

# Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ  
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Сентябрь-октябрь 2010 **5** (65)

## 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 Красноярска 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 22.09.10 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 2737. 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., доцент

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 Калинин 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

Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Шульмин А.В. Пожилой пациент и артериальная гипертензия: особенности течения и терапии (Сообщение II).....	3
Петрова М.М., Березовская М.А. Роль артериальной гипертензии в клинике и течении параноидной шизофрении.....	7
Винник Ю.С., Петрушко С.И., Горбунов Н.С., Назарьянц Ю.А. Современные методы лечения послеоперационных вентральных грыж.....	10

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Никулина С. Ю., Шульман В. А., Чернова А. А., Никулин Д. А., Кускаев А. П., Кукушкина Т. С., Воевода М. И., Максимов В. Н. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы в генезе наследственного синдрома слабости синусового узла.....	15
Халтурина И.Г., Филиппова Т. В., Ефремушкин Г. Г. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на гемодинамику больных артериальной гипертензией пожилого возраста.....	18
Шагарова С.Г., Смирнова С.В. Показатели иммунного статуса и метаболизм лимфоцитов крови при обострении хронической астмы.....	23
Массерова В.В., Казначеева Л.Ф. Особенности показателей вегетативной регуляции у больных атопическим дерматитом на фоне восстановительного лечения.....	26
Мальцева Ю.Г., Агеева Т.А., Чернова Л.Н. Морфологические и иммуногистохимические характеристики воспалительных и дисрегенераторных процессов периульцерозной зоны слизистой оболочки желудка при обострении хронической язвы.....	29
Непомнящая Е.М., Конопацкова О.М., Терентюк Г.С., Максимова И.Л., Гуцкова Т.Н. Использование термофотосенсибилизаторов при лазерной гипертермии (экспериментальное исследование).....	32
Франциянц Е.М., Ганиева Э.М., Верескунова М.И. Проявление метаболического синдрома у больных раком молочной железы в постменопаузе.....	35
Солдатов О.Г., Пац Ю.С., Савченко Ю.И. Неспецифическая резистентность организма и мощность медленноволновых колебательных процессов у лиц с разной выраженностью черт темперамента.....	37

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Исаева Н.В., Дралюк М.Г., Николаев В.Г., Булыгин Г.В., Сапожников В.А. Способ прогноза степени риска развития эпидурального фиброза у больных после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков.....	42
---	----

## ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Валов Р.И., Ханина М.А., Рогин А.П. Элементный состав <i>Chamerion angustifolium</i> (L.) Holub.....	44
Каскаева Д.С., Свигерская Л.Н., Петрова М.М. Фармакоэкономические аспекты эффективности ингибиторов ангиотензин превращающего фермента при артериальной гипертензии у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.....	47

## ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Скударнов С.Е., Куркатов С.В. Риски для здоровья населения в связи с потреблением питьевой воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в Красноярском крае.....	50
---	----

## АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Деревцова С.Н., Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Николаев В.Г., Прокопенко С.В. Коэффициент вариабельности шага как показатель объективной оценки ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт.....	54
--	----

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ирхина И.С., Шабалин А.В., Воевода М.И., Верецагина Г.Н., Никольская И.Н., Ермакова Э.Н. Бета-блокаторы в лечении хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста.....	58
Маринкин И.О., Белоусова Т.В., Плюшкин В.А. Перинатальные аспекты тромбофилических состояний у беременных.....	61
Есина О.В., Штофин С.Г. Результаты хирургического лечения больных хроническим остеомиелитом с применением никелида титана.....	63
Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., Кантимирова Л.В., Трикман О.П., Мельников Г.Я. Распространенность паранеопластической полинейропатии среди больных онкологическими заболеваниями в ЗАТО Железнодорожск.....	66

## ФИЛОСОФИЯ И БИОЭТИКА

Андренко О.В., Киященко А.П., Кудашов В.И., Моисеев В.И. Медицина как трансдисциплинарный феномен.....	69
--	----

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Терещенко Ю.А., Панченко Т.А., Матвеева И.В., Путьятова В.А. Первичный амилоидоз: трудности диагноза.....	73
Цхай В.В., Париллов С.Л., Полстяной А.М., Макаренко Т.А., Ульянова И.О. Случай множественных переломов костей черепа плода и его антенатальной гибели при переломе таза у матери после дорожно-транспортного происшествия.....	76

## МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Поспелова Т.И., [Досева М.И.], Нечунаева И.Н., Маслова Л.М., Ковынев И.Б., Агеева Т.А., Шпагина Л.А. Этапы оказания специализированной гематологической помощи жителям города Новосибирска.....	80
---	----

## ВУЗОВСКАЯ ПЕДАГОГИКА

Горбунов Н.С., Турчина Т.К., Сергеева И.В., Мегведев В.С., Хенгогина В.Т. Выбор специальности в медицинском ВУЗе: проблемы и пути их решения.....	85
---	----

## ЛЕКЦИИ

Эверт Л.С., Лыткин В.А. Кардиогенные синкопальные состояния у детей и подростков: вопросы дифференциальной диагностики.....	88
Осипенко М.Ф., Бибулатова Е.А., Константинов В.И. Комплаинс: определяющие факторы и пути оптимизации приверженности к лечению.....	94

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

Тимохина В. А., Герасимова О. С., Березовская М. А. Марк Прокопьевич Прейс – первый психиатр Красноярского края.....	97
--	----

