони.

### Результаты и обсуждение

Проведенное лапарометрическое исследование выявило у трупов мужчин зрелого возраста (22-60 лет), погибших от странгуляционной механической асфиксии, отличительные значения размеров передней брюшной стенки и

Зиненко Юлия Васильевна — ассистент каф. судебной медицины ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2201391.

Горбунов Николай Станиславович — г.м.н., проф. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ, декан лечебного факультета КрасГМУ; e-mail: gotbulov\_ns@mail.ru.

Чикун Владимир Иванович — г.м.н., доц. зав. каф. судебной медицины ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2201391.

живота, их изменчивость в разных плоскостях и на протяжении. Высота передней брюшной стенки у этой группы мужчин ( $34,4 \pm 0,2$  см, в группе сравнения —  $34,8 \pm 0,1$  см) составляет 62,7% от длины туловища ( $54,89 \pm 0,23$  см) и 19,8% от роста ( $173,3 \pm 0,47$  см). Верхняя половина брюшной стенки ( $18,3 \pm 0,1$  см, в группе сравнения  $18,68 \pm 0,08$  см), соответствующая расстоянию от основания мечевидного отростка до пупка, занимает 53,1%, нижняя половина ( $16,4 \pm 0,1$  см, в группе сравнения —  $16,3 \pm 0,07$  см) — расстояние от пупка до верхней точки лонного сочленения — 46,9%.

Высота эпигастральной области равна  $12,2 \pm 0,2$  см (в группе сравнения  $13,0 \pm 0,09$  см), что составляет 35,4% от всей брюшной стенки, несколько больше — у мезогастральной ( $14,3 \pm 0,2$  см 41,5%, в группе сравнения  $13,7 \pm 0,1$  см) и наименьшая — у гипогастральной ( $8,2 \pm 0,1$  см 23,1%, в группе сравнения  $8,6 \pm 0,1$  см).

Поперечные размеры определяют конфигурацию боковых границ передней брюшной стенки и живота. Соотношение поперечных размеров на уровне X ребер ( $22,9 \pm 0,2$  см и  $24,2 \pm 0,1$  см) и верхних передних подвздошных остей ( $25,3 \pm 0,2$  см и  $25,7 \pm 0,1$  см) отражает среднюю форму живота трупов мужчин — расширенную вниз (индекс фаса  $90,6 \pm 0,7$  и  $94,7 \pm 0,4$ ).

При изучении в сагитальной плоскости выявляются отличия в конфигурации профиля передней и задней брюшной стенки. У трупов мужчин, погибших от странгуляционной механической асфиксии, профиль передней брюшной стенки имеет нисходящий характер, на что указывает и индекс профиля ( $105,9 \pm 0,4$  и  $109,58 \pm 0,23$ ). Отличительный характер имеет профиль живота сзади. В отличие от группы сравнения у мужчин, погибших от механической асфиксии, отмечается достоверное ( $p < 0,001$ ) уплощение поясничного лордоза ( $0,5 \pm 0,07$  см, а в группе сравнения  $1,52 \pm 0,06$  см).

В горизонтальной плоскости положение эпи-, мезо- и гипогастральной областей передней брюшной стенки характеризуется стрелками прогиба. Наибольшее выпячивание передней брюшной стенки обнаружено в эпигастрии ( $3,8 \pm 0,1$  см) и мезогастральной ( $3,8 \pm 0,1$  см) областях (рис. 1). Конфигурация поперечных сегментов передней брюшной стенки, определяемая их поперечными размерами по кривизне поверхности и площадями, на различных уровнях неодинакова. Поперечные размеры по кривизне достигают максимального значения на уровне передневерхних подвздошных остей ( $28,1 \pm 0,3$  см и  $27,6 \pm 0,12$  см) и выше уменьшаются. Площадь поперечных сегментов передней брюшной стенки максимальна на уровне пупка ( $79,3 \pm 2,9$  см<sup>2</sup> и  $90,6 \pm 1,7$  см<sup>2</sup>) и незначительно меньше на остальных. Кроме этого, на всех уровнях слабо выражена переменная асимметрия полуплощадей поперечных

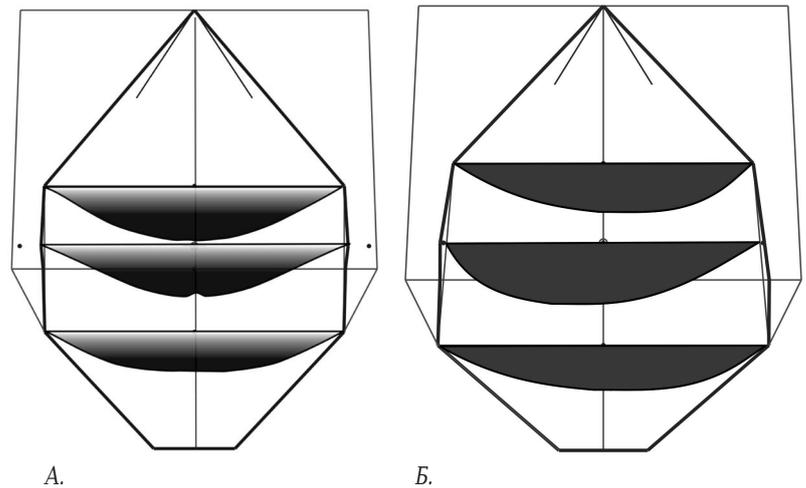


Рис. 1. Конфигурация поперечных сечений передней брюшной стенки на различных уровнях трупов мужчин (группы сравнения А и погибших от механической асфиксии Б).

сегментов передней брюшной стенки: левосторонняя на уровне X-х ребер и передневерхних остей подвздошных костей и правосторонняя на уровне пупка и подвздошных гребней.

Выявленные особенности позволяют охарактеризовать живот и переднюю брюшную стенку у трупов мужчин, погибших от странгуляционной механической асфиксии, как сложную геометрическую фигуру. Узкая и высокая (индекс надчревя  $63,1 \pm 0,4$  и  $65,56 \pm 0,21$ ) эпигастральная область по форме является равнобедренным треугольником с зауженной вершиной (подгрудинный угол  $63,29 \pm 0,9^\circ$  и  $74,5 \pm 0,5^\circ$ ) и широким основанием. У треугольника, за счёт кривизны реберных дуг, значительно западают стороны (разница эпигастрального и подгрудинного углов  $25,81 \pm 1,06^\circ$  и  $12,55 \pm 0,4^\circ$ ).

Мезогастральная область имеет вид трапеции, основания которой превалируют над высотой. Её боковые стороны, в виде изогнутых кнаружи кривых, характеризуют распластывание боковых поверхностей передней брюшной стенки (индекс поперечных размеров  $103,5 \pm 1,11$  и  $103,37 \pm 0,67$ ).

Широкая и низкая (индекс подчревя  $53,42 \pm 0,76$  и  $53,8 \pm 0,4$ ) гипогастральная область является равнобокой трапецией. Её боковые границы (паховые складки) наклонены под углом  $40,86 \pm 0,68^\circ$  ( $32,07 \pm 0,31^\circ$ ), а надлонный угол в 1,8 раза превышает подгрудинный.

В целом, у трупов мужчин зрелого возраста, погибших от странгуляционной механической асфиксии, живот занимает 27,5% от веса тела ( $19,9 \pm 0,2$  кг) и характеризуется, в общих чертах, следующими анатомическими особенностями: расширенный вниз, с распластанностью боковых брюшных стенок фас живота и расширенный вверх, с выпячиванием передней брюшной стенки и плоской спиной профиль живота. В горизонтальных плоскостях поперечные сегменты передней брюшной стенки характеризуются большей площадью на всех уровнях и переменной асимметрией.

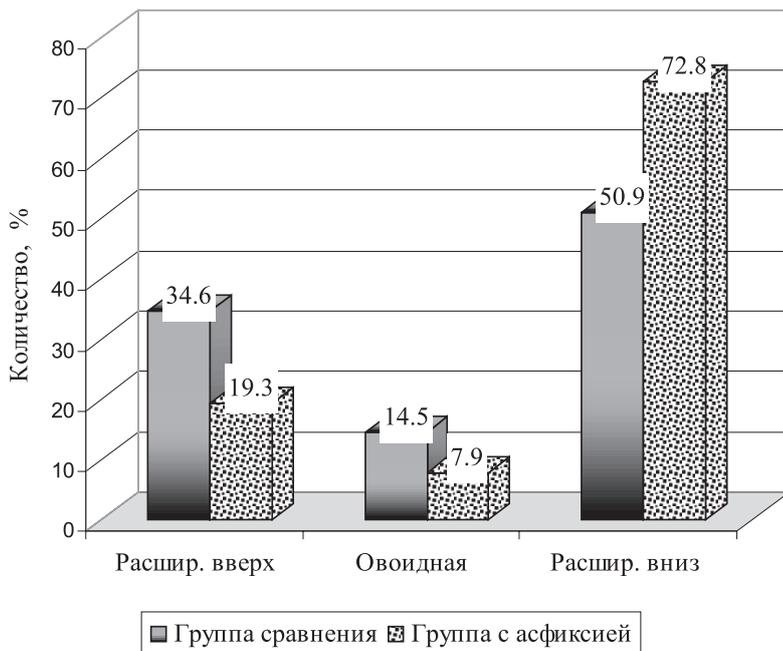


Рис. 2. Распределение форм живота у трупов мужчин группы сравнения (n=890) и погибших от странгуляционной механической асфиксии (n=305).

В зависимости от значений индекса фаса, у трупов мужчин выявляются основные три формы живота, которые встречаются с различной частотой (рис. 2). Из представленного рисунка следует, что у трупов мужчин, погибших от странгуляционной механической асфиксии, чаще встречается форма живота, расширенная вниз, в 3,8 раза реже – расширенная вверх и в 9,2 раза реже – овоидная (n = 305). Соотношение составляет 2,4:1,0:9,2. В отличие от группы сравнения у повешенных достоверно реже в 1,8 раза встречается форма живота, расширенная вверх (p<0,001), в 1,8 – овоидная (p<0,05), но в 1,4 раза чаще – расширенная вниз (p<0,01). Следовательно, при странгуляционной меха-

нической асфиксии у трупов мужчин в стадию агонии происходит изменение формы живота в сторону расширенной вниз.

При антропометрическом исследовании и соматотипировании по классификации Д. Таннера (n = 305) у трупов мужчин андроморфия встречается в 31,5% случаев (96 человек), мезоморфия – в 26,6% и в 41,9% – гинекоморфия (рис. 3). Соотношение: 1,2:1,0:1,6. В группе сравнения (n = 890) среди трупов мужчин андроморфы встречаются в 5,5% случаев (49 человек), мезоморфы – в 22,9% (204) и гинекоморфы – в 71,6% (637). Соотношение: 1,0:4,2:13,0. При сравнительном анализе установлено, что у повешенных достоверно чаще в 5,7 раза доля андроморфов (p<0,001), но меньше в 1,7 раза – гинекоморфов (p<0,001). Следовательно, к суицидальному поведению чаще склонны мужчины андроморфного типа телосложения.

Таким образом, среди трупов мужчин, погибших от странгуляционной механической асфиксии, в отличие от мужчин, погибших от других причин, чаще встречается андроморфный тип телосложения по классификации Д. Таннера. Живот и его передняя брюшная стенка отличаются достоверно меньшими поперечными размерами и большими продольными, наличием большего выпячивания и переменной асимметрией, отсутствием поясничного изгиба и расширенной вниз умеренно формой живота. Выявленные антропо и лапарометрические особенности трупов мужчин целесообразно учитывать в качестве дополнительных признаков при диагностике обстоятельств их гибели.

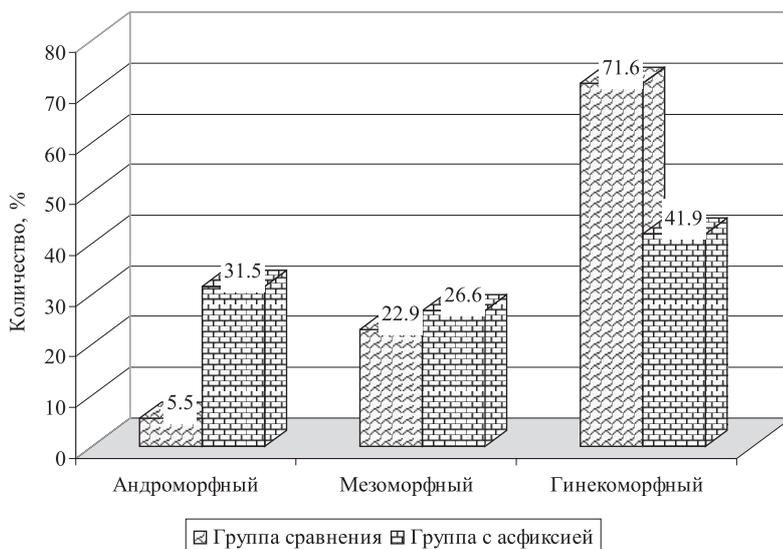


Рис. 3. Частота встречаемости типов телосложения по Д. Таннеру у трупов мужчин группы сравнения (n=890) и погибших от странгуляционной механической асфиксии (n=305).

### ANTHROPOMETRIC AND LAPARATOMETRIC FEATURES OF MALE COUPS DIED FROM MECHANICAL STRANGULATION ASPHYXIA

Y.V. Zinenko, V.I. Chikun, N.S. Gorbunov, M.N. Mishanin

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, State Scientific Research Institute for Medical Northern Problems of Siberian Division of RAMS

**Abstract.** The paper presents anthropo- and laparatometric study of adulthood 1195 male coups (22-60 years old). We found out the possibility to use peculiarities of body, abdomen and anterior abdomen wall during the diagnostics of death circumstances from strangulation mechanical asphyxia.

**Key words:** body type, abdomen, anterior abdomen wall, strangulation mechanical asphyxia.

**Литература**

1. Горбунов Н.С., Чикун В.И., Мишанин М.Н. и др. Женский живот (формы, размеры, изменчивость). – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2010. – 125 с.

2. Молин Ю.А. Судебно-медицинская экспертиза повешения. – СПб: НПО «Мир и семья. – 95», 1996. – 336с.

3. Pochard F, Robin M., Faessel A.I. et al. Suicidal action and sacrificial violence systemic and anthropological hypothesis // Encephale. – 1999. – Vol. 25, № 4. – P. 296 – 303.

4. Tanner J.M. Physical development // Brit. Med. Bull. – 1986. – Vol. 42, № 2. – P. 131-138.

**Фармация и фармакогнозия**

© КАСКАЕВА Д.С., ПЕТРОВА М.М., ГАРГАНЕЕВА Н.П., СВИДЕРСКАЯ Л.Н., КОСТИНА В.В., ОЛЬХОВСКАЯ Е.А.

УДК 616.12-008.33.1-085:615.254.1:614.2:658

## **ВЫБОР АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА НА ПРИМЕРЕ ДИУРЕТИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ПОЗИЦИИ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ**

Д.С. Каскаева, М.М. Петрова, Н.П. Гарганеева, Л.Н. Свидерская, В.В. Костина, Е.А. Ольховская  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов;

кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. М.М. Петрова.

**Резюме.** В статье представлены фармакоэкономические аспекты эффективности тиазидоподобных диуретиков при артериальной гипертензии у пожилых пациентов. Показано, что воспроизведенный (генерический) лекарственный препарат индапамид является наименее фармакозатратным лекарственным препаратом по сравнению с изученными оригинальным (арифон ретарг) и генерическим (ретапрес). Однако препарат арифон ретарг и ретапрес имеют больший профиль безопасности по сравнению с индапамидом. При этом, более безопасным в нашем исследовании был оригинальный препарат арифон ретарг, большую стоимость лечения которым, можно назвать, в первую очередь, стоимостью безопасности фармакотерапии данным лекарственным препаратом.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, тиазидоподобные диуретики, сердечно-сосудистый риск.

В настоящее время в России, несмотря на достигнутые определенные успехи в области здравоохранения, болезни системы кровообращения по-прежнему занимают ведущее место среди причин смертности населения. [3].

В то же время, если в западных странах наблюдаются тенденции неуклонного снижения смертности, то в России, напротив, отмечается драматический подъем смертности, в значительной степени связанный с увеличением смертности от ССЗ [5].

Главная долгосрочная цель лечения больных артериальной гипертензией (АГ) – максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Достижение этой цели возможно путем коррекции модифицируемых факторов риска, лечения ассоциированных клинических состояний и снижения уровня артериального давления [6].

Проблема высокого сердечно-сосудистого риска с каждым годом представляется все более сложной и многогран-

ной, поскольку с накоплением доказательных данных обнаруживается множество факторов этого риска и взаимосвязи между ними и прогнозом болезни. Однако, с другой стороны, углубленное изучение факторов риска, их роли в определении прогноза для пациента, увеличивает продолжительность и качество жизни кардиологических больных [4].

Диуретики были одними из первых препаратов, доказавших возможность улучшения прогноза жизни у больных с артериальной гипертензией. Различные мета-анализы (ALLHAT, ACCOMPLISH) выявляли либо одинаковую эффективность диуретиков с другими антигипертензивными средствами, либо даже их преимущества. В настоящее время показаниями к назначению диуретиков при артериальной гипертензии считают, в первую очередь, изолированную систолическую артериальную гипертензию и пожилой возраст больных [1].

Цель исследования: оценить фармакоэкономические аспекты применения тиазидоподобных диуретиков при артериальной гипертензии у женщин с «мягкой» артериальной гипертензией.

**Материалы и методы**

Всего в исследование было включено 60 пациентов (женщин) с артериальной гипертензией I, II стадии, изолированной систолической артериальной гипертензией, имеющие низкий и средний риск возникновения сердечно-сосудистых

Каскаева Дарья Сергеевна – ассистент каф. поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: dashakas.ru@mail.ru.

Петрова Марина Михайловна – г.м.н., проф., проректор по научной работе КрасГМУ, зав. каф. поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; тел 8(391)2201914.

Гарганеева Наталья Петровна – г.м.н., проф. каф. поликлинической терапии СибГМУ; e-mail: garganeeva@mail.tomsknet.ru.

заболеваний, в возрасте от 51 до 65 года (средний возраст 57,8 ± 0,17 лет). Женщин с АГ I стадии зарегистрировано – 17 человек, с АГ II стадии – 43 пациентки. На первом этапе проспективного исследования пациенты с артериальной гипертонией, которые были разделены на три группы, получали соответственно по группам лекарственные препараты с торговыми наименованиями: арифон ретард (МНН:индапамид, Servier), индапамид МВ (МНН:индапамид, Макиз Фарма), ретапрес (МНН:индапамид, М.Дж.Биофарм), относящиеся к классу тиазидоподобных диуретиков. Арифон ретард является оригинальным лекарственным препаратом, два других – генерическими, обладающими биоэквивалентностью с оригинальным лекарственным препаратом. Эффективность лечения оценивали по достоверному снижению цифр артериального давления. Безопасность фармакотерапии оценивали клинически.

На втором этапе ретроспективно была дана экономическая оценка целесообразности использования лекарственных препаратов с помощью методов «стоимость болезни» (СОИ), «минимизации затрат» (СМА) и «затраты-эффективность» (СЕА). Исследование проводилось в течение 24 недель.

#### Результаты и обсуждение

Пациенты, разделенные на три группы, получали в течение шести месяцев каждая соответственно: I группа (20 человек) – арифон ретард; II группа (20 человек) – индапамид; III группа (20 человек) – ретапрес.

Об эффективности лечения судили по динамике уровня систолического артериального давления (САД). Динамика и стабильное снижение систолического артериального давления, как видно из табл. 1, составили для арифона – 21 мм рт.ст., индапамида – 15 мм рт.ст., ретапреса – минус 18 мм рт.ст. через шесть месяцев фармакотерапии.

Таблица 1

#### Соотношение стоимость/эффективность при лечении больных АГ различными ингибиторами АПФ

Препарат	ΔСАД мм рт.ст.	Стоимость, аптека Фармация на 01.09.2010г (руб)	Стоимость эффекта (руб/мм рт.ст.)
Арифон ретард	-21	305,73	14,55
Индапамид	-15	90,49	5,65
Ретапрес	-18	146,59	8,14

Безопасность фармакотерапии оценивали клинически. Наименьшее число побочных эффектов было отмечено у пациентов, принимающих арифон ретард, а наибольшее – у принимающих индапамид (табл.2). Все побочные эффекты носили не тяжелый характер и ни один из пациентов трёх групп не прекратил назначенное лечение.

Таблица 2

#### Частота побочных эффектов исследуемых препаратов

Побочные эффекты	Арифон	Индапамид	Ретапрес
Гипокалиемия	0	2 (10,0 %)	1 (5,0 %)
Артериальная гипотония	2 (10 %)	1 (5,0 %)	2 (5,0 %)
Сердцебиение	0	2 (10,0 %)	1 (5,0 %)
Головокружение	1 (5,0 %)	3 (15,0 %)	1 (5,0 %)
Диспепсические явления	1 (5,0 %)	2 (10,0 %)	1 (5,0 %)
Всего	4	10	6

На втором этапе исследования проведена оценка фармакоэкономической целесообразности фармакотерапии изучаемых диуретиков с помощью методов «минимизации затрат» и «затраты-эффективность». На первом этапе было подсчитано количество использованных упаковок диуретиков по группам, истраченных для достижения указанного выше снижения систолического артериального давления. Стоимость использованных лекарственных препаратов рассчитывали, исходя из их средней оптовой стоимости на российском рынке. Данные взяты из Государственного реестра цен на лекарственные средства (сентябрь 2010г.) и из прайс-листов фирмы «Фармация». Результаты анализа «стоимость болезни» с учётом прямых затрат на лекарственные препараты представлены в табл. 3.

Таблица 3

#### Анализ «стоимость болезни» (СОИ)

Наименование лекарственного препарата, форма выпуска, производитель	Цена за упаковку, руб.	Израсходовано упаковок за 6 мес.	СОИ за 6 мес, руб.
Арифон ретард, 1,5 мг № 30 Servier	305,73	6,0	1834,38
Индапамид, 1,5 мг № 30 Макиз фарма	90,49	6,0	542,94
Ретапрес, 1,5 мг № 30 М.Дж. Биофарм	146,59	6,0	897,54

Проведенная по материалам анализа «стоимость болезни» (СОИ), «минимизация затрат» (СМА), свидетельствуют, что наиболее дорогое лечение в исследовании было при назначении препарата Арифон, а наименее – Индапамид.

Для определения затрат, приходящихся на единицу эффективности при фармакотерапии диуретиками (стабильное снижение артериального давления через шесть месяцев применения на один мм рт.ст.) был проведен анализ «затраты-эффективность» (СЕА) с определением коэффициентов эффективности затрат (табл. 4).

Таблица 4

#### «Затраты-эффективность» (СЕА)

Наименование лекарственного препарата	ΔСАД мм рт.ст. (Ef)	Стоимость эффекта у одного пациента (DC)	СЕА (DC/ Ef)
Арифон ретард	-21	1834,38	87,35
Индапамид	-15	542,94	36,19
Ретапрес	-18	897,54	49,86

Как показано в данной таблице, наибольшее снижение АД было отмечено при приеме арифона ретард, но и стоимость «Затраты-эффективность» (СЕА) у арифона ретард также была наибольшей.

Таким образом, проведено сравнительное изучение трех тиазидоподобных диуретиков: арифон ретард, индапамид и ретапрес, относящихся к наиболее распространенному классу антигипертензивных препаратов, применяемому в качестве гипотензивной терапии. По антигипертензивному эффекту исследуемые препараты существенно не отличались и одинаково эффективно снижали уровень АД. Однако при лечении индапамидом было зарегистрировано наибольшее количество побочных эффектов, большинство из которых были кратковременными, слабой или умеренной степени выраженности. Из литературы хорошо известно, что наличие побочных эффектов ухудшает приверженность больных к лечению, ведет к увеличению количества визитов пациента для смены и подбора терапии другими препаратами [2, 7, 8, 9]. Все это, в конечном итоге, не может не отразиться на общей стоимости лечения для данного конкретного пациента.

Следовательно, использование фармакоэкономического анализа позволяет соотнести клинический результат с затратами, помогает найти пути оптимизации, а нередко и пути уменьшения затрат при той же эффективности терапии, позволяет более рационально перераспределить ресурсы с точки зрения соотношения затраты/эффективность.

#### EXAMPLE OF DIURETICS CHOICE AS AN ANTI HYPERTENSION DRUGS FROM THE POINT OF PHARMACOLOGICAL EXPENSES IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

D.S. Kaskaeva, M.M. Petrova, N.P. Garganeeva L.N. Sviderskaia  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F.  
Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents pharmacological aspects of thiazidlike diuretics efficiency in old-aged patients with hypertension. It was shown that reproduced (generic) drug

indapamid had less pharmacological expenses then originated (arifon retard) and genericed (retapres). However, arifon retard and retapres had bigger safety character then indapamid. While the most safety drug in our study was arifon retard. The larger treatment price of this drug is a price for safety of the pharmacotherapy.

**Key words:** pharmacoeconomical analysis, thiazidlike diuretics, cardio-vascular risk.

#### Литература

1. Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные клинические рекомендации. Раздел VI. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. — М., 2009. — С.292-328.
2. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С. и др. Клинико-экономический анализ. — М.: НьюДиамед, 2004. — 404 с.
3. Давидович И.М., Афонсенков О.В., Козыренко А.А. Артериальная гипертензия у мужчин молодого и среднего возраста — распространенность и факторы риска // Кардиология и ревматология. — 2008. — № 1-2. — С.29-32.
4. Коваленко В.Н. Пациент высокого кардиоваскулярного риска: можно ли увеличить продолжительность жизни // Здоровье Украины. — 2007. — № 21/1. — С.10-11.
5. Милле Ф., Школьников В.М., Эртриш В. Современные тенденции смертности по причинам смерти в России 1965-1994 // Вестн. медицины. — 1996. — № 2. — С. 4-6.
6. Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е. Артериальная гипертензия у больных с высоким сердечно-сосудистым риском // Лечащий врач. — 2007. — №3. — С.12-18.
7. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие / Под ред. В.И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 336 с.
8. Свицерская Л.Н., Нетёса В.А., Гриболева Е.Е. Фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические аспекты антигипертензивной терапии в условиях формулярной системы // Матер. Сибирского конгресса «Здоровье человека как основа национальной безопасности». — 2006. — С.20-30.
9. Якусевич В.В. Качественное лекарственное средство: каким оно должно быть // Рационал. фармакотерапия в кардиологии. — 2006. — №3. — С. 41-46.

## Здоровье, образ жизни, экология



© ЖОМИН К.М., РУБАНОВИЧ В.Б., АЙЗМАН Р.И.

УДК 61-796

### ВЛИЯНИЕ ФИЗКУЛЬТУРНОЙ И СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОК

К.М. Жомин, В.Б. Рубанович, Р.И. Айзман

Новосибирский государственный педагогический университет, ректор — д.б.н., проф. А.Д. Гарасеев; кафедра анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, зав. — д.б.н., проф. Р.И. Айзман.

**Резюме.** Изучено влияние разных видов и режимов оздоровительной и спортивной деятельности в условиях вуза на морфофункциональные показатели здоровья студенток I-IV курсов. В ходе эксперимента установлено, что занятия в основной медицинской группе и ритмической гимнастикой в объеме по 4 часа в неделю не оказывают положительного влияния. Учебно-тренировочные нагрузки в спортивных секциях волейбола и баскетбола ведут к оптимизации компонентов телос-

ложения и повышению адаптивных возможностей кардиореспираторной системы и физической работоспособности.

**Ключевые слова:** студентки, оздоровительная физкультура, спортивная деятельность, физическое развитие, функциональное состояние.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о значительном влиянии физкультурно-оздоровительной и спортивной деятельности на морфофункциональные показатели здоровья. Однако далеко не всегда занятия физическими упражнениями оказываются эффективными и несут полноценный оздоровительный эффект [1, 3, 5, 7, 11]. В связи с этим в современных условиях, когда уровень здоровья студенческой молодежи становится все ниже, важен поиск путей совершенствования физического воспитания и оценка эффективности различных видов физкультурной и спортивной деятельности студентов в условиях вуза.

Целью работы явилось изучение влияния разных видов и режимов физкультурно-спортивной деятельности в условиях вуза на морфофункциональные показатели здоровья студенток.

#### Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было проведено многолетнее наблюдение за пятью группами студенток I-IV курсов Новосибирского государственного педагогического университета. Обследовано 118 девушек в возрасте 17-22 лет, занимающихся физической культурой по программе вуза в основной медицинской группе (ОМГ) – 27 чел., ритмической гимнастикой (РГ) – 26 чел. и в спортивных секциях – волейболом (В/Б) – 19 чел., баскетболом (Б/Б) – 19 чел. и легкой атлетикой (ЛА) – 27 чел. Объем учебно-тренировочных нагрузок у студенток ОМГ и РГ составил 4 часа, в группе В/Б – 6 часов, а в группах, занимающихся Б/Б и ЛА – 10 часов в неделю. Обследования проводились в сентябре – октябре 2005 г. (первый этап) и 2008 г. (второй этап). Девушки исследовались в период фолликулиновой фазы менструального цикла.

Общепринятыми методами определяли основные антропометрические показатели физического развития: длину и массу тела (ДТ, МТ), обхват грудной клетки (ОГК), силу мышц кистей и разгибателей спины (кистевую и становую динамометрию). Содержание резервного жира в организме определяли методом калиперметрии. Рассчитывали массоростовой индекс Кетле (ИК), кистевой и становой индексы (КИ и СИ). Компоненты телосложения оценивали по схеме Хит-Картера [9].

Для оценки системы внешнего дыхания определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), максимальную скорость потока воздуха на вдохе (МСПВ вд) и выдохе (МСПВ выд), проводили пробы с задержкой дыхания на субмаксималь-

ном вдохе (проба Штанге) и на максимальном выдохе (проба Генча-Сообразе). Рассчитывали жизненный индекс (ЖИ), определяли процентное отношение ЖЕЛ к ее должной величине (%ДЖЕЛ).

Основные гемодинамические показатели (ЧСС и АД) исследовали в состоянии относительного покоя и в условиях выполнения стандартной физической нагрузки мощностью 6 и 10 кВт/мин на 1 кг массы тела и в период восстановления (3 мин). Определяли показатели физической работоспособности (ФР) по тесту PWC170 и максимальную аэробную производительность (МПК) [4]. Для оценки экономичности и эффективности деятельности сердечно-сосудистой системы рассчитывали индекс Робинсона (двойное произведение) и коэффициент расходования резервов миокарда (КРРМ) [10]. Оценивали скорость восстановительного процесса с учетом мощности нагрузки по индексу восстановления (ИВ) [4].

Полученный материал обработан общепринятыми методами математической статистики (программа Statistica - 6.0). Статистический анализ проводили на основе расчета средних арифметических (М) и их стандартных ошибок ( $\pm m$ ). Различия показателей между выборками оценивали по t-критерию Стьюдента, по результатам однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для параметрических и независимых выборок и критерию Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок. Критический уровень значимости (р) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

#### Результаты и обсуждение

Исследования не выявили различий в динамике длины тела у студенток всех обследованных групп. Вместе с тем, у студенток, занимающихся в ОМГ и ЛА, масса тела за период наблюдений увеличилась на 2,9 и 2,1 кг, тогда как в других группах она фактически осталась на прежнем уровне. В связи с этим, у девушек, занимающихся в спортивных секциях волейболом и баскетболом, и в оздоровительной группе ритмической гимнастикой, величины индекса Кетле (ИК) в динамике наблюдений фактически не изменились, тогда как в ОМГ и у легкоатлеток наблюдалось их увеличение (на 1,2 и 0,7 кг/м<sup>2</sup>, соответственно) (табл. 1). При этом процентное содержание жира, у девушек, занимающихся ЛА, Б/Б, В/Б и РГ, несколько уменьшилось (на 1,7; 3,0; 0,9 и 0,9%), тогда как в ОМГ увеличилось на 1,9 % и стало значительно выше по сравнению с другими группами. В то же время занимающиеся РГ по величине этого показателя в динамике наблюдений также стали превосходить девушек-спортсменок ( $p < 0,05$ ).

В процессе исследования было установлено значительное влияние занятий спортом на компоненты телосложе-

Жомин Константин Михайлович – аспирант каф. анатомии, физиологии и БЖ НГПУ; e-mail: kos-jom83@mail.ru.

Рубанович Виктор Борисович – г.м.н., проф. каф. анатомии, физиологии и БЖ НГПУ; e-mail: rubanovich08@mail.ru.

Айзман Роман Игоревич – г.б.н., проф., зав. каф. анатомии, физиологии и БЖ НГПУ; e-mail: roman\_ayzman@ngs.ru.

ния. Так, величина эндоморфии у студенток основной медицинской группы несколько возросла за период наблюдений, тогда как у волейболисток, баскетболисток и легкоатлеток — значительно уменьшилась, а в группе РГ данный показатель остался на прежнем уровне. В связи с этим при втором обследовании студентки ОМГ стали существенно превосходить девушек-спортсменок по величине эндоморфного компонента ( $p < 0,05$ ). Оптимизация показателей мезоморфного компонента телосложения также наблюдалась только в группах В/Б, Б/Б и ЛА. Следует отметить, что у студенток, не занимающихся спортом, величина этого показателя несколько уменьшилась за период наблюдения, в результате чего выраженность мезоморфного компонента телосложения у баскетболисток и легкоатлеток на втором этапе исследования стала достоверно выше по сравнению со студентками группы ритмической гимнастики.

При изучении показателей внешнего дыхания (табл. 2) на первом этапе отмечены достоверно меньшие величины ЖЕЛ в ОМГ по сравнению с другими обследованными группами, а у студенток РГ — по сравнению с легкоатлетками и баскетболистками ( $p < 0,05$ ). Анализ показателей ЖИ выявил значительное превосходство легкоатлеток на первом этапе исследования над другими группами студенток. В динамике наблюдений выявлено увеличение изученных величин ЖЕЛ и ЖИ у девушек, занимающихся в спортивном клубе НГПУ (на 3,7 — 8,5%), тогда как у студенток РГ данные показатели остались на прежнем уровне, а в ОМГ даже несколько уменьшились (на 6,6 и 10,9%, соответственно). В связи с этим на втором этапе исследования девушки ОМГ стали достоверно уступать студенткам других групп не только по величине ЖЕЛ, но и по ЖИ, а волейболистки, баскетболистки и легкоатлетки — значительно превосходить девушек РГ по показателю ЖЕЛ ( $p < 0,05$ ). При оценке ЖЕЛ относительно должных величин обращает на себя внимание тот факт, что на первом этапе исследования лишь у легкоатлеток величина этого показателя

была выше ДЖЕЛ. Вместе с тем, ко второму этапу ЖЕЛ стал превышать ДЖЕЛ во всех спортивных группах.

Динамика исследования показателей пневмотахометрии показала, что у студенток ОМГ величины МСПВ на вдохе и выдохе снизились на 5,2 и 5,7% соответственно, тогда как у девушек, занимающихся РГ и в спортивных секциях, наблюдалось их повышение на 3,2 — 15,5%. Более высокий прирост показателей МСПВ был выявлен в группах ЛА и Б/Б, а меньше всего — в РГ.

Анализ результатов проб Штанге и Генча-Сообразе на первом этапе исследования не выявил особых различий между обследуемыми группами (табл. 2). Однако, под влиянием учебно-тренировочного процесса в группах В/Б, Б/Б и ЛА обнаружен прирост максимальной продолжительности задержки дыхания на субмаксимальном вдохе и максимальном выдохе на 11,6 — 23,3%, тогда как в группе РГ позитивных сдвигов не наблюдалось, а в ОМГ было зафиксировано снижение изучаемых величин на 5,1 и 11,4%, соответственно. Таким образом, ко второму этапу исследования различия в группах стали достоверными.

При анализе показателей системы кровообращения в условиях относительного покоя установлено, что на первом этапе обследования ЧСС у легкоатлеток была достоверно реже, чем у студенток групп В/Б, РГ и ОМГ (табл. 3), а величины ДП были значительно меньше у ЛА и Б/Б по сравнению со студентками РГ ( $p < 0,05$ ). На втором этапе обследования наименее экономичным функционированием отличались девушки ОМГ и РГ, о чем свидетельствовали более высокие показатели ЧСС и ДП у них по сравнению со студентками спортивных секций.

При изучении показателей сердечно-сосудистой системы в условиях стандартной степ-эргометрической нагрузки оказалось, что в динамике наблюдений реакция на физическую нагрузку у спортсменок стала экономичнее и эффективнее по сравнению со студентками ОМГ и РГ.

Таблица 1

Показатели физического развития студенток с разной двигательной активностью ( $M \pm m$ )

Группы по ДА	Этап исследования	Показатели				
		ИК, кг/м <sup>2</sup>	% жира	Эктоморфия	Мезоморфия	Эндоморфия
		Баллы				
ОМГ	Первый	19,9±0,3	24,4±0,3	3,0±0,2	3,5±0,2	4,1±0,1
РГ		20,6±0,6	25,1±0,6	2,7±0,3	3,2±0,2	4,5±0,2
В/Б		19,9±0,5	23,1±0,8	3,3±0,2°	3,4±0,2	3,7±0,1#°
Б/Б		21,6±1,1	25,8±1,0	2,5±0,3	3,4±0,3	4,5±0,3
ЛА		19,6±0,3	22,7±0,3	3,3±0,2°	3,2±0,2	3,6±0,1#°
ОМГ	Второй	21,1±0,5	26,3±0,5	2,5±0,2	3,4±0,3	4,5±0,1
РГ		20,5±0,4	24,2±0,4*	2,9±0,2	3,1±0,2	4,1±0,2
В/Б		20,0±0,5	22,2±0,8*#^	3,4±0,3	3,5±0,3	3,6±0,1*#
Б/Б		21,2±0,4	22,8±0,4*#^	2,9±0,2*	3,8±0,2#	3,8±0,1*
ЛА		20,3±0,2	21,0±0,3*#	3,0±0,1*	3,6±0,1#	3,4±0,1*#

Примечание: достоверные различия средних величин: \* - по отношению к ОМГ; ° - по отношению к Б/Б; # - по отношению к РГ; ^ - по отношению к ЛА при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Показатели системы внешнего дыхания у студенток с различной двигательной активностью (M±m)**

Показатели	Этап исследования	Группы по двигательной активности				
		ОМГ	РГ	В/Б	Б/Б	ЛА
ЖЕЛ, мл	Первый	2953±62	3195±85*	3304±99*	3513±80*#	3441±81*#
	Второй	2759±51	3204±52*	3440±78*#	3725±108*#	3733±53*#
ЖИ, мл/кг	Первый	55,9±1,3^	57,3±1,8^	59,7±1,5^	57,3±1,9^	64,3±1,3
	Второй	49,8±1,0	58,0±1,5*^	62,2±1,5*^	60,5±1,4*^	67,4±0,9*
МСПВ вд, л/с	Первый	3,89±0,10	3,80±0,12	4,09±0,15	4,12±0,18	4,30±0,09*#
	Второй	3,69±0,09	3,90±0,06*	4,41±0,09*#	4,76±0,14*#	4,78±0,03*#
МСПВ выд, л/с	Первый	4,20±0,11	4,13±0,10	4,25±0,14	4,43±0,17	4,39±0,08#
	Второй	3,96±0,08	4,29±0,04*	4,42±0,05*#	4,77±0,14*#	4,53±0,03*#
% от ДЖЕЛ	Первый	90,5±1,5	94,9±2,1	96,5±2,3*^	96,4±1,8*^	102,7±1,3*#
	Второй	84,0±1,3	95,9±1,4*	100,4±1,7*^#	102,0±2,4*^#	110,1±1,3*#
Проба Штанге, сек	Первый	57,5±1,7	58,2±2,8	59,2±3,3	55,2±3,3	60,5±1,9
	Второй	54,6±1,2	58,6±0,7*	66,1±3,5*^#	66,0±3,2*^#	74,6±2,1*#
Проба Генче-Сообразе, сек	Первый	31,0±1,3	28,0±1,3	28,6±1,5	26,7±2,6	31,6±2,4
	Второй	27,5±0,8	28,4±0,5	32,4±1,5*^#	32,9±1,1*^#	38,0±2,0*#

Примечание: достоверные различия средних величин: \* - по отношению к ОМГ; ° - по отношению к Б/Б; # - по отношению к РГ; ^ - по отношению к ЛА; • - по отношению к В/Б при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Подтверждением этого является уменьшение в группах ЛА, Б/Б и В/Б хронотропной реакции сердца на 7,2 – 12,2% и ДП на 10 – 14,9%, в то время как в группе РГ результаты фактически не изменились. У студенток ОМГ обнаружено увеличение ЧСС и ДП на 8,9 и 14,4%, соответственно.

Более экономичная и рациональная деятельность аппарата кровообращения, при выполнении физической нагрузки у студенток-спортсменок по сравнению с контрольной группой и РГ, подтверждается и меньшей величиной показателя КРРМ. Так, величины этого показателя в динамике исследования у легкоатлетов, баскетболисток и

волейболисток уменьшились на 16,9; 11,8 и 9,5% соответственно, причем, различия между группами возросли и стали достоверными ( $p < 0,05$ ).

Согласно представленным в табл. 3 данным, студентки, занимающиеся в секции ЛА и Б/Б, достоверно отличались от девушек других обследованных групп более быстрым восстановлением показателей сердечно-сосудистой системы после выполнения стандартной физической нагрузки, о чем свидетельствуют величины показателя ИВ. Это наблюдалось уже на первом этапе исследования, а при втором обследовании существенное различие было выявлено между спортсменками

Таблица 3

**Показатели адаптации сердечно-сосудистой системы к стандартной физической нагрузке у студенток с различной двигательной активностью (M±m)**

Показатели	Этап исследования	Группы по двигательной активности				
		ОМГ	РГ	В/Б	Б/Б	ЛА
ЧСС, уд/мин	Первый	85,2±2,2	93,9±3,3*	88,3±3,4^	81,8±2,6#	78,1±3,0*#
	Второй	92,8±2,7	91,3±2,5	83,2±1,4*#^	69,6±2,3*#•^	64,1±1,3*#
ДП, усл.ед.	Первый	99,8±3,0	108,7±4,2	102,0±4,5^	97,1±3,6#	89,9±4,1#
	Второй	107,7±3,8	104,9±3,5	94,9±2,4*^	80,6±3,0*	73,7±1,8*
ЧСС нагр, уд/мин	Первый	160,7±2,0^#	173,6±3,7^	169,1±3,9^	160,3±3,2^	144,0±1,8
	Второй	175±2,2^•	171,4±3,0	156,9±2,5#	140,7±3,0*#	130,6±1,2°•#
ДП нагр, усл.ед.	Первый	249,4±5,8^#	270,9±8,3^	261,1±7,4^	253,5±9,2^	220,6±5,0
	Второй	285,4±6,2	263,3±6,5*	235,0±5,0*#^	225,0±6,1*^#	187,7±2,4*#
КРРМ	Первый	9,4±0,2	9,7±0,4	9,4±0,3	8,3±0,4*#	8,3±0,2*#
	Второй	10,3±0,3	9,7±0,3	8,5±0,2*#	7,3±0,2*#	6,9±0,2*#
ИВ	Первый	8,4±0,2	8,1±0,4	8,7±0,5	10,2±0,5*#	10,3±0,4*#
	Второй	8,2±0,3	8,2±0,3	9,6±0,4*#	13,0±0,6*#	12,4±0,2*#

Примечание: достоверные различия средних величин: \* - по отношению к ОМГ; ° - по отношению к Б/Б; # - по отношению к РГ; ^ - по отношению к ЛА; • - по отношению к В/Б при уровне значимости  $p < 0,05$ .

и неспортсменками, причем легкоатлетки и баскетболистки значительно превосходили волейболисток ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования показателей относительной физической работоспособности и аэробной производительности свидетельствуют о том, что уже на первом этапе исследования студентки группы ЛА достоверно превосходили девушек других групп по изученным величинам (табл. 4). Анализируя показатели физической работоспособности и аэробной производительности студенток обследуемых групп в динамике, мы выявили увеличение PWC170/кг на 12,3 – 25,2%, а МПК/кг на 9,5 – 20,8% у студенток, занимающихся легкой атлетикой, баскетболом и волейболом, тогда как в группе РГ они остались на прежнем уровне, а в ОМГ даже уменьшились на 12,6% и 17,4%, соответственно. Так, спортсменки стали значительно превосходить студенток ОМГ и группы РГ ( $p < 0,05$ ). Между группами девушек, занимающихся в спортивных секциях, различия по изученным величинам стали достоверными (табл. 4).

Таблица 4

**Показатели физической работоспособности и аэробной производительности у студенток с различной двигательной активностью ( $M \pm m$ )**

Группы по ДА	Этап исследования	Показатели	
		ФР170/кг, кГм/мин/кг	МПК/кг, мл/мин/кг
ОМГ	Первый	11,0±0,3 <sup>^</sup>	38,3±0,8 <sup>^o</sup>
РГ		9,7±0,6 <sup>^</sup>	35,0±1,8 <sup>^</sup>
В/Б		10,1±0,4 <sup>^</sup>	34,1±2,1 <sup>^</sup>
Б/Б		11,0±0,4 <sup>^</sup>	34,9±1,2 <sup>^</sup>
ЛА		13,2±0,3	42,3±0,8
ОМГ	Второй	9,6±0,2 <sup>^o•</sup>	31,6±0,8 <sup>^o•#</sup>
РГ		10,0±0,4	35,0±0,9
В/Б		11,3±0,3 <sup>#</sup>	37,4±0,8 <sup>#</sup>
Б/Б		13,7±0,3 <sup>•#</sup>	42,2±0,7 <sup>•#</sup>
ЛА		16,5±0,3 <sup>o•#</sup>	49,2±1,1 <sup>o•#</sup>

Примечание: достоверные различия средних величин: <sup>•</sup> - по отношению к ОМГ; <sup>o</sup> - по отношению к Б/Б; <sup>#</sup> - по отношению к РГ; <sup>^</sup> - по отношению к ЛА; <sup>•</sup> - по отношению к В/Б при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Таким образом, по полученным данным, различные виды организованной двигательной активности в условиях вуза не одинаково эффективны для оздоровления студенческой молодежи. У студенток основной медицинской группы в процессе обучения в вузе наблюдается увеличение содержания резервного жира и снижение резервных возможностей кардиореспираторного аппарата, а занятия в группе ритмической гимнастики практически не оказывают положительного влияния на организм занимающихся. В то же время учебно-тренировочные нагрузки в спортивных секциях ведут к оптимизации компонентов телосложения и содействуют повышению адаптивных возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем, показателей физической работоспособности и аэробной производительности.

**INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY AND SPORT ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS IN FEMALE STUDENTS**

K.M. Zhomin, V.B. Rubanovich, R.I. Aizman  
Novosibirsk State Pedagogical University

**Abstract.** We studied the influence on morphological and functional health indicators in female student 1-4 grades in the high education institutes with different kinds and regimes of health and sport activities. It was revealed that activities in basic medical groups and gymnastic during 4 hour in week had no positive effects. Training and educational loads in volleyball and basketball sections optimized physic body components and increased adaptation possibilities of cardiological and respiration systems and physical work ability.

**Key words:** female student, health physical activity, sport activity, physical development, functional status.

**Литература**

1. Белкина, Н.В. Физическая культура как составляющая здоровьесберегающего образования в вузе // Физическая культура и спорт в современном обществе: Матер. Всероссийской научной конференции. – Хабаровск: изд-во ДВГАФК, 2003. – С.17-20.
2. Дубровский В.И. Спортивная медицина / Учебник для студ. вузов. – М.: Гуманит. изд. центр. ВЛАСОВ, 1998. – 480с.
3. Добромыслова О.Г., Маймулов В.Г. Физиолого-гигиенические проблемы здоровья студентов // Гигиена и санитария. – 1991. – № 3. – С. 42-45.
4. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Исследование физической работоспособности у спортсменов / учебно-методическое пособие. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.
5. Логинов С.И. Физическая активность: методы оценки и коррекции. – Сургут. гос. ун-т. – Сургут: изд-во СурГУ, 2005. – 342с.
6. Маляренко Т.Н., Максинев Д.Н., Гурина В.И. Морфологические предпосылки здоровья студентов // Валеология. – 1997. – № 4. – С. 39-44.
7. Рубанович В.Б. Основные принципы организации физической культуры. – Новосибирск: изд-во НГПУ, 1997. – 282 с.
8. Рубанович В.Б. Врачебно-педагогический контроль при занятиях физической культурой: учебное пособие. – 2-е изд., доп и переработ. – Новосибирск: изд-во НГПУ, 2003. – 262 с.
9. Хит Б.Х., Картер Дж. Современные методы соматотипирования // Вопр. антропологии. – 1969. – Вып. 33. – С. 19.
10. Чуринов В.Д. О хроноинотропном резерве миокарда // Физиология человека. – 1978. – Т.4, №3. – С.394-402.
11. Шкляров С.В., Рубанович В.Б., Капля Ю.И. Лекционный курс по физической культуре / учебное пособие. – Новосибирск: изд-во НГПУ, 2007. – 72 с.

© ГУНИЧЕВА Н.В., АХАДОВ Т.А., ШУБКИН В.Н., БАТУХТИН Е.Н.

УДК 611.72:611.98:616-073.756.8

## ОСОБЕННОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Н.В. Гуничева, Т.А. Ахадов, В.Н. Шубкин, Е.Н. Батухтин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра лучевой диагностики ИПО, зав. — д.м.н., проф. С.И. Жестовская. НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, директор — д.м.н., проф. Л. М. Рошаль, Москва.

**Резюме.** В статье представлена характеристика коленных и тазобедренных суставов у пациентов разных возрастных групп при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Изучены МРТ 39 суставов у 37 пациентов в возрасте от 9 лет до 68 лет. Полученные результаты демонстрируют соответствие данных МРТ и данных возрастной анатомии изучаемой области у пациентов разных возрастных групп. Показаны возможности МРТ в предоставлении объективной информации о состоянии губчатой костной ткани, о распределении красного и желтого костного мозга у детей, подростков, взрослых и пожилых людей.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, конечность, возрастная анатомия, костный мозг.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — новый метод лучевой диагностики, который все активнее используется для выявления повреждений и различных заболеваний опорно-двигательного аппарата, в том числе новообразований [1, 4, 7]. В то же время, хорошо известно, что многие из костных опухолей, например, остеогенная саркома, поражающая в основном детей, подростков и молодых людей, часто располагается в метаэпифизарных отделах длинных трубчатых костей [7]. Так, Т.П. Виноградова [2] особо подчеркивает, что «...в длинных трубчатых костях опухоли из скелетогенной ткани локализуются в концевых — метаэпифизарных их отделах». D. Resnick et al. [6] указывают, что остеогенная саркома локализуется в метаэпифизарных отделах трубчатых костей в 80% случаев. При этом бедренная кость поражается в 40%, кости голени — в 16%, плечевая кость — в 15%. Те же авторы констатируют, что в 50% наблюдений остеогенная саркома развивается в области коленного сустава [2, 6]. В то же время широко известно, что основой успешной лучевой диагностики опухолевых

поражений опорно-двигательного аппарата является тщательное сравнение полученных изображений с нормой [5]. Очевидно, что правильное понимание нормальной МРТ картины суставных отделов костей нижних конечностей является важным фактором, обеспечивающим достоверность выявления новообразований.

Цель нашего исследования состояла в уточнении возможностей МРТ в визуализации метаэпифизарных отделов костей нижних конечностей у пациентов разных возрастных групп.

### Материалы и методы

В общей сложности изучена МРТ картина 39 метаэпифизарных отделов костей, формирующих коленный и тазобедренный суставы (табл.1).

Результаты исследования получены на МР-томографе «Vectra» (США) с напряженностью магнитного поля 0,5 Т. Изучались изображения, взвешенные по T1 (T1ВИ) и взвешенные по T2 (T2ВИ), полученные в трех стандартных плоскостях, с применением импульсных последовательностей (ИП) «спин-эхо» (SE) и «градиентное эхо» (GE).

Таблица 1

### Распределение изученных МРТ в зависимости от области исследования, пола и возраста пациентов

Область исследования	Количество изученных суставов	%	Возраст, лет							Пол	
			9-13	14-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-68	мужчины	женщины
Коленный сустав	4	10,3	1	2	-	1	-	-	-	1	3
Тазобедренный сустав и кости таза	35	89,7	3	7	2	3	13	2	5	17	16
Всего	39	100	4	9	2	4	13	2	5	18	19

Гуничева Наталья Васильевна — д.м.н., доцент каф. лучевой диагностики ИПО КрасГМУ; e-mail: gunicheva@orionnet.ru.

Ахадов Толиб Абдуллаевич — заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф., зав. отделом лучевой диагностики НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва; e-mail: akhadov@mail.ru

Шубкин Владимир Николаевич — д.м.н., проф. каф. травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии КрасГМУ; тел. 8 (391) 201609.

Статистический анализ проводился с применением непараметрических методов при использовании стандартной программы Microsoft Excel, 2003. Статистическая достоверность проведенных исследований доказана их многофакторным характером, доверительный интервал составил 0,95.

### Результаты и обсуждение

В соответствии с нормами возрастной анатомии, у новорожденных детей суставные концы костей (метаэпифизарные отделы) представлены в основном хрящевой тканью и только в процессе дальнейшего роста и развития окостеневают, приобретая адекватную анатомической функции форму и размеры. Замещение хрящевой ткани костной протекает плавно и происходит в строго определенные возрастные периоды.

Наши исследования показали, что при МРТ анатомические особенности возрастного строения проксимального эпифиза бедренной кости и костей таза находят свое адекватное отражение (рис. 1).

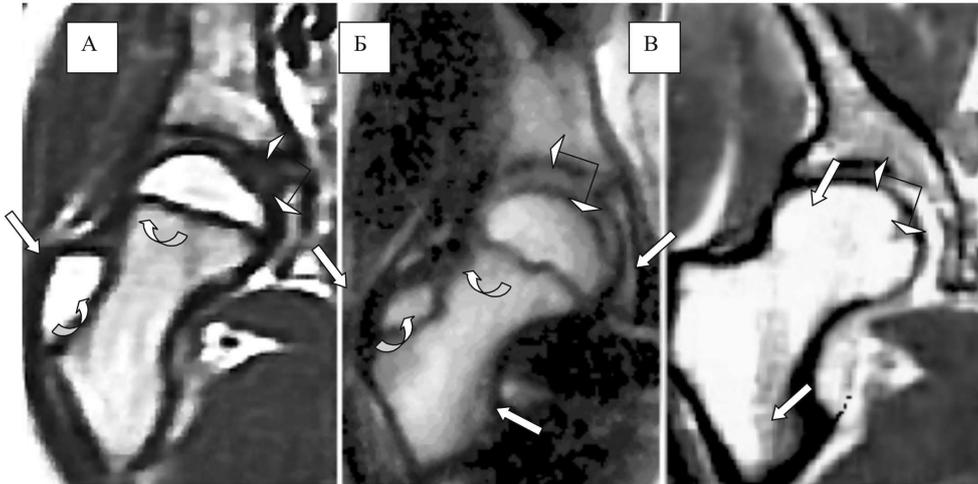


Рис. 1. Тазобедренный сустав 9-летнего мальчика (А). Тазобедренный сустав 10-летнего мальчика (Б). Тазобедренный сустав 45-летней женщины (В). МРТ, коронарная плоскость, T1ВИ (SE). А, Б - видны ядра окостенения в области большого вертела (прямая стрелка - А, Б), малого вертела (прямая стрелка - Б), полоска росткового хряща (круглая стрелка - А, Б), Y-образного хряща (двойная стрелка - А, Б). В - определяется полный синостоз головки бедра, большого и малого вертелов (прямые стрелки), костей таза (двойная стрелка).

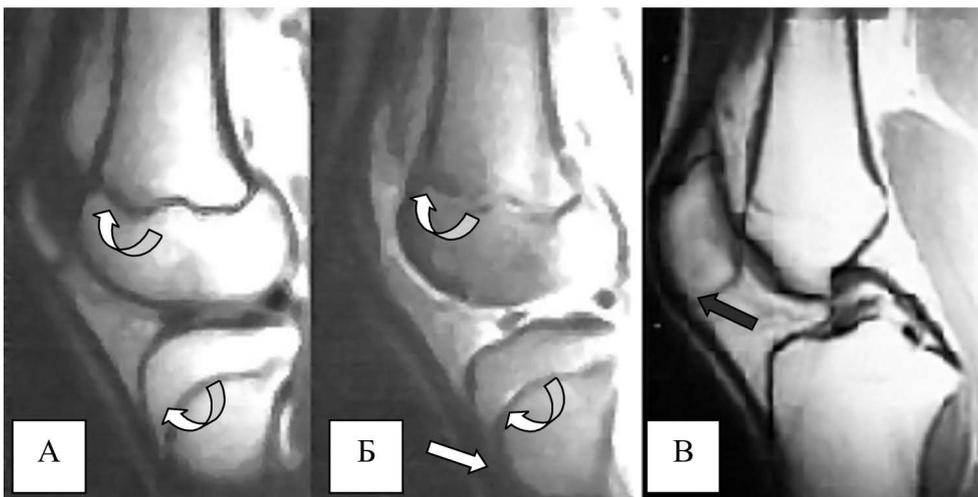


Рис.2. Коленный сустав 13-летней девочки (А, Б). Коленный сустав 17-летнего юноши (В). МРТ, сагиттальная плоскость, T1ВИ SE (А, В), T2ВИ GE (Б). Видны дистальный эпифиз бедра и проксимальный эпифиз большеберцовой кости. Определяются зоны метафизарного (росткового) хряща (круглые стрелки - А, Б). Дифференцируется бугристость большеберцовой кости (белая стрелка) и надколенник (черная стрелка - В).

Как видно из рис. 1, развитие костных элементов проксимального метаэпифиза бедренной кости происходит в несколько этапов, каждый из которых характеризуется постепенным окостенением эпифизов и апофизов. На T1ВИ SE ядра окостенения головки и вертелов бедренной кости имеют гиперинтенсивный сигнал, а ростковый метафизарный хрящ – гипоинтенсивный. При этом он выглядит, как четкая полоса, ширина которой с возрастом прогрессивно уменьшается до исчезновения в момент синостозирования эпифиза.

В дистальном эпифизе бедренной кости ядро окостенения формируется уже к рождению. При этом также отмечается точка окостенения в области проксимального

эпифиза большеберцовой кости. Признаки окостенения головки малоберцовой кости выявляются в сроки от 3 до 6 лет, бугристости большеберцовой кости – в 10-11 лет. Ядра окостенения надколенника появляются после рождения [3].

При МРТ коленный сустав в разные возрастные периоды имеет определенные черты (рис.2).

На представленных рис. 2, 3 при МРТ хорошо видны ядра окостенения в области эпифизов бедренной и большеберцовой костей, на T1ВИ SE и на T2ВИ GE, они дают изоинтенсивный сигнал к окружающей костной ткани. Зона метафизарного (росткового) хряща хорошо дифференцируется на T1ВИ SE в виде гипоинтенсивной полоски, на T2ВИ GE она также определяется, но различается хуже, так как имеет неоднородный (гетерогенный) сигнал. На срезах в аксиальной плоскости, выполненных непосредственно по ходу метафизарного (росткового) хряща, он может симулировать различные патологические изменения костной ткани. На рис. 2 видно, что у 17-летнего пациента полностью сформированы все основные элементы коленного сустава. Определя-

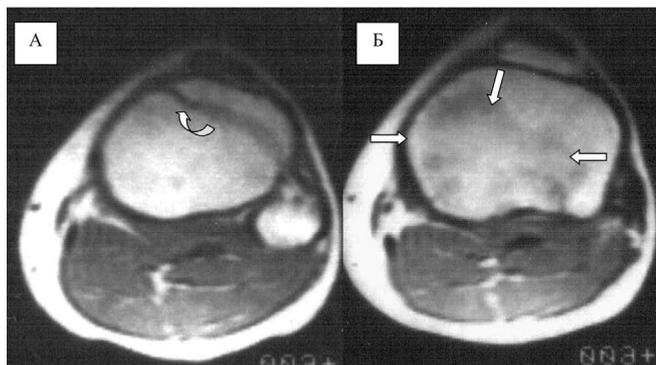


Рис. 3. Коленный сустав 13-летней девочки. МРТ, аксиальная плоскость, срезы на уровне метафизарного (росткового) хряща проксимального эпифиза большеберцовой кости, T1ВИ SE (А, Б). Определяется полоска метафизарного (росткового) хряща, симулирующая перелом (А - круглые стрелки). На срезе, выполненном непосредственно через ростковую зону, в центральном отделе большеберцовой кости определяется перестройка сигнала, симулирующая патологическую инфильтрацию (Б - прямые стрелки).

ется практически полный синостоз дистального эпифиза бедренной кости и проксимального эпифиза большеберцовой кости с метадиафизом бедренной и большеберцовой костей соответственно.

Основу любой метаэпифизарной области составляет губчатая кость (спонгиоза), которая помимо других составляющих содержит также клетки костного мозга. В силу того, что распределение элементов красного и желтого костного мозга меняется в различные возрастные периоды, МРТ картина костей конечностей у детей, подростков, взрослых имеет свои особенности. В частности, у детей в возрасте до 12 лет, из-за того, что желтый костный мозг располагается в основном в эпифизах, а красный костный мозг — в метафизах, выявляются отличия в их сигнальных характеристиках. Так, при МРТ сигнал от эпифизов был изо-гиперинтенсивным, как на T1ВИ SE, так и на T2ВИ независимо от типа импульсных последовательностей (ИП), а сигнал от метафизов преимущественно изо-гипоинтенсивным — на T1ВИ SE,



Рис. 4. МРТ тазобедренных суставов. T1ВИ SE, коронарная плоскость. Пациент 10 лет (А). В области головок бедренных костей определяется гиперинтенсивный сигнал, соответствующий желтому костному мозгу, в области шеек, межвертельных областей сигнал изогипоинтенсивный - его дает красный костный мозг. Пациентка 45 лет (Б). Участки гипоинтенсивного сигнала, соответствующие островкам красного мозга, видны лишь по границам межвертельных областей.

изоинтенсивным — на T2ВИ независимо от типа ИП. С возрастом происходит постепенное замещение красного костного мозга желтым, закрытие ростковых зон. Поэтому у подростков и взрослых людей выявляется выравнивание сигнала между эпифизом и метафизом на всех типах изображений независимо от ИП (рис.4).

Таким образом, рис. 4 наглядно показывает, что у взрослых людей, по сравнению с детьми, происходит выравнивание интенсивности МРТ сигналов головки и шейки бедра. Подобная же сигнальная характеристика, отражающая естественный физиологический процесс замещения красного костного мозга желтым, прослеживается и на T2ВИ независимо от типа ИП.

В то же время, у пожилых пациентов, при возрастном остеопорозе, отмечалась неоднородность сигнальной картины из-за очаговой жировой липодистрофии, проявлявшаяся локальными усилениями сигнала, как на T1ВИ SE, так и на T2ВИ независимо от типа ИП. Достоверно разграничить состояния липотрансформации от патологических очаговых перестроек костного мозга помогало применение ИП с подавлением сигнала от жира (STIR), когда участки жировой дистрофии костного мозга становились гипоинтенсивными.

Таким образом, МРТ достоверно демонстрирует все элементы метаэпифизарных отделов костей нижних конечностей у пациентов разных возрастных групп. МРТ точно отражает динамику окостенения костей, формирующих коленный и тазобедренный суставы. МРТ позволяет получить изображение всех анатомических составляющих суставов нижних конечностей: костей, хрящей, сухожилий, связок, мягких тканей. МРТ предоставляет объективную информацию о состоянии губчатой кости метаэпифизарных отделов. С ее помощью можно различить основные составные части спонгиозы: красный и желтый костный мозг, сделать выводы об их соотношении и возрастной трансформации. Это имеет особое значение в ситуациях, когда необходимо разграничить нормальную и патологическую перестройку костного мозга и решать вопросы дифференциальной диагностики.

#### MAGNETIC RESONANCES IMAGINE OF JOINTS OF LOW EXTREMITIES IN DIFFERENT AGE GROUPS

N.V. Gunicheva, T.A. Akhadov, V. N. Shubkin, E.N. Butuhtin  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky  
Scientific research institute of urgent children's  
surgery and traumatology, Moscow

**Abstract.** The paper presents magnetic resonances imagine (MRI) characteristics of knee and hip joints in patients of different age groups. Thirty nine MRI from the 37 patients from 9 to 68 years old were studied. We found out conformity of MRI and aged anatomic data of the study area among different age group. Abilities of MRI to give objective information about spongy bone tissue, red and yellow bone marrow in children, adolescence, adults and old patients were shown.

**Key words:** magnetic resonances imagine, extremity, aged anatomy, and bone marrow.

### Литература

1. Брюханов А. В., Васильев А. Ю. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний суставов. – Барнаул: ОАО «Алтайский полиграфический комбинат», 2001. – 198 с.
2. Виноградова Т. П. Опухоли костей. – М.: Медицина, 1973. – 336 с.
3. Коваль Г. Ю. Клиническая рентгеноанатомия. – Киев: Здоров'я, 1975. – 600 с.

4. Кузина И. Р., Ахадов Т. А. Магнитно-резонансная томография травмы коленного сустава. – Новосибирск: Издатель, 2003. – 113 с.
5. Садофьева В.И. Нормальная рентгеноанатомия костносуставной системы детей. – Л.: Медицина, 1990. – 224 с.
6. Resnick D. Diagnosis of bone and joint disorders. – 3rd edition by. – Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995. – 4622 p.
7. Steinbach L. S. MRI in the detection of malignant infiltration of bone marrow // Am. J. Roentgenol. – 2007. – Vol. 188, № 6. – P. 1443-1445.

©ДЗИДЗОЕВ Д.О., ЧИЖОВ Ю.В., НОВИКОВ О.М.

УДК 616.314-089.28:612.67

## ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Д.О. Дзидзоев, Ю.В. Чижов, О.М. Новиков

Красноярский государственный медицинский университет  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов;  
кафедра стоматологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. В.В. Алямовский.

**Резюме.** Сравнительный анализ стоматологического статуса двух групп людей старшего поколения выявил высокий уровень распространенности лиц с неудовлетворительным комплексным ортопедическим статусом, проживающих в условиях домов-интернатов, которые нуждаются в ортопедическом стоматологическом лечении.

**Ключевые слова:** пожилой и старческий возраст, ортопедический стоматологический статус.

Демографическая ситуация, как в Российской Федерации, так и в Красноярском крае свидетельствует о повышении в структуре населения удельного веса людей старшего поколения. Это обстоятельство диктует необходимость сохранения и повышения качества жизни данной категории населения.

Стоматологический подход к сохранению качества жизни старшего поколения, в первую очередь, связан с сохранением состояния стоматологического здоровья людей пожилого и старческого возраста. Эта проблема, по мнению ряда исследователей, до настоящего времени остается недостаточно изученной [1,2].

Цель исследования: оценка комплексного ортопедического статуса людей пожилого и старческого возраста, проживающих в домах-интернатах.

### Материалы и методы

В городе Красноярске обследовано 174 человека пожилого и старческого возраста, проживающих в домах-интернатах (основная группа) и 79 человек аналогичного возраста, проживающих в семьях (контрольная группа).

Анализ категорий ортопедического статуса лиц основной и контрольной группы проводился по методике Ю.В. Чижова с соавт. [3], по которой комплексный ортопедический статус определяется суммой баллов статуса замещенности зубных рядов, функционального и гигиенического статусов. Данными авторами определены 3 категории комплексного ортопедического статуса, сформулированные суммой баллов каждого индивида по статусам: замещенности зубных рядов функциональному и гигиеническому. Категории комплексного ортопедического статуса представлены в табл. 1.

### Результаты и обсуждение

По индивидуальным оценкам комплексного ортопедического статуса лиц пожилого и старческого возраста основной и контрольной группы нами определены количественные характеристики данных категорий (табл. 2).

Исследование категорий комплексного ортопедического статуса показало, что среди лиц основной группы – жителей учреждений социальной защиты – неудовлетворительный комплексный ортопедический статус встречается у 98,3%, в то время как у лиц, проживающих в семьях (контрольная группа) практически в 2 раза меньше – у 50,6%.

Уровень распространенности лиц с неудовлетворительным комплексным ортопедическим статусом контрольной

Дзидзоев Денис Олегович – гл. врач стоматологической клиники ООО «Рус-трансгруп»; тел. 8(391)2259263.

Чижов Юрий Васильевич – г.м.н., проф. каф. стоматологии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391) 2280412.

Новиков Олег Михайлович – г.м.н., проф., зав. Академической лаборатории КрасГМУ «Здоровье семьи»; тел. 8(391)2681122.

Таблица 1

**Оценка комплексного ортопедического статуса**

Категории комплексного ортопедического статуса	Составные элементы (статусы)	Характеристика составных элементов
Хороший (3-6 баллов)	Статус замещенности	Несъемные протезы на обе челюсти
	Функциональный статус	Хорошая степень жевательной эффективности (по Н.И. Агапову 60% и более)
	Гигиенический статус	Слабая степень загрязненности полости рта (наличие только слабого окрашивания (розового цвета) соком свеклы на зубах и протезах (по Н.И. Бернадской)
Отсутствие загрязненности полости рта (нет окрашивания)		
Удовлетворительный (7-9 баллов)	Статус замещенности	Наличие частичного съемного протеза в сочетаниях с несъемными протезами и естественными зубами при возможном наличии единичных дефектов зубных рядов на обеих челюстях
	Функциональный статус	Удовлетворительная степень жевательной эффективности (по Н.И. Агапову – от 21 до 59%)
	Гигиенический статус	Средняя степень загрязненности полости рта (при наличии участков со средней (бордового цвета) степенью окрашивания соком свеклы на зубах и протезах как худшей степени окрашивания по Н.И. Бернадской)
Неудовлетворительный (10-13 и более баллов)	Статус замещенности	Наличие полного съемного протеза (протезов), обширные и полные дефекты зубных рядов на одной или обеих челюстях
	Функциональный статус	Плохая степень жевательной эффективности (по Н.И. Агапову- менее 20%)
	Гигиенический статус	Слабая степень загрязненности полости рта (наличие только слабого окрашивания (розового цвета) соком свеклы на зубах и протезах (по Н.И. Бернадской)
		Средняя степень загрязненности полости рта (при наличии участков со средней (бордового цвета) степенью окрашивания соком свеклы на зубах и протезах как худшей степени окрашивания по Н.И. Бернадской)
Сильная степень загрязненности полости рта (при наличии участков с сильной степенью окрашивания соком свеклы (фиолетовый цвет) по Н.И. Бернадской)		

группы существенно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в основной группе, а с удовлетворительным ортопедическим статусом значительно выше.

Хороший ортопедический статус в обеих группах встречается значительно реже других категорий: 2,9% – в основной и 13,9% – в контрольной группе. В то же время, при сравнении групп, распространенность данной категории в основной группе существенно ниже – в 4,8 раза ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе.

Средняя оценка в балах для лиц основной группы (10,8 балла) позволяет оценить комплексный ортопедический статус у лиц данной группы как неудовлетворительный. В то же время, балльная оценка у лиц контрольной группы (7,9) соответствует значению – удовлетворительно (табл.2).

Анализ распространенности категорий комплексного ортопедического статуса основной и контрольной группы по возрастам показал, что в пожилом возрасте (60 – 74 года) в основной группе неудовлетворительный комплексный ортопедический статус встречается у 76,1% лиц, а в контрольной группе – у 40,4%, что в 1,8 раза выше (табл.3).

Как в основной, так и в контрольной группе в пожилом возрасте наименьшая доля приходится на лиц с хорошим ортопедическим статусом (4,5% и 17,0% соот-

ветственно). Необходимо отметить, что в этой категории комплексного ортопедического статуса показатели лиц контрольной группы в 3 раза выше, чем у лиц основной группы.

Таблица 2

**Структура категорий комплексного ортопедического статуса лиц основной и контрольной группы ( $P \pm m$ )**

Категория комплексного ортопедического статуса	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Хороший (3-6 баллов)	5	2,9±1,2*	11	13,9±3,9
Удовлетворительный (7-9 баллов)	18	10,3±2,3*	28	35,5±5,4
Неудовлетворительный (10-13 и более баллов)	151	86,8±2,6*	40	50,6±5,6
Всего	174	100,0	79	100,0

Примечание: \* $p < 0,05$ .

Таблица 3

**Средняя балльная оценка комплексного ортопедического статуса  
по группам и в зависимости от возраста**

Категория комплексного ортопедического статуса	Основная группа			Контрольная группа		
	Средний балл по группе	Средний балл по возрасту (60-74 года)	Средний балл по возрасту (75 лет и более)	Средний балл по группе	Средний балл по возрасту (60-74 года)	Средний балл по возрасту (75 лет и более)
Хороший статус (3-6 баллов)	0	0	0	0	0	0
Удовлетворительный статус (7-9 баллов)	0	0	0	7,9	7,2	8,6
Неудовлетворительный статус (10-13 и более баллов)	10,8	10,0	11,6	0	0	0

Таблица 4

**Характеристика распространенности категорий комплексного ортопедического статуса лиц  
основной и контрольной группы в зависимости от возраста ( $P \pm m$ )**

Категория комплексного ортопедического статуса	Основная группа				Контрольная группа			
	Пожилой возраст (66-74 года)		Старческий возраст (75 лет и старше)		Пожилой возраст (66-74 года)		Старческий возраст (75 лет и старше)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хороший статус (3-6 баллов)	3	4,5±0,5	2	1,9±0,6	8	17,0±1,3	3	9,4±1,6
Удовлетворительный статус (7-9 баллов)	13	19,4±1,5	5	4,7±1,3	20	42,6±2,2	8	25,0±1,8
Неудовлетворительный статус (10-13 и более)	51	76,1±1,4	100	93,4±2,6	19	40,4±3,5	21	65,6±2,1
Всего	67	100,0	107	100,0	47	100,0	32	100,0

Изучение распространенности категорий комплексного ортопедического статуса в старческом возрасте (75 лет и старше) в основной и контрольной группе свидетельствует об аналогичной тенденции, что и в пожилом возрасте, но со значительным ухудшением стоматологического статуса (табл.4).

Таким образом, среди лиц пожилого и старческого возраста отмечается высокий уровень распространенности лиц с неудовлетворительным комплексным ортопедическим статусом (более 50%). В основной группе этот показатель (86,8%) практически в 2 раза выше, чем в контрольной (50,6%).

Установлено, что число лиц с положительными оценками комплексного ортопедического статуса (хороший, удовлетворительный) в контрольной группе (49,4%) в 3 раза больше, чем в основной (13,2%).

Средний балл комплексного ортопедического статуса основной группы (10,8), значительно хуже, чем контрольной (7,9), что позволяет оценить комплексный ортопедический статус в целом основной группы как неудовлетворительный, а контрольной – как удовлетворительный.

Судя по уровню распространенности и балльным оценкам, отмечается высокая потребность лиц старшего поколения, проживающих в домах-интернатах, в ортопедической стоматологической помощи.

**CHARACTERISTICS OF STOMATOLOGICAL AND  
ORTHOPEDICS STATUS IN OLD-AGED AND SENILE  
PATIENTS**

D.O. Dzidzoev, Yu.V. Chizov, O.M. Novicov  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** We analyzed stomatological status among two groups of old-aged people. It was revealed that there is a high prevalence of unsatisfactory complex orthopedics syndrome among people from orphanage which are need in orthopedics stomatological service.

**Key words:** old-aged and senile age, orthopedics stomatological status.

**Литература**

1. Модестов Е.А. Потребность лиц пожилого и старческого возраста г. Красноярска в зубных протезах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 27 с.
2. Шевченко В.В., Раднаев С.Н. Особенности зубопротезирования у людей пожилого и старческого возраста / Сб. научн. тр. «Актуальные вопросы здравоохранения и медицинской науки». – Вып. 2. – Красноярск. – 2001. – С. 347-350.
3. Чижов Ю.В., Цимбалистов А.В., Новиков О.М. Методика комплексной оценки состояния стоматологического здоровья людей пожилого и старческого возраста / Метод. рекомендации. – Красноярск. – 2005. – 53 с.

# Вопросы практического здравоохранения



© ГРОНТКОВСКАЯ А.В.

УДК 616.125-009.3-073.48-06-005.6/.7

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НЕКЛАПАННОЙ ЭТИОЛОГИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ И ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

А.В. Гронтковская

Нижегородская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Б.Е. Шахов;  
кафедра госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Боровков.

**Резюме.** Проведен анализ факторов риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у 87 больных с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанной этиологии в возрасте от 34 до 75 лет с помощью трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии. Внутривенные тромбы были зарегистрированы в 54,8% случаев. Более высокая частота тромбоза полостей предсердий отмечена при наличии у пациентов с ФП артериальной гипертензии. Феномен спонтанного эхо-контрастирования (СЭК) выявлен в 76,7% случаев. Установлено наличие статистически значимой обратной взаимосвязи между степенью выраженности СЭК и значением пиковой скорости изгнания крови из ушка левого предсердия (УЛП). Для диагностики факторов риска ТЭО и определения оптимальной тактики ведения больных с фибрилляцией предсердий необходимо проведение чреспищеводной эхокардиографии.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, тромбоэмболические осложнения, чреспищеводная эхокардиография, внутривенные тромбы.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречающихся форм нарушения ритма сердца. В общей популяции ее распространенность составляет 1–1,5% и увеличивается с возрастом: среди лиц старше 65 лет ФП встречается в 4,8% случаев у женщин и в 6,2% – у мужчин [8,9,10,12].

Основными прогностически неблагоприятными факторами, связанными с ФП, являются: угроза развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) (в первую очередь, ишемических инсультов), развитие и (или) прогрессирование сердечной недостаточности.

Наиболее часто источниками эмболии при ФП являются тромбы левого предсердия (ЛП), включая его ушко [13].

Кроме тромбоза полостей предсердий, о высоком риске ТЭО при фибрилляции предсердий могут свидетельствовать также нарушение систолической функции левого желудочка (ЛЖ), снижение скорости изгнания крови из ушка левого предсердия УЛП и наличие феномена спонтанного ЭХО-контрастирования (СЭК) в полостях сердца и аорте [7,11,14].

В настоящее время на долю ишемических инсультов приходится 80% всех случаев острых нарушений мозгового кровообращения [1,3]. Согласно наблюдениям Института неврологии РАМН, среди всех ишемических инсультов 22% составляют кардиоэмболические нарушения мозгового кровообращения, а ФП неклапанной этиологии, наряду с постинфарктным кардиосклерозом и ревматическими пороками сердца, является одной из наиболее частых причин кардиоэмболического инсульта [2,6].

Таким образом, своевременное выявление маркеров высокого риска тромбоэмболий у больных с ФП является одной из актуальных задач современной кардиологии.

Цель работы: с учетом результатов трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии провести комплексный анализ факторов риска ТЭО у больных с различными формами ФП неклапанной этиологии.

### Материалы и методы

Обследовано 87 пациентов с ФП неклапанной этиологии в возрасте от 34 до 75 лет (52 [48; 56] года), находившихся на лечении в кардиологическом отделении Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Среди обследованных было 59 мужчин (67,8%) и 28 женщин (32,2%).

Возраст пациентов с постоянной ФП составил 52 [46; 55] года, что существенно не отличается от возраста обследованных с персистирующей и пароксизмальной формами аритмии (соответственно 51 [47; 55] и 54 [48; 58] года;  $p = 0,515$ , ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису).