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Серова Е.В. Итоги 74-й студенческой конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения профессора А.М. Дыхно.....	99
Дыхно Ю.А., Ковалевский В.А., Кутумова О.Ю. Высокие медицинские технологии и этические ценности (по материалам «круглого» стола).....	103
Всеобщие стандарты и аккредитация в медицинском образовании (по материалам публикаций WFME).....	106
Резолюция IX межрегиональной конференции урологов Сибири с международным участием «Современные аспекты урологии, онкоурологии» 6-7 мая 2010 года.....	108

## ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Штарик С.Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2009 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 по специальности 14.00.05 – внутренние болезни.....	111
--	-----

## АННОТАЦИИ, РЕЦЕНЗИИ

Куртасова Л.М. Рецензия на руководство для врачей В.А. Козлова, А.Г. Борисова, С.В. Смирновой, А.А. Савченко «Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений».....	116
---	-----

# Научные обзоры



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

УДК 616.12-008.331.1-036-085:612.67

## ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ (СООБЩЕНИЕ II)

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.** Во второй части обзора приведены данные основных крупных клинических исследований с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторов, блокаторов рецепторов ангиотензина II. Проанализировано назначение препаратов данных групп как для лечения изолированной систолической, так и систоло-диастолической артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** пожилой возраст, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия.

Кроме достаточно широко и достаточно давно используемых в исследованиях у пожилых пациентов тиазидных диуретиков и антагонистов кальция (АК) дигидропиридинового ряда, в последние годы появились данные об эффективности применения антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пожилых больных.

Интересны результаты, полученные у таких пациентов в исследовании LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension, 2002). В исследовании приняли участие 9193 пациента, средний возраст которых составил 66,9 лет. Одна из двух групп больных получала АРА II - лозартан, другая — гидрофильный селективный β-адреноблокатор (БАБ) — атенолол, который был выбран в качестве препарата сравнения [8, 9, 15]. Эти препараты можно было дополнять гидрохлортиазидом (ГХТ) (12,5 мг/сутки). Пациенты находились под наблюдением в среднем в течение 4,8 лет (минимум — 4 года). Оказалось, что лозартан на 13% ( $p = 0,021$ ) больше, чем атенолол, снизил риск главной «конечной точки» исследования, включающей инсульт, инфаркт миокарда (ИМ) и смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По сравнению с атенололом, лозартан достоверно снизил на 25% риск летального и нелетального инсульта у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Что касается вторичных «конечных точек», то лозартан, в сравнении с атенололом, недостоверно снизил риск смерти от всех причин на 10% и на 25% достоверно уменьшил риск возникновения новых случаев сахарного диабета (СД).

Кроме того, лозартан вызывал более выраженный регресс гипертрофии левого желудочка, чем атенолол [15]. Еще более убедительные результаты были получены при анализе субпопуляции пожилых больных изолированной систолической АГ (ИСАГ). Прием лозартана достоверно приводил к снижению риска смерти от ССЗ на 46%, нефатального и фатального инсультов — на 40%, возникновения СД — на 38%, смерти от всех причин — на 28% [15].

Преимущество в достижении целевых уровней АД (систолического АД (САД) <140 мм.рт.ст.) было продемонстрировано в группе лечения АРА II телмисартаном по сравнению с плацебо и ГХТ в 6-недельном рандомизированном исследовании ARAMIS, включавшем 1039 больных старших возрастных групп с ИСАГ [20] и в ряде других исследований у пожилых пациентов с участием АРА II - эпросартаном, валсартаном и кандесартаном [12, 20, 23, 24]. Лечение кандесартаном в исследовании SCOPE достоверно (на 42%) снижало относительный риск развития инсультов, несмотря на практически одинаковое снижение АД другими антигипертензивными препаратами [21]. Так, в рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании Val-Syst сравнивали эффективность и безопасность АРА II - валсартана 80-160 мг/сут и АК - амлодипина 5-10 мг/сут у 421 больного (возраст 60-80 лет) с ИСАГ [4, 17]. По антигипертензивному лечению две схемы лечения были сопоставимы. Удвоение доз обоих препаратов привело к значительному дополнительному снижению АД ( $p < 0,001$ ). При этом частота нежелательных явлений увеличилась в 2 раза в группе амлодипина и существенно не изменилась при применении валсартана. В целом частота нежелательных явлений составила 31,9% и 20,2% соответственно

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

Давыдов Евгений Леонардович — к.м.н., доцент каф. внутренних болезней педиатрического факультета; 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; тел. 8(391)2201396.

( $p < 0,003$ ), а частота периферических отеков – 26,8% и 4,8% ( $p < 0,001$ ). В сравнительном рандомизированном исследовании MOSES (2005) было показано, что у пожилых больных, перенесших инсульт АРА II – эпросартан более эффективен, чем АК – нитрендипин при одинаковом снижении АД. По сравнению с нитрендипином, лечение эпросартаном приводило к достоверному снижению фатальных и нефатальных инсультов на 25%, и недостоверным снижением кардиоваскулярных осложнений (на 25%) и смерти от любой причины (на 27%) [6]. В другом исследовании у 144 больных пожилого возраста с АГ валсартан достоверно ( $p < 0,01$ ) превосходил эналаприл по антигипертензивной активности [13].

Учитывая кардио- и нефропротективные свойства АРА II, это может являться дополнительным доводом в пользу их более широкого применения у пожилых пациентов с ИСАГ.