Обследование пациентов проводилось согласно рекомендациям экспертов Американской коллегии кардиологов (ACC), Американской ассоциации сердца (АНА) и Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению больных с ФП (2006) [5]. Особое внимание уделялось выявлению факторов риска развития ишемического инсульта и системных эмболий. Стратификация риска развития ТЭО осуществлялась в соответствии с рекомендациями экспертов ACC, АНА и ESC по ведению больных с ФП (2006) [5]. Наиболее часто у обследованных пациентов регистрировались хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (86 человек), артериальная

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных  
с различными формами фибрилляции предсердий**

Анализируемый признак	ПФП 1 гр. (n=16)	Персистир. 2 гр. (n=26)	Постоян. 3 гр. (n=45)	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Мужчины/женщины (абс., %)	9 / 7 56 / 44	21 / 5 81 / 19	29 / 16 64 / 36	0,158	0,565	0,183
Диагноз (абс./%):						
ИБС+ГБ	8 / 50,0	13 / 50,0	19 / 42,2	1,0	0,77	0,623
ИБС	1 / 6,25	7 / 26,9	8 / 17,8	0,127	0,423	0,382
ГБ	2 / 12,5	2 / 7,7	5 / 11,1	0,628	1,0	1,0
Постмиокардитический кардиосклероз	1 / 6,25	2 / 7,7	5 / 11,1	1,0	1,0	1,0
Миокардиодистрофия	2 / 12,5	2 / 7,7	3 / 6,7	0,628	0,599	1,0
ДКМП	0	0	3 / 6,7	–	0,56	0,294
Идиопатическая ФП	2 / 12,5	0	1 / 2,2	0,139	0,166	1,0
ГКМП	0	0	1 / 2,2	–	1,0	1,0
ХСН (ФК по NYHA) (абс./%):						
0	1 / 6,25	0	0	0,381	0,262	–
I	1 / 6,25	1 / 3,85	1 / 2,2	1,0	0,459	1,0
II	5 / 31,25	12 / 46,15	14 / 31,1	0,518	1,0	0,307
III	9 / 56,25	13 / 50,0	30 / 66,7	0,758	0,549	0,211
Факторы риска развития ТЭО (абс./%):						
Артериальная гипертензия	10 / 62,5	17 / 65,4	28 / 62,2	1,0	1,0	1,0
ХСН	15 / 93,8	26 / 100	45 / 100	0,381	0,262	–
ИБС	9 / 56,25	20 / 76,9	27 / 60,0	0,187	1,0	0,196

Примечание: p – точный критерий Фишера, двусторонний тест; ПФП – пароксизмальная ФП; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

гипертензия (в 55 случаях), признанные факторами среднего риска, а также ишемическая болезнь сердца (ИБС) (56 пациентов), которая в настоящее время относится к менее значимым факторам риска развития системных эмболий у больных с ФП [5].

Группы больных с различными формами ФП были сопоставимы по полу, этиологической структуре, выраженности ХСН и наличию указанных факторов риска ТЭО (табл. 1).

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) осуществлялась с использованием ультразвуковых аппаратов «Aloka – SSD – 4000 ProSound» (Япония) и «Philips IE 33» (США), датчиками с частотой 3,5 МГц.

Чреспищеводная эхокардиография была проведена 30 пациентам с различными формами ФП. Исследование выполнялось с помощью ультразвуковой системы «Aloka – SSD – 4000 ProSound» с использованием бипланового датчика с частотой 5 МГц.

Статистический анализ результатов осуществлялся с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («StatSoft», США). Для оценки характера распределения количественных признаков использовался критерий Шапиро-Уилка. В том случае, если распределение признаков было приближенно нормальным, при описании результатов применялись среднее значение (M) и среднее квадратическое отклонение (s) в формате M (s) [4]. Проверка равенства дисперсий распределения признаков в сравниваемых группах осуществлялась с помощью критерия Левена. Из параметрических методов использовались t-критерий Стьюдента, однофакторный анализ вариаций – ANOVA, критерий Тьюки для неравных N.

При описании признаков, не имеющих приближенно нормального распределения, применялись медиана (Me) и интерквартильный размах – значения 25-го и 75-го процентилей. В этом случае результаты представлялись в виде Me [25p;75p]; анализ проводился с помощью непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни, ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, корреляционный анализ Спирмена).

Для сравнения групп по качественным признакам использовался точный критерий Фишера – двусторонний тест. За величину уровня статис-

тической значимости было принято значение  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При проведении трансторакальной ЭхоКГ у больных с постоянной и персистирующей формами аритмии зарегистрированы статистически значимые более высокие показатели КДР ЛП, конечных систолического (КСР) и диастолического (КДО) размеров ЛЖ, конечных систолического (КСО) и диастолического (КДО) объемов ЛЖ по сравнению с группой обследованных с пароксизмальной ФП (табл. 2, 3).

Сопоставление пациентов с персистирующей и постоянной формами аритмии статистически значимых различий по значениям КДР ЛП, КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, КСО ЛЖ и КДО ЛЖ не выявило ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

**Показатели трансторакальной ЭхоКГ  
у больных с различными формами ФП (M(s), Me [25p;75p])**

Показатель	ПФП (n=16)	Персистир. (n=26)	Постоян. (n=45)	p
КДР ЛП, мм	40 [38; 41]	43 [39; 45]	44 [42; 46]	0,0001*
КСР ЛЖ, мм	32 [27; 36]	38 [34; 40]	39 [34; 44]	0,005*
КДР ЛЖ, мм	44 [41; 50]	53 [51; 55]	56 [51; 59]	0,0005*
КСО ЛЖ, мл	43,4 (10,1)	55,3 (14,6)	67,1 (23,0)	0,392** 0,011***
КДО ЛЖ, мл	97,2 (17,5)	117,8 (21,5)	126,9 (30,3)	0,219** 0,02***
ФВ ЛЖ, %	55,7 (6,3)	53,1 (7,8)	50,3 (9,1)	0,445** 0,133***

Примечание: \* – ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису; \*\* – тест Левена для проверки равенства дисперсий; \*\*\* – параметрический однофакторный анализ вариаций (ANOVA).

**Сравнительная характеристика параметров трансторакальной ЭхоКГ у больных с различными формами ФП (M(s), Me [25p;75p])**

Показатель	ФП (1 гр.) n=16	Персистирующая (2 гр.) n=26	Постоянная (3 гр.) n=45	p 1-2	p 1-3	p 2-3
КДР ЛП, мм	40 [38; 41]	43 [39; 45]	44 [42; 46]	0,014*	<0,001*	0,055*
КСР ЛЖ, мм	32 [27; 36]	38 [34; 40]	39 [34; 44]	0,026*	0,002*	0,259*
КДР ЛЖ, мм	44 [41; 50]	53 [51; 55]	56 [51; 59]	0,008*	<0,001*	0,104*
КСО ЛЖ, мл	43,4 (10,1)	55,3 (14,6)	67,1 (23,0)	0,454** 0,041•	0,205** 0,014•	0,419** 0,218•
КДО ЛЖ, мл	97,2 (17,5)	117,8 (21,5)	126,9 (30,3)	0,495** 0,024•	0,09** 0,029•	0,228** 0,492•

Примечание: \* – U-критерий Манна-Уитни; \*\* – тест Левена для проверки равенства дисперсий; • – критерий Тьюки для неравных N.

При оценке сократительной способности миокарда наиболее высокие значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ отмечены у обследованных с пароксизмальной ФП, наименьшие – в группе постоянной формы аритмии, однако эти различия не были статистически значимыми (табл. 2).

При проведении трансторакальной ЭхоКГ установить наличие тромба в полости левого предсердия удалось только у одного пациента с постоянной формой ФП. Данному больному в дальнейшем чреспищеводное исследование не выполнялось.

Чреспищеводная эхокардиография была проведена 30 (34,5%) больным с ФП. При этом наличие внутрипредсердных тромбов было зарегистрировано у 16 (53,3%) пациентов. Предварительное проведение трансторакальной ЭхоКГ не позволило визуализировать тромбы в полостях предсердий ни в одном из этих случаев. Таким образом, проведение эхокардиографического исследования позволило визуализировать внутрипредсердные тромбы у 17 из 31 больного (54,8%).

Частота тромбов в полости ЛП и ушке ЛП оказалась практически идентичной (соответственно 6 и 5 больных). В 5 случаях тромбы одновременно визуализировались как в ЛП, так и в полости УЛП. Размеры тромбов варьировали от 3 до 8 мм. Наличие флотирующих тромбов было отмечено в 5 случаях (29,4%).

Внутрипредсердные тромбы с одинаковой частотой регистрировались при различных формах ФП (табл. 4).

Количество больных с артериальной гипертензией в группе больных с тромбозом полостей предсердий оказалось выше, чем в группе обследованных без гипертензии – соответственно 15 (88,2%) и 7 (50,0%) человек (p=0,044, точный критерий Фишера, двусторонний тест).

Таблица 4

**Частота тромбоза полостей предсердий у больных с различными формами ФП**

Форма ФП	Тромбы «+» (n=17)	Тромбы «-» (n=14)	p
Пароксизмальная	1 (5,88%)	2 (14,3%)	0,576
Персистирующая	7 (41,18%)	7 (50,0%)	0,725
Постоянная	9 (52,94%)	5 (35,7%)	0,473

Примечание: p – точный критерий Фишера, двусторонний тест.

Таблица 3

Эффект СЭК в полостях левого предсердия и ушка левого предсердия при проведении чреспищеводной эхокардиографии был зарегистрирован у 23 из 30 больных с ФП (76,7%). Все больные с тромбозом полостей предсердий имели феномен СЭК той или иной степени выраженности. Наличие эффекта СЭК без внутрипредсердных тромбов установлено у 7 пациентов (23,3%). Признаки тромбоза и СЭК отсутствовали лишь у 7 из 30 обследованных с помощью чреспищеводной ЭхоКГ больных.

При оценке эхокардиографических показателей у больных с наличием эффекта СЭК выявлено статистически значимое снижение фракции выброса ЛЖ по сравнению с группой пациентов без данного феномена (соответственно 47 [44; 52] и 55 [53; 57] %; p=0,023, U-критерий Манна-Уитни).

Пиковая скорость изгнания крови из ушка левого предсердия у пациентов с ФП составила 32 [26; 34] мм/с. Снижение пиковой скорости кровотока было пропорционально возрастанию степени выраженности СЭК (R=-0,495; p=0,031; R- коэффициент Спирмена).

Пациенты с артериальной гипертензией имели более низкие значения скорости изгнания крови из ушка левого предсердия по сравнению с обследованными без гипертензии – соответственно 29,0 (4,2) и 35,4 (8,1) мм/с (p=0,038 для t-критерия Стьюдента; p=0,402 для теста Левена).

Таким образом, в ходе проведенного исследования была установлена высокая частота (54,8%) тромбоза левого предсердия и его ушка у пациентов с ФП неклапанного генеза. Частота тромбоза не зависела от формы фибрилляции предсердий. Внутрипредсердные тромбы достоверно чаще регистрировались при наличии артериальной гипертензии в качестве непосредственной причины развития ФП или сопутствующей патологии. Снижение пиковой скорости изгнания крови из ушка левого предсердия у данного контингента больных, установленное в ходе нашей работы, подтверждает тот факт, что системное повышение АД является неблагоприятным фактором, способствующим нарушению функционального состояния ушка левого предсердия.

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что трансторакальная ЭхоКГ обладает недостаточной информативностью в отношении выявления тромбоза левого предсердия и его ушка. Чреспищеводная ЭхоКГ позволяет не только констатировать наличие тромбов в полостях левого предсердия и ушка левого предсердия, но и оценить их характер и размеры, а также выявить предикторы тромбоза полостей предсердий в виде феномена СЭК, снижения скорости изгнания крови из ушка левого предсердия.

Таким образом, для выявления пациентов с высоким риском развития ТЭО при фибрилляции предсердий и определения оптимальной тактики ведения необходимо применение чреспищеводной ЭхоКГ.

## ESTIMATION OF RISK FACTORS OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATION DURING TRANSTHORACIC AND TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH ATRIUM FIBRILLATION NONE VALVE ETIOLOGY

A.V. Grontkovskaya

Nizhny Novgorod State Medical Academy

**Abstract.** We analyzed thromboembolic complication (TEC) risk factors on 87 patients 35-75 years old with atrium fibrillation (AF) none valve etiology by transthoracic and transesophageal echocardiography. Intracardiac thrombs were registered in 54.8% cases. Frequency of thrombosis of the heart cavities was higher in patients with AF and hypertension. In 76.7% cases TEC was revealed by spontaneous echo opacification phenomenon. We found out statistically significant back relation among TEC expression rate and indicators peak velocity of ejection of blood from the ear of the left atrium. Transesophageal echocardiography is necessary in diagnostics of TEC risk factors and determination of treatment of the patients with atrium fibrillation.

**Key words:** atrium fibrillation, thromboembolic complications, transesophageal echocardiography, intra-atrial thrombs.

### Литература

1. Верещагин Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // Журн. невролог. и психиатр. им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». — 2003. — №9. — С. 8-10.
2. Верещагин Н.В., Суслина З.А. Современные представления о патогенетической гетерогенности ишемического инсульта // Очерки ангионеврологии / Под ред. З.А. Суслиной. — М.: Изд-во «Атмосфера», 2005. — С. 82-85.
3. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Под ред. Н.В. Верещагина, М.А. Пирадова, З.А. Суслиной. — М.: Интермедика, 2002. — 208 с.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Изд-во Медиа Сфера, 2006. — 312 с.
5. Рекомендации Американской коллегии кардиологов,

Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов (2006) по ведению больных с фибрилляцией предсердий (часть 2) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2007. — № 3. — С. 84-111.

6. Фоякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Стратификация причин кардиоэмболического инсульта // Невролог. журн. — 2002. — № 2. — С. 8-11.

7. Chimowitz M.I., De Georgia M.A., Poole R.M. et al. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis // Stroke. — 1993. — Vol. 24. — P. 1015-1019.

8. Falk R.H. Atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1067-1078.

9. Furberg C.D., Psaty B.M., Manolio T.A. et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study) // Am. J. Cardiol. — 1994. — Vol. 74, № 3. — P. 236-241.

10. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // JAMA. — 2001. — Vol. 285. — P. 2370-2375.

11. Illien S., Maroto-Järvinen S., von der Recke G. et al. Atrial fibrillation: relation between clinical risk factors and transesophageal echocardiographic risk factors for thromboembolism // Heart. — 2003. — Vol. 89, № 2. — P. 165-168.

12. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., et al. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates // Am. J. Cardiol. — 1998. — Vol. 82. — P. 2N-9N.

13. Meier B., Palacios I., Windecker S. et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation // Catheter Cardiovasc. Int. — 2001. — Vol. 60, № 3. — P. 417-422.

14. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation // Ann. Intern. Med. — 1998. — Vol. 128. — P. 639-647.

© ЗДЗИТОВЕЦКИЙ Д.Э., БОРИСОВ Р.Н.

УДК 616.381-002.3-089

## ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Д.Э. Здзитовецкий, Р.Н. Борисов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра хирургических болезней №1, зав. — к.м.н., доц. Д.Э. Здзитовецкий.

**Резюме.** В статье описаны основные варианты хирургической тактики при распространённом гнойном перитоните (РГП). Представлены собственные данные о результатах лечения 648 больных с РГП. Показана эффективность метода программированных релапаротомий при РГП. Общая летальность составила 36,9%. Летальность среди больных, у которых после первичной операции было выполнено от одной до трёх программированных релапаротомий (ПР), составила 27,8%, а среди больных, у которых было выполнено четыре и более ПР — 83,3%.

**Ключевые слова:** распространённый гнойный перитонит, программированная релапаротомия, хирургическое лечение.

Актуальность перитонита определяется большим количеством больных, тяжестью течения и сохраня-

ющейся высокой летальностью, которая при распространённом гнойном перитоните (РГП) составляет

около 25-30%, а при развитии синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) становится критической и достигает 80-90% [6, 10].

Важнейшим элементом успешного лечения РГП является выбор хирургической тактики [1, 3, 7, 8]. Основными задачами хирургического лечения при РГП являются: устранение причины перитонита, санация брюшной полости, адекватное её дренирование, декомпрессия желудочно-кишечного тракта [6].

При определении хирургической тактики наиболее важным вопросом для хирурга является выбор способов ведения брюшной полости при РГП, к которым относятся: закрытый, лапароскопический, полузакрытый (традиционный, стандартный), полукрытый (метод программированных релапаротомий) и открытый (лапаростомия) способы [2, 4, 7, 6].

Наиболее часто используемыми вариантами хирургической тактики при РГП являются полузакрытый (традиционный) метод хирургического лечения и метод программированных релапаротомий (ПР) [7, 10].

Недостатками традиционного метода хирургического лечения являются: опасность неполной элиминации источника перитонита в ходе одной операции, поздняя диагностика развившихся осложнений и, как следствие, — несвоевременное принятие решения о необходимости повторного вмешательства и выполнения релапаротомии по требованию (РПТ) [8].

Важным остаётся вопрос определения показаний к применению метода ПР. Для определения показаний к этапному ведению брюшной полости при РГП используют традиционные показания [3, 4, 7, 9], а так же различные интегральные системы оценки степени поражения брюшной полости и тяжести состояния больных, такие как Мангеймский индекс перитонита (МИП), индекс брюшной полости (ИБП), шкалы оценки тяжести состояния больных (APACHE, SAPS) и шкалы оценки степени полиорганной недостаточности (MODS, SOFA) [4, 5, 6].

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных РГП за счёт оптимизации хирургической тактики.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 648 больных РГП, которые находились на лечении в отделении гнойной хирургии и отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) МУЗ «ГКБ №6 им. Н.С. Карповича» г. Красноярска с 2000 по 2008 гг.

Критерии включения больных в исследование: мужчины и женщины старше 16 лет с вторичным РГП. Критерии исключения из исследования: больные, у которых перитонит был осложнением панкреонекроза и неоперабельного нарушения мезентериального кровообращения.

Тяжесть перитонита исходно определяли по МИП и ИБП. Наличие и степень выраженности СПОН определяли по шкале SOFA. При оценке тяжести состояния больных придерживались концепции критериев синдрома системной воспалительной реакции (CCRP, SIRS), согласно которой, в зависимости от степени выраженности синдрома различают понятия «сепсис» (SIRS 3-4), «тяжёлый сепсис» (ТС) и «септический шок» (СШ).

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи электронных таблиц "Excel" и прикладной программы «Statistica 6,0». Проводилась первичная математическая обработка с вычислением средних значений полученных данных; определялись числовые характеристики выборочных переменных (среднее, стандартное отклонение), оценка точности выборочных переменных (стандартная ошибка). Достоверность различий определялась по критериям Стьюдента и Фишера при нормальном распределении сравнительных рядов, и по критериям Вилкоксона-Манн-Уитни и  $\chi^2$  при рядах, отличающихся ненормальным распределением.

#### Результаты и обсуждение

За 9 лет на лечении в клинике находились 648 больных РГП, что составило 7,0% от всех больных с хирургической инфекцией и 35,5% от больных с гнойным перитонитом. Средний возраст больных составил  $53,2 \pm 15,59$  лет. Соотношение мужчин и женщин было примерно одинаковым

Таблица 1

#### Нозологические формы РГП

Заболевания	Количество больных, n (%)	Летальность
Острый аппендицит	142 (21,9)	8,5% (12/142)
Перфоративные гастроуденальные язвы	123 (19,0)	29,3% (36/123)
Послеоперационный перитонит	66 (10,2)	68,2% (45/66)
Перфорация тонкой кишки	59 (9,1)	49,2% (29/59)
Опухоль толстой кишки	57 (8,8)	47,4% (27/57)
Перфорация толстой кишки	48 (7,4)	43,8% (21/48)
Другие заболевания	33 (5,1)	36,4% (12/33)
Нарушение мезентериального кровообращения	27 (4,2)	66,7% (18/27)
Закрытая травма живота	24 (3,7)	37,5% (9/24)
Болезнь Крона	21 (3,2)	57,1% (12/21)
Спаечная кишечная непроходимость	21 (3,2)	14,3% (3/21)
Ущемлённая вентральная грыжа	18 (2,8)	12/18
Проникающие ранения живота	9 (1,4)	3/9
Всего:	648 (100)	36,9% (239/648)

Здзитовецкий Дмитрий Эдуардович — к.м.н., доцент, зав. каф. хирургических болезней №1 КрасГМУ; тел.: 8(391) 250-14-27; e-mail: zdz64@mail.ru.

Борисов Роман Николаевич — заочный аспирант каф. хирургических болезней №1 КрасГМУ; e-mail: borisov@fliknet.ru.

(52,8% и 47,2%). Общая летальность составила 36,9 % (239/648). Нозологические формы РГП и летальность при них представлены в табл. 1.

Основными причинами РГП являлись: острый аппендицит, перфоративные гастродуоденальные язвы и послеоперационный перитонит. На долю этих причин приходилось половина всех случаев РГП. Немалое значение среди причин перитонита имели перфорации тонкой и толстой кишок различного генеза, а так же опухоли толстой кишки.

При анализе структуры летальности по нозологическим формам перитонита установлено, что наибольший процент летальности был в подгруппе послеоперационного перитонита (68,2%). Большой процент летальности так же выявлен при перфорациях тонкой и толстой кишок (49,2% и 43,8%) и при опухолях толстой кишки (47,4 %). Наименьшая летальность отмечена среди больных, у которых причиной перитонита являлся острый аппендицит (8,5%). Однако, необходимо отметить, что почти половина всех летальных исходов приходилась на послеоперационный перитонит и перитонит вследствие перфоративных гастродуоденальных язв и перфораций тонкой кишки различного генеза (110 из 239 случаев).

Результаты многих исследований убедительно показывают, что летальность при РГП зависит от исходной тяжести больных и степени поражения брюшной полости. На этом основано прогнозирование неблагоприятного исхода по различным шкалам. Результаты проведенного нами анализа это подтверждают. По нашим данным, при МИП до 20 баллов летальность составила 3,8%, при МИП 20-30 баллов – 36,1%, при МИП 30 баллов и более – 67,6% ( $p < 0,001$ ). Соответственно, при ИБП до 13 баллов летальность составила 26,4%, а при ИБП 13 баллов и более – 55,7% ( $p < 0,001$ ).

Абдоминальный сепсис (SIRS 3-4, ТС, СШ) исходно был у 67,9% больных РГП (440/648). При этом, обнаружена

прямая зависимость между наличием и выраженностью абдоминального сепсиса и летальностью. При отсутствии сепсиса летальность составила 1,4% (3/208), при SIRS 3-4 – 21,7% (48/221), а при наличии ТС и СШ – 85,8% (188/219) ( $p < 0,001$ ).

Анализируя варианты выбранной хирургической тактики ведения брюшной полости, все больные были разделены на четыре группы (табл. 2).

525 (81,1%) больных вошли в первые две группы. У этих больных были применены в «чистом виде» полужакрытый либо полужакрытый методы ведения брюшной полости.

В табл. 3 и 4 представлены данные по исходной степени тяжести больных в перечисленных группах.

Таблица 3

**Исходное состояние больных РГП**

Группы		МИП (M±m)	ИБП (M±m)	SOFA (M±m)	% больных с ТС и СШ
I	Без Р* (n=303)	23,0±0,83	11,0±0,16	3,9±0,30	22,7
II	ПР (n=222)	24,4±0,60	13,7±0,08	4,4±0,37	33,8
III	ПР+РПТ (n=78)	26,7±1,15	13,7±0,20	6,5±0,46	61,5
IV	РПТ (n=45)	28,4±1,21	12,1±0,26	7,3±0,52	60,0

Примечание: \* – без релапаротомии.

В I группе больных летальность составила 27,5% (84/303), во II группе – 33,8% (75/222). Статистически значимых различий в группах не наблюдалось ( $p = 0,1354$ ).

Обращают на себя внимание достоверно высокие показатели летальности в III и IV группах (69,2%; 60,0% соответственно) по сравнению с I группой ( $p < 0,001$ ). III группу составили больные, которым выполняли и РПТ и

Таблица 2

**Варианты ведения брюшной полости при РГП**

Группы		Количество больных, n (%)
I	Больные, у которых была выполнена только одна первичная операция, без релапаротомий в последующем (полужакрытый метод)	303 (46,8)
II	Больные, у которых после первичной операции выполняли только программированные релапаротомии (полужакрытый метод)	222 (34,3)
III	Больные, у которых после первичной операции выполняли как программированные релапаротомии, так и релапаротомии по требованию	78 (12,0)
IV	Больные, у которых после первичной операции выполняли только релапаротомии по требованию	45 (6,9)
Всего:		648 (100)

ПР. В данную группу вошли в основном больные с двумя разными вариантами течения заболевания. У одних недооценка тяжести перитонита при первичной операции привела к необходимости выполнения РПТ в разные сроки, с последующим переходом на режим программированных санаций. В III группе таких больных было 58% (45/78). У других больных из III группы изначально был применён метод программированных релапаротомий, но в последующем, вследствие развития интраабдоминальных осложнений, возникла необходимость в РПТ.

Таблица 4

**Исходное состояние больных РГП по критериям SIRS**

Критерии	Количество больных, n (%)				
	Без Р*	ПР	ПР+РПТ	РПТ	Всего
SIRS 1-2 (сепсиса нет)	115 (38,0)	78 (35,1)	12 (15,4)	3 (6,7)	208 (32,1)
SIRS 3-4 (сепсис)	119 (39,3)	69 (31,1)	18 (23,1)	15 (33,3)	221 (34,1)
Тяжёлый сепсис	38 (12,5)	43 (19,4)	28 (35,9)	14 (31,1)	123 (19,0)
Септический шок	31 (10,2)	32 (14,4)	20 (25,6)	13 (28,9)	96 (14,8)
Всего:	303 (100)	222 (100)	78 (100)	45 (100)	648 (100)

Примечание: \* — без релапаротомии.

IV группу составили больные, у которых изначально принималось решение плановые санации не производить, но в последующем производили РПТ в связи с прогрессированием перитонита. Исходно у больных III и IV группы были самые худшие показатели МИП и средний балл по шкале SOFA. У 61,0% (75/123) этих больных отмечалась картина ТС или СШ. Вероятно, у определённой части данной категории больных именно тяжесть их состояния вынуждала хирургов отказаться от плановых операций в ближайшие дни.

Детальный анализ исходов в группе больных, которым выполняли только ПР, показывает, что летальность среди больных, которым была выполнена одна ПР, составила 19,4% (24/124), при выполнении двух ПР — 37,2% (16/43), при выполнении трёх ПР — 48,4% (15/31), при выполнении от одной до трёх ПР — 27,8% (55/198), а среди больных, у которых было выполнено четыре и более ПР, летальность была значимо выше и составила 83,3% (20/24) ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, основными общедоступными вариантами хирургической тактики при РГП остаются полузакрытый и полукрытый методы ведения брюшной полости. Рациональное использование метода программированных релапаротомий при РГП позволяет своевременно выполнять санацию инфекционных очагов в брюшной полости. При ведении больных методом программированных санаций оптимальным является выполнение не более 3 релапаротомий. Релапаротомия по требованию является вынужденной, но зачастую запоздалой мерой, что приводит к увеличению летальности. При выборе тактики ведения брюшной полости при РГП необходимо учитывать как состояние брюшной полости (МИП, ИБП), так и исходное общее состояние больного (APACH, SAPS, SOFA, MODS).

#### SURGICAL TREATMENT IN DIFFUSE PURULENT PERITONITIS

D.E. Zdzitovetsky, R.N. Borisov  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents main ways of surgical treatment in diffuse purulent peritonitis (DPP). We provided surgical treatment for 648 patients with DPP. The efficiency of programmed relaparotomy method in DPP was shown. Total mortality was 36.9%. Mortality among patients with 1-3 programmed relaparotomic operations after the primary was 27.8%. Mortality among patients with 4 or more programmed relaparotomic operations was 83.3%.

**Key words:** diffuse purulent peritonitis, programmed relaparotomy, surgical treatment.

#### Литература

1. Багдасарова Е.А., Абагян А.Э., Иванников В.А. и др. Полукрытая лапаротомия в лечении больных распространённым перитонитом // Анн. хирургии. — 2004. — №1. — С.61-65.
2. Зубарев П.Н., Врублевский Н.М., Данилин В.Н. Способы завершения операции при перитоните // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 2008. — Т. 167, №6. — С.110-113.
3. Костюченко К.В., Рыбачков В.В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространённого перитонита // Хирургия. — 2005. — №4. — С.9-13.
4. Лаберко Л.А., Кузнецов Н.А., Родоман Г.В. и др. Интегральная оценка тяжести течения и прогноза исхода распространённого перитонита // Анн. хирургии. — 2005. — №1. — С.42-47.
5. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит / Практическое руководство. — М.: Литтерра, 2006. — 208с.
6. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Выбор режима этапного хирургического лечения распространённого перитонита // Анн. хирургии. — 2009. — №4. — С. 5-10.
7. Савельев В.С., Филимонов М.И., Подачин П.В. и др. Ошибки выбора тактики хирургического лечения распространённого перитонита // Анн. хирургии. — 2008. — №1. — С. 26-33.
8. Савельев В.С., Филимонов М.И., Подачин П.В. и др. Релапаротомия в хирургии распространённого перитонита // Инфекции в хирургии. — 2007. — Т. 5, №3. — С.6-13.
9. Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А. Хирургические аспекты лечения распространённого перитонита // Хирургия. — 2007. — №2. — С.24-28.
10. Voormeester M.A., Belt E., Lubbers M.J. et al. Planned relaparotomy or relaparotomy on demand for secondary peritonitis // Br. J. Surg. — 2001. — Vol. 88, Suppl. 1. — P.27.

© УСТИНОВА С.И., ТАРАНУШЕНКО Т.Е., УСТИНОВА А.В., КАРПОВА Л.Н.

УДК 618.36:616-053.34:616.831-009.11-02

## ПАТОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ – КАК ФАКТОР РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

С.И. Устинова, Т.Е. Таранушенко, А.В. Устинова, Л.Н. Карпова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра педиатрии ИПО, зав. – д.м.н., проф. Т.Е. Таранушенко;  
Красноярская краевая детская больница, гл. врач – Л.А. Соловьева.

**Резюме.** Проведен ретроспективный анализ результатов морфологического исследования 55 плацент матерей, дети которых имели детский церебральный паралич (ДЦП). Установлены основные морфологические нарушения в материнских плацентах при всех формах ДЦП у детей, позволяющие предполагать различные патогенетические механизмы в реализации заболевания и считать хроническую внутриутробную гипоксию плода одной из ведущих причин в развитии последующих стойких двигательных нарушений, приводящих к инвалидности в детском возрасте.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, плацента, внутриутробная гипоксия.

Детский церебральный паралич (ДЦП) занимает одно из ведущих мест в структуре инвалидизирующих заболеваний детей и подростков во всех странах мира. Проблема ДЦП не может решаться без углубленного изучения периодов эмбрио-фетогенеза, которые определяют развитие плода, здоровье новорожденного и состояние здоровья детей в последующем. Среди факторов, повреждающих мозг плода, особо выделяется гипоксия, которую можно отнести к универсальным повреждающим агентам. Несмотря на то, что гипоксическое воздействие на формирующийся мозг находится в центре внимания в течение многих лет, в механизмах повреждающего действия имеются «белые пятна» [2, 4, 6, 7].

Цель исследования: изучение морфологии материнских плацент при различных формах ДЦП у детей для уточнения вклада плацентарной недостаточности в реализацию данного заболевания.

### Материалы и методы

Проведена оценка морфологических изменений в 55 плацентах у матерей с учетом форм ДЦП их детей. В зависимости от формы ДЦП у детей (I группа – спастический тетрапарез, II группа – спастический парапарез, III группа – спастический гемипарез, IV группа – атонически-астатическая форма ДЦП, V группа – гиперкинетическая форма ДЦП), выделены 5 групп материнских плацент. Группу сравнения составили 30 плацент от женщин, дети которых не имели проявлений ДЦП.

В морфологической структуре ворсинчатого дерева были выделены следующие виды ворсин: терминальные (двух разновидностей – инволютивно-дистрофическими изменениями и с полнокровными сосудами в сочетании с участками ангиоматоза), промежуточные зрелые ворсины, хаотичные склерозированные ворсины и вариант диссоциированного созревания ворсин. [3].

Статистическая обработка материала выполнена с использованием лицензионной программы Microsoft Office «Statistica» v. 6.0. Данные представлены в виде абсолютных значений, а также в процентах, характеризующих долю детей с определенным признаком. Достоверность полученных различий в сравниваемых группах определена с помощью непараметрического критерия хи-квадрат. Критическим уровнем значимости считали ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Характеристика морфологических вариантов ворсинчатого дерева плацент матерей в зависимости от форм ДЦП их детей представлена в табл. 1.

Терминальные ворсины с инволютивно-дистрофическими изменениями достоверно чаще выявлялись в плацентах матерей, дети которых реализовали основные формы ДЦП, и были отмечены при спастическом тетрапарезе в 13 случаях ( $p < 0,001$ ), при нижнем спастическом парапарезе – в 8 наблюдениях ( $p < 0,001$ ), при спастическом гемипарезе – в 5 ( $p < 0,001$ ) плацентах, при гиперкинетической форме – в 4 ( $p < 0,001$ ) случаях и не найдены в V группе плацент.

Терминальные ворсины с полнокровными сосудами и с участками ангиоматоза, являющиеся проявлением сосудистых компенсаторных реакций, преобладали в плацентах матерей при диагностированной атонически-астатической форме ДЦП у их детей и составили 4 случая, что статистически значимо превысило показатели в контрольной группе плацент ( $p = 0,04$ ).

Промежуточные зрелые ворсины составляют в норме 30-40% всех ворсин и вместе с терминальными ворсинами осуществляют диффузионные процессы от матери к плоду. Промежуточные зрелые ворсины не найдены в материнских плацентах при атонически-астатической форме ДЦП у их детей и выявлены в анализируемой группе в 3 случаях, во II группе – у 4 матерей, в IV и V группах плацент – по 1 наблюдению без значимых различий по частоте встречаемости с контрольной группой. Указанные морфологические изменения плаценты не показали существенного вклада в развитие как плацентарной патологии, так последующих церебральных нарушений.

Устинова Светлана Ивановна – доц. каф. педиатрии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2433952.

Таранушенко Татьяна Евгеньевна – г.м.н., проф., зав. каф. педиатрии ИПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2433952.

Устинова Алена Васильевна – к.м.н., заместитель гл. врача по реабилитации КДБ. г. Красноярск; тел. 8(391)2652473.

Таблица 1

**Распределение морфологических вариантов измененного ворсинчатого дерева материнских плацент с учетом форм ДЦП у детей (абс., %)**

Варианты ворсин	1 группа (n=21)	2 группа (n=14)	3 группа (n=7)	4 группа (n=7)	5 группа (n=6)	Контрольная группа (n=30)
	абс. (P±m <sub>p</sub> )	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
I вариант	13*** (61,9±10,6)	8*** (57,1±13,2)	5*** (71,4±17,1)	0 (0±0,01)	4*** (66,6±19,2)	1 (3,3±3,2)
II вариант	2 (9,5±6,4)	0	2 (28,6±17,1)	4* (57,1±18,7)	1 (16,6±15,2)	4 (13,3±6,2)
III вариант	3 (14,3±13,2)	4 (28,6±12,1)	0 (0±0,01)	1 (14,3±13,2)	1 (16,6±15,2)	5 (16,7±6,8)
IV вариант	4 (19±8,6)	1 (7,1±6,7)	0 (0±0,01)	0 (0±0,01)	0 (0±0,03)	4 (13,3±6,2)
V вариант	1 (4,8±4,7)	0 (0±0,1)	0 (0±0,01)	0 (0±0,01)	0 (0±0,03)	2 (6,7±4,6)

Примечание: сумма выявленных патологических признаков не равна n, так как в некоторых плацентах встречается более 1 варианта ворсин.

I вариант – терминальные ворсины с дистрофическими и некротическими изменениями;

II вариант – терминальные ворсины с ангиоматозом и полнокровием сосудов;

III вариант – промежуточные зрелые ворсины;

IV вариант – диссоциированное развитие ворсин;

V вариант – хаотичные, склерозированные ворсины;

\*\*\* - p<0,001; \* - p<0,05 – достоверность различий с контрольной группой (критерий хи-квадрат).

Диссоциированное развитие ворсин свидетельствует о патологической незрелости плаценты. Данный вариант ворсин выявлен в плацентах матерей I группы в 4 случаях и во II группе – в 1 плаценте, не определялся в материнских плацентах при гемипаретической, атонически-астатической и гиперкинетической формах ДЦП у детей.

Хаотические склерозированные ворсины выявлены в 1 плаценте I исследуемой группы.

Полученные данные выявили значимые изменения терминальных ворсин. Поскольку терминальные ворсины являются основным местом диффузионных процессов от матери к плоду, найденные особенности, в виде дистрофических и некротических изменений, указывают на хроническую плацентарную недостаточность с развитием патологии плода, которая может реализоваться в виде спастических и гиперкинетической форм ДЦП у детей. Ангиоматоз и полнокровие в терминальных ворсинах, выявленные в плацентах матерей при атонически-астатической форме ДЦП у детей, свидетельствуют о компенсаторных изменениях и являются признаками патологической незрелости плаценты [3].

При оценке гистологических изменений в анализируемых плацентах (табл. 2) были выделены следующие патологические проявления: инфаркты и некроз ворсин,

склеивание, «замуровывание» ворсин в фибриноид, склероз ворсин, фиброз ворсин, кровоизлияния различной степени давности, некротические и дистрофические изменения базальной пластинки, изменения межворсинчатого пространства (сужение, кровоизлияния и фибрин), псевдоинфаркты, кальцинаты.

Истинные инфаркты и обусловленные ими некротические изменения в плацентах, которые являются наиболее тяжелыми проявлениями нарушений маточно-плацентарного кровотока, достоверно чаще, чем в контрольной группе, выявлялись в плацентах матерей при спастических формах ДЦП у детей: при тетрапарезе – в 8 случаях (p=0,01), при парапарезе – в 10 плацентах (p<0,001), при гемипарезе – у 5 матерей (p<0,001), только в 2 плацентах при гиперкинетической форме и не установлены при атонически-астатической форме ДЦП.

Склеивание ворсин и «замуровывание» их в фибриноид возникает вследствие первичного прекращения кровообращения в сосудах ворсин из-за облитерационной ангиопатии с выключением сосудов из межворсинчатого кровотока и является серьёзным вкладом в хроническую плацентарную недостаточность. Эти изменения достоверно чаще, чем в контрольной группе установлены в плацентах матерей при

Таблица 2

**Распределение основных гистологических изменений в плацентах матерей с учетом форм ДЦП детей**

Признаки	1 группа (n=21)	2 группа (n=14)	3 группа (n=7)	4 группа (n=7)	5 группа (n=6)	Контрольная группа (n=30)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
Инфаркт, некроз	8** (38,1±10,6)	10*** (71,4±2,7)	5*** (71,4±17,1)	0 (0±0,01)	2 (33,3±19,2)	2 (6,7±4,6)
Склеивание ворсин	7** (33,3±10,3)	3 (21,4±10,9)	1 (14,3±13,2)	0 (0±0,01)	3** (50±20,4)	1 (3,3±3,2)
Громбы	7** (33,3±10,3)	6** (42,8±13,2)	3* (42,8±18,7)	0 (0±0,01)	1(16,6±15,2)	1 (3,3±3,2)
Склероз ворсин	5 (23,8±9,3)	2 (14,3±9,4)	0 (0±0,01)	1 (14,3±13,2)	0 (0±0,03)	0 (0±0,01)
Фиброз ворсин	3 (14,3±7,6)	2 (14,3±9,4)	0 (0±0,01)	1 (14,3±13,2)	0 (0±0,03)	0 (0±0,01)
Изменения базальн. пласт.	8** (38,1±10,6)	7*** (50±13,4)	1(14,3±13,2)	2 (28,6±17,1)	0 (0±0,03)	1 (3,3±3,2)
Изменения м/ворсинчатого пространства	10 (47,6±10,9)	9* (64,3±12,8)	3 (42,8±18,7)	2 (28,6±17,1)	3 (50±20,4)	7 (23,3±7,7)
Псевдоинфаркты	9** (42,9±10,8)	6** (42,8±13,2)	5*** (71,4±17,1)	3** (42,8±18,7)	2(33,3±19,2)	2 (6,7±4,6)
Кальцинаты	4 (19±8,6)	2 (14,3±9,4)	2 (28,6±17,1)	6** (85,7±13,2)	1(16,6±15,2)	5(16,7±6,8)

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 – достоверность различий с контрольной группой (критерий хи-квадрат).

спастическом тетрапарезе у детей – в 7 ( $33,3 \pm 10,3$ ,  $p = 0,01$ ) и при гиперкинетической форме – в 3 ( $50 \pm 20,4$ ) случаях ( $p < 0,01$ ), реже выявлены при нижнем спастическом парапарезе и при гемипарезе и не найдены в материнских плацентах при атонически-астатической форме ДЦП детей.

Тромбы и кровоизлияния различной степени давности свидетельствуют о нарушении гемостаза в плаценте: нарушение баланса свертывающей и противосвертывающей систем на поверхности ворсинчатого дерева и активации тромбообразования в межворсинчатом пространстве (как проявление определенной последовательности событий в развитии хронической плацентарной недостаточности). Эти признаки достоверно чаще, чем в контрольной группе, выявлены в плацентах матерей при I форме ДЦП – в 7 случаях ( $p = 0,01$ ), при II форме – у 6 матерей ( $p = 0,004$ ), при III форме – в 3 случаях ( $p < 0,05$ ) и отсутствовали при атонически-астатической форме ДЦП у детей.

Наиболее выраженные гистологические изменения в виде склероза и фиброза ворсин не встречались в плацентах контрольной группы и отмечены в плацентах матерей, дети которых имели спастический тетрапарез, нижний спастический парапарез и атонически-астатическую форму ДЦП. В I группе исследования фиброз ворсин определен в 14,3% плацент, склероз – в 23,8% случаев; во II и в IV группах выявлено по 14,3% случаев склероза и фиброза ворсин, при гиперкинетической форме ДЦП в материнских плацентах этих изменений не найдено. С точки зрения этиологии и патогенеза, процессы склероза и фиброза в плаценте являются исходом антенатального воспаления (чаще вирусного), либо результатом хронической гипоксии вследствие нарушений плацентарно-плодного кровообращения.

Известно, что некротические и дистрофические изменения базальной пластинки ухудшают диффузионные свойства плацентарного барьера, нарушают трофическую функцию плаценты и являются признаком хронической плацентарной недостаточности [1, 3, 5]. Патология базальной пластинки в плацентах матерей, в сравнении с контрольной группой, статистически значимо преобладала в I группе исследования – в 8 плацентах ( $p = 0,005$ ), во II группе – 7 ( $50 \pm 13,4\%$ ) наблюдений ( $p < 0,001$ ), но не отмечена в плацентах матерей при гиперкинетической форме ДЦП у детей.

Изменения в межворсинчатом пространстве в виде сужения, заполнения кровью, фибрином определялись во всех группах исследованных плацент и в контрольной группе. Значимое преобладание данной патологии, в сравнении с контрольной группой, выявлено в плацентах матерей, дети которых были с нижним спастическим парапарезом – в 9 исследованиях ( $p = 0,02$ ).

Псевдоинфаркты определялись в плацентах матерей как в контрольной, так и обследованных группах. По сравнению с контрольной группой выявлено их достоверное преобладание в I группе плацент – 9 случаев ( $p = 0,006$ ), во II группе – в 6 исследованиях ( $p = 0,01$ ), в III группе – у 3 матерей ( $p < 0,001$ ), в IV группе – в 3 случаях ( $p = 0,05$ ), в V группе – в 2 наблюдениях. Псевдоинфаркты обусловлены облитерирующей ангиопатией вследствие первичного прекращения кровообращения в сосудах ворсин и, по мнению

А.П. Милованова [3], могут появляться при доношенной беременности, в то же время при преждевременных родах являются серьезным вкладом в формирование хронической плацентарной недостаточности.

Кальцинаты статистически значимо преобладали в плацентах матерей, дети которых имели атонически-астатическую форму ДЦП – 6 наблюдений ( $p = 0,002$ ), в остальных исследованных группах материнских плацент данный признак выявлялся примерно с одинаковой частотой. Наличие кальциатов может быть наиболее типичным признаком поражения плацент матерей при атонически-астатической форме ДЦП у детей и свидетельствовать о раннем антенатальном поражении плаценты, так и, возможно, ЦНС.

Таким образом, представленные данные показывают определенную взаимосвязь формы ДЦП у детей с характером гистологических изменений материнских плацент и позволяют рассматривать хроническую плацентарную недостаточность с перечисленными морфологическими изменениями как существенный фактор риска развития патологии ЦНС у ребенка. Установленные основные морфологические нарушения в материнских плацентах при всех формах ДЦП предполагают различные патогенетические механизмы в реализации заболевания и указывают на существенный вклад хронической внутриутробной гипоксии плода в развитие последующих стойких двигательных нарушений, приводящих к инвалидности в детском возрасте.

#### PLACENTAL PATHOLOGY AS A RISK FACTOR OF CEREBRAL PALSY

S.I. Ustinova, T.E. Taranushenko, A.V. Ustinova, L.N. Karpova  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** We retrospectively analyzed results of morphological examination of 55 maternity placentas which have children with cerebral palsy. We revealed morphological disturbances in all maternity placentas in different cerebral palsy cases. This finding allows suggesting different pathogenetical mechanisms in disease development and thinking that chronic intrauterine fetal hypoxia is a main cause of stable movement pathology and disability in childhood.

**Key words:** cerebral palsy, placenta, intrauterus hypoxia.

#### Литература

1. Афанасьева Н.В., Стрижаков, А.Н. Исходы беременности и родов при фето-плацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7-13.
2. Лильин Е. Т., Иваницкая И.Н. Современные представления об этиологии детского церебрального паралича // Рос. педиатр. журн. – 2002. – № 3. – С. 35-40.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 390 с.
4. Мурашко Л.Е., Бадеева Ф.С., Асымбекова Г.У. и др. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 4. – С. 43-45.

5. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Под ред. В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. — М.: МИА, 2004. — 393 с.

6. Grether J.K., Nelson K.B., Emery E. Prenatal and perinatal

factors and Cerebral palsy in very low birth weight infants // J. Pediatr. — 1995. — Vol.128, №.3. — P. 48-56.

7. Suvanand S.K., Kapoor V.P., Reddaiah A. et al. Risk factors for cerebral Palsy // Indian J. Pediatr. — 1997. — Vol. 64, № 5. — P. 677-685.

© АЛЕКСЕЕВА О.В., РОССИЕВ Д.А., ИЛЬЕНКОВА Н.А.

УДК 616.24.153-036.87-07-085

## ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

О.В. Алексеева, Д.А. Россиев, Н.А. Ильенкова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; Красноярская краевая клиническая больница, гл.врач — заслуж. врач РФ Б.П. Маштаков.

**Резюме.** Рецидивирующий бронхит одно из частых заболеваний, с которым врач-педиатр сталкивается в своей практике. В работе предложен способ дифференциальной диагностики рецидивирующей бронхолегочной патологии у детей с помощью нейросетевого анализа. Созданная экспертная система может быть использована для дифференциальной диагностики рецидивирующего бронхита (J 40.0)

**Ключевые слова:** нейронные сети, рецидивирующий бронхит, дети.

Одной из актуальных проблем пульмонологии является рецидивирующая бронхолегочная патология у детей. Известно, что дифференциальная диагностика рецидивирующего бронхита (J 40.0) у детей вызывает у практических врачей трудности и приводит к ошибкам диагностики. Рецидивирующие бронхиты отличаются многообразием клиники, особенностями течения и могут сочетаться с другими заболеваниями легких. Нередко под маской рецидивирующего бронхита протекают такие заболевания, как бронхиальная астма, пороки развития легких, пороки развития трахеи и бронхов, муковисцидоз [1,2,3].

В настоящее время все большее распространение в медицине получают новые компьютерные технологии, искусственные нейронные сети, имитирующие работу человеческого головного мозга [4]. Наибольший интерес представляют системы для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний [5]. Список областей медицины, в которых начали применяться новые технологии, чрезвычайно обширен и продолжает расти. Одним из актуальных направлений является применение нейросетей в пульмонологии [6,7,8]. При этом для принятия решений могут использоваться самые разнообразные данные: анамнез, клинический осмотр, результаты лабораторных тестов и данные сложных функциональных методов [9].

Цель исследования: разработать нейросетевые экспертные системы для дифференциальной диагностики рецидивирующего бронхита у детей.

### Материалы и методы

Нами были проанализированы данные из архивов Красноярской краевой клинической больницы. 214 клинических примеров историй болезни больных с верифицированными диагнозами отделений детской пульмонологии и детской аллергологии.

Для оптимизации работы с клиническими данными была разработана анкета, содержащая набор входных параметров и диагноз, являющийся ответом. Параметры разделяли на несколько больших групп: жалобы, предъявляемые больным при поступлении в стационар; анамнестические сведения (история болезни и жизни пациента); данные объективного исследования и результаты выполненных на момент поступления лабораторных исследований; лечение, которое получали пациенты на амбулаторном этапе и в стационаре. Таким образом, набор входных параметров отражал полное клиническое обследование пациента в условиях специализированного отделения.

Поскольку данная работа является первым опытом применения компьютерной нейросетевой экспертной системы для дифференциальной диагностики "рецидивирующего бронхита", мы не ставили цель охватить все многообразие заболеваний органов дыхания у детей.

Для эксперимента из общей выборки (214 человек) была выделена обучающая группа (191 человек), и контрольная — тестируемая группа (23 человека).

В обучающую группу включены дети в возрасте от 3 до 17 лет, выделены 8 классов: 1 класс — больные бронхиальной астмой легкой степени, 2 класс — больные бронхиальной астмой средне-тяжелой степени, 3 класс — больные бронхиальной астмой тяжелой степени, 4 класс — больные хроническим бронхитом распространенным, 5 класс — больные

Алексеева Ольга Валерьевна — заочный аспирант кафедры детских болезней с курсом ПО; e-mail: alekseevailga\_74@mail.ru.

Россиев Дмитрий Анатольевич — г.м.н., проф., зав. каф. медицинской информатики и инновационных технологий с курсом ПО; e-mail: rossiev@mail.ru.

Ильенкова Наталья Анатольевна — г.м.н., проф., зав. каф. детских болезней с курсом ПО; e-mail: ilenkova1@mail.ru.

хроническим бронхитом локальным, 6 класс – муковисцидоз, 7 класс – обструктивный бронхит, 8 класс – острый бронхит (табл. 1). Все пациенты за время нахождения в стационаре прошли полное клиническое обследование, которое позволило подтвердить или исключить диагноз.

### Характеристика обследованных больных

Диагноз	Возраст		Пол	
	М ± m	Диапазон	Мальчики	Девочки
БА, легкая, n=37	10,2±2,8	2-15	20 (54%)	17 (46%)
БА, ср/тяжелая, n=39	9,9±3,4	2-17	27 (69%)	12 (31%)
БА, тяжелая, n=46	11±3,2	3-16	33 (72%)	13 (28%)
ХБ, распространенный, n=32	10,2±4,3	2-16	19 (59%)	13 (41%)
ХБ, локальный, n=5	10,2±4,6	5-16	2 (40%)	3 (60%)
МВ, n=17	8±5,2	1-17	9 (53%)	8 (47%)
Обструктивный бронхит, n=9	8,8±4,7	2-15	4 (44%)	5 (56%)
Острый бронхит, n=6	10,3±2,5	6-14	2 (33%)	4 (67%)

Контрольная группа состояла из 23 человек в возрасте 3-17 лет, в которую вошли больные дети с диагнозом рецидивирующий бронхит (J 40.0).

Стартовое обучение классификатора проводилось на 191 примере обучающей выборки, данные которых были взяты из историй болезни пациентов с уже подтвержденным диагнозом, а затем тестировались на контрольной группе.

При постановке задачи для обучения нейросетей мы исходили из того, что экспертная система должна выбирать один из предполагаемых классов (диагнозов) из заданного набора (8 классов) на основании 174 параметров пациента. Для эксперимента была создана нейронная сеть восьмиклассовый классификатор, который решает задачу и выдает в качестве ответа 1 диагноз из 8.

Созданная нейросеть и обучающая выборка из 191 примера были объединены в проект обучения экспертной системы в соответствии с методологией программы Panalyzer 2000. Программа работает с показателями таблиц баз данных Microsoft Access и генерирует отчеты в Microsoft Excel.

### Результаты и обсуждение

Соответственно поставленной задаче была инициализирована нейронная сеть – классификатор, который обучался различать обучающую и контрольную группы и имел следующие параметры:

- число нейронов - 8;

- время отклика - 3 такта функционирования;
- нейросеть имела характеристику 0,1;
- обучающие параметры - 174 параметра пациента;
- ответ – один из предполагаемых диагнозов из заданного набора (8 диагнозов)

Таблица 1

При работе экспертной системы в тестировании каждого примера принимали участие три эксперта одного восьмиклассового классификатора, которые в результате голосования выдавали одно решение (табл. 2).

Полученные данные свидетельствуют, что наиболее точно эксперт 1 диагностирует бронхиальную астму легкую, бронхиальную астму средне-тяжелую, муковисцидоз, острый бронхит. Общее количество ошибок, допущенных экспертом, равно 3. Ошибки возникали при диагностике хронического бронхита распространенного и бронхиальной астмы тяжелой (табл. 2, рис. 1).

Наибольшее количество ошибок было допущено в результате работы эксперта 2. Ошибки возникали при диагностике бронхиальной астмы легкой, бронхиальной астмы тяжелой, хронического бронхита распространенного, острого бронхита. Общее количество ошибок равно 12. Наиболее точно эксперт 2 диагностирует бронхиальную астму средне-тяжелую, муковисцидоз (табл. 2, рис. 2).

Эксперт 3 наиболее точно диагностирует бронхиальную астму тяжелую, хронический бронхит локальный, острый бронхит. Ошибки возникали при диагностике бронхиальной астмы средне-тяжелой, хронического бронхита распространенного. Общее количество ошибок равно 7 (табл. 2, рис. 3).

Большинство примеров, на которых нейросеть делала ошибки, были одни и те же для всех экспертов. В этом случае, результат работы эксперта интерпретировался после решения консилиума. Интерпретацию ответов ней-

Таблица 2

### Результаты теста экспертной системы на 23 примерах контрольной выборки

Класс	Диагноз	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3	Решение
		число примеров класса /число ошибок	число примеров класса /число ошибок	число примеров класса /число ошибок	число примеров класса/ число ошибок на 23 примерах
1	БА, легкая	2/0	2/2*	2/1*	2/0
2	БА, ср/тяжелая	3/0	3/0	3/2*	3/0
3	БА, тяжелая	2/1*	2/2*	2/0	2/0
4	ХБ, распространенный	11/1*	11/4*	11/3*	11/1*
5	ХБ, локальный	1/1*	1/1*	1/0	1/0
6	МВ	2/0	2/0	2/1*	2/0
7	Обструктивный бронхит	0/0	0/0	0/0	0/0
8	Острый бронхит	2/0	2/2*	2/0	2/0
Количество ошибок		3	11	7	1

Примечание: нейросеть (с характеристикой 0,1)

\* количество случаев, когда нейросеть не подтвердила диагноз.

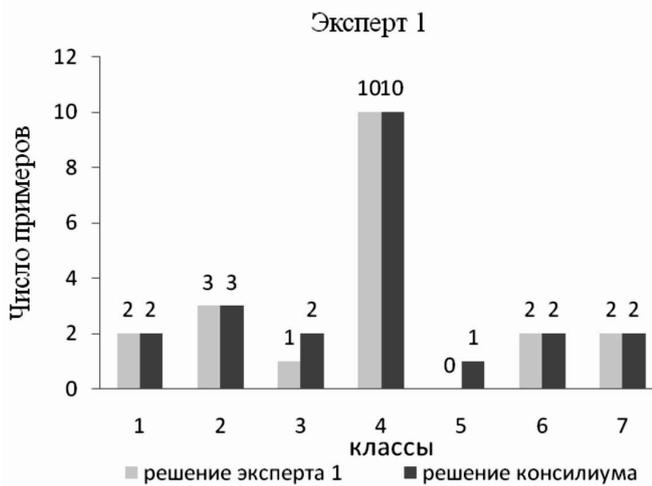


Рис. 1 Результаты решения эксперта 1.

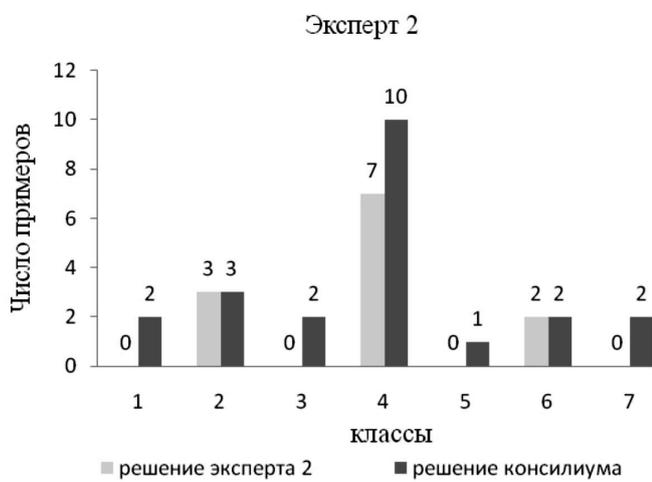


Рис. 2 Результаты решения эксперта 2.

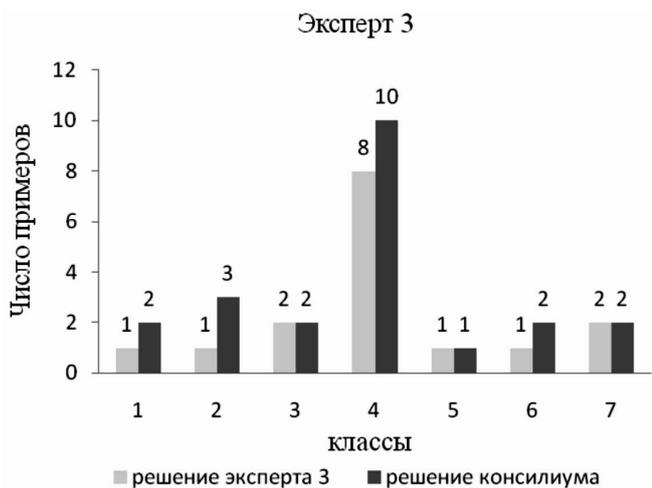


Рис. 3 Результаты решения эксперта 3.

росетевого консилиума мы проводили двумя способами - нейросетевым и формальным. Нейросетевой способ интерпретации сводился к обучению 8-классовой нейросети классификатора и способности вычислять диагноз на основании ответов нейронов, выданных всеми 3 экспертами консилиума.

Формальный способ интерпретации проводился с помощью нейросети, где в качестве ответа, определялся номер выходного нейрона, который выдавал наибольший сигнал и для каждого диагноза устанавливался вес, величина которого складывалась из сигналов нейронов всех сетей, причем именно тех нейронов, которые были ответственны за данный класс (диагноз). В итоге мы получали 8 чисел, показывающих суммарный вес каждого диагноза. Диагноз, набравший наибольший вес, считался окончательным ответом системы (табл. 3).

Таблица 3

**Результаты формального способа интерпретации нейросетевого консилиума**

При-мер	Эксперт	1	2	3	4	5	6	7	8
1	1	0,17	0,62	0,67	0,85	0,34	0,7	0,2	0,34
	2	0,11	0,18	0,12	0,75	0,33	0,29	0,34	0,4
	3	0,17	0,11	0,26	0,58	0,12	0,19	0,23	0,65
2	1	0,23	0,42	0,69	0,45	0,2	0,4	0,42	0,23
	2	0,56	0,65	0,24	0,25	0,19	0,08	0,22	0,19
	3	0,13	0,18	0,7	0,13	0,07	0,25	0,58	0,19
3	1	0,72	0,34	0,31	0,16	0,28	0,28	0,38	0,75
	2	0,48	0,19	0,21	0,4	0,17	0,11	0,63	0,57
	3	0,18	0,11	0,24	0,55	0,11	0,18	0,22	0,66
4	1	0,27	0,5	0,5	0,24	0,25	0,38	0,44	0,26
	2	0,46	0,28	0,2	0,34	0,18	0,1	0,4	0,34
	3	0,33	0,43	0,53	0,1	0,16	0,24	0,39	0,21
5	1	0,2	0,56	0,67	0,81	0,64	0,62	0,21	0,45
	2	0,37	0,18	0,78	0,31	0,76	0,74	0,47	0,7
	3	0,71	0,47	0,65	0,8	0,9	0,77	0,43	0,65
6	1	0,21	0,46	0,64	0,79	0,68	0,47	0,31	0,34
	2	0,16	0,19	0,17	0,61	0,77	0,62	0,59	0,63
	3	0,16	0,28	0,75	0,89	0,74	0,6	0,78	0,71
7	1	0,16	0,62	0,67	0,85	0,36	0,74	0,19	0,39
	2	0,11	0,17	0,12	0,78	0,29	0,20	0,57	0,31
	3	0,37	0,27	0,7	0,87	0,88	0,75	0,7	0,77
8	1	0,23	0,62	0,74	0,75	0,55	0,75	0,39	0,27
	2	0,16	0,14	0,22	0,57	0,26	0,47	0,36	0,45
	3	0,27	0,15	0,7	0,88	0,79	0,76	0,67	0,76
9	1	0,23	0,63	0,69	0,69	0,36	0,81	0,41	0,38
	2	0,13	0,15	0,6	0,85	0,16	0,88	0,3	0,65
	3	0,21	0,35	0,64	0,5	0,44	0,84	0,6	0,48
10	1	0,15	0,43	0,67	0,78	0,69	0,66	0,34	0,3
	2	0,13	0,17	0,12	0,67	0,34	0,27	0,35	0,44
	3	0,51	0,64	0,48	0,42	0,83	0,16	0,27	0,48
11	1	0,63	0,36	0,54	0,25	0,47	0,26	0,27	0,51
	2	0,12	0,18	0,12	0,75	0,31	0,25	0,37	0,4
	3	0,08	0,18	0,74	0,18	0,08	0,22	0,51	0,22
12	1	0,73	0,4	0,5	0,23	0,47	0,24	0,25	0,58
	2	0,51	0,66	0,23	0,25	0,19	0,08	0,22	0,19
	3	0,66	0,53	0,41	0,1	0,12	0,35	0,31	0,19
13	1	0,17	0,61	0,67	0,85	0,38	0,72	0,2	0,38
	2	0,09	0,7	0,14	0,88	0,29	0,12	0,28	0,17
	3	0,16	0,23	0,76	0,89	0,76	0,68	0,77	0,77
14	1	0,18	0,62	0,64	0,83	0,33	0,73	0,18	0,48
	2	0,14	0,19	0,16	0,65	0,74	0,62	0,5	0,6
	3	0,16	0,13	0,7	0,83	0,13	0,47	0,38	0,37
15	1	0,1	0,32	0,73	0,71	0,57	0,76	0,4	0,26
	2	0,13	0,21	0,07	0,27	0,61	0,81	0,31	0,62
	3	0,18	0,11	0,44	0,82	0,09	0,75	0,27	0,39

При- мер	Эксперт	1	2	3	4	5	6	7	8
16	1	0,28	0,59	0,76	0,73	0,52	0,74	0,36	0,31
	2	0,14	0,17	0,16	0,63	0,67	0,6	0,42	0,53
	3	0,41	0,17	0,7	0,88	0,85	0,77	0,64	0,74
17	1	0,54	0,64	0,34	0,2	0,57	0,34	0,33	0,37
	2	0,45	0,56	0,32	0,31	0,17	0,09	0,22	0,18
	3	0,1	0,46	0,77	0,11	0,07	0,2	0,74	0,17
18	1	0,39	0,66	0,3	0,24	0,27	0,46	0,41	0,35
	2	0,55	0,61	0,23	0,24	0,22	0,08	0,22	0,24
	3	0,8	0,74	0,31	0,09	0,24	0,36	0,26	0,2
19	1	0,4	0,72	0,25	0,2	0,35	0,56	0,48	0,34
	2	0,45	0,67	0,2	0,26	0,2	0,08	0,22	0,19
	3	0,36	0,8	0,33	0,2	0,26	0,7	0,68	0,57
20	1	0,87	0,33	0,75	0,3	0,28	0,18	0,16	0,73
	2	0,49	0,58	0,41	0,2	0,29	0,1	0,16	0,27
	3	0,36	0,27	0,49	0,11	0,16	0,23	0,39	0,24
21	1	0,3	0,73	0,6	0,88	0,63	0,68	0,23	0,35
	2	0,11	0,17	0,11	0,73	0,34	0,3	0,33	0,36
	3	0,6	0,17	0,67	0,81	0,67	0,3	0,33	0,42
22	1	0,15	0,22	0,71	0,86	0,17	0,56	0,61	0,27
	2	0,15	0,2	0,17	0,65	0,76	0,64	0,58	0,63
	3	0,26	0,15	0,42	0,73	0,23	0,17	0,3	0,62
23	1	0,31	0,5	0,24	0,16	0,36	0,41	0,57	0,61
	2	0,48	0,21	0,2	0,4	0,17	0,11	0,62	0,54
	3	0,19	0,11	0,24	0,56	0,12	0,18	0,23	0,66

Примечание: 1 – БА, легкая, 2 – БА, средне-тяжелая, 3 – БА, тяжелая, 4 – ХБ, распространенный, 5 – ХБ, локальный, 6 – муковисцидоз, 7 – обструктивный бронхит, 8 – острый бронхит.

В результате интерпретации ответов нейросетевого консилиума формальным и нейросетевым способом были получены результаты нейросетевого способа интерпретации решения нейросетевого консилиума, который показал незначительное преимущество, поэтому и был взят за основу при создании экспертной системы (табл. 4). Прогностическая способность экспертной системы после стартового обучения составила 95%.

Наиболее точно нейросистема диагностирует бронхиальную астму легкую, бронхиальную астму средне-тяжелую, хронический бронхит локальный, муковисцидоз, острый бронхит. Общее количество ошибок равно 1.

#### Результаты двух способов интерпретации теста 23 примеров консилиумом

Диагноз	Число примеров	Число правильно распознанных примеров	
		Формальный способ интерпретации	Нейросетевой способ интерпретации
БА, легкая	2	3	2
БА, ср/тяжелая	3	1	3
БА, тяжелая	2	3	3
ХБ, распространенный	11	10	10
ХБ, локальный	1	3	1
МВ	2	1	2
Обструктивный бронхит	0	0	0
Острый бронхит	2	2	2
Всего	23	23	23

При анализе ошибки, по данным проведенного тестирования, для нейросетевой системы представлял определенные трудности дифференциальный диагноз между хроническим бронхитом и бронхиальной астмой тяжелой. Формальный способ интерпретации решения нейросетевого консилиума в данном случае показал, что наибольший вес составил диагноз хронический бронхит распространенный – 0,75, второй по величине вес набрал диагноз бронхиальная астма тяжелая – 0,74. Исходя из приведенных данных, диагноз выставлялся по максимальному весу в пользу хронического бронхита распространенного.

Таким образом, задача дифференциальной диагностики "рецидивирующего бронхита" является легко решаемой с помощью нейронных сетей. Тестирование созданной экспертной системы показало достаточно высокую прогностическую способность (95%) на примерах, не входящих в обучающую выборку. Наиболее точно система диагностирует бронхиальную астму легкую, бронхиальную астму средне-тяжелую, хронический бронхит локальный, муковисцидоз и острый бронхит, наименее точно диагностика хронического бронхита распространенного и бронхиальной астмы тяжелой. При проведении дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии в спорных случаях должны использоваться нейросетевая и формальный способ интерпретации результатов консилиума. Нейросетевой способ интерпретации ответов всего комплекса нейросетей показал некоторое преимущество по сравнению с формальным. Созданная экспертная система может быть использована для дифференциальной диагностики рецидивирующего бронхита (J 40.0).

#### ARTIFICIAL NEURON NETS IN DEFERENTIAL DIAGNOSTICS OF RECIDIVATING BRONCHITIS IN CHILDREN

O.V. Alekseeva, D.A. Rossiev, N.A. Ilienikova  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Таблица 4

**Abstract.** Recidivating bronchitis is a one of the frequent disease in pediatric practice. We suggested the way of deferential diagnostics of recidivating pulmonary pathology in children by neuronet analysis. The special experimental system was developed for diagnose of remitting bronchitis (J 40.0).

**Key words:** neron nets, recidivating bronchitis, children.

#### Литература

1. Арчакова Э.В., Рецикова Г.Г., Клименко И.В. Рецидивирующий обструктивный бронхит - преаастма? // Педиатрия. – 1989. – №8. – С.89-91.

2. Волков И.К. Диагностическая и терапевтическая эффективность бронхоскопии при хронических и рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — С.28.

3. Гавалов С.М., Зеленская В.В. Особенности клинических проявлений и течения различных форм бронхолегочной патологии у детей с малыми формами дисплазии соединительной ткани // Педиатрия. — 1999. — №1. — С. 49-52.

4. Мещерякова В.В., Титова Е.Л. Течение и исходы рецидивирующего обструктивного бронхита у детей раннего возраста // Педиатрия. — 1994. — №3. — С.7-9.

5. Atamanchuk Z.M., Petrov A.A. Some problems of building and learning of neural networks while creating user's expert system // The RNNS/IEEE Symposium on Neuroinformatics and Neurocomputers, Rostov-on-Don, Russia, October 7-10, 1992. — Rostov/Don, 1992. — Vol.2. — P.1133-1135.

6. Asada N., Doi K., MacMahon H. et al. Potential usefulness

of an artificial neural networks for differential diagnosis of interstitial lung diseases: pilot study // Radiology. — 1990. — Vol.177, №3. — P.857-860.

7. Doig G.S., Inman K.J., Sibbald W.J. et al. Modeling mortality in the intensive care unit: comparing the performance of a back-propagation, associative-learning neural network with multivariate logistic regression // Proc. Annu. Symp. Comput. Appl. Med. Care. — 1993. — P.361-365.

8. Moseholm L., Taudorf E., Frosig A. Pulmonary function changes in asthmatics associated with low-level SO<sub>2</sub> and NO<sub>2</sub> air pollution, weather, and medicine intake. An 8-month prospective study analyzed by neural networks // Allergy. — 1993. — Vol.48, №5. — P.334-344.

9. Rozenbojm J., Palladino E., Azevedo A.C. An expert clinical diagnosis system for the support of the primary consultation // Salud. Publica Mex. — 1993. — Vol.35, №3. — P.321-325.

## Случаи из практики



© МАСЛОВ С.В., СУХОРУКОВ А.М., МУДРОВА Л.А., САМОРОДСКИЙ В.Н.

УДК 616.346.2 — 002 — 02:616.366 — 089.87

### СЛУЧАЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

С.В. Маслов, А.М. Сухоруков, Л.А. Мудрова, В.Н. Самородский

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра хирургии ИПО, зав. — д.м.н., проф. А.М. Сухоруков; кафедра сестринского дела, зав. — к.м.н., доц. Т.Р. Камаева; Сибирский клинический центр ФМБА России, Красноярск, директор — Б.В. Баранкин.

**Резюме.** Приведённый клинический случай представляет собой интерес в связи с особенностью течения послеоперационного периода у больной после лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ), дренирования брюшной полости и возникновением острого аппендицита на пятые сутки. Обсуждаются трудности диагностики послеоперационных осложнений, а также сложность коррекции инфузионной терапии и антибиотикотерапии на фоне развившегося лекарственного гепатита.

**Ключевые слова:** послеоперационный период, осложнения, лечение.

Из всех частей организма человека, брюшная полость своей патологией определяет большую часть всех трудно диагностируемых заболеваний. В виду большого количества различных заболеваний органов брюшной полости, проявления их бывают самыми разнообразными от широких классических клинических симптомов до стёртых, не выраженных ясно клинических проявлений, чем создаются большие затруднения для врачей в диагностике даже хорошо изученных и распространённых заболеваний [4].

Поэтому, даже после технически правильно выполненной операции, могут наблюдаться самые неожиданные изменения организма в послеоперационном периоде.

В Сибирском клиническом центре (СКЦ) ФМБА России города Красноярска операции лапароскопической холецистэктомии применяются с 2003 года и они определили явное преимущество в сравнении с лапаротомической холецистэктомией, как по количеству выполнимых вмешательств, так и по качеству жизни оперированных больных.

По данным ВОЗ, желчнокаменной болезнью (ЖКБ) страдают 10% населения мира, причём наблюдается тенденция к увеличению этого показателя каждое десятилетие примерно в 2 раза, поэтому своевременное оперативное лечение предупреждает развитие осложнённых форм желчнокаменной болезни [1,2]. Наиболее часто ЖКБ

Маслов Сергей Владимирович — заведующий хирургическим отделением ФРУЗСКЦ ФМБА России; тел. 8(391)2620256.

Сухоруков Александр Михайлович — г.м.н., проф. зав. каф. хирургии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391) 2620256.

Мудрова Лариса Александровна — к.м.н., доц. каф. сестринского дела КрасГМУ; тел 8(391)2620256.

сочетается с поражением поджелудочной железы или холелитиазом [3], но сочетание с острым аппендицитом в раннем послеоперационном периоде, по данным доступной нам литературы, мы не выявили, что и способствовало описанию нашего наблюдения.

Приводимый клинический случай демонстрирует возможную диагностику и тактику ведения больных в послеоперационном периоде с таким редким сочетанием заболеваний, которое требует постоянно корректируемой инфузионной терапии [5].

*Пациентка К., 39 лет*, поступила в хирургическое отделение СКЦ ФМБА 05.10.2009 года на плановое оперативное лечение с диагнозом: ЖКБ, хронический калькулёзный холецистит. Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь II ст., риск 3ст., компенсация; ожирение 3 степени. Рост – 178см., вес – 145кг., индекс массы тела (ИМТ) – 47. Оперирована в плановом порядке 07.10.2009 г., произведена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), дренирование брюшной полости. Микроскопическое исследование препарата желчного пузыря выявило утолщение его стенок, размеры 7,5x2,5см., в просвете густая темная желчь с множеством мелких конкрементов диаметром до 5 мм.

В течение первых суток после оперативного вмешательства больная находилась в реанимационном отделении и после стабилизации показателей основных функций организма 08.10.2009 г. была переведена в хирургическое отделение СКЦ, где продолжалась интенсивная терапия с антибактериальной терапией (цефтриаксон) и обезболиванием. Состояние больной было средней тяжести, в сознании, кожные покровы обычной окраски, тёплые при пальпации, раневая боль уменьшилась и почти не беспокоила больную, диурез до 1300 мл/сутки, температура тела днём сохранялась нормальной (36,6°C), вечером – 37°C, частота дыханий – 17 в 1 минуту, пульс 78 уд/мин., АД – 120/70 мм рт. ст. Живот не вздут, мягкий, умеренно болезненный в области швов и дренажа, симптом Щеткина – Блюмберга отрицательный во всех областях живота.

При проведении перевязки: повязки сухие, швы без признаков воспаления, по дренажу за сутки до 1 мл. серозно-геморрагического отделяемого. Дренаж из раневой полости был удалён и после обработки швов наложена асептическая повязка. Для контроля за изменениями в организме, больной был сделан клинический анализ крови с определением лейкоформулы, исследовано содержание билирубина, мочевины, сахара, амилазы в сыворотке крови и общий анализ мочи – патологических изменений в анализах не выявлено. Однако с 10.10.2009 г. состояние больной стало ухудшаться, повысилась температура до 38,4°C, с ознобом, появилась боль в правой подвздошной области, а с 11.10.2009 г. стала отмечаться сухость во рту, задержка стула и газов. Из анамнеза установлено, что в 2008г. больной была произведена литотрипсия по поводу

камня левого мочеточника, поэтому было проведено УЗИ – исследование на наличие признаков мочекаменной болезни и присутствие свободной жидкости в брюшной полости из-за воспалительного процесса: патологии не обнаружено. На фоне инфузионной терапии боли в животе несколько уменьшились, но к вечеру 12.10.09г., больная пожаловалась на усиление боли в брюшной полости, больше в правой подвздошной области и области пупка. Температура тела повысилась до 38°C, появилось напряжение мышц в правой половине живота, там же стали определяться симптомы раздражения брюшины, в связи с чем, было решено выполнить диагностическую лапароскопию. При ревизии параумбиликальной раны после ЛХЭ был получен колибациллярный запах, поэтому была выполнена экстренная операция: лапаротомия в правой подвздошной области по Волковичу-Дьяконову, аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Микроскопическое исследование препарата показало картину гангренозного аппендицита.

После второй операции был выставлен диагноз: острый гангренозный аппендицит, местный перитонит. Сопутствующий диагноз: склерокистоз яичников.

После хирургического лечения больная находилась в реанимационном отделении в течение 7 суток, где получала инфузионную, антибактериальную (метрогил, амикацин, цефтриаксон) и дезинтоксикационную терапию. Инфузионная терапия проводилась с учётом тяжести состояния больной и корректировалась как по объёму инфузии, так и качественному составу инфузионных средств. Температура тела нормализовалась на 4-е сутки, а на 5-е сутки был удалён кишечный зонд, так как, восстановилась перистальтика кишечника и было начато энтеральное питание. При этом, с 17.10.09 г. у больной стала вновь повышаться температура тела по вечерам до 37,5°C – 38°C. Была произведена замена антибиотика, назначен меронем. В гемограмме от 18.10.09г.: лейкоциты –  $5,8 \times 10^9/\text{л}$ ; нейтрофилы – 7%; СОЭ – 52 мм/час. Состояние больной расценивалось как ближе к средней тяжести и 19.10.09г. больная была переведена из реанимационного отделения в общехирургическое. В тот момент её беспокоила умеренная раневая боль и боль в местах стояния дренажей. Тошнота и рвота отсутствовали, газы отходили хорошо. Кожные покровы розовые, теплые. ЧД – 15 в 1 минуту, пульс – 73 уд/минуту, АД – 120/80 мм рт. ст. Мочеиспускание не учащено, моча светло-жёлтая, диурез – 1400мл/сутки. Утром был кашицеобразный стул обычного цвета без патологических примесей. Температура тела утром 36,6°C, в 13ч. – 37,4°C, в 17ч. – 38,2°C. При микробиологическом исследовании отделяемого из брюшной полости выделена кишечная палочка чувствительная к ципрофлоксацину. Больной продолжена антибактериальная терапия с учетом бактериальной чувствительности: назначен ципрофлоксацин по согласованию с клиническим фармакологом.

Начиная с 19.10.09г. по 23.01.09г. больную беспокоили ознобы, отмечался подъем температуры тела по вечерам до 38°C, снижалась после инъекции кетонала (2 мл) до 37°C. В гемограмме от 19.10.09 г. и 20.10.09 г. не наблюдалось лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига влево, токсической зернистости, нейтрофилов. При этом сохранялась высокая СОЭ (60мм/час), резко увеличилась активность трансаминаз (АЛТ – 481мкмоль/л; АСТ – 393мкмоль/л), повысилось содержание общего билирубина – 49,7 мкмоль/л, щелочной фосфатазы – 216 МЕ/мл, фибриногена – 2640мг/л, ПТИ – 86%, ПТВ – 17,9 сек. Тревожное и неопределённое состояние больной требовало проведения врачебного консилиума. Консилиум был проведён 20.10.09г. и вынес заключение о возможных осложнениях послеоперационного периода в виде формирования межкишечного абсцесса или тазового абсцесса с реакцией печени в виде токсического или лекарственного гепатита, с развитием острой печёночной недостаточности, средней степени тяжести.

Для исключения предполагаемых осложнений проведено УЗИ брюшной полости 20.10.09г. – жидкости в брюшной полости не выявлено. УЗИ органов малого таза 22.10.09г. показало незначительное скопление жидкости в малом тазу. Больная осмотрена гинекологом – диагноз: опущение задней стенки влагалища. Для исключения тазового абсцесса была произведена пункция заднего свода влагалища, получен 1мл. серозной жидкости, данных за предполагаемую патологию не выявлено. Показаний к релапаротомии нет. КТ и МРТ брюшной полости не проведены по техническим причинам (вес больной 145кг.) Для исключения абдоминального сепсиса – проведено исследование крови на гемокультуру и посев мочи, получены отрицательные результаты. Больной продолжается инфузия водно – электролитных растворов, вводятся спазмолитики, ферменты, сульперозон, альбумин. 23.10.09г. появилась эктеричность склер и кожи, а 26.10.09г. желтушность кожных покровов усилилась.