К сожалению, на сегодняшний день проведено не очень большое количество исследований с использованием современных липофильных БАБ, в основном использовался гидрофильный БАБ – ателолол, который в настоящее время утратил свое широкое применение в повседневной клинической практике. Для ограниченного применения БАБ в гериатрической практике есть ряд нежелательных патогенетических механизмов их действия [7, 9, 14]. Так, у пожилых пациентов характерен гипокинетический тип кровообращения – происходит уменьшение сердечного выброса и повышение периферического сосудистого сопротивления, поэтому использование БАБ – препаратов с кардиодепрессивным и вазоконстрикторным действием – нежелательно. Кроме того, в результате гибели с возрастом клеток – водителей ритма в синусовом узле и снижения чувствительности  $\beta$ -адренорецепторов сердца, имеет место склонность к брадикардии [9, 18].

В рандомизированном исследовании VACS ателолол не вызывал обратного развития гипертрофии левого желудочка у пожилых больных АГ, в отличие от ГХТ и каптоприла [6]. В основных исследованиях БАБ назначались в комбинации с диуретиками, что затрудняет оценку их эффективности. Исключением может служить плацебо-контролируемое исследование MRC-OA (Medical Research Council trial), куда были включены пожилые больные, преимущественно с ИСАГ. Пациенты получали либо ГХТ в комбинации с амилоридом (25-50 мг/5-10 мг/сут), либо ателолол (50-100 мг/сут). При недостаточной эффективности монотерапии разрешалось добавлять препарат другой группы, либо нифедипин. В обеих группах было достигнуто снижение САД ниже 150 мм. рт. ст. Активная антигипертензивная терапия вызывала снижение риска инсульта у больных обоего пола, однако риск коронарных событий снижался лишь у мужчин, причем эти положительные эффекты были выделены лишь в субпопуляции некурящих [2, 6, 9, 19]. У курильщиков же,

напротив, как диуретики, так и БАБ вызывали увеличение инсульта (с 10,9 до 13,5 на 1000 больных в год). Риск развития коронарных событий у курильщиков достоверно снижался при лечении диуретиками (с 17,1 до 10,1 на 1000 в год), и увеличивался при лечении БАБ (до 21,9 на 1000 в год) [6, 19]. Отмечалось, что у пожилых пациентов, из-за развития побочных эффектов, БАБ отменяются вдвое чаще, чем диуретики. В связи с этим назначение БАБ в качестве начальной терапии больным пожилого возраста с ИСАГ, многие из которых являются курильщиками, не является достаточно обоснованным. Тем не менее, нет никаких оснований полностью отказываться от их применения, учитывая, что у пожилых больных часто имеется ИБС, лечение которой невозможно без БАБ, поэтому целесообразно добавление липофильных БАБ, обладающих кардиопротективными свойствами, у пациентов, перенесших ИМ или страдающих тяжелой стенокардией [6, 9, 16].

Ввиду того, что ИСАГ, особенно у пожилых больных, представляет собой преимущественно результат повышения ригидности артерий, то цель ее лечения заключается в повышении растяжимости артерий [11]. Необходимо упомянуть исследования REASON и COMPLIOR, целью которых были оценка эффективности антигипертензивных средств на ригидность артерий в пожилом возрасте. Так, исследование COMPLIOR было первым клиническим исследованием (в него было включено 2187 больных АГ), продемонстрировавшим снижение ригидности артерий у больных АГ при лечении ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) [11]. В 12-месячном исследовании REASON, по сравнению с ателололом, комбинация малых доз ИАПФ периндоприла и тиазидоподобного диуретика индапамида приводила к значительно более выраженному снижению САД и пульсового АД (ПАД) как на плечевой, так и на сонных артериях [10]. Положительное влияние на растяжимость артерий препаратов, ингибирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ИРААС), может быть объяснено их воздействием на ремоделирование сосудистой стенки за счет уменьшения толщины комплекса интима-медиа и снижения ангиотензинзависимого синтеза коллагена стенок артерий.

В плацебо-контролируемое исследование PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst Recurrent Stroke Study) (2001) включали пациентов с цереброваскулярной болезнью (ЦВБ), перенесших ишемический инсульт (ИИ) или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) в течение предыдущих 5 лет ( $n = 6105$ ). Неконтролируемая АГ ( $> 160/90$  мм. рт.ст) имела только у половины из них. Пациенты основной группы получали лечение периндоприлом  $\pm$  индапамидом, а больные контрольной группы плацебо. Антигипертензивная терапия привела к значительному снижению риска развития инсульта и других сосудистых исходов (на 28%) по сравнению с плацебо [22]. У больных,

получавших периндоприл и индапамид, снижение риска повторного инсульта было более значительным, чем у пациентов, которым проводилась монотерапия периндоприлом, что, вероятно, отражало более выраженный антигипертензивный эффект комбинированной терапии [6, 22]. В исследовании ANBP-2 (Australian National Blood Pressure) (2003), в которое включали пациентов старше 65 лет с САД > 160 мм. рт. ст. и ДАД > 90 мм рт. ст., было продемонстрировано преимущество тиазидного диуретика – ГХТ по влиянию на снижение частоты смертельного инсульта почти в 2 раза по сравнению с ИАПФ [6, 26].