Больная осмотрена гастроэнтерологом с целью дифференциального диагноза между токсическим и лекарственным гепатитом. Гепатиты инфекционной этиологии были исключены молекулярно-биологическими и серологическими методами исследования. От РХПГ – решено отказаться ввиду отсутствия признаков механической желтухи. Диагноз лекарственного гепатита гастроэнтерологом подтверждён. Рекомендовано к лечению добавить: гепатопротекторы (гептрал, урсосан) и гормонотерапию. Температура тела нормализовалась 28.10.09г., состояние больной остаётся средней степени тяжести, продолжается интенсивная терапия лекарственного гепатита. Антибактериальная терапия, ввиду трудности исключения внутрибрюшных осложнений (после гангренозного аппендицита и местного перитонита), продолжалась до 29.10.09г. Больная была выписана 25.11.09г. (61-е сутки после поступления),

клинических проявлений лекарственного гепатита не наблюдалось. Контрольный осмотр был проведен через месяц после выписки из стационара. Самочувствие больной хорошее, состояние удовлетворительное, послеоперационные швы зажили первичным натяжением.

Представленная выписка из истории болезни наблюдаемой пациентки свидетельствует о том, что после второй операции лапаротомии, аппендэктомии, санации и дренирования брюшной полости у пациентки возникло осложнение – лекарственный гепатит, острая печёночная недостаточность в связи с чем, ежедневно проводилась оценка степени тяжести состояния больной по клиническим проявлениям и лабораторным показателям. Это позволило выработать правильную стратегию и тактику последующего лечения больной.

Таким образом, наше наблюдение представляет интерес как возможный вариант редкого сочетания хирургических заболеваний органов брюшной полости и успешного их лечения при использовании комплексного подхода: активная хирургическая тактика, интенсивная терапия с использованием современных эффективных методов, препаратов патогенетической терапии и нутриционной поддержки.

#### ACUTE APPENDICITIS IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMIA

S.V. Maslov, A.M. Sukhorukov, L.A. Mudrova,  
V.N. Samorodsky

Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The clinical case presented in the paper is very interesting because of post operative period in patient after laparoscopic cholecystectomy (LCE). Abdomen cavity was drained and the acute appendicitis was developed on day 5. Post operative difficulties of complications' diagnostics, complexity of infuse therapy and antibiotic therapy corrections during developing drug hepatitis were discussed.

**Key words:** post operative period, complication, treatment.

#### Литература

1. Гельфенд М.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис // РМЖ. – 1999. – №6. – С.11-14.
2. Гуца А.Л., Кузнецов Ю.Н. Способ лапароскопической катетеризации пузырного протока // Вестн. хирургии. – 2002. – Т. 161, №3. – С.73-74.
3. Лазаренко Л., Коваленко А. Современный подход к терапии смешанных инфекций // Врач. – 2007. – №8. – С. 25 – 29.
4. Пуэнеску-Подяну А. Трудные больные. – Бухарест, 1974. – С.321.
5. Парк Г., Рой П. Инфузионная терапия / Пер. с англ. – М.: Бином Прессе П, 2005. – С.136.

# Менеджмент и здравоохранение



© БОРЦОВ В.А., АВЕРЧЕНКО Е.А., МАЛЫШЕВА Н.С., КАЛИНИЧЕНКО А.В., ЗУЛИН Я.В.

УДК 616.21-082-039.57:364.444(075)

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ АМБУЛАТОРНЫМ ЛОР-ПАЦИЕНТАМ С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ СОЦИАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ

В.А. Борцов, Е.А. Аверченко, Н.С. Малышева, А.В. Калиниченко, Я.В. Зулин

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. А.В. Калиниченко;

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф.  
И.П. Артюхов; кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — к.м.н., доц. А.В. Шульмин.

**Резюме.** В результате анализа проведенного социологического опроса 400 ЛОР-пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Новосибирска, выявлены основные причины и степень выраженности социальной дезадаптации данной категории пациентов. Это обуславливает необходимость совершенствования организации медицинской помощи социально дезадаптированным ЛОР-пациентам с привлечением клинических психологов в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений.

**Ключевые слова:** ЛОР-пациенты, социологический опрос, социальная дезадаптация, муниципальное здравоохранение.

Жизнедеятельность местного сообщества обеспечивается созданием и развитием социальной инфраструктуры — совокупности учреждений, направленных на удовлетворение потребностей человека в образовании и воспитании, медицинском обслуживании, организации досуга отдыха и пользовании достижениями культуры, занятиями физической культурой и спортом. Таким образом, социальное назначение местного самоуправления, прежде всего, связывают с такими понятиями как образование, культура и здравоохранение, которое является одним из важнейших компонентом социальной инфраструктуры муниципального образования. Основное влияние (более 50%) на состояние здоровья населения оказывает фактор образа жизни [3].

В структуре общей заболеваемости населения в Российской Федерации, традиционно ведущее место занимают болезни органов дыхания — 20,6% (2009 год — 324,8 на 1000 населения, 2008 год — 325,2 на 1000 населения), в Сибирском Федеральном округе также занимают ведущее место. Необходимо отметить, что заболевания дыхательной системы в основном это хронические заболевания верхних дыхательных путей.

При анализе статистических данных установлено, что ЛОР-заболеваниями болеют все возрастные категории

населения, но преимущественно это лица трудоспособного возраста. Так, следует отметить высокий уровень хронической ЛОР-патологии, в результате чего возникают предпосылки к нарушению адаптации ЛОР-пациента к различным социальным стрессам. Таким образом, частично или полностью утрачивается способность ЛОР-пациентов приспосабливаться к условиям социальной среды, возникает социальная дезадаптация [3,4].

Прежде всего, данный процесс обусловлен резким воздействием на ЛОР-пациентов различных социальных факторов в короткий временной промежуток и отсутствием адекватной организации медицинской помощи с учетом степени выраженности социальной дезадаптации данной категории пациентов [1, 4], что и обусловило настоящее исследование.

Цель исследования — разработать основные направления совершенствования организации медицинской помощи социально дезадаптированным ЛОР-пациентам на амбулаторно-поликлиническом уровне на основе комплексного социально-гигиенического исследования.

Для достижения данной цели было поставлено несколько задач, одна из которых провести оценку степени выраженности социальной дезадаптации ЛОР-пациентов, а так же разработать мероприятия по снижению уровня социальной дезадаптации ЛОР-пациентов на амбулаторно-поликлиническом уровне.

Соответственно поставленной цели, объектом исследования является система оказания медицинской помощи ЛОР-пациентам амбулаторно-поликлинических лечебно-профилактических учреждений города Новосибирска.

Борцов Виктор Анатольевич — д.м.н., проф. каф. общественного здоровья и здравоохранения Новосибирского государственного медицинского университета; e-mail: va\_bortsov@mail.ru.

Аверченко Евгения Александровна — к.м.н., доцент каф. общественного здоровья и здравоохранения КрасГМУ; e-mail: evg.doc@mail.ru.

Малышева Наталья Сергеевна — аспирант каф. общественного здоровья и здравоохранения Новосибирского государственного медицинского университета; e-mail: malishevans@mail.ru.

### Материалы и методы

С целью определения основных причин и степени выраженности социальной дезадаптации у пациентов с ЛОР-заболеваниями проведено анкетирование 400 ЛОР-пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Новосибирска. Объем минимальной репрезентативной выборочной совокупности определялся по таблице, которую приводит В.А. Ядов, ссылаясь на расчеты В.И. Паниотто (1995) [7], а степень выраженности социальной дезадаптации у ЛОР-пациентов определяли по шкале степени выраженности социальной дезадаптации индивидов разработанную И.П. Артюховым с соавт. [2].

Анкетирование проводилось среди работающих, семейных и имеющих детей пациентов, с наиболее часто встречающимися нозологическими единицами: хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит; хронические болезни миндалин и аденоидов; аллергический ринит (поллиноз); болезни уха и сосцевидного отростка; хронический отит [6].

### Результаты и обсуждение

Среди опрошенных пациентов было 47,5±2,5% мужчин и 52,5±2,5% – женщин. Социальное положение анкетированных следующее: служащие – 54,7±2,5%; рабочие – 39,3±2,4%; предприниматели – 2,2±0,7%; работники сельского хозяйства – 2,3±0,7% и военнослужащие – 1,5±0,6%.

Большинство респондентов (68,5±2,3%) оценили психологический климат в семье как удовлетворительный; 23,2±2,1% – как неблагоприятный и лишь 8,3±2,4% – как благоприятный. Так же большинство респондентов (71,3±2,3%) считают психологические отношения с супругом удовлетворительными; 23,2±2,1% – неудовлетворительными и только 5,5±1,1% – хорошими. Психологические отношения с детьми 60,2±2,4% респондентов считают удовлетворительными; 29,8±2,3% – неудовлетворительными и 10,0±1,5% – хорошими. В общем период проживания с супругом 58,7±2,5% опрошенных характеризуют как достаточно удачный, 24,3±2,1% – как не очень удачный, 12,3±1,6% – как удачный, 4,3±1% – как очень не удачный и всего 0,5±0,4% отмечают период проживания как очень удачный.

Большинство опрошенных (65,8±2,4%) считают психологи-

ческие отношения с родственниками удовлетворительными, 28,7±2,3% – неблагоприятными и только 5,5±1,1% – благоприятными.

Психологический климат на работе большинство респондентов (65,7±2,4%) оценивают как удовлетворительный, 28,8±2,3% – как неблагоприятный и 5,5±1,1% – как благоприятный. Непосредственно отношения с коллегами большая часть (77,8±2,1%) респондентов оценивает как удовлетворительные, 14,5±1,8% – как неудовлетворительные и 7,7±1,3% – как хорошие. Психологические отношения с начальством удовлетворительными считают 58,6±2,5%, неудовлетворительными – 31,7±2,4% и хорошими – 9,7±1,5% опрошенных.

Большинство (70,8±2,3%) ЛОР-пациентов оценивают психологические отношения с окружающими (соседями) как удовлетворительные, 19,5±2% – как неудовлетворительные и 9,7±1,5% – как хорошие. Психологические отношения со знакомыми (друзьями) около половины (48,2±2,5%) опрошенных оценивают как удовлетворительные, 43,0±2,5% – как хорошие и 8,8±1,4% – как неудовлетворительные.

Удовлетворённость от своей работы испытывают только 16,2±1,8% опрошенных, большая часть (64,5±2,4%) отмечают частичное удовлетворение от работы и 19,3±2% – неудовлетворены своей работой. Большинство респондентов (45,8±1,1%) неудовлетворены финансовым состоянием своей семьи, 35,7±2,4% – частично удовлетворены и только 18,5±1,9% – удовлетворены финансовым состоянием.

Около трети опрошенных (30,8±2,3%) бывают раздражительными несколько раз в день, 26,5±2,2% – один раз в день, 22,2±2,1% – два-три раза в неделю, 13,5±1,7% – один раз в неделю и лишь 7,0±1,3% реже одного раза в неделю (рис. 1).

Для большинства респондентов (43,2±2,5%) основной причиной раздражения является работа, для 35,0±2,4%

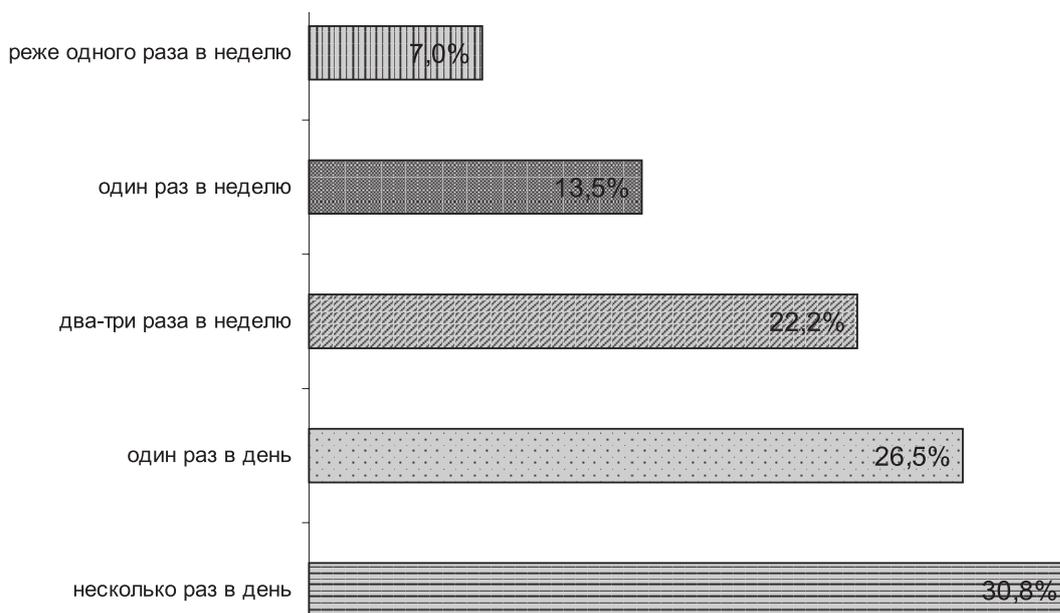


Рис. 1. Структура кратности раздражительности.

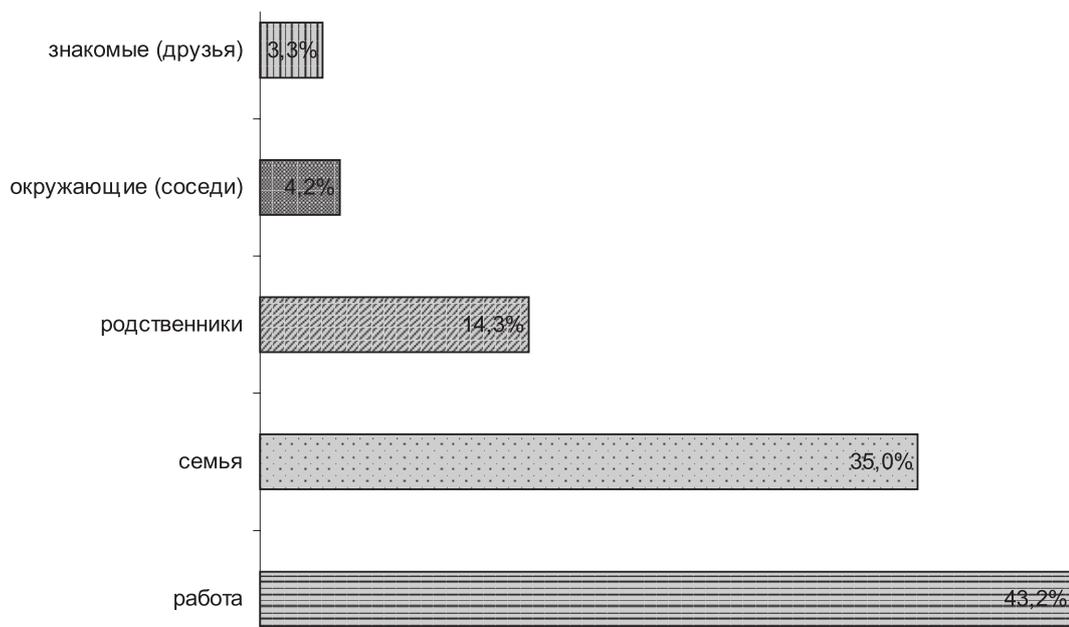


Рис. 2. Структура основных причин раздражения.

– семья, для  $14,3 \pm 1,8\%$  – родственники, для  $4,2 \pm 1\%$  – окружающие (соседи) и для  $3,3 \pm 0,9\%$  – знакомые (друзья) (рис. 2).

Большинство респондентов ( $44,2 \pm 2,5\%$ ) успокаивается при общении с семьёй,  $23,0 \pm 2,1\%$  – при общении на работе,  $15,8 \pm 1,8\%$  – при общении с друзьями и  $17,0 \pm 1,9\%$  – в одиночестве.

С помощью шкалы степени выраженности социальной дезадаптации индивидов проанализировали результаты социологического опроса ЛОР - пациентов. Среди опрошенных социально адаптированных и социально дезадаптированных ЛОР – пациентов не выявлено. Все опрошенные ЛОР - пациенты находятся в состоянии социально дезадаптированного риска, а следовательно способны к самосознанию и ролевому поведению, к самоконтролю и самообслуживанию, к адекватным связям с окружающими в неполном объеме. Более половины пациентов ( $60,2 \pm 2,4\%$ ) находятся в состоянии социально дезадаптированного риска I группы и имеют первую степень социальной дезадаптации,  $39,8 \pm 2,4\%$  находятся в состоянии социально дезадаптированного риска II груп-

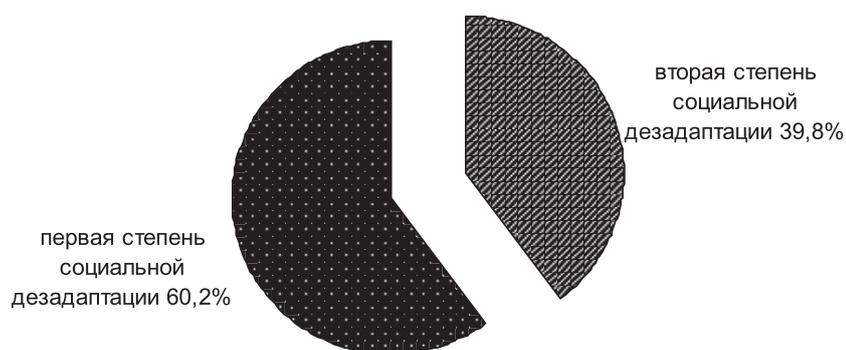


Рис. 3. Структура степени выраженности социальной дезадаптации ЛОР-пациентов.

пы – вторую степень социальной дезадаптации (рис. 3).

ЛОР – пациенты, находящиеся в состоянии социально дезадаптированного риска, нуждаются в особых условиях оказания их медицинской помощи. В связи с чем, возникает необходимость совершенствования медицинской помощи ЛОР - пациентам методом привлечения клинических психологов амбулаторно-поликлинических учреждений к социальной адаптации данной категории

пациентов. На наш взгляд, совершенствование оказания медицинской помощи социально дезадаптированных ЛОР-пациентам, позволит снизить уровень социальной дезадаптации, а так же сохранить и повысить существующий уровень здоровья трудоспособного населения.

#### IMPROVEMENT OF MEDICAL SERVICE ORGANIZATION FOR ENT PATIENTS FROM OUT-PATIENT DEPARTMENT WITH DIFFERENT EXPRESSION SOCIAL MALADJUSTMENT

V.A. Bortsov, E.A. Averchenko, N.S. Malysheva, A.V.

Kalinichenko, J.V. Zulin

Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** We revealed the main reasons and expression level of social maladjustment by opinion poll of 400 ENT patients from out-patient department. The results showed the necessity of medical service improvement with medical psychologist participating for social maladjustments ENT patients.

**Key words:** ENT-patients, opinion poll, social maladjustment, municipal healthcare.

#### Литература

1. Александрова О. Ю., Григорьев И.Ю., Лебединец О.Н. и др. Качество медицинской помощи: правовая оценка // Пробл. управления здравоохранением. – 2008. – № 5. – С.5-13.

2. Артюхов И.П., Новиков О.М., Капитонов В.Ф. и др. Методика определения и классификация типов социальной дезадаптации населения // Сиб. медиц. обозрение. – 2009. – №2. – С 79-81.

3. Климов, Е.А. Психологическая среда и психика // Вестн. МГУ. Сер. 14. Психология. — 1999. — №4. — С. 67-80.

4. Соколова Е.Д., Манухина Н.М. Психологические аспекты соматических заболеваний // Психол. журн. — 2000. — №1. — С. 143-144.

5. Величковский Б.Т. Реформы и здоровье населения // Экономика здравоохранения. — 2001. — № 4-5. — С.15-17.

6. Крюков А.И. О состоянии и перспективах развития амбулаторно-поликлинической оториноларингологической помощи взрослому населению // Наука и практика в оториноларингологии: тез. докл. III Рос. науч.- практ. конф. — М., 2004. — С. 6-7.

7. Ядов В.А. Социологическое исследование: методология, программа, методы. — Самара: Урал. кн. изд-во, 1995. — 331 с.

© АЛЯМОВСКИЙ В.В., ФЕДОТОВА Е.В., НАРЫКОВА С.А., МАЙГУРОВ А.А.

УДК 616.31-082(571.51-201)

## РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ ПО ВОПРОСАМ ОРГАНИЗАЦИИ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖИТЕЛЯМ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

В.В. Алямовский, Е.В. Федотова, С.А. Нарыкова, А.А. Майгуров  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов;  
кафедра стоматологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. В.В. Алямовский,  
кафедра терапевтической стоматологии, зав. — к.м.н., доц. А.А. Майгуров.

**Резюме.** Приведены результаты анкетирования 154 врачей-стоматологов по вопросам организации пародонтологической помощи жителям Красноярского края. Представлены данные, отражающие особенности взглядов респондентов на вопросы ведения больных с заболеваниями тканей пародонта и повышения квалификации в области пародонтологии.

**Ключевые слова:** заболевания пародонта, эпидемиологическое обследование, лечебно-профилактические учреждения.

Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта [9, 10, 11], трудности ранней диагностики [6, 7], а также связь заболеваний пародонта с общим состоянием организма [2, 14] в последние годы приобретает особую актуальность в связи с неуклонным ростом заболеваемости у лиц молодого и среднего возраста [8, 13, 15]. По данным литературы, заболевания пародонта занимают второе место после кариеса, причем 70% случаев приходится на возраст от 21 до 40 лет.

Исследователи, занимающиеся вопросами организации помощи пациентам с заболеваниями пародонта, указывают на сложность проведения комплексного лечения в полном объеме и последующего диспансерного наблюдения больных [1, 4]. Проблема заключается в широкой распространенности заболеваний пародонта и значительных материальных и физических затратах для проведения лечебных и профилактических вмешательств [12]. В литературе существует дефицит конкретных данных о потребности населения в лечении заболеваний пародонта, об объеме и характере лечебных вмешательств. На сегодняшний день врачи-стоматологи являются первым, а во многих лечебных учреждениях, и единственным

звеном в ведении пациентов с заболеваниями пародонта. Однако они не располагают документами, строго регламентирующими оказание стоматологической помощи пародонтологическим больным в современных условиях. Большой проблемой является отсутствие утвержденного порядка оказания стоматологической помощи населению Российской Федерации, а также отсутствие протоколов ведения пародонтологических больных на территориальном уровне. И.А. Головня отмечает существование проблем в последиplomной подготовке пародонтологов, что также не может не сказываться на качестве оказания данного вида стоматологической помощи [5]. Таким образом, организационные принципы оказания помощи больным с заболеваниями пародонта могут быть приемлемыми для практики в том случае, если они будут базироваться на реальном состоянии материальной и кадровой обеспеченности стоматологической службы, обосновываться точными экономическими расчетами [3].

Цель исследования — оценка особенностей организации и объема оказания пародонтологической помощи населению Красноярского края на основании данных, полученных методом анкетирования.

### Материалы и методы

В 2008 году, в рамках Федеральной программы в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №394 от 04.06.2007 г., было проведено эпидемиологическое сто-

Алямовский Василий Викторович — д.м.н., проф., руководитель Института стоматологии КрасГМУ; e-mail: alvas.1962@mail.ru.

Федотова Елена Васильевна — ассистент каф. стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: charnel7@rambler.ru.

Нарыкова Светлана Анатольевна — к.м.н., доцент каф. стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: narikova@inbox.ru.

матологическое обследование населения Красноярска и Красноярского края. Для изучения особенностей организации и объема оказания пародонтологической помощи в стоматологических поликлиниках государственных и негосударственных форм собственности г. Красноярска и Красноярского края было проведено анкетирование 154 врачей-стоматологов, из числа которых 23 и 95 врачей, соответственно, работали в стоматологических учреждениях государственных форм собственности г. Красноярска и Красноярского края, а 36 врачей – в стоматологических учреждениях негосударственных форм собственности г. Красноярска. Респонденты имели различные квалификационные категории и стаж практической деятельности в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) государственной и негосударственных форм собственности от 1 года до 25 лет. В вопросах предложенной нами анкеты была отражена информация, касающаяся кадровых особенностей врачебного состава, материально-технического обеспечения для проведения профилактических мероприятий и лечения заболеваний тканей пародонта.

Обработку полученных данных проводили с использованием программы статистического анализа PASW Statistics 18.0. Для сравнения качественных признаков использовали метод расчета критерия  $\chi^2$  Пирсона, отношения правдоподобия с оценкой статистической значимости различий ( $p$ ). Для выявления взаимосвязи между изучаемыми явлениями применяли коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ ). Критический уровень значимости в исследованиях принят при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Анкетированием установлено, что большинство опрошенных врачей имели высшую категорию –  $42,2 \pm 4,0\%$ , первую и вторую квалификационную категорию имели  $24,0 \pm 3,4\%$  и  $11,0 \pm 2,5\%$  анкетированных соответственно, а  $22,7 \pm 3,4\%$  врачей не имели врачебной квалификационной категории.

Стаж более 20 лет имели  $27,9 \pm 3,6\%$  респондентов, от 15 до 19 лет –  $19,5 \pm 3,2\%$ , от 10 до 14 лет –  $18,2 \pm 3,1\%$ , от 5 до 9 лет –  $13,0 \pm 2,7\%$  и  $21,4 \pm 3,3\%$  анкетированных врачей имели стаж работы до 5 лет. Больше половины анкетированных врачей-стоматологов ( $61,7 \pm 3,9\%$ ) работали в ЛПУ государственной форм собственности Красноярского края,  $14,9 \pm 2,9\%$  опрошенных работали в ЛПУ государственной форм собственности г. Красноярска, а  $23,4 \pm 3,4\%$  респондентов – в ЛПУ негосударственной форм собственности г. Красноярска.

Из данных анкет были получены сведения о том, что большинство опрошенных врачей ( $55,8 \pm 4,0\%$ ) на приеме определяют пародонтологические индексы, из них  $29,2 \pm 3,7\%$ , преимущественно проводят пробу Шиллера-Писарева, индекс РМА определяют  $26,0 \pm 3,5\%$ , КПИ –  $7,8 \pm 2,2\%$ , а SPITN только  $3,9 \pm 1,6\%$  респондентов. Функциональные методы при исследовании состояния тканей пародонта в ЛПУ государственных форм собственности практически не используются. Так установлено, что из всех врачей только  $7,8 \pm 2,2\%$  опрошенных применяют функциональные методы диагностики при заболеваниях пародонта, причем наибольшие показатели выявлены в ЛПУ негосударственных форм собственности г. Красноярска.

Необходимо отметить, что рентгенологическую диагностику при заболеваниях тканей пародонта в своей практике используют большинство респондентов, причем в ЛПУ Красноярского края государственной формы собственности процент использования самый высокий –  $90,5 \pm 3,0$ , а такие методы лечения, как гирудотерапия, апитерапия, применяет небольшое число респондентов (табл. 1).

Преимущество ЛПУ негосударственных форм собственности в использовании функциональных методов диагностики при заболеваниях пародонта, подтверждается наличием статистически значимых различий показателей табл. 1. Так как, рентгенологическая диагностика является

Таблица 1

### Частота проведения врачами-стоматологами, работающими в ЛПУ различных форм собственности лечебно-диагностических мероприятий в пародонтологии

Манипуляции	ЛПУ государственной формы собственности (г. Красноярск)	ЛПУ государственной формы собственности (Красноярский край)	ЛПУ негосударственной формы собственности (г. Красноярск)
Определение пародонтологических индексов	$39,1 \pm 10,2\%$	$71,6 \pm 4,6\%$	$25,0 \pm 7,2\%$
$p$ по $\chi^2$ -критерию	$p < 0,001$		
Использование функциональных методов исследования	$4,3 \pm 4,5\%$	$2,1 \pm 1,5\%$	$25,0 \pm 7,2\%$
$p$ по $\chi^2$ -критерию	$p < 0,001$		
Использование рентгенологической диагностики	$69,6 \pm 9,6\%$	$90,5 \pm 3,0\%$	$86,1 \pm 5,0\%$
$p$ по $\chi^2$ -критерию	$p = 0,032$		
Использование при лечении гирудотерапии, апитерапии	$13,0 \pm 7,0\%$	$9,5 \pm 3,0\%$	$19,4 \pm 3,2\%$
$p$ по $\chi^2$ -критерию	$p = 0,299$		

одной из основных дополнительных диагностических процедур, ее проводят в ЛПУ всех форм собственности ( $p=0,032$ ).

Анализ таблиц сопряженности полученных данных позволил выявить некоторые преимущества в оказании первого этапа ведения пародонтологических больных врачами-стоматологами ЛПУ негосударственных форм собственности, перед ЛПУ муниципального, краевого и федерального типа.

Из анкет опрошенных стоматологов следует, что метронидазол назначают  $69,5 \pm 3,7\%$  опрошенных, антибактериальные препараты и сульфаниламиды используют реже – в  $49,4 \pm 4,0\%$ , а к назначению гормональных препаратов прибегают очень редко –  $11,0 \pm 2,5\%$  опрошенных врачей. Было выявлено, что большинство врачей-стоматологов ( $71,4 \pm 3,6\%$ ) проводят медикаментозное лечение, преимущественно препаратами, содержащими продукты растительного происхождения, что может быть связано с недостатком знаний вопросов эффективности диагностики и лечения заболеваний пародонта. Анкетированием установлено, что врачи-стоматологи достаточно активно используют физические методы в лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта. Наиболее широкое применение нашли такие методы, как электрофорез и лазеротерапия, которые используют  $48,1 \pm 4,0\%$  и  $45,5 \pm 4,0\%$  респондентов соответственно. Дарсонвализацию применяют  $33,1 \pm 3,0\%$ , вакуум-терапию  $15,6 \pm 2,9\%$  опрошенных врачей-стоматологов.

При проведении профессиональной чистки зубов больше половины из числа респондентов для удаления над- и поддесневых зубных отложений используют ультразвуковой скейлер –  $69,5 \pm 3,7\%$ , а  $79,2 \pm 3,3\%$  врачей дополнительно проводят полирование профессиональными пастами. Выявлено, что при разном стаже работы, врачи-стоматологи используют различный специализированный инструментарий для проведения профессиональной чистки зубов (рис. 1).

Исследованием установлено, что больше половины врачей-стоматологов ( $68,8 \pm 3,7\%$ ) получают новую информацию о профилактике пародонтологических заболеваний из профессиональных и специализированных печатных изданий, а также на научно-практических конференциях.

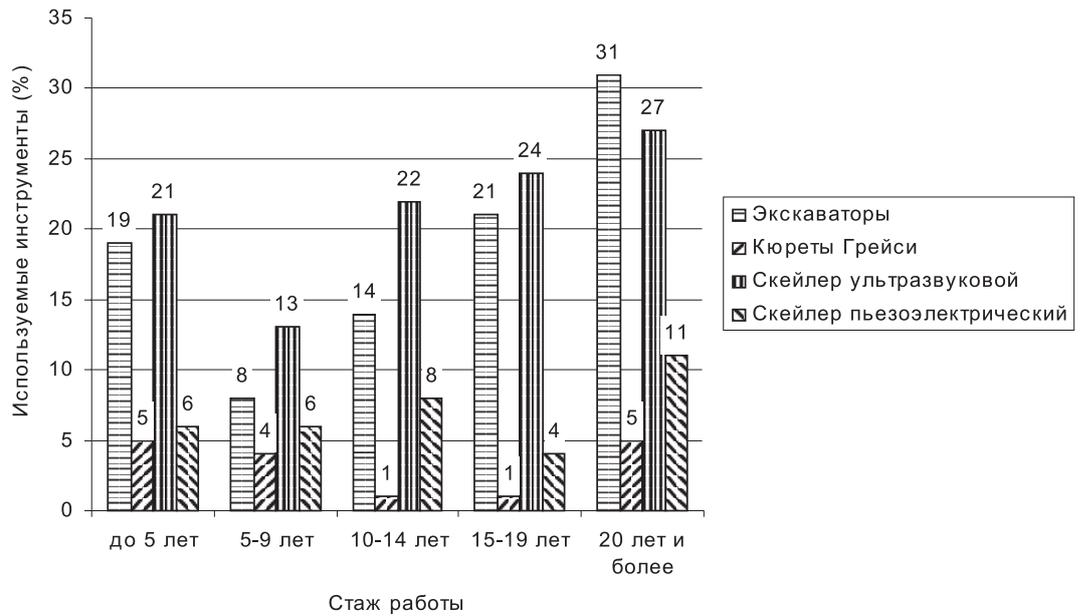


Рис. 1. Использование специализированного инструментария при проведении профессиональной чистки зубов в зависимости от стажа работы (%).

В ходе анкетирования было выявлено, что тематические усовершенствования по пародонтологии из числа врачей проходили всего  $9,1 \pm 2,3\%$  опрошенных, а заинтересованность в краткосрочных циклах повышения квалификации по пародонтологии у врачей достаточно высокая ( $67,5 \pm 3,0\%$ ).

Таким образом, в оказании пародонтологической помощи жителям Красноярского края существует большой круг организационно-методических проблем, которые необходимо решать не только с использованием управленческих решений в региональной системе здравоохранения, но и за счет актуализации вопросов пародонтологии на последипломном этапе обучения врачей-стоматологов. Для повышения эффективности первого этапа пародонтологической помощи необходимо определить объем и характер лечебно-диагностических мероприятий, проводимых врачами-стоматологами, обеспечить преемственность оказания специализированной пародонтологической помощи между стоматологами первичного звена и пародонтологами.

#### QUESTIONING OF DENTISTS ON PARADONTOLOGY SERVICE ORGANIZATION IN KRASNOYARSK REGION

V.V. Alyamovsky, E.V. Fedotova, S.A. Narikova, A.A. Maygurov

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** We were questioning 154 stomatologists about parodontology service organization in Krasnoyarsk region. Received data reflects peculiarities of responds' opinion in treatment of the patients with parodontal pathology and improvement of qualification in parodontology service.

**Key words:** parodontal pathology, epidemiologic examination, healthcare institutions.

### Литература

1. Алимский А.В. Опыт организации комплексного лечения больных пародонтозом в условиях районной поликлиники // Эксперим. и клинич. медицина. — 1982. — №2. — С.166-168.
2. Барер Г.М. Заболевания пародонта: Проблемы и поиски решения // Юбилейный сборник работ, посвящ. 60 — летию кафедр госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и госпитальной терапевтической стоматологии. — М., 1998 — С.118-122.
3. Боровский Е.В., Барер Г.М., Фетисова С.Г. Анализ работы пародонтологических кабинетов стоматологических кабинетов стоматологических поликлиник Москвы и рекомендации по ее совершенствованию // Стоматология. — 1987. — №2. — С.74-76.
4. Герасимович Л.М. Профилактика и лечение гингивита у подростков/ Методические рекомендации. — Екатеринбург: изд-во УГМА, 2003. — 13 с.
5. Головня И.А. Научное обоснование системы специализированной медицинской помощи больным пародонтозом в городских лечебно- профилактических учреждениях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1984. — 25 с.
6. Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии — М., 2004. — 80 с.
7. Дрожжина В.А., Леонова Е.В. Анализ распространенности заболеваний краевого пародонта и красной каймы

губ у детей школьного возраста, профилактика и лечение // Тр. V съезда СтАР. — М., 1999. — С.120-121.

8. Ермаева С.С. Лечение заболеваний пародонта с применением импульсного сложномодулированного электромагнитного излучения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2000. — 16 с.
9. Иванов В.С. Заболевания пародонта. — М.: Медицина, 1989. — 271 с.
10. Лемецкая Т.И. Влияние сопутствующей соматической патологии на тяжесть деструктивных изменений в пародонте // Пробл. нейростоматологии и стоматологии. — 1997. — №2. — С.26-28.
11. Лемецкая Т.И., Суржаев Б.Ю. Пародонтит в стадии хронического течения и ремиссии // Тр. V съезда СтАР. — М., 1999. — С.151-153.
12. Никитина Т.В., Грудянов А.И., Алимский А.В. Затраты времени врача на пародонтологическом приеме // Стоматология. — 1980. — №4. — С.65-67.
13. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта. — М., 2004. — 432 с.
14. Пантелеев В.Д., Гаврилова О.А., Шевлякова Л.А. Особенности организации и профилактики стоматологических заболеваний среди студенческой молодежи // Актуальные проблемы стоматологии: матер. VIII всерос. научно-практической конф. — М., 2002. — С.67-68.
15. Bader H.I. Use of lasers in periodontics // J. Dent. Clin. North Am. — 2000. — Vol.35, №5. — P.779-791.

## Лекции



© ФУРЦЕВ В.И.

УДК 616-055.2:618.2:612.39

### ПИТАНИЕ ЖЕНЩИНЫ В ПЕРИОД ПЛАНИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ПОДГОТОВКИ К РОДАМ И ЛАКТАЦИИ

В.И. Фурцев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, зав. — д.м.н., доц. М.Ю. Галактионова.

**Резюме.** Учитывая новые данные о нутригеномике, в лекции представлены основные вопросы решаемые специалистами при консультировании женщин по вопросам питания во время подготовки к беременности, в период беременности и кормления ребёнка грудью.

**Ключевые слова:** диета беременной и кормящей женщины, нутриенты, продукты, культура питания.

Цель лекции — повысить уровень знаний врачей общей практики по вопросам питания беременных и кормящих женщин.

В настоящее время накоплено достаточно научного материала, достоверно подтверждающего зависимость

состояния здоровья детей от состояния питания матери не только в период беременности и лактации, но и в периоде предшествующем беременности [3, 16]. Последние открытия генетики чётко показали, что на экспрессию генов могут оказывать влияние пищевые вещества. Наличие «нутриентрегулируемых» генов способно программировать качество предстоящей жизни [16]. Дефицит основных нутриентов, недостаток витаминов и микроэлементов могут приводить

Фурцев Владимир Иванович — к.м.н., доц. каф. поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: vladimir.furtzev@yandex.ru.

к повреждению ДНК, невынашиванию беременности, задержке внутриутробного развития, к преждевременным родам, рождению ребенка в состоянии гипотрофии и др. Принимая во внимание индивидуальную чувствительность развивающегося плода, новорожденного и ребенка грудного возраста к нутриентам, любая рекомендация должна даваться и тем более принимается с большой ответственностью и осторожностью. Особенно осторожно нужно подходить к рекомендациям по редуцированным диетам, и, прежде всего, к ограничивающим набор продуктов и блюд в рационе беременной и кормящей женщины. Крайне ответственно нужно давать и принимать рекомендации по питанию в период предшествующий формированию эмбриональных тканей и структур. Насколько в питательном отношении будет подготовлен организм женщины к зачатию и развитию эмбриона, возможно, настолько оптимально произойдет формирование и развитие нового организма.

Оптимальным для женщин фертильного возраста считается рацион питания с энергетическим обеспечением в сутки 2000 килокалорий. Индивидуально цифры могут колебаться от 1800 до 2500 ккал. В период беременности и лактации суточная потребность в энергии, по Российским стандартам, рекомендуется увеличивать в среднем на 300-500 ккал. Это преимущественно связано с повышенной метаболической активностью и повышенными энергетическими тратами.

Существенно большее значение в период беременности и предшествующий ему период для формирования отдельных органов и систем будущего ребенка имеет не только энергетическое обеспечение, а прежде всего качественная характеристика питания и своевременность поступления в организм беременных женщин пищевых питательных и непитательных веществ. Значительные перерывы между приемами пищи (более 13 часов) могут приводить к изменениям в системе мать-плацента-плод. И как следствие к преждевременным родам [20].

Нутриентивные потребности организма беременной и кормящей женщины обеспечиваются огромным количеством пищевых питательных и непитательных (минорных) веществ. Общее их количество, по данным различных источников, может достигать 1000 и более. Для беременной и кормящей грудью женщины как минимум 40 из них являются незаменимыми [8]. Отдельные или сочетанные пищевые дефициты матери могут быть причиной негативного влияния на внутриутробный период развития ребёнка. Пищевые дефициты становятся причиной аномального формирования тканей, органов, систем и функциональных дефектов.

Бурный рост тканей, формирование систем плода требует постоянного обеспечения его полным набором заменимых и незаменимых аминокислот. Своевременное обеспечение организма женщины полноценным белком возможно только при условии включения в её меню продуктов содержащих белок и, прежде всего животного

происхождения. Белковая недостаточность, испытываемая во время беременности (что возможно при вегетарианстве и различных табу) может приводить не только к маловесности к моменту рождения, преждевременным родам, но и к несовершенству многих физиологических систем, включая и иммунную [23]. С другой стороны чрезмерное обеспечение организма беременной женщины белковой пищей, когда уровень белка превышает более 24% суточной калорийности, повышает вероятность развития у детей в школьном возрасте артериальной гипертензии. Кроме того, чрезмерное использование в меню беременной женщины высокобелковых продуктов животного происхождения может явиться причиной аминокислотопатии и как следствие внутриутробное поражение центральной нервной системы.

В построении тканей плода кроме белков принимают участие и липиды. Обеспечение организма женщины в период предшествующий беременности, во время беременности и кормления ребёнка грудью осуществляется за счёт включения в её меню продуктов содержащих разнообразный набор насыщенных, мононенасыщенных (МНЖК) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Учитывая что, МНЖК и ПНЖК легко окисляются (теряют двойные связи), особенно при нагревании, поэтому рекомендуется использовать их до 20-25 г. в день не подвергнутых термической обработке. В частности полиненасыщенные жирные кислоты особенно необходимы в третьем триместре беременности для обеспечения бурного роста мозга плода. Докозагексаеновая кислота (ДГК) и арахидоновая кислота (АК) являются определяющими строительными материалами клеточных мембран сетчатки глаза и мозга [13,21]. Около 60% ПНЖК в фосфолипидах мембран сетчатки глаза представлены ДГК, которая влияет на фоторецепторную функцию сетчатки через активацию зрительного пигмента родопсина [21,22]. Кроме того, эйкозаноиды обладающие высокой биологической активностью оказывают влияние на иммунитет.

Особое место в период беременности (повышенного метаболизма) имеет значение своевременное и адекватное обеспечение организма женщины минеральными веществами и микроэлементами. Так недостаток фолиевой кислоты является одной из причин рождения маловесных детей и нарушает закладку нервной трубки [15,24], оказывать тератогенное действие, может быть причиной недоношенности, врожденных уродств и нарушений психического развития [14]. Кроме того, фолатные коферменты участвуют в биосинтезе пурина и пиримидина, в цикле метилирования и взаимопревращения аминокислот. Всем женщинам, планирующим беременность, рекомендуется получать достаточное количество фолиевой кислоты не только в виде продуктов, содержащих её (продукты животного происхождения, щавель, мед и др.), но и в виде пищевых добавок или комплексов, содержащих фолиевую кислоту. Дополнительный прием фолатов рекомендуется начинать перед

наступлением беременности и продолжаться до окончания первого триместра беременности. Предупреждение развития фолатозависимого состояния в эти периоды значительно снижает риск формирования и развития дефектов нервной и кроветворной систем. С другой стороны, избыточное поступление в организм беременной женщины фолатов (более 1000 мг) приводит к дефициту витамина В12.

Особую проблему представляют железодефицитные состояния (ЖДС). Недостаток железа в организме беременной женщины отрицательно сказывается на течении беременности (выкидыши, преждевременные роды, внутриутробная смерть плода, слабость родовой деятельности, атония матки и др.). Кроме того, ЖДС беременной отрицательно сказывается на обеспеченности железом плода и увеличивает вероятность рождения ребенка со всеми клиническими проявлениями железодефицита. Дефицит железа может приводить в последующем к когнитивным нарушениям, нарушениям моторики у ребенка. Определенная часть этих нарушений может оказаться необратимыми. Сочетанный дефицит железа и недостатка фолатов повышает вероятность развития мегалобластической анемии [14].

Недостаток селена нарушает развитие других органов и, прежде всего, сердца. Селеносодержащая глутатионпероксидаза разрушает как пероксид водорода, так и пероксиды липидов. Следовательно, своевременное и оптимальное обеспечение организма беременной женщины этим микронутриентом способствует благоприятному течению и исходу беременности. К пищевым источникам селена относятся морепродукты, мясо, субпродукты, чеснок.

Особенно неблагоприятно сказывается недостаток микронутриентов на ранних сроках беременности. Именно тогда увеличивается вероятность формирования уродств и аномалий развития органов и систем плода, которые диагностируются в более поздние сроки беременности и/или после рождения ребенка.

Как правило, дети, вынашиваемые в условиях дефицита макро- и микронутриентов, рождаются с клиническими симптомами дистрофии, анемии, рахита и др. или симптомы дефицитных состояний проявляются уже в периоде новорожденности. Так, недостаток цинка в период внутриутробного развития может привести к нарушению роста, полового созревания, репродуктивной функции, несовершенству иммунной системы, извращенному вкусу и обонянию [1,4].

Очевидны и другие проблемы, связанные с алиментарными дефицитами. Дефицит витамина В6 или продуктов содержащим его приводит к дистрофическим изменениям зубов у матери и отражается на закладке молочных зубов у ребенка.

Дефицит йода у будущих матерей приводит к отставанию физического и интеллектуального развития ребенка в последующем.

Физиологическое значение кальция в организме очень разнообразно. Наряду с пластическими и структурными

функциями кальций принимает участие в осуществлении биохимических и физиологических функций и процессов [6,7,10,12,13,18]. Расход кальция существенно возрастает при беременности и кормлении ребёнка грудью. В эти периоды из организма женщины выводится от 150 до 300 мг. кальция ежедневно. Следовательно, рекомендуемая доза потребления кальция для женщин данного возраста в период беременности должна быть увеличена на это количество, и доведена до 1200-1500 мг. Основным источником кальция являются молочные продукты. Однако избыточное поступление кальция, особенно в виде витаминно-минеральных комплексов или биологически активных добавок, может приводить к «старению плаценты» (отложение кальцификатов), преждевременному закрытию родничка. Вопрос о введении дополнительного кальция в составе ВМК, в виде монопрепарата или БАД, должен быть тщательно взвешен.

Для предупреждения алиментарно-зависимых состояний, особенно по микроэлементам и витаминам, пища беременной и лактирующей женщины должна быть очень разнообразной и высококачественной. Для приготовления пищи рекомендуется использовать основные виды продуктов: мясо и субпродукты, рыба и морепродукты, молоко и молочные продукты, злаковые крупы и макаронные изделия, овощи и фрукты. Из-за относительно низкого содержания витаминов и микроэлементов в пищевых продуктах или сырье, используемом для их производства, неотъемлемым компонентом питания должны быть витаминные и микроэлементные добавки. Проблема недостатка витаминов и микроэлементов также успешно решается с использованием специализированных продуктов питания для беременных и кормящих грудью матерей [17]. Вместе с тем, к назначению витаминно-минеральных комплексов подходить надо осторожно, с высокой долей ответственности за рекомендации. Так, необоснованное применение комплексов, содержащих большие дозы отдельных витаминов изменяет витаминный баланс в организме (большие дозы витамина «В6» усугубляют недостаточность витамина «В2»; «А» - «D», «С» и «В1»; «С» - «В1», «А» и «В12»). Кроме того, возможна «ферментативная депрессия» новорожденного у матерей, получавших высокие дозы витаминов постоянно, вплоть до самых родов. Выбор витаминно-минерального комплекса для беременной и кормящей женщины это очень ответственное назначение врача. При этом основное требование клинической фармакологии «безопасность и эффективность» всегда перевешивает в сторону абсолютной безопасности. В частности на сегодняшний день на фармацевтическом рынке появились новые Российские витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин, не содержащие завышенных доз входящих в них компонентов. Беременной женщине рекомендуется получать ежедневно от 1 до 1,5 и более литров свободной жидкости в виде компотов, чая, воды. Следует помнить – женщина не должна испытывать чувство жажды.

Кормление грудью чрезвычайно ответственный период

времени, когда рост и развитие ребенка наиболее интенсивны. На своевременность и гармоничность развития ребенка, формирование его здоровья огромное влияние оказывает поступление макро- и микронутриентов с грудным молоком. Концентрация белков, входящих в состав грудного молока, практически не зависит от того, что съедает кормящая женщина. Уровень их поддерживается механизмами гомеостаза за счет организма женщины. Если рацион питания женщины не обеспечивает дополнительно энергии (300-500 ккал/сут.) или белкового компонента пищи, тогда запасы, накопленные в организме, будут расходоваться более интенсивно, но ребенок будет получать относительно полноценное питание, пока не будут израсходованы эти запасы. Такие ситуации чрезвычайны и встречаются редко. Однако относительно устойчивый баланс поддерживается только по белковому составу грудного молока. Менее устойчив состав грудного молока по содержанию жиров и углеводов. Учитывая эти данные, консультантам необходимо более четко давать рекомендации по здоровому питанию кормящей женщины. В частности, чем больше насыщенных жиров будет в диете матери во время грудного вскармливания, тем выше риск сенсбилизации ребёнка.

Более значительные отклонения по содержанию витаминов и микроэлементов имеет грудное молоко при изменении диеты кормящей женщины и явно нарушается при их низком содержании в продуктах питания (долго хранящиеся продукты питания). Отсутствие необходимых микронутриентов в питании лактирующей женщины отражается на удовлетворении потребностей ребенка, а следовательно, и на формировании его физического и интеллектуального здоровья в раннем возрасте и последующей жизни [2,5,9,11,22].

Чтобы грудное молоко было наиболее полноценным по всему набору микро-нутриентов, необходимо в рацион питания лактирующей женщины включать разнообразные продукты [1,7]. Однако даже в относительно свежих продуктах, в их необходимом ежедневном количестве, содержание витаминов и микроэлементов в большинстве случаев будет недостаточным. Поэтому кормящая женщина нуждается в дополнительном поступлении в организм микронутриентов, которые могут быть назначены консультантом в виде специальных продуктов (Мама плюс, Энфа Мама, Агу Мама, Клинутрен и др.), биологически активных пищевых добавок специально для кормящих матерей или специальных витаминов или витаминно-минеральных комплексов типа Комплевит «Мама». Последний полностью соответствует требованию дозовой безопасности по витамину А (1650 МЕ) и другим витаминам, что позволяет применять витаминно-минеральные комплексы (ВМК) в течение всей беременности, постоянно, без перерывов, а также в период лактации и подготовки к зачатию.

Для того, чтобы свести к минимуму контаминацию грудного молока, кормящим женщинам необходимо напоминать о способности токсических веществ накапливаться в повы-

шенном количестве преимущественно в жирах животного происхождения. С этой целью лактирующим женщинам нежелательно употреблять в пищу жирные сорта молока, сыра, мяса, особенно кожу птиц. В период лактации женщинам особенно ответственно рекомендуется относиться к приёму лекарственных препаратов, проводить процедуры, приводящие к резкому снижению веса. Относительно быстрое снижение веса, за счёт потери жировой ткани, будет приводить к их повышенному содержанию в крови токсических и ядовитых веществ и, как следствие повышенного их содержания в грудном молоке. Кроме того, кормящей матери необходимо осторожно использовать в своем меню различного рода пряности и другие усилители вкуса.

Одновременно с задачей своевременного и полноценного обеспечения кормящих женщин нутриентами, за счёт широкого ассортимента продуктов питания, необходимо предупредить поступление в грудное молоко матери алиментарных факторов или кантаминантов содержащихся в продуктах питания, способных вызвать явления пищевой непереносимости или другие расстройства. Основным правилом культуры питания, а особенно в период беременности и кормления ребёнка грудью, должно быть не столько ограничение набора продуктов и блюд, а ограничение порции каждого блюда или продукта. Значительное ограничение набора продуктов в меню кормящей женщины неизбежно приводит к увеличению потребления «разрешённых» продуктов и блюд. Избыточное употребление беременными за один приём пищи с ограниченным количеством продуктов и/или блюд, и тем более являющихся облигатными аллергенами (молоко, яйца, рыба и др.), может быть одной из причин сенсбилизации плода [19]. Кроме того, скудное меню повышает вероятность ограниченно-го набора поступающих пищевых питательных и минорных веществ, а также, возможно избыточного поступления токсических веществ, содержащихся в этих продуктах. Вместе с тем отдельные блюда или продукты всё же должны быть исключены из меню кормящей женщины. Прежде всего, те продукты, на которые организм матери отвечал необычной реакцией (сыпь, покраснение, зуд, расстройство пищеварительной системы и др.). Также рекомендуется значительно ограничить в питании продукты и блюда, содержащие большое количество экстрактивных веществ и эфирных масел. Однако соответствующая технологическая обработка этих продуктов приводит к значительному их сокращению в готовых блюдах. Так, первое блюдо, приготовленное на вторичном бульоне освобождается более чем на 60% от экстрактивных и части контаминирующих веществ.

Ни в периоде беременности, ни в периоде лактации женщине не рекомендуется курение, из-за опасности проникновения в грудное молоко не только известных токсических и канцерогенных веществ, но и пестицидов, используемых для химической обработки посевов табака. Однако консультант в данном случае может и здесь дать рекомендацию кормящей грудью матери не способной или не желающей отказаться от этой пагубной зависимости.

Выкуривать сигарету сразу после кормления ребёнка грудью. Через 2-2,5 часа, часть токсических веществ поступивших в организм матери будет нейтрализована её антидотной системой. Во время кормления ребёнка грудью питьевой режим женщины увеличивается примерно на один литр. В качестве питья рекомендуется использовать те же напитки, что и при беременности. Необходимо помнить, что молоко это не напиток, а продукт, для усвоения которого требуется активная работа всей пищеварительной системы. Общее количество молока, используемого кормящей женщиной в своём меню, не должно превышать 250-500 мл., при условии хорошей его усвояемости. Для утоления жажды кормящим женщинам не рекомендуется использовать напитки, содержащие углекислый газ, который способствует выведению кальция из организма.

#### WOMEN FEEDING DURING PREGNANCY PLANNING, DELIVERY PREPARATION AND IN LACTATION PERIOD

V.I. Furtsev

Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** The lecture presents main problems during consulting women about nutrition during pregnancy preparation stage, pregnancy and in breastfeeding periods using modern views of nutrigenomics.

**Key words:** diet of pregnant and feeding women, nutrients, products, feed culture.

#### Литература

1. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Микроэлементы и микроэлементозы и их значение в детском возрасте // *Вопр. соврем. педиатрии.* — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 91-96.
2. Володин Н. Н., Мухина Ю. Г., Гераскина В. П. и др. Вскармливание недоношенных детей. — М., 2002. — 46 с.
3. Диетология. Руководство / Под ред. А. Ю. Барановского. — СПб.: Питер, 2006. — 960 с.
4. Зорин С.Н., Баяржаргап М., Гмошинский И. В. Комплексная оценка органических форм эссенциальных микро-нутриентов цинка, меди, марганца и хрома в опытах *in vitro* и *in vivo* // *Вопр. питания.* — 2007. — № 5. — С. 74-79.
5. Конь И. Я., Тоболева М.А., Коростелёва М.М. Витаминная недостаточность: причины и пути коррекции // *Вопр. детской диетологии.* — 2008. — Т 6, № 5. - С. 74-76.
6. Костылева М. Н. Профилактика дефицита кальция у детей // *Вопр. соврем. педиатрии.* — 2008. — Т 7, № 5. — С. 76-81.
7. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста. — М.: Миклош, 2009. — 320 с.
8. Маталыгина О. А. Питание беременных и кормящих женщин. Решенные и нерешенные проблемы // *Вопр. соврем. педиатрии.* — 2008. — Т 7, № 5. — С. 58-70.
9. Нетребенко О. К. Некоторые эссенциальные

микронутриенты в питании недоношенных детей. — М. Медицина, 2004. — 136 с.

10. Петракова В. А., Коровина Н. А. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика: Научно-практическая программа. — М., 2006. — С. 12-15.

11. Скворцова В. А., Боровик Т. Э., Лукоянова О. Л. и др. Современные тенденции проблемы вскармливания недоношенных детей // *Вопр. соврем. педиатрии.* — 2005. — № 2. — С. 80-86.

12. Спиричев В. Б. Минеральные вещества и их роль в поддержании гомеостаза. Справочник по диетологии / Под ред. В.А. Тутельяна, М. А. Самсонова. — М.: Медицина, 2002. — С. 59-76.

13. Тайбулатов Н. И. Дефицит кальция у детей: возможные пути решения проблемы // *Педиатр. фармакология.* — 2008. — Т.5, №2. — С. 57-60.

14. Тутельян В. А., Спиричев В. Б., Суханов Б. П. Микро-нутриенты в питании здорового и больного человека. — М.: Колос, 2002. — 420 с.

15. Тутельян В. А., Конь И. Я. Руководство по детскому питанию. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 662 с.

16. Тутельян В. А. Гигиена питания: современные проблемы // *Здравоохранение Рос. Федерации.* — 2008. — № 1. — С. 8-9.

17. Фролова О. А. Оценка среднесуточного набора пищевых продуктов потребляемого женщинами Республики Татарстан во время беременности // *Вопр. детской диетологии.* — 2008. — Т.6, № 4. — С. 56-59.

18. Шилин Д. Е. Кальций, витамин D и формирование здорового скелета: учебное пособие для системы медицинского образования. — М.: NYCOMED, 2008. — 59 с.

19. Янгутова М. М., Балханов Б. С., Дугаржапова А. Б. Роль питания детей раннего возраста в реализации наследственной предрасположенности к аллергии // *Вопр. детской диетологии.* — 2006. — Т.4, № 4. — С. 77-79

20. Эйзинберг А.В., Муркофф Х., Хатавей С. В ожидании ребёнка / руководство для будущих матерей и отцов / Пер. с англ. — М.: АСТ, 1998. — 656 с.

21. Eidelman A. I. The effect of long chain polyunsaturated fatty acids on infant development // *Infant nutrition.* — 2001. — Vol. 1. — P. 21-29.

22. Farquharson J., Cockburn F., Patrick W. A. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet // *Lancet.* — 1992. — Vol. 340. — P. 810-813.

23. Gormican A., Valentine J., Satter E. Relationships of maternal weight, pregnancy weight and infant birth weight // *Am. J. Diet Assoc.* — 1980. — Vol. 77. — P. 403-412.

24. Guttormsen A.B., Ueland P.M., Næsthus J. et al. Determinants and vitamin responsiveness of intermediate hyperhomocysteinemia (>of = 40µmol/l). The Horda 1 and Homocysteine Study // *Clin. Invest.* — 1996. — Vol. 98. — P. 2174-2183.

25. Claude D., Amaud and Sarah D. Sanchez. Calcium and Phosphorus, in *Present Knowledge in Nutrition*. Seventh edition / Ed. J.R Ekhard. Press. — Washington, 1996. — P. 245-254.

© КУСАЕВ В.В., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ШАБАЛИН В. В.

УДК 616.126-002:616.98

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

В.В. Кусаев, Ю.И. Гринштейн, В. В. Шабалин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно – Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра терапии ИПО, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн.

**Резюме.** Проведён анализ литературы, касающейся особенностей течения современного инфекционного эндокардита, обсуждается классификация этого заболевания, принятая Европейским обществом кардиологов в 2009 г. Рассматриваются актуальные вопросы клиники, диагностики, лечения и профилактики этого тяжёлого и подчас фатального заболевания сердца.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, этиология, бактериемия, эмболия, сепсис, вегетация, клапанный протез.

Цель лекции: осветить актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения современного инфекционного эндокардита (ИЭ).

Заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ) за последние 20 лет возросла в три раза [8], удельный вес этой патологии в структуре причин формирования приобретённых пороков сердца увеличился в 8 раз – с 1,8% в 1982 до 18,7% в 1996 г. [7]. Подобное положение связано с социальными факторами [9], ростом наркомании, возрастающим использованием катетеризации сосудов [3, 4, 6], инвазивной инструментальной техники [28], учащением различных хирургических вмешательств [8, 14]. Летальность при ИЭ сохраняется на высоком уровне и, по данным разных авторов [5], составляет 18-45%, а в случае грибкового эндокардита достигает 90% [5, 32].

Болезнь регистрируется во всех странах мира и различных климатогеографических зонах. Частота ИЭ колеблется от 3,1 до 11,6 на 100000 населения [3, 24]. В последние годы ИЭ прошёл определённую эволюцию, связанную с мутацией возбудителей, вызывающих это заболевание, всё более частым поражением ИЭ пожилых пациентов, пациентов с протезами клапанов и внутрисердечными устройствами [2, 24, 26]. В экономически развитых странах стало гораздо меньше случаев ИЭ, связанного с хронической ревматической болезнью сердца.

ИЭ должен быть заподозрен в следующих ситуациях: появление нового сердечного шума, эпизоды эмболии неизвестного происхождения, сепсис неизвестного происхождения, лихорадка (наиболее частый признак ИЭ) [24]. В последних Европейских рекомендациях по ИЭ (25) констатируется, что лихорадка может отсутствовать у больных пожилого и старческого возраста, у пациентов с предшествующей длительной антибактериальной терапией, у лиц с подавленным иммунитетом, а также, если возбудителями ИЭ являлись непатогенные или атипичные микроорганизмы.

В настоящее время для диагностики ИЭ широко исполь-

зуются так называемые DUKE - критерии [17]. В последние годы в некоторых работах [34] указывается и на ряд недостатков DUKE – критериев. В них констатирована низкая чувствительность модифицированных критериев в случаях отрицательных результатов посевов крови, при наличии инфекции на протезированных клапанах, а также в тех случаях, когда ИЭ возникает на правых отделах сердца.

Согласно Европейским рекомендациям 2009 г., положительные посевы крови остаются в основе диагноза ИЭ [24]. Взятие крови на стерильность проводится до начала антибактериальной терапии путём пункции периферической вены [15]. Морфологическое исследование резецированной ткани клапанов или фрагментов эмбола остаётся «золотым стандартом» в диагностике ИЭ [24]. Полимеразная цепная реакция позволяет достаточно быстро и надёжно определить геном возбудителя у больных с ИЭ [12, 24].

По данным литературы, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) играют важную роль в диагностике ИЭ [1, 23]. ЭхоКГ должна быть выполнена как можно быстрее при наличии подозрений на ИЭ. Ценность обоих способов проведения ЭхоКГ уменьшается, если они проводятся без соответствующих показаний всем больным [1]. Главные ЭхоКГ критерии в диагнозе ИЭ: вегетации, абсцесс, новые дефекты протезированного клапана [24]. Чувствительность трансторакальной ЭхоКГ в диагностике ИЭ варьирует от 40% до 63% [21]. Чувствительность чреспищеводной ЭхоКГ существенно выше, чем трансторакального исследования – от 90 до 100% [13, 20].

В табл. 1 приведена классификация ИЭ, опубликованная в последних Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ИЭ [24]. Согласно этой классификации, выделяются дополнительные две формы заболевания: возвратный и повторный ИЭ. Отдельно регистрируются стафилококковый ИЭ и случаи заболевания у пациентов с отрицательными результатами посевов крови вследствие предшествующей антибактериальной терапии [34].

Одним из основных методов лечения ИЭ является антибактериальная терапия. Благоприятный исход этого заболевания зависит в значительной мере от степени воздействия на этиологический фактор антибиотиков. У значительного числа больных антибактериальная терапия должна дополняться хирургическим лечением. Хирургическое лечение

Кусаев Виктор Владимирович – к.м.н., доц. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: kusaev@krasmail.ru.

Гринштейн Юрий Исаевич – г.м.н., проф. зав. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: grinst@mail.ru.

Шабалин Владимир Викторович – к.м.н., доц. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: vlshabalin@yandex.ru.

Таблица 1

**Классификация и определение инфекционного эндокардита**





способствуют удалению инфицированного материала и дренированию гнойных очагов [29]. К сожалению, многие антимикробные средства малоэффективны в лечении ИЭ. Это прежде всего касается бактериостатических антибиотиков. Поэтому предпочтение должно отдаваться антибактериальным препаратам бактерицидного действия [30].

Среди бактерицидных антибактериальных препаратов выделяются аминогликозиды. Эта группа антибиотиков усиливает действие  $\beta$  – лактамов и гликопептидов, обладает достаточно мощным бактерицидным действием, позволяет сократить время антибактериальной терапии [24].

Главная помеха антибактериальной терапии – устойчивость ряда микроорганизмов к препаратам. Преждевременная отмена антибиотиков вызывает рост бактерий. Именно этим объясняется необходимость длительной антибактериальной терапии (не менее 6 недель) для полной санации инфекционного очага на сердечных клапанах. Кроме того, некоторые бактерии мутируют и в результате становятся невосприимчивы к антибиотикам как в период активного роста, так и в покое. В этих случаях комбинация антибиотиков предпочтительнее монотерапии [24].

Фармакотерапия ИЭ протезированных клапанов (ИЭПК) должна длиться дольше (не менее 6 недель), чем ИЭ естественных клапанов (ИЭЕК) (от 2 до 6 недель). В случаях, когда ИЭПК вызван стафилококком, в комбинацию бактерицидных антибактериальных препаратов включается рифампицин всякий раз, когда микроорганизмы восприимчивы к нему [16].

Таблица 2

**Антибиотикотерапия ИЭ, вызванного оральным стрептококком и стрептококком группы D**

Антибиотик	Доза, способ введения и частота приёма	Продолжительность (недель)	Уровень доказательности
Минимальные подавляющие концентрации пенициллина (МПК <0,125 мг/л)			
Стандартная терапия			
Бензилпенициллин натриевая соль или Амоксициллин или Цефтриаксон	12-18 млн/сут в/в в 6 доз	4	1 В
Амоксициллин или Цефтриаксон	100-200мг/кг/сут в/в в 4-6 доз	4	1 В
Цефтриаксон	250мг/сут в/в или в/м в 1 дозе	4	1 В
Двухнедельная терапия			
Бензилпенициллин натриевая соль или Амоксициллин или Цефтриаксон с Гентамицином или Нетилмицином	12-18 млн/сут в/в в 6 доз	2	1 В
Амоксициллин или Цефтриаксон с Гентамицином или Нетилмицином	12-18 млн/сут в/в в 6 доз	2	1 В
Амоксициллин или Цефтриаксон с Гентамицином или Нетилмицином	250мг/сут в/в или в/м в 1 дозе	2	1 В
Гентамицином или Нетилмицином	3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 дозе	2	1 В
Нетилмицином	4-5 мг/кг/сут в/в в 1 дозе	2	1 В
У пациентов с аллергией к бета - лактамам			
Ванкомицин	30 мг/кг/сут в/в в 2 дозы	4	1 С
МПК 0,125 – 2 мг/л			
Стандартная терапия			
Бензилпенициллин натриевая соль или Амоксициллин с Гентамицином	24 млн ед./сут в/в в 6 доз	4	1 В
Амоксициллин с Гентамицином	200 мг/кг/сут в/в в 4-6 доз	4	1 В
Гентамицином	3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 дозе	2	1 В
У пациентов с аллергией к $\beta$ - лактамам			
Ванкомицин с Гентамицином	30 мг/кг/сут в/в в 2 дозы	4	1 С
Гентамицином	3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 дозе	2	1 В

В настоящее время выработаны единые международные стандарты по профилактике, диагностике и лечению ИЭ, опубликованные Европейским обществом кардиологов в 2009 г. [24]. Поэтому при дальнейшем изложении материала по лечению и профилактике ИЭ, мы будем опираться в основном на эти стандарты. В рассматриваемых рекомендациях используются классы обоснованности и уровни доказательности лечебных и профилактических вмешательств.

В табл. 2 представлена антибактериальная терапия ИЭ, вызванного оральным стрептококком и стрептококком группы D.

Золотистый стафилококк вызывает деструктивный ИЭ, тогда как коагулонегативный стафилококк вызывает ИЭ с затянувшимся течением [16]. В табл. 3 суммированы рекомендации по лечению ИЭ, вызванного золотистым стафилококком, чувствительным и резистентным к метициллину, возникшего на естественных и протезированных клапанах

Эффект аминогликозидов при ИЭ, вызванного золотистым стафилококком, не изучался в рандомизированных исследованиях [15]. Поэтому эти препараты назначаются дополнительно в течение первых 3-5 дней терапии ИЭЕК и первых 2 недель терапии ИЭПК. ИЭПК, вызванный золотистым стафилококком, несёт высокий риск летальности (45%) и часто требует ранней замены клапана [24].

Появление ванкомицинрезистентного золотистого стафилококка в последние годы наблюдается всё чаще и требует новых подходов к лечению. Новый гликопептид – даптомицин (6 мг/кг/день) был недавно одобрен в лечении правостороннего ИЭ (ИЭ трёхстворчатого клапана), обусловленного золотистым стафилококком. Исследования показали, что даптомицин может быть эффективен и при левостороннем ИЭ (ИЭ двухстворчатого клапана) [24].

Кандиды высеиваются чаще всего в случаях ИЭПК у наркоманов и у пациентов с подавленным иммунитетом. Кандиды и аспергиллы преобладают в качестве этиологического фактора в случаях ИЭПК. Летальность в случаях кандидозного ИЭ очень высока (50 - 90%). Эта разновидность ИЭ требует интенсивного лечения двумя антигрибковыми препаратами и хирургической замены клапана [5, 19, 22].

Хирургическое вмешательство проводится у каждого второго пациента с осложнённым течением ИЭ [10]. Показаниями к раннему хирургическому вмешатель-

ству в острой фазе ИЭ следующие: неудовлетворительные результаты антибактериальной терапии; необратимые структурные повреждения клапана, вызванные тяжёлой инфекцией; предотвращение системной эмболии, сердечная недостаточность [10, 11, 16, 21, 32, 35, 36, 37]. Возраст пациентов не является противопоказанием для хирургического лечения ИЭ [24].

ИЭПК – самая тяжёлая форма ИЭ. Она составляет 10-30% от всех случаев данного заболевания [25]. ИЭПК по-прежнему связан с трудностями в постановке диагноза, оптимальной терапевтической стратегией, плохим прогнозом [38]. Последствия ИЭПК – новая протезная регургитация и обструкция клапана [24]. Антимикробная терапия и хирургические методы лечения для ИЭПК аналогичны тем, которые используются для ИЭЕК [27].

По данным современной литературы, слишком частое назначение антибиотиков, с целью профилактики ИЭ, несёт риск анафилактических осложнений. Кроме того, широкое и неоправданное использование этих препаратов может закончиться появлением невосприимчивых к ним микроорганизмов [18, 33]. В связи с выше изложенным, в недавно опубликованных рекомендациях ряда национальных комитетов были пересмотрены некоторые положения, касающиеся профилактики ИЭ [31, 39]. Суть этих изменений заключается в следующем: существующие в настоящее время данные не поддерживают концепцию широкого использования антибиотиков для профилактики ИЭ. Активной профилактикой антибактериальными препаратами должны быть охвачены пациенты самого высокого риска заболевания ИЭ, либо больные, перенесшие это заболевание для предотвращения рецидивов [24].

Таблица 3

### Антибактериальная терапия ИЭ, вызванного стафилококком

Антибиотик	Доза, способ введения и частота приёма	Продолжительность (недель)	Уровень доказательности
<b>Естественные клапаны</b>			
<b>Метициллин – чувствительный стафилококк (МЧС)</b>			
Клоксациллин или Оксациллин с	12 г/сут в/в в 4-6 доз	4-6	I B
Гентамицином	3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 или 3 дозы	3-5 дней	I B
<b>Пациенты с аллергией к пенициллину или с ИЭ, вызванным стафилококком, резистентным к метициллину (МРС)</b>			
Ванкомицин с	30 мг/кг/сут в/в в 2 дозы	4-6	I B
Гентамицином	3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 или 3 дозы	3-5 дней	
<b>Протезированные клапаны</b>			
<b>МРС</b>			
Клоксациллин или Оксациллин с	12 г/сут в/в в 4-6 доз	≥6	I B
Рифаминцин и Гентамицин	1200 мг/сут в/в или внутрь в 2 дозы 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 или 3 дозы	≥6	
<b>У пациентов с аллергией к пенициллину и с ИЭ, вызванным МРС</b>			
Ванкомицин с	30 мг/кг/сут в/в в 2 дозы	≥6	I B
Рифампицином и Гентамицином	1200 мг/сут в/в или внутрь в 2 дозы 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 или 3 дозы	≥6 2	

## MODERN VIEW OF INFECTION ENDOCARDITIS

V.V. Kusaev, Yu.I. Grinshtein, V.V. Shabalin  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents literature review on peculiarities of modern infection endocarditis course. Classification of the disease which was accepted in 2009 by European Society of Cardiology is discussed. The main problems of clinical diagnostics, treatment and prevention of this severe and sometimes fatal diseases are considered.

**Key words:** infection endocarditis, etiology, bacteriemia, emboli, sepsis, vegetation, valve prosthesis.

### Литература

1. Алёхин М. Н., Рыбакова М. К., Сидоренко Б. К. и др. Значение эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита // Кардиология. — 2005. — Т.45, №6. — С.4-13.
2. Белов Б. С., Тарасова Г. М. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста // Consilium Medicum. — 2005. — Т.7, №11. — С.980-986.
3. Граб Н. П., Ньюби Д. Е. Кардиология / Пер. с англ. — М.: «МЕД пресс - информ», 2006. — 698 С.
4. Гуревич М. А., Тазина С. Я. Особенности современного инфекционного эндокардита // Рус. мед. журн. — 1998. — №16. — С.1024-1035.
5. Гутцик Э. Новые достижения в лечении инфекционного эндокардита и инфекционного кардиоваскулита // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. — 2000. — Т.2, № 3 — С.32-47.
6. Дёмин А. А. Инфекционные заболевания сердца: новые стандарты диагностики и лечения // Кардиоангиология и ревматология. — 2007. — С. 32-36.
7. Кнышов Г. В., Бендет Я. А. Пороки сердца, вызванные инфекционным эндокардитом // Приобретённые пороки сердца. — Киев, 1997. — С. 169 — 187.
8. Резник И. И. Инфекционный эндокардит за четверть века: клиничко - морфологическая эволюция, лечебная тактика. — Екатеринбург, 2004. — С. 281.
9. Тюрин В. П., Тихонов Ю. Г. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. — 2000. — Т. 2, №2. — С.31-39.
10. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A. et al. Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis // Clin. Infect. Dis. — 2007. — Vol. 44, № 3. — P. 364-372.
11. Anguera I, Miro J. M., Evangelista A. et al. Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves // Am. J. Cardiol. — 2006. — Vol. 98, №9. — P. 1254-1260.
12. Breikopf C., Hammel D., Scheld H.H. et al. Impact of a molecular approach to improve the microbiological diagnosis of infective heart valve endocarditis // Circulation. — 2005. — Vol.111, № 11. — P.1415-1421.
13. Brouqui P., Raoult D. New insight into the diagnosis of fastidious bacterial endocarditis // FEMS. Immunol. Med. Microbiol. — 2006. — Vol.47, № 1. — P.1-13.
14. Cone L.A., Sontz E.M., Wilson J.W. et al. Staphylococcus capitis endocarditis due to a transvenous endocardial pacemaker infection: case report and review of Staphylococcus capitis endocarditis // Int.J. Infect. Dis. — 2005. — Vol.9, №6. — P.335–339.
15. Cosgrove S.E., Vighiani G.A., Fowler V.G. et al. Jr. Initial low-dose gentamicin for Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis is nephrotoxic // Clin. Infect. Dis. — 2009. — Vol.48, № 6. — P. 713-721.
16. Dickerman S.A., Abrutyn E., Barsic B. et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS) // Am. Heart J. — 2007. — Vol.154, № 6. — P.1086-1094.
17. Durack D. T. Prevention of infective endocarditis // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 332, № 1. — P. 38-44.
18. Duval X., Lepout C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies // Lancet. Infect. Dis. — 2008. — Vol.8, № 4. — P. 225-232.
19. Ellis M.E., Al-Abdely H., Sandridge A. et al. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965–1995 // Clin. Infect. Dis. — 2001. — Vol.32, № 1. — P. 50-62.
20. Evangelista A., Gonzalez-Alujas M.T. Echocardiography in infective endocarditis // Heart. — 2004. — Vol.90, № 6. — P.614-617.
21. Fabri J. Jr., Issa V.S., Pomerantz P.M. et al. Time-related distribution, risk factors and prognostic influence of embolism in patients with left-sided infective endocarditis // Int. J. Cardiol. — 2006. — Vol.110, № 3. — P.334-339.
22. Garzoni C., Nobre V.A., Garbino J. Candida parapsilosis endocarditis: a comparative review of the literature // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2007. — Vol.26, № 12. — P. 915-926.
23. Greaves K., Mou D., Patel A. et al. Clinical criteria and the appropriate use of transthoracic echocardiography for the exclusion of infective endocarditis // Heart. — 2003. — Vol.89, № 3. — P. 273-275.
24. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis ( new version 2009 ): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J. — 2009. — Vol.30, № 19. — P. 2369-2413.
25. Habib G., Thuny F., Avierinos J.F. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options // Prog. Cardiovasc. Dis. — 2008. — Vol.50, № 4. — P. 274-281.
26. Hill E.E., Herijgers P., Claus P. et al. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study // Am. Heart J. — 2007. — Vol.154, № 5. — P.923-928.
27. Hill E.E., Herregods M.C., Vanderschueren S. et al. Management of prosthetic valve infective endocarditis // Am. J. Cardiol. — 2008. — Vol.101, № 8. — P. 1174-1178.
28. Hoen B., Alla F., Selton-Suty C. et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France // JAMA. — 2002. — Vol.288, № 1. — P. 75-81.
29. Kaiser S.P., Melby S.J., Zierer A. et al. Long-term outcomes in valve replacement surgery for infective endocarditis // Ann. Thorac. Surg. — 2007. — Vol. 83, № 1. — P. 30-35.

30. Morris A.J., Drinkovic D., Pottumarthy S. et al. Bacteriological outcome after valve surgery for active infective endocarditis: implications for duration of treatment after surgery // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol.41, № 2. – P. 187-194.
31. Naber C.K., Erbel R., Baddour L.M. et al. New guidelines for infective endocarditis: a call for collaborative research // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2007. – Vol. 29, № 6. – P. 615-616.
32. Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P. ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. – 2008. – Vol.118, № 8. – P. – 887-896.
33. Peters P.J., Harrison T., Lennox J.L. A dangerous dilemma: management of infectious intracranial aneurysms complicating endocarditis // Lancet. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6, № 11. – P.742-748.
34. Richardson D.C., Burrows L.L., Korithoski B. et al. Tropheryma whippelii as a cause of afebrile culture-negative endocarditis: the evolving spectrum of Whipple's disease // J. Infect. – 2003. – Vol.47, № 2. – P. 170-173.
35. Shanson D. New British and American guidelines for the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: do the changes make sense? A critical review // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 21, № 2. – P.191-199.
36. Thuny F., Avierinos J.F., Tribouilloy C. et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 9. – P. 1155-1161.
37. Thuny F., Beurtheret S., Mancini J. et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 15, № 10. – P. 392-399.
38. Wang A., Athan E., Pappas P.A. et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis // JAMA. – 2007. – Vol. 297, № 12. – P. 1354-1361.
39. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group // Circulation. – 2007. – Vol.116, № 15. – P. 1736-1754.

## Страницы истории



© РУДНЕВ В.А.

УДК 612.82.001.8 (571.51-201) (091)

### МОЙ ПУТЬ В ИССЛЕДОВАНИИ МОЗГА (ХРОНИКА РАЗВИТИЯ КРАСНОЯРСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ)

В.А.Руднев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра неврологии и традиционной медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. С.В. Прокопенко.

**Резюме.** В статье приведены и обсуждаются основные периоды формирования профессиональной деятельности автора, в том числе и факторы становления научных направлений в области управления произвольными движениями человека в норме и патологии, определившие формирование Красноярской научной школы неврологии. Параллельно прослежены основные этапы эволюции оригинальных исследований, вошедших в теорию и практику нейронауки как функциональный анализ сенсомоторных процессов мозга, теория и практика референтной биоадаптации и др.

**Ключевые слова:** Красноярская научная школа неврологии, истоки и преемственность, КрасГМУ, кафедра неврологии, перспективы развития.