В крупном сравнительном исследовании X-CELLENT (2005) было показано влияние индапамида у пожилых пациентов на уровень САД и ДАД. Оно было сравнимо по эффективности с АК – амлодипином и АРА II – кандесартаном. В среднем на 16,7 мм.рт.ст. отмечалось снижение САД при приеме индапамида у больных ИСАГ. В отличие от других препаратов, включенных в исследование, диуретик не вызывал снижение ДАД у больных ИСАГ с исходно пониженным ДАД. В группе пациентов, получавших индапамид, отмечено достоверное снижение ПАД (в среднем на 17,4 мм.рт.ст.), которое не изменялось в группах пожилых больных, получавших амлодипин и кандесартан [6].

В исследовании ASCOT, по сравнению эффектов БАБ - ателолола в комбинации с тиазидоподобным диуретиком - бендрофлутиазидом и АК - амлодипина в комбинации с ИАПФ - периндоприлом была выделена отдельная популяция больных, у них, помимо стандартного измерения АД на плечевой артерии, проводили также измерение аортального САД, ДАД и ПАД с помощью специальной неинвазивной методики, основанной на изучении формы пульсовой волны. В результате, несмотря на практически одинаковое снижение АД на плечевой артерии, центральное АД было достоверно ниже в группе больных, получающих комбинированное лечение АК и ИАПФ, по сравнению с сравниваемой группой (разница конечного аортального САД составляла 4,3 мм.рт.ст., а конечного аортального ПАД - 3 мм.рт.ст.) [25]. Этот факт имеет большое практическое значение, так как, измеренное с помощью сфигманометра АД на плечевой артерии, зачастую не отображает истинного АД в центральных артериях, а частота псевдогипертензии (положительный тест Ослера) особенно высока у пожилых больных с ИСАГ [3].

В многоцентровом крупном исследовании VACS (Veterans Affairs Cooperative Study) (1993-1995) было обнаружено, что ГХТ снижает ДАД ниже 90 мм. рт. ст. более чем у 60% мужчин 60 лет и старше [3, 5].

В фармакоэпидемиологическом исследовании NHANES III было установлено, что целевой уровень ДАД менее 90 мм рт. ст. был достигнут примерно у 73% больных. Несмотря на это, целевой уровень САД менее 140 мм рт. ст. был достигнут всего лишь у 34% больных с АГ. В исследовании NHANES III было также продемонстрировано, что с увеличением возраста неадекватный контроль АД был обусловлен главным образом

наличием у больных ИСАГ. Среди лиц старше 60 лет более 80% больных с недостаточным контролем АД имели ИСАГ [5].

В 1998 г. J.V. Schwartz постулировал три, так называемых «золотых правила гериатра», которые абсолютно полностью правомочны и при лечении пожилых больных с АГ: 1 – начинать лечение с небольших доз препарата (1/2 обычной дозы); 2 – медленно повышать дозировку; 3 – следить за возможным появлением побочных эффектов [1].

Таким образом, результаты многочисленных клинических исследований продемонстрировали, что существенное снижение АД в ходе гипотензивной терапии не причиняет вреда пожилым больным АГ. В то же время у них уменьшается частота летальных и нелетальных сердечно-сосудистых событий, церебральных и сердечных осложнений. Инсульт – самое частое осложнение у пожилых гипертоников. Во всех исследованиях частота инсультов снижалась статистически значимо при осуществлении гипотензивной терапии. Следовательно, вопрос о пользе и необходимости снижения повышенного АД у пожилых людей сейчас решен однозначно и положительно [6, 9].

Выбор начальной гипотензивной терапии для больных пожилого возраста зависит от сопутствующих заболеваний, которые есть у преобладающего большинства людей этого возраста. Лекарственные препараты должны не только снижать АД, но и улучшать прогноз и качество жизни [9].

Учитывая снижение памяти и консерватизм мышления, схема применения антигипертензивных средств должна быть предельно простой, а количество препаратов и кратность их приема сведены к минимуму. Этого можно достичь, если по возможности широко использовать антигипертензивные препараты длительного действия и доступные в настоящее время фиксированные комбинации препаратов [6].

В данный раздел обзора не вошла наиболее сложная проблема гериатрической кардиологии: существует ли возрастной предел пользы антигипертензивной терапии? В связи публикацией результатов исследования HYVET в 2008 году эта проблема оказалась решена. Данные об этом исследовании, а также особенности антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста с целью профилактики когнитивных нарушений будут подробно представлены в следующей части обзора.

#### AGED PATIENTS AND HYPERTENSION: PECULIARITIES OF DISEASE COURSE AND TREATMENT (COMMUNICATION II)

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

**Abstract.** The second part of the review presents results of the main large clinical trials with application of angiotensin converting enzyme inhibitors, beta-adrenoblockers, and blockers of angotensine II receptors. Appointment of these drug

groups in treatment of isolated systolic and systolic diastolic hypertension is analyzed.

**Key words:** old age, hypertension, isolated systolic hypertension, anti hypertensive therapy.

### Литература

1. Гуревич М.А. Особенности лечения хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Рос. кардиол. журн. — 2008. — №4 — С. 93–100.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Тюлькина Е.Е. Следует ли лечить артериальную гипертонию у людей старческого возраста? Основные результаты исследования НУВЕТ // Клинич. фарм. и терапия. — 2008. — №3. — С. 15-22.
3. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Особенности артериальной гипертонии в старческом возрасте // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6. — С. 888-892.
4. Моисеев С.В. Валсартан: от реалий клинической практики к новым возможностям // Клинич. фарм. и терапия. — 2009. — №3. — С. 72-77.
5. Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Абакумов Ю.Е. Изолированная систолическая артериальная гипертензия // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 5. — С. 5-9.
6. Преображенский Д.В. Артериальная гипертония у пожилых: особенности у патогенеза и лечения // Клинич. геронтология. — 2006. — №10. — С. 3-13.
7. Репин А.Н., Сергиенко Т.Н., Карпов Р.С. Лечение артериальной гипертензии у пожилых больных // Системные гипертензии. — 2007. — №2 — С. 54-61.
8. Узунян Т.Г., Боросян Р.Г., Залвян П.А. Особенности антигипертензивной терапии у пожилых больных изолированной систолической артериальной гипертонией // Кардиология. — 2008. — №12. — С. 59-64.
9. Шабалин А.В., Воевода М.И. Гериатрические аспекты кардиологии. — Новосибирск: Наука, 2003. — 156 с.
10. Asmar R., London G., O'Rourke M. et al. REASON Project Co-ordinators and investigators. Improvement of blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamid combination in hypertensive patient. A comparison with atenolol // Hypertension. — 2001. — Vol. 38. — P. 922-926.
11. Asmar R., Topouchian J., Pannier B. et al. Pulse wave velocity as end point in large-scale intervention trial. The complior study. Scientific, quality control, Co-ordination and investigation committees of the complior study // J. Hypertens. — 2001. — Vol. 19, №4. — P. 77-82.
12. Cushman W., Brady W., Gazdick L. et al. The effect of a losartan-based treatment regimen on isolated systolic hypertension // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). — 2002. — Vol. 4, №2. — P. 101-107.
13. Fogari R, Mugellini A., Zoppi A. et al. Effects of valsartan compared with enalapril on blood pressure and cognitive function in elderly patients with essential hypertension // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 2004. — Vol. 59, №12. — P. 863-868.
14. Hanes D.S., Weir M.S. The beta blockers: are they as protective in hypertension as in other cardiovascular conditions // J. Clin. Hypertens. — 2001. — Vol. 63. — P. 236-243.
15. Kjeldsen S. Danhof B., Devereux R. et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy, a Losartan intervention for endpoint reduction (LIFE) substudy // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P. 1491-1498.
16. Krumholz H.M., Radford M.J., Wang Y. et al. Early beta-blocker therapy for acute myocardial infarction in elderly patients // Ann. Intern. Med. — 1999. — Vol. 131. — P. 648-654.
17. Malacco E., Var N., Capuano V. et al. A randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group comparison of valsartan and amlodipine in the treatment of isolated systolic hypertension in elderly patients // Clin. Ther. — 2003. — Vol. 25, №11. — P. 2765-2780.
18. Messerli F.H., Grossman E., Goldbourt U. Are  $\beta$ -blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? // JAMA. — 1998. — Vol. 279, №23. — P. 1903-1907.
19. MRC Working Party: Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results // Br. Med. J. — 1992. — Vol. 304. — P. 405-412.
20. Neutel J., Bedigan M. Efficacy of valsartan in patients aged more than 65 years with systolic hypertension // Clin. Ther. — 2000. — Vol. 22, №8. — P. 961-969.
21. Papademetriou V. Farsang C, Elmfeldt D. et al. Stroke prevention with the angiotensin ii type 1-receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 44. — P. 1175-1180.
22. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P. 1887-1898.
23. Punzi H., Punzi C. One-daily eprosartan mesylate in the treatment of elderly patients isolated systolic hypertension: data from a 13-week double-blind, placebo-controlled, parallel, multicenter study // J. Hum. Hypertens. — 2004. — Vol. 18, №9. — P. 655-661.
24. Revel F., Nise-Durgeat S., Oliver J. The CASH study (candesartan cilexetil in isolated systolic hypertension: home blood-pressure results after 12 months of treatment // J. Hypertens. — 2004. — Vol. 2, Supp 2. — S. 246.
25. Williams B., Lacy P., Thom S. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the conduit artery function evaluation (CAFÉ) study // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 1213-1225.
26. Wing L., Reid C., Ryan P. Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme and diuretics for hypertension in the elderly // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 366–372.

© ПЕТРОВА М. М., БЕРЕЗОВСКАЯ М. А.

УДК 616.12-008.331.1-036:616.895.8

## РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В КЛИНИКЕ И ТЕЧЕНИИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

М. М. Петрова, М. А. Березовская

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;

кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. А. А. Сумароков.

**Резюме.** *Анализируются литературные данные о влиянии артериальной гипертонии на клинику и течение параноидной шизофрении, формировании при этом «органического фона», вследствие чего нарушаются гемодинамические процессы головного мозга, которые целесообразно учитывать при оказании лечебно-реабилитационной помощи данному контингенту больных.*

**Ключевые слова:** *параноидная шизофрения, артериальная гипертония, коморбидность.*

В последние годы все больший интерес вызывает проблема коморбидности шизофрении и артериальной гипертонии. Существует мнение, что данное коморбидное сочетание является патогенетически обусловленным и приводит к взаимному отягощению клинических проявлений обоих заболеваний [12]. Приводятся данные, что доля таких пациентов со временем будет расти в связи с увеличением численности населения старших возрастных групп, которое неизбежно затрагивает и больных шизофренией как часть общей популяции. В связи с этим, рост распространенности у больных шизофренией, ассоциированной с поздним возрастом, сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, артериальной гипертонии, является ожидаемым [13].