С определённого периода человек всё чаще обращается к ревиции мало систематизированных, но сокровенных свидетельств своего жизненного пути. Это часто затерянные во времени или в «дальних углах» памяти, в личных архивах, ничего не говорящие постороннему глазу наброски мыслей на полях текстов, фотографии, личные письма. Они вдруг оживляют картины прошлого, заставляя вторично, переживая их, сожалеть, удивляться

случившемуся или огорчаться, но всегда испытывать запоздалую благодарность тому, что это было. Перебирая в памяти эти свидетельства прошлого и осознав, что содержательная сущность этих моментов личной жизни для других людей является хаотическим набором событий чужой судьбы, человек начинает собирать их для более или менее обременительного способа их уничтожения. Однако кажущийся хаос не является беспорядочностью, он имеет свою структуру, в нём живёт богатство форм и связей.

У меня сложное отношение к определению «персональная научная школа», я всегда испытывал определённое неудобство, когда кто-то говорил: «...Мои ученики, и подобное». Иногда человек руководствуется подсознательным желанием, чтобы итогом его существования была не точка, а точка с запятой...

Но повлиять на расстановку этих знаков лично, никому не дано. Их расставляет время.

Представление о формировании более или менее долгосрочной системы человеческих отношений, ориентированных на реализацию любой совместной деятельности, складывается из фрагментов не только этой деятельности, но и осознания многочисленных привходящих моментов, меняющих векторы работы от замыслов к цели. Ниже постараюсь, по возможности, последовательно изложить основные этапы становления идейно-практической схемы формирования Красноярской научной школы нейрореабилитации.

Находясь на обучении в клинической ординатуре на кафедре нервных болезней Красноярского медицинского института (1959 – 1961 гг.), я испытывал определённое влияние П.С. Бабкина, в последствии ставшего крупным учёным – рефлексологом и работавшим в тот период над докторской диссертацией под руководством основоположника отечественной клинической генетики – академика С.Н. Давиденкова. Обнаруженные мной в клинике своеобразные автоматизмы стопы, вошедшие в семиотику как группы гомолатеральных филогенетически – поздних опорно-стопных механизмов [ 9, 10, 11, 12 ], побудили интерес к исследованию механизмов ходьбы человека. Информационный поиск в то время был ограничен региональными возможностями и литература по интересующему вопросу часто запрашивалась в виде фотокопий. Но это были первоисточники, а не купюры из интернета или перецитированные ссылки из работ других авторов. Стиль и особенности научного мышления авторов первоисточников, безусловно влияли на формирование методологии исследовательского поиска. Большую роль сыграло обучение на специальных циклах по общей генетике (лаборатория Жукова – Варежникова, где были прослушаны лекции ученика Тимофеева – Ресовского – профессора В.К. Каниюки, специальные циклы занятий по электронейрофизиологии в Ленинградском НИИ нейрохирургии им. Поленова (Ю.В.Дубикайтис) и др. Официальная защита кандидатской диссертации, которая была написана к концу ординатуры происходила в Иркутском медицинском институте. Оппонентами были известные отечественные неврологи – профессор Х.Б. Г. Ходос и профессор Д.Т. Куимов. Работа была посвящена биогенетическому и топико-диагностическому значению открытых гомолатеральных рефлексов лобного мозга, связанных с выработкой прямохождения [12].

Выбор темы докторской диссертации был определён интересом к механизмам ходьбы – как устойчивой и от-

носительно дискретной модели управления произвольным движением и индуцирован работами Н.А. Бернштейна [2,3 ], поражавшими размахом мышления, соединением аппарата математического моделирования с почти беллетристическим изложением своих представлений об иерархии нейро-и психофизиологических компонентов произвольной активности, реальностью оригинального опыта исследования на количественном уровне. Работы N. Wiener [17], фундаментальные исследования П.К. Анохина [1] по акцептору действия и теории функциональных систем в биологии, исследования И.М. Гельфанда, В.С. Гурфинкеля, М.А. Цетлина [5], А.М. Покровского [8], касающиеся временной структуры ритмических движений, по-видимому, определили окончательно интерес к циклическим движениям, как благодарной области изучения локомоций. Подробное ознакомление с исследованиями в области психологии [4, 7], с одной стороны, и работы, касающиеся исследования биомеханики [6], геометрии и алгебре движений [13] определили методологическую позицию для объединения биомеханического, нейрофизиологического и психофизиологического уровней в один структурно-функциональный дискрет, представленный в общей системе активности единицей произвольного движения в авторской теории сферической организации нервных функций, являющейся гипотетической логико-математической альтернативой линейной иерархии [12].

В 60-х годах сформировалась структура докторской диссертации «Ходьба человека в норме, при патологии и восстановление её методом экзогенной ритмической стимуляции». В соответствии с поставленной задачей циклографическая регистрация движений, применённая в исследованиях Н.А. Бернштейна была заменена синхронизированной электромиографической регистрацией формулы ходьбы. Так была создана первая лаборатория сконструированной протекторной дорожкой, работающей на пяти режимах [10]. Уже первые опыты использования управления движением с произвольным предъявлением ритмического протектора заставили пересмотреть такую методику (следовые дорожки, метроном и др.). Стало понятным, что и в норме, и особенно при патологии центральной нервной системы ходьба, по произвольно выбранному экзогенному стимулу может вступить в конфликт из-за функциональной не когерентности со сложившимся в патологии новым двигательным контуром. И тогда в методику обучения был введён известный, и впоследствии получивший широкое распространение в неврологии, принцип биологической обратной связи (БОС). Такой опыт был введён нами в России в числе первых исследователей [10].

Во время работы над докторской диссертацией моим наставником и консультантом был акад. РАМН, профессор Н.К. Боголепов, который заслушав на внутренней апробации работы во 2 МОЛГМИ, проявил значительный интерес к исследованиям, проводимым в Красноярске. Много советов этого мудрого по жизни и авторитетней-

шего в отечественной и зарубежной неврологии учёного остались на всю жизнь. В числе официальных оппонентов был проф. Н.В. Шубин, А.Я. Креймер, М.А. Клыков, один из немногочисленных учеников и соратников Н.А. Бернштейна, и преемственно обладавшим его стилем научного мышления. До сих пор храню его отзыв, содержащий много советов, послуживших определённым стимулом для направления последующих работ. В период с 1972 по 1976 годы отрабатывались основные положения теории и практики функционального анализа сенсомоторных процессов мозга (ФАСМПМ), как нового направления в нейрореабилитации [12]. Для изучения динамики внутрицикловых процессов, позволяющей более глубоко изучить сенсомоторную ткань управления движением на бихевиоральных принципах была взята модель электромиографического эквивалента репродуктивного теппинга – ЭЭРТ.

В период с 1972 по 1976 годы нейро- и психофизиологические особенности такой теории отрабатывались в лаборатории организованной на Канском хлопчатобумажном комбинате явившимся хорошей базой для исследования автоматических и полуавтоматических процессов у рабочих производства.

В 1977 году окончательно сформированная и апробированная на клиническом материале теория и практика ФАСМПМ была доложена на Всероссийской научной конференции в г. Курске.

К середине 90-х годов окончательно сформировалось новое направление в Красноярской научной школе нейрореабилитации – теория и практика референтной биоадаптации [13]. В основе её лежит отбор оптимальных, сохранившихся в патологии резервов мозга в сфере сенсорных модальностей, темпоритмовых характеристик управления движением и рекрутирования их для монтажа реабилитационных программ.

С конца 80-х осваивалась компьютерная технология для отработки реабилитационных программ. Этот этап имел принципиальное значение в переводе опыта восстановления двигательных и речевых функций при афазиях по специальной компьютерной программе перевода устных текстов на язык математической обработки.

В 1995 году на клинической базе кафедры неврологии Центральной больницы Енисейского пароходства была создана научно-практическая лаборатория исследования двигательных и речевых функций – «Ротор». Началась новая волна диссертационных исследований. К этому времени формировалась научно-практическая зрелость таких учёных – неврологов как профессор С.В. Прокопенко, профессор В.В. Народова, профессор А.А. Народов, профессор Ю.Н. Быков, д. м. н. Д.В. Похабов – выполнивших под нашим руководством кандидатские и докторские диссертации, а также одиннадцать кандидатских диссертаций, выполненных аспирантами по основным направлениям физиологии и патофизиологии

двигательных и речевых механизмов мозга, создали основу для формирования Красноярской научной школы нейрореабилитации.

На реальном опыте нейрореабилитации отрабатывалась методология и методические правила, единый стиль научного мышления и традиции.

К таким принципам можно отнести понимание любой активности – как единства биомеханического, нейрофизиологического и психофизиологического планов в интегрированном продукте произвольной активности. В 2000 году были подведены итоги по законченным к тому времени разделам нейрореабилитации речи и двигательных нарушений. Результаты были оформлены в монографии «Новые принципы реабилитации двигательных и речевых функций человека» [14].

С 1998 года была начата разработка возможностей использования актоновых синергий для создания реабилитационной системы на принципиально новых началах. На основании проведённых ранее исследований по проприоцептивной иерархии [2, 3], и с учётом фундаментальных исследований в области микроструктуры двигательного аппарата человека [6, 10], указывающими, что различные части мышцы могут быть различными по функции, введено понятие об актонах.

Таким образом, дробление оценочной функции на актоновые составляющие вполне отражает высокую пластичность, симультанность движения, которые можно использовать в практике реабилитации.

С 2007 года началась работа по новому направлению в области реабилитации речи при афазиях, касающаяся теории и практики «речевого донорства» [15]. В основу были положены генетически опосредованная конкордантность темпоритмового каркаса у лиц близкой степени родства: отец-сын; мать-дочь; сибсы. 2003 год явился знаковым.

Приказом МЗ России был утверждён статус Окружного Центра нейрореабилитации в составе Сибирского Окружного медицинского Центра (СОМЦ). Каждое время предъявляет свои требования к человеческой деятельности. Эти требования определяются новым стилем научного мышления, техническим прогрессом, приоритетами в области клинической медицины, новыми концептуальными позициями в науке и т. д. В этом плане становлению Красноярской научной школы нейрореабилитации на всех этапах способствовали организационно-методические и научно-практические связи с ведущими неврологическими учреждениями России: Всероссийским обществом неврологов, (председатель – акад. РАМН, проф. Е.И. Гусев), НИИ неврологии АМН России (директор – акад. РАМН – З.А. Суслина), Центр экстрапирамидных заболеваний МЗ РФ (руководитель – проф. В.Н. Шток), Российский Центр патологии речи (руководитель – акад. РАМН В.М. Шкловский), Институт молекулярной биологии и биофизики СО РАН (акад. РАМН, проф. М.Б. Штарк) и др.

В настоящее время Центр нейрореабилитации перешел в ведомство Федерального медикобиологического агентства России (ФМБА). Руководство ведомственным объединением Красноярского края, возглавляемое Б.В. Баранкиным и его заместитель Л.Ю. Хайдарова уделяют большое внимание развитию, структурированию и функциональной интеграции Красноярского центра с федеральной головной профильной службой, что превратило Центр нейрореабилитации в учебно-научно-практическое образование оснащённое современными лечебно-диагностическими средствами. Параллельно с высокопродуктивной реабилитацией больных с органической патологией мозга активно продолжаются научные разработки новых методов и средств нейрореабилитации. Важность их и уровень определяются научной зрелостью, оперативностью таких учёных как проф. С.В. Прокопенко, проф. В.В. Народова, д.м.н. Д.В. Похабов, доцента Г.В. Харламовой, к.м.н. Е.Ю. Можейко и целой плеядой руководителей отделений центра.

Значительную помощь оказывает руководство Красноярского медицинского университета. Ректор – проф. И.П. Артюхов активно способствует расширению функциональных связей с зарубежной нейронаукой, регулярному проведению конференций, постоянных телемостов с научными кругами Европы и Ю-В Азии.

Отпущенные годы ускоряют движение событий, аналогично уменьшению радиуса электронного диска; в предутренние часы из зёрен спрессованного материала прожитого вырастают ростки стихотворных текстов...

Отплачет озябший ветер  
По смиренной моей печали,  
Ведь что-то на этом свете  
Мы - мимо пройдя-теряли,

Когда непогода звёзды  
Повыметет с небосвода,  
Когда на луну, отлаив,  
Под утро уснут собаки,  
Уходят не попрощавшись,  
Дневные мои заботы  
И повседневных волнений  
С души облетает накипь.

Серьёзно и беспечно-  
Серьёзнее не бывает,  
Я вглядываюсь в былое  
В пересохшую реку прожитого,  
И память послушно  
И беспристрастно,  
Листает, листает, листает  
Мою - с каждым годом дороже,  
Летописную ленту прошлого...

## MY WAY IN RESEARCH OF BRAIN MECHANISMS

V.A. Rudnev

Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** The paper describes and discusses the main periods of author's professional formation. Factors of research development in the field of voluntary movement management in normal state and pathology that established Krasnoyarsk scientific school of neurology are presented. The main stages of evolution in original studies included into the theory and practice of neuroscience as functional analysis of sensor and motor brain processes, theory and practices of referent bioadaptation were also revealed.

**Key words:** Krasnoyarsk scientific school of neurology, origins and succession of Krasnoyarsk State Medical University, department of neurology, prospects.

## Литература

1. Анохин П.К. Системный анализ условного рефлекса // Высшая нервная деятельность. – №5. – 1973. – С. 78.
2. Бернштейн Н.А. О построении движений. – М.: Медгиз. – 1947. – 250 с.
3. Бернштейн Н.Н. Назревшие проблемы регуляции двигательных актов // Вопр. психоневрологии. – 1957. – №1. – С. 170.
4. Выготский Л.С. Мышление и речь. – М.: МГУ, 1934. – С.250.
5. Гельфанд И.М., Гурфинкель В.С., Цетлин М.Л. Некоторые вопросы исследования движений // Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем. – М.: Наука, 1966. – С. 9-14.
6. Зациорский В.М., Арунин А.С., Селуянов В.Н. Биомеханика двигательной системы человека. – М.: Изд. «Физкультура и спорт», 1981. – С. 140.
7. Леонтьев А.М. Проблемы развития психики. – М. – 1962. – 60 с.
8. Покровский А.М. О структуре биомеханических систем в управлении движениями с точки зрения структурной лингвистики // Управление движением. – Л.: МГУ, 1934. – С. 68-73.
9. Руднев В.А. О двух филогенетически – поздних рефлексах стопы при лобной локализации патологического процесса // Журн. невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова. – 1962. – № 9. – С. 1356-1358.
10. Руднев В.А. Функциональный анализ сенсомоторных процессов мозга как методологическая и методическая основа теории и практики референтной биоадаптации // Журн. невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова. – 1994. – № 6. – С. 61-64.
11. Руднев В.А. Новый метод оценки произвольных движений // Матер. Всерос. конф. «Новые методы исследования в неврологии». – Курск, 1977. – С. 125-130.

12. Руднев В.А. Функциональный анализ сенсомоторных процессов мозга, как методологическая и методическая основа для теории и практики референтной биоадаптации // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1995. – №2. – С. 25-27.

13. Руднев В.А. Диагностическое значение собственных и дезинтеграционных рефлексов, опосредуемых лобными долями // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1986. – №6. – С. 28-31.

14. Руднев В.А., Прокопенко С.В. Новые принципы реабилитации двигательных и речевых функций // КНЦ СО АН ВШ. – Красноярск, 1999. – 160 с.

15. Руднев В.А., Штейнердт В.В. Исследование тем-

поритмовой структуры речи методом её компьютерного преобразования у монозиготных близнецов и лиц близкой степени родства: отец-сын; мать-дочь; сибсы // Актуальные вопросы неврологии. Нейрореабилитация. – Матер. Межрегион. конф. – Красноярск. – 2008. – С. 64-76.

16. Mac Connail M.A. In: Studies on the Anatomy and Function of Bones and Yonts / Td. By Evans F.S., Springer, 1969. – P. 69-80.

17. Wiener N., Cybernetics of Control and Communication in the animal and Machine, The Technology Press and John Wiley & Sons, Inc., New York – Hermann et Cie, Paris, 1948. – 245 с.

## Хроника, информация



© ВИННИК Ю.С., КОЧЕТОВА Л.В., НАЗАРЬЯНЦ Ю.А., КОЛЕСНИЦКИЙ О.А.

### О РАБОТЕ ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ОБЩИХ ХИРУРГОВ, ОБЪЕДИНЕННОЙ С VI УСПЕНСКИМИ ЧТЕНИЯМИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 200-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ РУССКОГО ХИРУРГА Н.И. ПИРОГОВА

Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова, Ю.А. Назарьянц, О.А. Колесницкий

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

23-24 сентября 2010 года в городе Тверь состоялась VI Всероссийская конференция общих хирургов, объединенная с VI Успенскими чтениями, посвященная 200-летию со дня рождения великого русского хирурга Николая Ивановича Пирогова. Конференция проводилась Ассоциацией общих хирургов Российской Федерации (РФ). В работе конференции приняли участие Президент ассоциации общих хирургов РФ, академик РАМН В.К. Гостищев (Москва), член-корр. РАМН В.А. Кубышкин (Москва), вице-президент ассоциации общих хирургов, заслуженный деятель науки РФ, профессор В.Н. Чернов (Ростов-на-Дону), ведущие хирурги регионов России, Белоруссии и Украины (фото 1).

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого представляли сотрудники кафедры общей хирургии: зав. каф., проф. Ю.С. Винник, проф. Л.В. Кочетова, клинический ординатор Ю.А. Назарьянц и О.А. Колесницкий. В работе конференции приняли участие более 300 делегатов.

На церемонии открытия ассоциации общих хирургов с приветствием словом выступил заслуженный деятель науки РФ, проф. В.Н. Чернов, который познакомил присутствующих с историей создания ассоциации общих хирургов РФ (фото 2).

На конференции, которую по сути своей можно назвать съездом общих хирургов, были заслушаны 65 докладов и 24 выступления в прениях.

На секции «Соединение тканей в хирургии» было представлено 22 доклада.

В докладе академика РАМН В.К. Гостищева (Москва) были рассмотрены новые возможности профилактики имплантационного инфицирования в абдоминальной хирургии. Еще Николай Иванович Пирогов говорил, что «...тот материал для шва самый лучший, который: а) причиняет наименьшее раздражение в прокольном канале, б) имеет гладкую поверхность, в) не впитывает в себя жидкости из раны, не разбухает, не переходит в брожение, не делается источником заражения, г) при достаточной плотности и тягучести тонок, не объемист и не склеивается со стенками прокола. Вот идеал шва». В настоящее время при контаминированных вмешательствах в абдоминальной хирургии использование шовного материала с антисептиком как на основном этапе, так и на этапе ушивания раны приводит к достоверному снижению числа интраабдоминальных и раневых инфекционных осложнений. До сих пор концепция 5 А сохраняет свою актуальность, шовный материал должен быть: абсорбируемым, атравматичным, ареактивным, афитильным (монофиламентным), антисептическим. В докладе профессора В.Н. Бенсмана (Краснодар) были определены принципы и способы соединения тканей в гнойной хирургии. С помощью вторичной хирургической обработки превратить инфицированную рану в контаминированную, или приблизить её к таковой, значительно снизив уровень её микробной колонизации ( $<10^5$ ). Швы должны быть либо дренирующими, либо первично-отсроченными,



Фото 1. Регистрация участников конференции. Слева направо: проф. Е.М. Мохов (Тверь), проф. В.Ф. Озеров (Санкт-Петербург), проф. С.Н. Хунафин (Уфа), проф. В.Н.Чернов (Ростов-на-Дону), проф. Л.В. Кочетова, проф. Ю.С. Винник (Красноярск).

с неприсасывающимся активным дренированием. При дефиците тканей на фоне не нарушенной микроциркуляции, или при компенсированной ишемии ( $TcрO_2 > 32$  мм рт ст), показано дозированное тканевое растяжение, а также любой вид кожной пластики. При снижении микроциркуляции до верхнего диапазона субкомпенсированной («допустимой») ишемии ( $TcрO_2$  от 32 до 29 мм рт. ст.), следует применять только малоишемизирующие швы с неприсасывающимся активным дренированием. При снижении микроциркуляции до нижнего диапазона субкомпенсированной ишемии ( $TcрO_2$  от 28 до 26 мм рт. ст.), любые швы считаются противопоказанными и следует применять только свободную кожную пластику.

Проф. Ю.С. Винник, проф. С.И. Петрушко и Ю.А. Назарьянц (Красноярск) представили доклад на тему: «Применение ненатяжной герниопластики в оперативном лечении грыж передней брюшной стенки».

На секции по язвенным гастродуоденальным кровотечениям по тематике докладов стало ясно, что проблема хирургического лечения осложненной язвенной болезни, далека от своего разрешения. По данным профессора В.Н. Чернова (Ростов-на-Дону), отмечается четкая тенденция к увеличению количества больных с желудочно-кишечным кровотечением язвенной этиологии на фоне снижения

общей летальности с 12 до 6%. Успехи в лечении гастродуоденальных кровотечений в ведущих Российских клиниках достигнуты за счет уменьшения оперативной активности с 33% до 16% на фоне применения методов эндоскопического гемостаза и противоязвенной терапии.

Участники конференции высказались за обязательное определение степени кровопотери и необходимости прогнозирования рецидива кровотечения, чем, в основном, и определяется тактика лечения язвенных кровотечений. В прогнозировании рецидива кровотечения, по мнению академика РАМН В.К. Гостищева (Москва), имеют значение оценка объема кровопотери (как простейшими тестами — по индексу Альговера, так и лабораторными — по показателям количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита), объективная оценка тяжести пациента (по шкалам АРАСНЕ II — III), учет эндоскопических данных (характер, размер, локализация язвы, устойчивость гемостаза по Форресту).

По общему мнению, основным способом гемостаза должен являться эндоскопический. При этом эффективными методиками в остановке продолжающегося кровотечения признаны аргоноплазменная коагуляция (академик РАМН В.К. Гостищев, Москва; проф. Ю.С. Винник, О.А. Колесницкий, Красноярск).



Фото 2. Открытие конференции. Слева направо: чл.-корр. РАМН Б.Н. Давыдов, проф. Е.М. Мохов (Тверь), проф. М.Н. Калинин (Тверь), академик РАМН В.К. Гостищев (Москва), проф. В.Н.Чернов (Ростов-на-Дону).

Остановка кровотечения должна выполняться на фоне комплексной противоязвенной терапии, включающей эрадикацию *Helicobacter pylori* и антисекреторное воздействие с сочетанным применением ингибиторов протонной помпы,  $H_2$  – блокаторов и антацидов (А.В. Яковенко, Москва). Для объективной оценки остановки кровотечения рекомендована динамическая эндоскопия.

Больных с угрозой повторного кровотечения в ближайшее время рекомендовано оперировать в срочном порядке. Операция при этом должна быть минимальной: иссечение некротических тканей язвы, прошивание и перевязка кровоточащего сосуда. В последующем больные должны быть обследованы с определением: кислотопродукции, ощелачивающей функции, реакции вагуса на блокаторы, состояния моторики желудка и ДПК, состояния вегетативной нервной системы. И только по результатам обследования рационально принять решение о дальнейшем лечении: терапевтическое или хирургическое в объеме: селективная ваготомия или один из видов резекции желудка (проф. В.Н.Чернов, Ростов-на-Дону).

Конференция завершилась обсуждением принципов преподава-

ния хирургии. Большой интерес аудитории вызвал доклад проф. Ю.С.Винника и проф. Л.В. Кочетовой «Значение модульного принципа обучения в формировании профессиональной компетентности при изучении курса общей хирургии» (фото 3). Участники конференции были единодушны в том, что залогом качества образования, наряду с применением современной демонстрационной техники, обучающих компьютерных программ и интерактивных тренажеров, является неразрывная связь учебного процесса и клиники, а модульно-рейтинговый принцип обучения



Фото 3. Доклад читает проф. Л.В. Кочетова (Красноярск).

и контроля знаний позволяет целенаправленно управлять учебным процессом.

Конференция прошла на высоком организационном и научном уровне, и, несомненно, будет способствовать дальнейшему внедрению в практику новых высоких технологий во благо реализации гуманистических принципов отечественной общей хирургии.

По решению ассоциации общих хирургов РФ и ее Президента академика РАМН В.К. Гостищева, решено провести в 2012 году VII Всероссийскую конференцию общих

хирургов в Красноярском государственном медицинском университете им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

**ABOUT THE RUSSIAN CONFERENCE OF COMMON SURGEONS WITH VI USPENSKIY READING FOR 200 YEARS ANNIVERSARY OF RUSSIAN SURGEON N.I. PIRIGOV**

Yu.S.Vinnik, L.V. Kochetova, Yu.A. Nazaryanc,

O.A. Kolesnickiy

Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**СПРАВОЧНИК AVICENNA**



**AVICENNA DIRECTORIES**

(по материалам публикаций Всемирной Федерации Медицинского Образования)

Всемирная Организация Здравоохранения (WHO) опубликовала Мировой Справочник Медицинских вузов начиная с 1953 года. Последний печатный выпуск (7-е издание, 2000 год) перечисляет учреждения базового медицинского образования в 157 странах. После 2000 года обновление проводилось в электронном варианте, последняя информация была получена в конце 2007 года.

В августе 2007 WHO и Университет Копенгагена подписали соглашение, по которому Университет отвечает за развитие и администрирование новых глобальных справочников по академическим медицинским профессиям с помощью Всемирной Федерации Медицинского Образования (WFME), которая поддерживает длительное сотрудничество с WHO.

В настоящее время таким глобальным справочником является Avicenna Directories. Почему он так назван?

Авиценна - ибн-Сина - был врачом и философом 1000 лет назад, который осуществил синтез знаний Востока и Запада. Он имел значительное влияние во всем мире в развитии медицины в его самом широком смысле слова — то, что теперь известно как медицинские науки. Использование имени Авиценны символизирует международное сотрудничество, которое необходимо для заботы о здоровье каждого человека.

Справочник АВИЦЕННА включает образовательные учреждения, которые обучают по законченной или полной программе, после которой студенту присваивают базовую медицинскую квалификацию, которая позволяет получить лицензию практикующего врача.

В марте этого года анкета, присланная в Красноярский государственный медицинский университет Секретари-

The World Health Organization (WHO) has published a World Directory of Medical Schools since 1953. The last printed edition (7th ed., 2000) lists institutions of basic medical education in 157 countries. After the year 2000 updating has been done electronically, the latest covering information received before the end of 2007.

In August 2007, the WHO and the University of Copenhagen signed an agreement, which gives the University responsibility for the development and administration of new global directories for the academic health professions with the assistance of the World Federation for Medical Education (WFME), which has a long-standing collaboration with WHO.

At present the global directories is Avicenna Directories. Why is it called so?

Avicenna - ibn-Sina - was a physician and philosopher active 1000 years ago, noted for his syntheses of knowledge from both East and West. He had a lasting influence worldwide in the development of medicine in its widest sense: what is now known as health sciences. The use of Avicenna's name symbolises the worldwide partnership that is needed for the care and promotion of the health for all.

The AVICENNA Directory for Medicine includes educational institutions providing a complete or full programme of instruction leading to a basic medical qualification, that is, a qualification that permits the holder to obtain a license to practise as a medical doctor or physician.

In March, 2010 the Questionnaire have sent to the Krasnoyarsk State Medical University by the AVICENNA

atom Avicenna Directories, была заполнена и передана им на рассмотрение. Вопросы касались медицинских образовательных программ, тренировочных курсов в клиниках, количества студентов и преподавателей, технического обеспечения учебного процесса и др.

7 мая 2010 года было получено подтверждение, что Красноярский государственный медицинский университет включен в Справочник Avicenna.

Там также содержится информация еще о 62 медицинских вузах России.

Информацию о большинстве медицинских высших учебных заведений мира вы можете найти на страничке Справочника Avicenna, который располагается на сайте Университета Копенгагена, или набрав адрес [www.avicenna.ku.dk](http://www.avicenna.ku.dk)

Secretariat was filled in and sent for validating the information. The questions were about the medical programmes, clinical training, staff and students, facilities and so on.

On the 7th of May, 2010 we received the confirmation that the entry for Krasnoyarsk State Medical University in the Avicenna Directory has been updated accordingly.

Besides there is information about 62 medical schools of Russia.

Information about medical schools all over the world you can find on the page of Avicenna Directories which is located on the site of Copenhagen University or by the address [www.avicenna.ku.dk](http://www.avicenna.ku.dk)

## Защищенные диссертации



© НИКОЛАЕВ В.Г., КОЧЕТОВА Л.В., СИНДЕЕВА Л.В.

### ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2009 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.02 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.00.02 – АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

В.Г. Николаев, Л.В. Кочетова, Л.В. Синдеева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Советом Д 208.037.02 по специальности анатомия человека рассмотрено с положительным решением 10 диссертаций, из них 2 диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук и 8 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнены по плану НИР КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Диссертация Владимира Ивановича Чикуну (научные консультанты: д.м.н., профессор Н.С. Горбунов и д.м.н., профессор В.П. Новоселов) «Закономерности изменчивости живота, его передней стенки и их значение в судебно-медицинской идентификации» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена по двум специальностям: 14.00.02 – анатомия человека и 14.00.24 – судебная медицина. Работа посвящена актуальной теме – установлению половых, возрастных, конституциональных и региональных особенностей морфометрических показателей живота и передней брюшной стенки у трупов мужчин и женщин для повышения значимости результатов судебно-медицинской

идентификации. Впервые автором диссертации получены сведения о форме и конфигурации живота, передней брюшной стенки трупов, о неодинаковой степени вариабельности их размеров, и их свойствах изменяться в различные сроки постмортального периода.

В.И. Чикуну разработаны новые методики абдоминальной идентификации пола, возраста, роста, веса, типа телосложения, региона проживания, времени наступления и причины смерти, а также создан банк данных по возможному установлению региона проживания мужчин г. Красноярска и г. Абакана. Доказано, что лапарометрические показатели являются дополнительными диагностическими критериями и могут учитываться при идентификации общих признаков, региона проживания, давности и причины смерти. Результаты исследований представлены в методическом пособии, 12 монографиях, оформлен патент на изобретение.

Докторская диссертация Татьяны Вячеславовны Казаковой (научные консультанты: д.м.н., профессор В.Г. Николаев и д.б.н., профессор В.В. Фелелова) «Конституциональные особенности физического статуса,

вегетативной регуляции и метаболизма клеток иммунной системы в юношеском возрасте» выполнена по специальностям 14.00.02 – анатомия человека и 03.01.13 – физиология, медицинские науки. В работе впервые установлены закономерности изменчивости взаимосвязей морфофункциональных показателей физического статуса, структурно-метаболических параметров клеток иммунной системы и деятельности вегетативной нервной системы в зависимости от пола и индивидуальнотипологических особенностей организма. Показано, что сохраняющаяся секулярная изменчивость физического статуса у лиц юношеского возраста сопровождается межгрупповой и внутригрупповой изменчивостью соматотипов. Вне зависимости от пола, соматические типы, отличающиеся высоким содержанием жирового компонента в соме, характеризуются относительной стабильностью антропометрических параметров за период 1990 – 2008 гг., сочетающейся с инертностью реакции регуляторно-метаболических характеристик клеток иммунной системы и показателей деятельности вегетативной нервной системы. Установлен половой диморфизм возрастной изменчивости компонентного состава тела в рамках юношеского периода онтогенеза. Показано, что на протяжении этого периода онтогенеза у женщин происходит увеличение жирового, а у мужчин – мышечного компонентов тела. Обнаружены половые отличия соотношения структурных компонентов мембран клеток в юношеском возрасте, которые свидетельствуют о снижении процессов эстерификации холестерина у мужчин по сравнению с женщинами.

Теоретические положения и научные результаты, сформулированные Т.В. Казаковой, используются в учебно-педагогическом процессе на кафедрах анатомии, физиологии, лечебной физкультуры и врачебного контроля Красноярского государственного медицинского университета и Красноярского педагогического университета. Антропометрические показатели физического развития, результаты лабораторных исследований клеток иммунной системы и показатели кардиоинтервалографии используются в качестве нормативов в клинических исследованиях Учреждения РАМН Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера СО РАМН, при медицинских осмотрах призывников г. Красноярска и Красноярского края.

На соискание ученой степени кандидата медицинских наук с положительным решением рассмотрено 8 работ. Одна диссертация выполнена заочным аспирантом, 7 работ соискателями КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Работа Н.Г. Кобилевой «Этнические

и конституциональные особенности здоровой кожи и проявлений угревой болезни у юношей Республики Хакасия» выполнена по заказу Министерства здравоохранения Республики Хакасия, а работа В.А. Алексеевой «Этнические, возрастные и конституциональные особенности развития вторичных половых признаков девочек и девушек Республики Саха (Якутия)» – по заказу Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия).

Диссертация Дмитрия Николаевича Горбунова (научный руководитель: д.м.н., профессор П.А. Самогосов) «Эластические волокна кожи передней брюшной стенки» выполнена по плану научно-исследовательских работ Красноярского государственного медицинского университета и лаборатории этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН. В результате проведенного исследования получены объективные данные, раскрывающие роль эластических волокон дермы в формировании рельефа и конфигурации поверхности передней брюшной стенки, их значение в системе соединительной ткани организма человека. Впервые Д.Н. Горбуновым проведено подробное морфометрическое исследование эластических волокон сосочкового и сетчатого слоев дермы всех отделов передней брюшной стенки, людей разного пола и в зависимости от формы живота. Принципиально новыми являются сведения об особенностях пространственного расположения и ультраструктуры эластических волокон на всем протяжении дермы передней брюшной стенки от подкожной жировой клетчатки до эпидермиса, от мечевидного отростка до лонного сочленения.

Полученные Д.Н. Горбуновым новые сведения о рельефе поверхности передней брюшной стенки, о половых, топических и конституциональных особенностях папиллярного рисунка кожи и об их вариантах взаимоотношения с морфометрическими показателями эластических волокон дермы внедрены в практику работы краевого бюро судебно-медицинской экспертизы, а также в учебный процесс морфологических кафедр КрасГМУ.

Кандидатская диссертация Валентины Григорьевны Колодко (научный руководитель: д.м.н., профессор В.В. Гребенникова) «Физическое развитие детей 7-15 лет в условиях Крайнего Севера» посвящена выявлению региональных особенностей параметров физического развития растущего организма в экстремальных климато-географических условиях. В данной работе автором впервые на Крайнем Севере (г. Норильск) дана комплексная оценка физического развития детей 7 – 15 лет с учетом возраста

и пола. Получены новые данные о габаритных размерах и компонентном составе тела детей в разных возрастных группах. Установлено, что дети, проживающие на Севере, характеризуются неравномерностью ростовых процессов с преобладанием длины тела в возрасте 10–11 лет у девочек и 12–13 лет у мальчиков. Впервые В.Г. Колодко за последние 30 лет, в условиях Крайнего Севера, проведена оценка полового развития детей 7–15 лет и отмечено более раннее созревание. Выявлены региональные особенности физического развития детей г. Норильска и проведён сравнительный анализ с аналогичными параметрами детей других климатогеографических зон. На основе результатов исследования, создана база данных антропометрических параметров детей 7–15 лет и разработаны перцентильные таблицы для оценки физического развития детей, проживающих в г. Норильске.

Результаты работы В.Г. Колодко изданы в методических рекомендациях, которые внедрены в лечебные и образовательные учреждения г. Норильска (МОУ «Лицей №3», МОУ «Гимназия №5», МОУ «Гимназия №1»). Комплексное антропометрическое исследование позволило обобщить данные о физическом развитии детей Крайнего Севера и включить материалы диссертации в программу обучения студентов Заполярного филиала «Ленинградского государственного университета им. А.С. Пушкина», Норильского филиала ГОУ ВПО «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева», ГОУ СПО «Норильское медицинское училище», ГОУ НПО «Профессиональное училище №105».

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Янины Олеговны Хендогиной (научные руководители: д.м.н., профессор В.Г. Николаев и д.м.н., профессор В.И. Прохоренков) «Физический статус и заболевания кожи учащихся в зависимости от возрастного периода и типа телосложения» выполнена по двум дисциплинам 14.00.02 – анатомия человека и 14.00.11 – кожные и венерические болезни. Цель данной работы – установить индивидуально-типологические особенности заболеваний кожи и пигментных образований в зависимости от физического статуса и возраста учащихся. Впервые проведенное комплексное антропометрическое и клиническое обследование подростков и юношей, с учётом габаритных размеров и компонентного состава тела, позволило оценить в совокупности проявления заболеваний кожи и пигментных образований в зависимости от типа телосложения. Установлено, преобладание среди обследованного контингента лиц неопределенного соматотипа. У каждого четвертого учащегося подросткового периода опреде-

лялась хроническая энергетическая недостаточность. В диссертации Я.О. Хендогиной показано, что при оценке физического статуса должны дополнительно учитываться и такие фенотипические признаки организма, как сколиоз грудного отдела позвоночника, плоскостопие, наличие воронкообразной или килевидной формы грудной клетки и другие, а не только габаритные размеры и тип телосложения. Новым в работе также являются выявленные взаимосвязи между типами телосложения и частотой встречаемости невусов (у брюшного соматотипа встречаются реже, чем у других типов телосложения) и проявлений угревой болезни (реже регистрируется у лиц грудного соматотипа).

С результатами работы Я.О. Хендогиной, в виде изданных методических рекомендаций, ознакомлена администрация речного училища, на базе которого проводились исследования. Данные об индивидуально-типологических проявлениях фенотипических признаков учащихся в зависимости от возраста и типа телосложения, внедрены в лекционные курсы на кафедре анатомии человека КрасГМУ. Особенности проявлений заболеваний кожи учащихся внедрены в лекционные курсы кафедры кожных и венерических болезней КрасГМУ.

Кандидатская диссертация Елены Александровны Лисняк (научные руководители: д.м.н., профессор Е.П. Шарайкина и к.м.н., доцент Т.Ю. Большакова) «Клинико-конституциональная характеристика женщин, страдающих ревматоидным артритом» выполнена по специальностям 14.00.02 – анатомия человека и 14.00.05 – внутренние болезни.

Е.А. Лисняк изучены клинические проявления ревматоидного артрита у женщин в зависимости от типа телосложения и возраста. Впервые изучены особенности клинической, рентгенологической картины и лабораторных показателей у женщин с ревматоидным артритом в зависимости от возраста и соматотипа. Показано, что имеют место особенности течения заболевания в зависимости от типа телосложения. Выявлено, что женщины лептосомной конституции составляют группу риска по более тяжелому течению ревматоидного артрита. Проведен хемилюминесцентный анализ цельной крови у женщин с ревматоидным артритом. Установлено, что хемилюминесценция отражает тяжесть течения заболевания. Так, гипоксический тип хемилюминограмм регистрируется преимущественно у лиц лептосомной конституции, имеющих наиболее выраженную деформацию суставов и максимальную деструкцию суставов (IV рентгенологическая стадия процесса), сочетается с высокими значениями ЦИК и IgG.

Гипероксический тип хемиллюминограмм определяется преимущественно у пациенток мегалосомной конституции с умеренно выраженной деформацией и деструкцией суставов. Таким образом, результаты исследования показывают возможность оценки тяжести течения заболевания и определения тактики медикаментозного ведения пациенток с комплексным учетом клинических проявлений ревматоидного артрита, лабораторных показателей и данных анализа кинетики генерации активных форм кислорода цельной крови у женщин и обязательно с учетом компонентного состава тела.

Результаты диссертационного исследования Е.А. Лисняк используются в практическом здравоохранении (МУЗ «Городская клиническая больница №20»).