По данным канадских ученых, доля лиц с гипертонической болезнью при шизофрении составляет 13,7% [8]. Подобные данные получены при эпидемиологическом исследовании больных общемедицинской сети, проведенном отечественными исследователями [1, 16].

В других исследованиях установлено, что гипертонической болезнью страдают около 30% больных шизофренией [18]. Существует и другая точка зрения, согласно которой случаи артериальной гипертонии при шизофрении встречаются сравнительно нечасто [8].

Подобный разброс статистических данных, вероятно, отражает вопрос о границах шизофрении и ее диагностических критериях. Имеет значение и контингент больных, которые попадают в поле зрения исследователей [16].

Однако доказанным является факт, что в развитых странах у пациентов, страдающих шизофренией, состояние соматического здоровья хуже и значительно меньше ожидаемая продолжительность жизни, чем в населении в целом, прежде всего за счет сердечно-сосудистых заболеваний [26, 29, 30].

Известно, что при обострении шизофрении отмечаются нарушения гемодинамики и нейро-эндокринных взаимосвязей, характерных для второй фазы дистресс-синдрома: повышение уровня глюкокортикоидов и АКТГ, повышение плазменных концентраций дофамина и норадреналина [2], транзиторная гипергликемия и атерогенные сдвиги липидного спектра [9]. Эти изменения в совокупности, как и при дистресс-синдроме любой этиологии, запускают основные патогенетические механизмы артериальной гипертензии – спазм сосудов микроциркуляторного русла, сосудистое воспаление, гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [12]. Часто имеют место нарушения центральной регуляции вегетативных функций. На извращенные вегетативные реакции при шизофрении еще в первой четверти XX века указывал В.П. Осипов [11]. В настоящее время принято считать, что при шизофрении практически постоянно встречается дисфункция вегетативной нервной системы [8], которая обязательно требует лечения. Отечественные клиницисты назвали это состояние «диэнцефалез» [3].

Оказалось, что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертонии, значительно выше у больных параноидной шизофренией, чем в населении. Так, диабет и ожирение у взрослых при шизофрении в 1,5-3,5 раза выше, чем в общей популяции [24, 31]. Высокая распространенность повышения массы тела у этих пациентов хорошо известна, особенно у больных, получающих антипсихотические препараты [23]. Диабет, который часто сочетается с ожирением, по-видимому, во многих случаях у таких больных не диагностируется [30]. Кроме того, по сравнению с населением, у больных шизофренией повышена распространенность других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: курения (75% по сравнению с 25% в населении), дислипидемии, инсулинорезистентности, гипертензии, малоподвижного образа жизни и диеты с большим содержанием жира и малым – волокон [24, 25, 31]. По оценкам исследователей,

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.

Березовская Марина Альбертовна – к.м.н., доц. кафедры психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: mberezovska@mail.ru.

метаболический синдром (набор факторов, связанных со значительным повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний в населении) может поражать до 50% больных шизофренией [27, 30]. Несмотря на то, что большинство этих факторов риска устранимо, пациенты с тяжелыми психическими расстройствами практически не могут воспользоваться последними достижениями в области лечения сердечно-сосудистых заболеваний, и у них не наблюдается снижения смертности от соматических заболеваний, как в населении [28].

Кроме того, в последние годы в психофармакотерапии шизофрении возрастает удельный вес атипичных антипсихотиков. Однако накопленный к настоящему времени опыт применения атипичных нейролептиков показывает, что они не так безопасны, как это предполагалось ранее [4]. При их приеме часто развиваются «поздние» метаболические и эндокринные побочные эффекты, которые проявляются повышением массы тела, нарушением толерантности к глюкозе, повышением плазменных концентраций факторов сосудистого воспаления, задержкой натрия и воды. Действительно, по данным исследования CATIE, на фоне терапии оланзапином более чем у 30% больных отмечались значительное повышение веса и гипергликемия. По сути, данные метаболические эффекты приводят к запуску ряда патогенетических механизмов артериальной гипертензии.

Однако, возможные патогенетические взаимоотношения между шизофренией и артериальной гипертензией более сложны. Согласно полученным данным, признанные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, физическая нагрузка, индекс массы тела, артериальное давление, общий сывороточный холестерин и липопротеины высокой плотности), возможно, не полностью определяют соматическую коморбидность и повышенную смертность у больных шизофренией. Это говорит о существовании многофакторной причины, смешанной предрасположенности с важным вкладом социоэкономических факторов и недоступности необходимой помощи, а также еще не определенных генетических факторов [28].

Отмечено, что у больных параноидной шизофренией, находящихся на стационарном лечении в психиатрических больницах, артериальная гипертензия протекает более злокачественно [8]. Подобную тенденцию отмечают и другие отечественные авторы [12, 13], которые указывают на большую частоту ее злокачественных форм, связанных с патологией почечных сосудов и распространенным атеросклерозом. Они объясняют это тем фактом, что имеющаяся у больных шизофренией медицинская документация не отражает истинный уровень распространенности артериальной гипертензии (в связи с их недостаточной обращаемостью за медицинской помощью), а диагностика артериальной гипертензии у данных пациентов, как правило, запаздывает в сравнении с общей популяцией, в связи с чем в общей структуре заболеваемости преобладают злокачественные и запущенные варианты. Авторы делают вывод, что на сов-

ременном уровне знаний более обоснованно рассматривать коморбидность шизофрении и артериальной гипертензии как патогенетически обусловленную. Это позволяет ожидать взаимного отягощения данных заболеваний при их неадекватной терапии, и наоборот, благоприятного влияния адекватной терапии одного из них на течение другого [12].

Высказывается также точка зрения, что при сочетании шизофрении и гипертонической болезни динамика шизофренического процесса, гипертензии и предполагаемый исход болезни часто оказываются непредсказуемыми [8].

Артериальная гипертензия и формирующийся под ее влиянием органический фон способны влиять на клинику шизофрении, в частности, на уровень социальной адаптации больных и формирование ответа на фармакотерапию [12]. Это подтверждает общепризнанное в настоящее время положение, что ключевым фактором социальной дезадаптации больных шизофренией является нейрокогнитивный дефицит, а не позитивные либо негативные расстройства. В этой же работе авторы указывают, что наличие сосудистого фона способно вызывать персистенцию некоторых видов психотической симптоматики, особенно галлюциаторной, у больных шизофренией.

Влияние присоединения сосудистого фактора на клиническую картину шизофрении подробно проанализировано в ряде работ отечественных авторов [10, 17, 20]. Данное влияние сводится, с одной стороны, к структурному упрощению, а затем к редукции психотических переживаний по мере нарастания сосудистой энцефалопатии, с другой стороны — к сложной трансформации структуры дефицитарных расстройств: больные эмоционально «смягчаются», уменьшается аутизация, появляется интерес к реальным бытовым проблемам. В то же время, у них появляются и нарастают расстройства памяти, явления редукции энергетического потенциала.

Таким образом, сам фактор сосудистого поражения головного мозга у больных параноидной шизофренией оказывается весьма многозначным и включает в себя разные составляющие: структурно-органические и функционально-гемодинамические изменения мозга, неврологический дефект, изменения когнитивной сферы, реагирование личности на возможные многообразные последствия (физические, психологические, социальные) сосудистого поражения мозга [14].

Структурно-функциональные нарушения мозга обнаруживаются уже на начальном этапе течения шизофрении и в дальнейшем прогрессируют по мере течения болезни и присоединения сопутствующей патологии, в частности, сосудистых заболеваний [8].

Наличие структурно-органических и функциональных изменений в головном мозге, несомненно, оказывает влияние на тонус церебральных сосудов и микрососудов. Поражение любого отдела сосудистой системы мозга неизбежно отражается на всей мозговой гемодинамике [7]. От состояния

тонуса микрососудов зависит интенсивность капиллярного кровотока [21], а также транскапиллярный обмен, благодаря которому реализуется основное назначение кровообращения — обеспечение органов и тканей всеми веществами, необходимыми для жизнедеятельности организма.

Головной мозг характеризуется непрерывно протекающими энергоемкими процессами, требующими потребления глюкозы мозговой тканью. Нервная ткань практически не обладает ни субстратом для анаэробных окислительных процессов, ни запасами кислорода. Следовательно, для нормального функционирования головного мозга необходима высокая интенсивность его кровоснабжения [19].

При наличии структурных изменений в органе нарушаются гемодинамические процессы, что дополнительно затрудняет развитие и хорошее функционирование коллатералей [22]. Очаги деструкции нарушают нормальный тонус расположенных рядом сосудов [33]. Нарушение микроциркуляции ведет к отечности тканей, которая со временем трансформируется в дополнительный очаг деструкции [22]. Эти данные хорошо соотносятся с указаниями на нарушение гемодинамических процессов головного мозга, замедление скорости церебрального кровотока при шизофрении, которые описаны в ряде работ [5, 6, 8, 15].

Из курса физиологии известно, что замедление кровотока имеет особое значение в патологии кровообращения, так как вызывает недостаточную перфузию микрососудистой сети, которая является существенным патогенетическим звеном всех процессов, сопровождающихся падением кровяного давления в микрососудистом ложе. Последствием этого может быть гипоксия и даже аноксия тканей [21].

При этом указывается, что растяжение окружающих и поддерживающих сосуд мышц существенным образом влияет на величину просвета сосудов, что естественно сказывается на скорости кровотока в сторону его ускорения [21]. Имеются данные, что нормализация тонуса сосудов вызывает не только улучшение кровотока в перифокальной зоне, но и восстановление функции нейронов [32].

Проведенный анализ литературных данных позволяет сделать следующие выводы:

1) коморбидность параноидной шизофрении и артериальной гипертензии — достаточно частое явление, которое является патогенетически обусловленным и может привести к взаимному отягощению клинических проявлений данных заболеваний;

2) артериальная гипертензия у больных параноидной шизофренией способствует формированию своеобразного «органического фона», вследствие которого нарушаются гемодинамические процессы головного мозга, в частности, замедляется скорость кровотока в магистральных сосудах и микрососудах мозга;

3) указанные нарушения церебральной гемодинамики целесообразно учитывать при разработке лечебно-реабилитационных мероприятий у больных параноидной шизофренией.

## THE ROLE OF HYPERTENSION IN SYMPTOMS AND PROGRESSION OF PARANOID SCHIZOPHRENIA

M.M. Petrova, M.A. Berezovskaya  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** We analyzed literature data on influence of hypertension on symptoms and progression of paranoid schizophrenia. Hemodynamic disturbances in the brain are responsible for the formation of "organic background" which is necessary to take into account in treatment and rehabilitation.