Кандидатская диссертация Натальи Геннадьевны Кобилевой (научные руководители: д.м.н., профессор В.Г. Николаев и д.м.н., профессор В.И. Прохоренков) «Этнические и конституциональные особенности здоровой кожи и проявлений угревой болезни у юношей Республики Хакасия» выполнена на стыке двух специальностей 14.00.02 – анатомия человека и 14.00.11 – кожные и венерические болезни. Работа посвящена актуальной теме – особенностям морфофункционального состояния кожных покровов в норме и при угревой болезни в зависимости от этнической принадлежности и конституционального типа. В работе Н.Г. Кобилевой впервые методом биоимпедансометрии проведена оценка физического статуса здоровых юношей Республики Хакасия с учетом этнической принадлежности. Впервые у здоровых юношей проведено обследование состояния кожных покровов (влажность эпидермиса, уровень секреции сальных желез, трансэпидермальная потеря воды и pH кожи) и показаны корреляционные связи между состоянием кожи и биоимпедансометрическими показателями. На основании данных газожидкостной хроматографии, описан спектр жирнокислотного состава секрета сальных желез у здоровых юношей и выявлены этнические особенности содержания пальмитиновой, стеариновой, линолевой и арахидоновой кислот. Показаны различия функционального состояния кожи у юношей с угревой болезнью, в сравнении со здоровыми, и выявлены этнические особенности клинических проявлений заболевания и установлены взаимосвязи между величинами биоимпеданса и степенью тяжести болезни. У больных с акне изучены количественные соотношения жирных кислот, содержащихся в секрете сальных желез, и выявлены значительные этнические различия жирнокислотного состава, определяющего тяжесть течения угревой болезни.

Результаты исследования Н.Г. Кобилевой используются в практической работе Красноярского краевого кожно-венерологического диспансера, Хакасского республиканского кожно-венерологического диспансера, центра медицинской косметологии «Naturel» г. Абакана, в учебном процессе кафедры анатомии человека, кафедры кожных и венерических болезней КрасГМУ и медико-социального факультета Хакасского государственного университета.

Диссертация Вилуи Александровны Алексеевой (научный руководитель: д.м.н., профессор В.Г. Николаев, научный консультант: П.Г. Петрова) «Этнические, возрастные и конституциональные особенности развития вторичных половых признаков девочек и девушек Республики Саха (Якутия)» выполнена по плану научно-исследовательских работ Красноярского государственного медицинского университета и медицинского института Якутского государственного университета. Цель работы: установить взаимосвязи между параметрами физического развития, пропорциональностью телосложения и степенью полового созревания в зависимости от возраста и этнической принадлежности. В данной работе впервые в Республике Саха (Якутия) проведено комплексное исследование физического и полового развития девочек II детского и подросткового возраста, девушек юношеского возраста в зависимости от этнической и конституциональной принадлежности. Для оценки физического статуса использован метод соматотипирования Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина (1989) с определением трех уровней вариирования: компонентного, габаритного и пропорционального. Впервые выявлены особенности развития молочных желез, оволосения и становления менструальной функции в зависимости от этнической принадлежности и типа телосложения. Полученные результаты позволят выделить группы риска становления репродуктивной функции женщины и будут использованы для разработки мероприятий по охране здоровья женского населения. Выявленная структура распределения соматических типов и характеристика физического развития обследованного контингента позволят использовать дифференцированный подход при проведении медицинских обследований, профилактических и лечебных мероприятий, а также профориентации в спорте.

Актуальность темы кандидатской диссертации Андрея Николаевича Русских (научный руководитель: д.м.н., профессор Н.С. Горбунов, научный консультант: д.м.н., профессор А.В. Андрейчиков) «Конституциональные особенности строения уретры и шейки мочевого пузыря женщин» обусловлена высокой заболеваемостью органов мочевыделительной системы женщин, сопровождающихся нарушением

акта мочеиспускания, патогенез которых до конца не ясен и заставляет искать новые подходы в изучении строения шейки мочевого пузыря и уретры, в том числе и вариантов строения в зависимости от конституции женщин.

Новым в работе А.Н. Русских является получение сведений о вариациях строения уретры в зависимости от величины индекса полового диморфизма. Установлено, что сфинктерный аппарат мочевого пузыря наименее развит у женщин андроморфного соматотипа. Женщины данного соматотипа имеют относительно более короткую уретру, менее развитую мышечную оболочку уретры и низкий процент гладкомышечных клеток на уровне средней трети и наружного отверстия мочеиспускательного канала. Женщины гинекоморфного соматотипа характеризуются относительно более длинной уретрой, более развитой мышечной оболочкой и большим процентом гладкомышечных клеток на всем протяжении уретры. Женщины мезоморфного соматотипа по морфологии уретры занимают промежуточное положение между андроморфным и мезоморфным.

Автором оценены диагностические возможности ультрасонографического исследования женской уретры с применением функциональной пробы, позволившее изучить деятельность сфинктерного аппарата мочевого пузыря без использования инвазивных методов диагностики. Впервые выявлены индивидуально-типологические особенности изменения размеров уретры, мышечной оболочки уретры, шейки мочевого пузыря в зависимости от соматотипа женщин при помощи ультрасонографического исследования. На основании данных ультрасонографии выведен ультрасонографический индекс женской уретры, позволяющий констатировать соматотипически обусловленную слабость сфинктерного аппарата мочевого пузыря.

Результаты работы А.Н. Русских представляют интерес для врачей ультразвуковой диагностики, гериатров, урологов, гинекологов. Основные положения работы внедрены в учебный процесс на кафедрах оперативной хирургии с топографической анатомией, урологии и андрологии с курсом сексологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета. Способ диагностики и прогноза развития функционального недержания мочи у женщин при помощи индекса транзитной ультрасонографии оформлен в виде заявки на изобретение, по которой получен приоритет.

Диссертация Ивана Васильевича Аверченко (научный руководитель: д.м.н., доцент Н.Н. Медведева) «Конституциональные особенности длинных трубчатых костей верхней конечности мужчин» посвящена актуальной

проблеме изучения костной системы как индикатора половой и возрастной дифференцировки, роста, а также патологических состояний различной этиологии. Проведено комплексное изучение длинных трубчатых костей верхней конечности на примере мужчин г. Красноярска разных соматотипов. И.В. Аверченко впервые определены остеоскопические и остеометрические характеристики костей верхней конечности мужчин в зависимости от типа телосложения. Изучена внутренняя структура, минерализация и микроэлементный состав костей верхней конечности мужчин разных соматотипов. Впервые выявлены и классифицированы формы поперечного сечения диафизов плечевой, локтевой и лучевой костей мужчин, определена частота их встречаемости в зависимости от типа телосложения обследуемых. Проведенное исследование позволило получить информацию об особенностях строения длинных трубчатых костей верхней конечности мужчин первого периода зрелого возраста в зависимости от типа их телосложения, что дополняет материал раздела анатомии «Остеология». Полученные данные об индивидуально-типологических особенностях строения длинных трубчатых костей верхней конечности расширяют круг диагностических признаков личности, что имеет большое значение в ходе судебно-медицинской идентификации личности при исследовании скелетированных трупов.

Данные о конституциональных особенностях строения длинных трубчатых костей верхней конечности мужчин внедрены в лекционные курсы учебного процесса на кафедрах анатомии человека, гистологии, эмбриологии, цитологии и судебной медицины ИПО КрасГМУ, а также используются в работе КГБУЗ «Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» при исследовании костных останков.

Диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, рассмотренные советом Д 208.037.02 в 2009 году, одобрены экспертным советом ВАК России с положительным решением и утверждены Президиумом ВАК России.

**REVIEW OF THE DISSERTATIONS THAT WERE  
SUBMITTED IN 2009 YEAR AT COMMITTEE FOR  
THE DOCTORAL AND CANDIDATE DISSERTATIONS  
DEFENSE D 208.037.02 IN KRASNOYARSK STATE  
MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER  
PROF. V.F. VOYNO-YASENETSKY IN SPECIALTY  
14.00.02 – HUMAN ANATOMY**

V.G. Nikolaev, L.V. Kochetova, L.V. Sindeeva  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

© ШТАРИК С.Ю.

## ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2009 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.01 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.00.09 – ПЕДИАТРИЯ

С.Ю. Штарик

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Совет по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 утвержден при ГОУ ВПО «Красноярская государственная медицинская академия имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Красноярск приказом Рособнадзора от 01 декабря 2001 года № 495 – в, полномочия совета продлены 06.04.2007 приказом № 798 – 743/35.

Совету по защите докторских и кандидатских диссертаций разрешено принимать к защите диссертации по специальностям:

14.00.05 – внутренние болезни, медицинские науки;

14.00.09 – педиатрия, медицинские науки.

В 2009 году по специальности 14.00.09 – педиатрия рассмотрено 8 диссертаций: 1 докторская диссертация на дополнительное заключение и 7 кандидатских диссертаций, 3 из них выполнены по двум специальностям.

Докторская диссертация Рукият Магометовны Торшхоевой «Научное обоснование регионального подхода к совершенствованию медицинской помощи детям с аллергическими болезнями» выполнена по специальностям 14.00.09 – педиатрия, 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение.

Актуальность проблемы изучения аллергических заболеваний у детей обусловлена распространенностью, увеличением частоты их возникновения за последние годы, влиянием макро- и микрoэкологической ситуаций, увеличением частоты инвалидизирующих форм бронхиальной астмы. Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению этого вопроса, проблема далека от решения. В связи с чем диссертационное исследование Р.М. Торшхоевой, посвященное снижению неблагоприятных последствий аллергических заболеваний, является актуальным и своевременным.

Впервые проведена характеристика большого количества параметров, к числу которых можно отнести показатели заболеваемости бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, аллергическим ринитом, оценку качества жизни детей с бронхиальной астмой, психологический социум в семье больного ребенка. Автором проведен анализ амбулаторно-поликлинической помощи детям с аллергическими заболеваниями и внесены рекомендации по совершенствованию этой помощи. Научно обоснована и апробирована система регистра больных с последующим анализом структуры заболеваемости, эффективности

использования различных схем базисной терапии от тяжести заболевания. Доказана необходимость проведения углубленного обследования детей, так как истинное количество детей, больных бронхиальной астмой (на примере Томской области) в 4,12 раза больше данных официальной статистики. Выявлены Федеральные Округа и субъекты Российской Федерации, приоритетно нуждающиеся в создании научно-целевых программ по совершенствованию аллергологической помощи детям. Обоснована необходимость внедрения регистра детей, страдающих аллергическими заболеваниями, во всех регионах России и введения новой специальности – детский аллерголог. Обоснована необходимость психологической помощи детям с аллергическими заболеваниями и их родителям, что является новым дополнением, внесенным в стандарты медицинской помощи при данной патологии. Результаты исследований внедрены в практику работы амбулаторно-поликлинического звена медицинской педиатрической службы и используются в учебном процессе на кафедрах педиатрии, аллергологии и клинической иммунологии в нескольких медицинских вузах страны. Внедрен регистр детей с аллергическими заболеваниями в Московской и Томской областях (17840 и 2622 детей соответственно). Регистр больных создавался на основе методики и диагностических критериев, рекомендованных GINA (2005-2006 гг.).

Диссертация Людмилы Викторовны Васильевой «Клинико-патогенетическая взаимосвязь иммунологических показателей пуповинной крови новорожденных с формированием атопического фенотипа у детей грудного возраста» выполнена по специальностям 14.00.09 – педиатрия, 14.00.36 – аллергология и иммунология, медицинские науки. Работа выполнена по плану НИР ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (тема 004 № гос. регистрации 0120.0601523) при поддержке гранта Президента РФ (№ 12F027С).

Работа посвящена важнейшей проблеме педиатрии, аллергологии и иммунологии – определению риска формирования аллергического заболевания у ребенка на основании иммунологических показателей пуповинной крови.

Впервые при анализе внутриклеточной продукции интерферона- $\gamma$  мононуклеарами пуповинной крови (МПК) установлена пренатальная поляризация в системе Th1/Th2 лимфоцитов, ассоциированная с эпидемиологически верифицированными факторами риска формирования

атопического фенотипа у детей. Выявленные высокозначимые иммунологические и некоторые анамнестические предикторы позволяют формировать группы детей с высоким риском развития atopических болезней и проводить ранние профилактические мероприятия. Показатели содержания основных субпопуляций МПК у новорожденных предложены для ЛПУ Красноярского края, как региональные нормативно-референтные величины оценки формирования пренатального иммунитета (2 патента РФ). Результаты работы использованы в практической деятельности П детского отделения ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «Г»; МУ Центра реабилитации «Радуга», 660112, г. Красноярск, ул. Воронова, 33.

Диссертация Ирины Михайловны Демьяновой «Предикторы и последствия перинатальной гипоксической энцефалопатии у детей первого года жизни» выполнена по специальностям: 14.00.09 – педиатрия и 14.00.16 – патологическая физиология, медицинские науки. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 202-06) при поддержке гранта Президента РФ (МД-2826.2007.7).

Работа посвящена решению актуальной задачи: улучшению диагностики перинатальной гипоксической энцефалопатии с определением маркеров повреждения нервной ткани, а также - оптимизации наблюдения указанной группы больных в течение первого года жизни.

Впервые изучена динамика ведущих неврологических синдромов и представлен характер изменений основных нейросонографических параметров мозга при различной степени тяжести церебральной ишемии в течение первого года жизни. Впервые показано, что использование дополнительных лабораторных маркеров церебральной ишемии (нейронспецифической енолазы и глиального фибриллярного кислого белка) позволяет дополнительно объективизировать тяжесть состояния и оценить характер повреждения нейронов (как проявление апоптоз- или некроз-индуцирующего действия гипоксии и ишемии) или астроцитов (как проявление реактивного глиоза) при церебральной ишемии у детей. Определены клинические и ультразвуковые признаки, подлежащие мониторингу для оценки реабилитационного потенциала и раннего выявления отдаленных последствий гипоксического поражения мозга с целью раннего начала лечения и снижения инвалидизации. Результаты исследования использованы в работе КГБУЗ «Красноярская краевая детская больница» (660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского, 2 «А»), поликлиник МУЗ «ГДБ №1» (660021, г. Красноярск, ул. Ленина, 149).

Диссертация Натальи Васильевны Коган «Ротавирусная инфекция у детей: значение изменений маркеров метаболической активности анаэробной микрофлоры кишечника» выполнена по специальности 14.00.09 – педиатрия. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 01200902284).

В настоящее время на долю острых кишечных инфекций вирусной этиологии приходится до 70-80% случаев, причем лидирующее место занимает ротавирусная инфекция. Поэтому исследование микробиоценоза и местного иммунитета при ротавирусной инфекции, позволяющее прогнозировать течение и исходы инфекционного процесса и оптимизировать этиопатогенетическую терапию, представляется весьма актуальным.

Впервые выявлена взаимосвязь метаболической активности микрофлоры кишечника и состояния местного иммунитета при ротавирусной инфекции. Установлено, что изменение уровня и спектра летучих жирных кислот (ЛЖК) и содержания секреторного иммуноглобулина А в копрофильtrate отражают характер и глубину микробиологических и метаболических нарушений в кишечнике. Показано, что длительно сохраняющиеся низкие показатели ЛЖК и секреторного иммуноглобулина А являются прогностически неблагоприятными (заявка на патент РФ). В зависимости от характера изменений метаболической активности микрофлоры кишечника и секреторного иммуноглобулина А и с учетом особенностей клинической картины заболевания, а также возраста пациентов обоснован дифференцированный подход к назначению этиопатогенетических препаратов (КИП, арбидол, споробактерин, бифидорм) у больных детей с ротавирусной инфекцией. Результаты работы использованы в работе МУЗ «Городская клиническая детская инфекционная больница №1» (660111, г. Красноярск, ул. Тельмана, 49), МУЗ «Городская детская больница № 4» (660113, г. Красноярск, ул. Юшкова, 14 А), МУЗ «Абаканская инфекционная больница» (655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Цукановой, 175).

Диссертация Ирины Владимировны Лавреновой «Особенности и структура гематурического синдрома при заболеваниях мочевой системы у детей» выполнена по специальности 14.00.09 – педиатрия. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 202-04).

Актуальность работы обусловлена необходимостью своевременной дифференциальной диагностики гематурического синдрома с определением нозологической формы, от которой зависит патогенетическая терапия, снижающая риск развития хронической почечной недостаточности и инвалидизации.

Впервые в г. Красноярске определена распространенность гематурии у детей. Установлены возрастные периоды наиболее высокой и низкой частоты встречаемости гематурического синдрома, с уточнением вероятных причин эритроцитурии. Впервые представлена структура и наиболее часто диагностируемые клинико-лабораторные варианты гематурического синдрома («микрогематурия с клиническими симптомами» и «изолированная гематурия»), обобщены данные по генезу гематурии (гломерулярный и негломерулярный) при каждом из рассмотренных вариантов. Показана эффективность использования комплексного морфологического исследования при уточнении генеза

гематурического синдрома. На основании результатов выполненного исследования, разработан диагностический алгоритм ведения детей с гематурическим синдромом на амбулаторном и стационарном этапе. Результаты работы использованы в работе КГБУЗ «Красноярская краевая детская больница», (660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского, 2 «а»); детских поликлиник г. Красноярска: МУЗ «Городская детская поликлиника № 2» (660016, г. Красноярск, ул. Матросова, 7а); МУЗ «Городская детская поликлиника № 3» (660111, г. Красноярск, ул. Устиновича, 1); поликлиники № 1 МУЗ «Городская детская больница № 8», (660119, г. Красноярск, ул. Устиновича, 1).

Диссертация Людмилы Викторовны Степановой «Клинические и организационные проблемы бронхиальной астмы у детей города Красноярска и их решение» выполненная по специальностям: 14.00.09 – педиатрия и 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 01200902284).

Актуальность работы обусловлена необходимостью своевременной диагностики, первичной и вторичной профилактики бронхиальной астмы и повышения качества медицинской помощи детям с бронхиальной астмой, что позволит повысить уровень контроля заболевания, сократить затраты на лечение и повысить качество жизни пациентов.

Впервые с клинических позиций в г. Красноярске проведен комплексный научный анализ эффективности регулярного наблюдения врачом-аллергологом детей с бронхиальной астмой в рамках проспективного исследования. Научно обоснована и апробирована модель медико-организационных мероприятий, направленных на достижение социально-экономической эффективности медицинской помощи пациентам, которая позволила снизить уровень прямых затрат на лечение бронхиальной астмы на 4258,58 руб. на пациента/год, повысить качество жизни больных детей и оценку удовлетворенности медицинским обслуживанием членами их семей. Выявлены факторы риска, позволяющие конкретизировать профилактические мероприятия прогрессирования бронхиальной астмы. Доказана эффективность регулярного наблюдения врачом-аллергологом детей с бронхиальной астмой, что позволяет рекомендовать внесение в штатное расписание ЛПУ должности врача-аллерголога, проведение «Астма-школы» пациентам и членам их семей не менее одного раза в год. Установлены фактические прямые затраты на лечение бронхиальной астмы у детей, в зависимости от степени тяжести, что необходимо учитывать при планировании бюджета на лечение пациентов. Результаты работы использованы в работе поликлиник МУЗ «Городская детская больница №4» (660113, г. Красноярск, ул. Юшкова, 22 «а»), МУЗ «Городская детская поликлиника №2» (660064, г. Красноярск, ул. Матросова, 7 «а»).

Диссертация Татьяны Вячеславовны Толстиковой «Поражение сердца при инфекционном мононуклеозе у детей» выполнена по специальности 14.00.09 – педиатрия. Работа выполнена по плану НИР Иркутского государственного института усовершенствования врачей Минздравсоцразвития РФ (№ гос. регистрации 0120.0507287).

Распространенность носительства вируса Эпштейн-Барра чрезвычайно высока в человеческой популяции. Однако, Эпштейн-Барр вирусный (ЭБВ) инфекционный мононуклеоз (типичная форма ЭБВ-инфекции) встречается с небольшой частотой. В отечественной литературе практически нет описаний коронаритов и болезни Кавасаки, спровоцированного ЭБВ-инфекцией. В связи с этим исследование поражений сердца при инфекционном мононуклеозе является весьма актуальным.

Впервые определены частота, структура, клиническая характеристика и длительность кардиальных осложнений у детей, перенесших инфекционный мононуклеоз. Установлено, что органические поражения сердца возникают в основном при инфекционном мононуклеозе Эпштейн-Барр вирусной этиологии. Показано, что наиболее тяжелые осложнения со стороны сердца развиваются при атипичной форме ЭБВ-инфекционного мононуклеоза и при хронической ЭБВ-инфекции. Получены данные о риске серьезных кардиальных осложнений при инфекционном мононуклеозе ЭБВ этиологии, и особенно при атипичной форме и при хронической ЭБВ-инфекции. С целью ранней диагностики коронаритов и синдрома Кавасаки, спровоцированных ЭБВ-инфекцией, доказана необходимость лабораторного (с определением содержания тромбоцитов) и инструментального (ЭхоКГ) контроля у детей в периоде реконвалесценции от ЭБВ-инфекционного мононуклеоза. Результаты исследования использованы в практической работе детской кардиоревматологической службы ГУЗ «Областная детская клиническая больница», 664000, г. Иркутск, ул. Гагарина, 4; ГУЗ «Областная клиническая больница, 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100; ОГУЗ «Областная инфекционная больница», 664043, г. Иркутск, ул. Маршала Конева, 90; МЛПУ «Городская детская больница», 665402, Иркутская область, г. Черемхово, ул. Антосяк, 17.

Диссертация Якова Яковлевича Яковлева «Пути оптимизации питания детей грудного возраста» выполнена по специальности 14.00.09 – педиатрия. Работа выполнена по плану НИР ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Росздрава» (номер государственной регистрации 0120.0603393).

Естественное вскармливание является важным фактором развития детей грудного и раннего возраста, играет защитную роль от инфекционных и аллергических заболеваний. Однако, несмотря на ряд активно проводящихся в последние годы мероприятий, распространенность грудного вскармливания составляет в среднем у детей 3-месячного возраста лишь около 30%. Поэтому исследование предикторов успешного грудного вскармливания для

определения путей оптимизации питания детей первого года жизни представляется весьма актуальным.

Впервые изучены фактические показатели грудного вскармливания и питания детей первого года жизни среди матерей Кузбасса. Оценен уровень информированности матерей, беременных женщин и девочек-подростков в вопросах питания младенцев. Установлено влияние уровня образования в семье, теоретических знаний по грудному вскармливанию, дородового обучения, практических факторов (время первого прикладывания к груди, частота кормлений), сроков введения в питание дополнительной к грудному молоку пищи и допаивания на частоту и длительность лактации. Для увеличения частоты и длительности грудного вскармливания необходимо повышение уровня информированности в вопросах грудного вскармливания не только населения, но и медицинского персонала. Наиболее эффективным является внедрение образовательных программ, основанных на современных рекомендациях ВОЗ, на уровне женских консультаций, родильных домов и детских поликлиник. Полученные результаты использованы при разработке и составлении «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Результаты исследования использованы в работе женской консультации МЛПУ «Городская клиническая больница № 5», 654027, г.

Новокузнецк, ул. Невского, 11; отделения новорожденных МЛПУ «Городская клиническая больница № 5», 654063, г. Новокузнецк, ул. Димитрова, 31/6; детской поликлиники № 2 МЛПУ «Городская клиническая больница № 4», 654027, г. Новокузнецк, ул. Мичурина, 18.

В заключение необходимо отметить, что по материалам рассмотренных диссертаций опубликована 131 печатная работа, в том числе опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией – 22 статьи, издано 8 методических рекомендаций, 1 пособие для врачей, 1 Национальная программа, получено 3 патента на изобретение, зарегистрировано 2 рационализаторских предложения.

**REVIEW OF THE DISSERTATIONS THAT WERE  
SUBMITTED IN 2009 YEAR AT COMMITTEE FOR THE  
DOCTORAL AND CANDIDATE DISSERTATIONS DEFENSE  
D 208.037.02 IN KRASNOYARSK STATE MEDICAL  
UNIVERSITY NAMED AFTER  
PROF. V.F. VOYNO-YASENETSKY I  
N SPECIALTY 14.00.09 – PEDIATRIC DISEASE**

S. YU. Shtarik

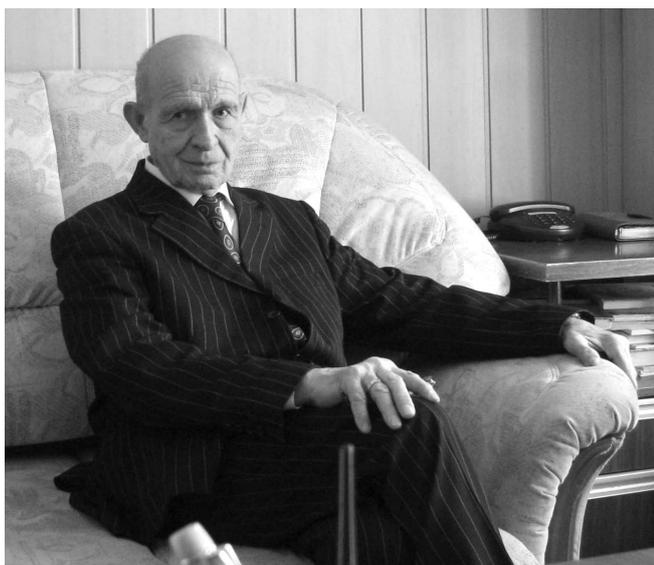
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

## Юбилейные даты

УДК 61(049)



### ВЯЧЕСЛАВ АЛЕКСАНДРОВИЧ РУДНЕВ (творческий путь юбиляра)



19 ноября 2010 года исполняется 80 лет со дня рождения академика АН ВШ научного консультанта Центра

нейрореабилитации ФГУЗ СКЦ ФМБА России, доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Вячеслава Александровича Руднева.

Вячеслав Александрович окончил Красноярский медицинский институт в 1959 году и был оставлен для обучения в ординатуре на кафедре неврологии. С тех пор научная, педагогическая, клиническая деятельность В.А. Руднева была связана с Красноярским медицинским университетом, где он прошёл путь от студента до профессора, заведующего кафедрой неврологии (1972 - 2006 гг.) и проректора по учебной работе (1986- 1994 гг.). Находясь в клинической ординатуре, В.А. Руднев начал научные исследования по биогенетической природе, нейрофизиологии и топико-диагностическому значению открытой им группе автоматических рефлексов лобного мозга. В 1962 году им была опубликована статья в журнале «Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова», а в 1965 году по этим материалам была защищена кандидатская диссертация. С

1965 года доцент В.А. Руднев руководил курсом подготовки врачей — неврологов на факультете специализации и усовершенствования специалистов Красноярского края и других районов Сибири. С 1967 года В.А. Руднев занимался исследованием двигательных функций человека в нейро- и психофизиологических аспектах. На кафедре им была создана клиничко-экспериментальная лаборатория по изучению локомоторных функций. Исследования проводились на сконструированной автором установке электромиокинографической регистрации движений, обеспечивающей изучение принципов автобиоадаптивного управления в целях формирования реабилитационных программ. Эти исследования относятся к первым опытам использования биологической обратной связи (БОС) в неврологии в России. По этим материалам в 1971 году была защищена докторская диссертация, в которой на модели ходьбы изучены её особенности в возрастном, половом, профессиональном аспектах и были обоснованы методы её реабилитации с использованием БОС при поражении центральной нервной системы. С 1972 года В.А. Руднев заведовал кафедрой неврологии КрасГМА в течение последующих 34 лет. В настоящее время работает профессором кафедры, является председателем Краевого общества неврологов и психиатров, членом Президиума Всероссийского общества неврологов и психиатров, членом редакционного совета журнала «Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова».

Имея специальную подготовку в нейроэлектрофизиологии, в области клинической генетики и компьютерной технологии, профессор В.А. Руднев создаёт на кафедре научный коллектив по изучению произвольных движений в рамках самостоятельного научного направления — функциональный анализ сенсомоторных процессов мозга с основами разработанной им же теории и практики функциональной топографии, как эволюционного этапа в развитии классической топической диагностики.

В 1982 году выходит его монография «Функциональный анализ и восстановление произвольных движений при патологии центральной нервной системы», которая стала базовой для последующих работ и где отражены основные положения теории сферической организации функций мозга, являющейся гипотетической альтернативой классической линейной иерархии структурно — функциональных механизмов мозга.

В 1990-1991 гг. В.А. Рудневым сформулированы принципы теории и практики метода референтной биоадаптации на основании которой научный коллектив под его руководством (проф. С.В. Прокопенко, проф. В.В. Народова, проф. А.А. Народов, проф. Ю.Н.Быков (Иркутск), д.м.н. Д.В. Похабов, доц. Г.В. Харламова, доц. Л.В. Боброва и др.) осуществляли работу по восстановлению функций мозга при органической патологии. Теоретический и практический потенциал запатентованных исследований и эффективность использования их в клинике нервных болезней обосновали перспективность проведения дальнейшего опыта.

Материалы работы дважды докладывались на Президиуме СО РАМН и были одобрены.

В.А. Руднев автор более 200 научных работ, двух монографий, учебного пособия по неврологии для подготовки неврологов в постдипломном периоде с авторской методологией автоспихоадаптивного управления познавательной деятельностью и использованием компьютерных программ (1994), автор трёх учебных пособий по изучению студентами курса неврологии — МЗ СССР (1986), МЗ РФ (1991), соавтор методического пособия — УМО МЗ РФ (2004). Под руководством проф. В.А. Руднева защищено 5 докторских и 11 кандидатских диссертаций. В течение последних двух лет проф. В.А. Руднев занимается разработкой методологии постстационарной реабилитации афазий методом «речевого донорства» с использованием генетически опосредованных факторов на основе компьютерного преобразования речи однополых родственников, а также «семейного речевого климата».

Работая в течение 9 лет проректором по учебной работе КрасГМА, В.А. Руднев активно участвовал в создании внутривузовской системы педагогики высшей школы на принципах проблемного, контекстного, активного группового обучения. Его работы по психолого-педагогическим, психофизиологическим, организационно-методическим проблемам многократно печатались в центральной печати и широко известны. Входя в активный состав системы научной организации учебного процесса (НОУП) медвузов России, профессор В.А. Руднев продуктивно участвовал в плановом проведении организационно-методических совещаний и конференциях в различных медвузах России. Являясь Председателем Красноярского краевого общества неврологов и психиатров с 1971 года, профессор Руднев внёс большой вклад в развитие клинической и теоретической неврологии. Им были созданы филиалы Краевого общества на территории края (Норильск, Ачинск, Канск, Хакассия, Железногорск, Зеленогорск), в которых осуществлялись ежегодные выездные научно-практические конференции. В течение ряда лет Вячеслав Александрович возглавлял работу в области исследования лечебных факторов курортов Красноярского края, Хакассии, Тувы, принимая участие в работе проблемной комиссии № 11 СО РАМН.

Результатом многолетних научно-практических исследований, проводимых на кафедре неврологии, проф. В.А. Рудневым и его учениками (проф. С.В. Прокопенко, проф. В.В. Народова, д.м.н. Д.В. Похабов, проф. Н.Н. Ананьин, доц. Г.В. Харламова, доц. Л.В. Боброва и др.), явилось создание Федерального Центра неврологии и нейрореабилитации СОМЦ, а затем Центра неврологии и нейрореабилитации ФГУЗ СКЦ ФМБА, научным консультантом которого Вячеслав Александрович является и по настоящее время. Центр осуществляет лечебно-диагностическую, научную, организационно-методическую работу по реабилитации больных, перенесших тяжёлую патологию мозга в результате сосудистых, травматических и других поражений центральной нервной системы. В Центре используются новейшие, в том числе разработанные

Красноярской научной школой нейрореабилитации, методы лечения, работают высококвалифицированные специалисты. Сотрудники кафедры и Центра нейрореабилитации поддерживают и развивают функциональные связи, как с коллегами медицинских служб Сибирского Федерального Округа, так и ведущих центров неврологии нейрореабилитации – НЦ неврологии РАМН, Центром экстрапирамидных нарушений РМАПО, Московским Центром патологии речи и нейрореабилитации, НИИТО Нижнего Новгорода, медицинских лабораторий г. Канадзавы (Япония).

Профессор В.А. Руднев награждён орденом «Знак Почёта» (1977), Знаком «Отличник здравоохранения» (1981), является академиком СО АН ВШ, Почётным профессором КрасГМУ.

Сотрудники кафедры, коллеги, ученики поздравляют юбиляра, желают крепкого здоровья, творческих успехов, семейного благополучия.

**VIACHESLAV ALEXANDROVICH RUDNEV –  
CREATIVE WAY OF THE HERO OF THE DAY**

УДК 61(049)

## **ЖАН ЖОЗЕФОВИЧ РАПОПОРТ (к 80-летию со дня рождения)**



Жан Жозефович Рапопорт родился 20 сентября 1930 года в Париже. После окончания средней школы он поступил в Одесский медицинский институт. Студенческие годы, были наполнены отличной учебой, глубоким овладением медицинскими знаниями и еще – научили общению с людьми, умению дружить и верить в человеческую порядочность.

В 1954 году, окончив педиатрический факультет и получив диплом «с отличием», Жан Жозефович в течение трех лет работал участковым педиатром в Донецкой области, совмещая работу с дежурствами в больнице и на станции скорой медицинской помощи, а также преподает в школе медицинских сестер. Эти годы явились для него хорошей школой приобретения врачебного опыта, позволившего стать профессионалом, добиться уважения, как коллег, так и пациентов. В дальнейшем, реальному воплощению

мечты – стать врачом, нести людям здоровье и счастье Ж.Ж. Рапопорт посвятил всю свою жизнь.

В 1957 году Жан Жозефович поступил в аспирантуру Ленинградского педиатрического института. Научную работу проводил в клинике профессора А.Б. Воловика (ведущего детского кардиолога тех лет) и в Институте экспериментальной медицины АМН СССР под руководством академика В.И. Иоффе. Ж.Ж. Рапопорт искренне любил и всегда высоко ценил своих наставников.

В 1960 году Жан Жозефович защитил кандидатскую диссертацию на тему «Материалы к клинико-иммунологической характеристике ревматизма у детей», в 1969 г. – докторскую диссертацию «Клиническая характеристика и иммунологический анализ различных проявлений ревматизма у детей». В 1970 году Ж.Ж. Рапопорту было присвоено ученое звание профессора.

В 1961 году ректором Красноярского медицинского института П.Г. Подзолковым, Ж.Ж. Рапопорт был приглашен в Красноярск для организации кафедры педиатрии на факультете усовершенствования врачей.

С 1963 по 1982 годы профессор Ж.Ж. Рапопорт был заведующим кафедрой детских болезней лечебного факультета с курсом педиатрии факультета усовершенствования врачей. С 1982 г. по 1990 г., после реорганизации педиатрического факультета, стал заведующим кафедрой педиатрии № 1 с курсом педиатрии ФУВ, со временем переименованной в кафедру детских болезней № 1 с курсом педиатрии ФПК и ППС КрасГМА. В течение 27,5 лет Жан Жозефович активно и плодотворно работал в этой должности.

Ж.Ж. Рапопорт – инициатор и организатор специализированной медицинской помощи в детской клинике Красноярской краевой клинической больницы № 1. Под его руководством в 1962 году был создан лёгочный центр, аллергологический кабинет, а в 1967 году – краевой лёгочно-аллергологический и гематологический центры. Под руководством Ж.Ж. Рапопорта была сформирована научная педиатрическая школа, имеющая большой авторитет в стране и за рубежом.

Основным научным направлением кафедры под руководством профессора Ж.Ж. Рапопорта было изучение физиологии, патологии (болезни органов дыхания, ревматизм, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, сахарный диабет, ожирение и др.) и адаптации ребенка в условиях Сибири и Севера. Ж.Ж. Рапопорт внёс большой вклад в развитие научных исследований по этим направлениям в СССР и в мире. С 1964 г. на протяжении 15 лет профессор Ж.Ж. Рапопорт возглавлял Проблемную комиссию МЗ РСФСР «Аклиматизация и краевая патология на Севере», организовал несколько крупных Всероссийских конференций, под его руководством издано более десяти сборников научных работ. В 1970 году по инициативе профессора Ж.Ж. Рапопорта совместно с В.К. Сологубом была обоснована Правительству страны и Президиуму АМН СССР необходимость открытия НИИ медицинских проблем Севера АМН СССР в городе Красноярске и проведена огромная организационная работа.

Профессор Ж.Ж. Рапопорт много и глубоко занимался философией медицины. На каждой лекции, на каждом обходе и при разборе больных он учил этой трудной, но абсолютно необходимой для врача работе — пониманию индивидуальности данного конкретного ребенка. Ж.Ж. Рапопорт всей своей жизнью и работой показывал пример служения науке и врачебному делу. Он говорил, что «...наука забирает человека целиком, требует постоянного огромного напряжения всех физических и моральных сил, она не щадит слабых». Тем, кто терял уверенность в себе и своей работе, паниковал и отчаивался, — он неизменно помогал.

Особое место в жизни Ж.Ж. Рапопорта занимала преподавательская работа, которую он любил и стремился сделать все более совершенной. Главные требования Ж.Ж. Рапопорта в преподавании — домашняя подготовка преподавателя и студента, целенаправленность, последовательность, и обязательно максимальная активность учащихся на занятии. Он категорически запрещал столь любимые студентами и ассистентами, так называемые, микролекции, когда все занятие преподаватель мирно диктует, а учащиеся слегка подремывая, что-то пишут. Профессор часто проводил показательные занятия с врачами или студентами, на которых своими вопросами, ситуационными задачами, клиническим анализом больного вызывал «жаркие» дискуссии.

Его больничные обходы, разборы больных и клинические конференции становились хорошей школой врачебного мастерства и научного анализа. Беседуя с ребенком и его родителями, он проявлял максимум такта, внимания, непритворной заботы, стремился вселить в них оптимизм, веру в благоприятный исход заболевания. Он всегда говорил, что «...хорошее настроение ребенка — основа его выздоровления».

С 1964 по 1990 годы Ж.Ж. Рапопорт — председатель Правления краевого научного общества детских врачей,

более 20 лет член Правления Всесоюзного и Всероссийского научных обществ детских врачей, с 1972 г. — член Проблемной комиссии по ревматизму при Президиуме АМН СССР и член редакционного совета журнала «Педиатрия», с 1969 года — председатель медицинской секции Красноярского краевого общества «Знание». Жан Жозефович являлся членом проблемных комиссий по аллергологии, вопросам детской пульмонологии, здорового ребенка при Минздраве РСФСР.

Ж.Ж. Рапопорт автор 16 монографий, 17 сборников научно-практических работ и более 500 научных публикаций. Под руководством профессора Ж.Ж. Рапопорта выполнены и защищены 50 кандидатских диссертаций. Отрадно видеть, как направления научной работы Ж.Ж. Рапопорта успешно развиваются его учениками. 13 его учеников успешно защитили докторские диссертации, среди них А.И. Ицкович, Е.И. Прахин, Т.Е. Таранушенко, Е.Ю. Емельянчик, И.Н. Гаймоленко, В.А. Щербак, Н.А. Ильенкова и другие.

Профессор Ж.Ж. Рапопорт снискал признание в мировой науке. Международный биографический центр (Кембридж, Англия) включил профессора Ж.Ж. Рапопорта в число ведущих ученых XX века (15 октября 1999 г.). Американский биографический институт (Вашингтон, США) включил профессора Ж.Ж. Рапопорта в число 500 ведущих ученых, оказывающих влияние на мировую науку в XX и XXI веке («Лидеры влияния», 2001 г.). Президиум Академии Естественных Наук РФ наградил профессора Ж.Ж. Рапопорта Почетным Знаком Академии «За заслуги в развитии науки и экономики» (5 октября 2000 г.). Биографическая сводка о нем представлена в книге «Известные русские», изданной в 1999 году в Москве.

С 1990 года профессор Ж.Ж. Рапопорт проживает в Израиле, занимается лечебной работой, поддерживает связь со своими учениками, продолжает вести научные исследования и печататься в научных журналах. Ж.Ж. Рапопорт встречает свой юбилей в расцвете творческих сил, полон новых идей и активно участвует в их реализации.

Для всех нас — Вы, Жан Жозефович, прекрасный пример блестящего преподавателя, разносторонне образованного, высокоэрудированного принципиального ученого, Учителя, который пользуется огромным авторитетом не только в нашей стране, но и далеко за ее пределами. Для тех, кто знаком с Вами лично, Вы являетесь верным другом, всегда готовым прийти на помощь в трудные минуты жизни.

Нам хочется пожелать, чтобы как можно дольше Вам сопутствовали здоровье, творческое вдохновение, благополучие и радость в семье.

Ваши ученики и последователи — все, кто Вас любит, уважает и ценит.

**GAN GOZEFOVICH RAPOPRT  
(80 YEARS ANNIVERSARY)**