**Key words:** paranoid schizophrenia, hypertension, comorbidity.

### Литература

1. Бурлаков А. В. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра, коморбидные сердечно — сосудистой патологии (клиника, психосоматические соотношения, терапия): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 24 с.
2. Горобец Л. Н. Нейроэндокринные дисфункции у больных шизофренией // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. — М.: МНИИП, 2004. — С. 110-136.
3. Гофман А. Г. Клинические разборы в психиатрической практике. — М.: Медпресс, 2006. — 704 с.
4. Данилов Д. С. Индивидуальный выбор современной психофармакотерапии шизофрении (основные принципы, обсуждение результатов клинических исследований и некоторые практические рекомендации) // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2008. — Т. 10, № 6. — С. 50-57.
5. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. И др. Влияние иммуномодулирующих препаратов и их комбинаций на иммунный статус и состояние микрогемодинамики у больных шизофренией // Шизофрения: новые подходы к терапии. — Харьков, 1995. — Т. 2. — С. 58-59.
6. Кутько И. И., Рачкаускас Г. С., Петруня А. М. и др. Микрогемодинамические нарушения и уровень ЦИК у больных с непрерывно — прогрессивным вариантом течения шизофрении // История Сабуровой дачи. — Харьков, 1996. — Т. 3. — С. 250-252.
7. Куц Н. В., Вознюк И. А., Одинак М. М. Допплеровская оценка венозного мозгового кровотока у пациентов с различными неврологическими и соматическими заболеваниями. <http://www.mks.ru/library/conf/angiodop/2000/nevrol/kutz.html>.
8. Минутко В. Л. Шизофрения. — Курск, 2009. — 688с.
9. Морковкин В. М., Картелишев А. В. Патохимия шизофрении (патогенетические, диагностические и прогностические аспекты). — М.: Медицина, 1988. — 255с.
10. Невзорова Т. А. Психопатология в клинике внутренних болезней и неотложная помощь. — М., 1958. — 224 с.
11. Осипов В. П. Курс общего учения о душевных болезнях. — Берлин, 1923. — 723с.

12. Подвигин С. Н., Ширяев О. Ю., Алехина О. Д. и др. Шизофрения, коморбидная с артериальной гипертензией. Современное состояние проблемы. <http://www.visma.ac.ru/publ/vest/035/site/index25.html>.
13. Подвигин С. Н., Ширяев О. Ю., Шаповалов Д. Л. И др. Клинические и терапевтические особенности амбулаторных больных шизофренией, коморбидной с артериальной гипертензией. <http://www.visma.ac.ru/publ/vest/035/site/index26.html>.
14. Руководство по психиатрии: В 2-х т. Т. 2 / под ред. А. С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — С. 407-555.
15. Смирнов В. К. Микроциркуляция в патогенезе и клинике шизофрении с разными формами течения. — М., 2001. — 152 с.
16. Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Дробижев М. Ю. и др. Психокardiология. — М., 2005. — 784 с.
17. Течение и исходы шизофрении в позднем возрасте / под ред. Э. Я. Штернберга. — М., Медицина, 1981. — 152 с.
18. Тюркина Т. А. Влияние соматической патологии на клинику и течение шизофрении // Сибирский вестн. психиатрии и наркологии. — 2008. — №4. — С. 28-32.
19. Физиология человека: Учебник. В 2-х т. Т. 1 / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. — М.: Медицина, 1997. — 448с.
20. Цивилько В. С. О сосудистом факторе при шизофрении // Психические нарушения при гипертонической болезни и других сосудистых заболеваниях. — М., 1960. — С. 486-510.
21. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1984. — 432с.
22. Шмидт Е. В. Начальные проявления неполноценности кровоснабжения мозга // Журн. невропат. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1977. — № 11. — С.1615-1621.
23. Allison D. B., Mentore J. L., Heo M. et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis // Am. J. Psychiatr. — 1999. — Vol. 156. — P. 1686-1696.
24. American Diabetes Association: American Psychiatric Association: American Association of Clinical Endocrinologists: North American Association for the Study of Obesity. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27, № 2. — P. 596-601.
25. Brown S., Birtwistle J., Roe L. et al. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia // Psychol. Med. — 1999. — № 29. — P. 697-701.
26. Colton C. W. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states // Prev. Chronic. Dis. — 2006. — Vol. 3, № 2. — P. 42.
27. De Hert M. A., van Winkel R., Van Eyck D. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizophr // Res. — 2006. — Vol. 83. — P. 87-93.
28. Fleischhacker W. W. Коморбидные соматические заболевания при тяжелых психических расстройствах: клинические, политические и научные вопросы // Психические расстройства в общей медицине. — 2008. — №4. — С. 66-70.
29. Harris E. C., Barraclough B. Excess mortality of mental disorders // Br. J. Psychiatry. — 1998. — № 173. — P. 11-53.
30. Hennekens C. H. Increasing global burden of cardiovascular disease in general populations and patients with schizophrenia // J. Clin. Psychiatry. — 2001. — Vol. 68. № 4. — P. 4-7.
31. Hennekens C. H., Hennekeus A. R., Hollar D. et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease // An. Heart. J. — 2005. — Vol 150. — P. 1115-1121.
32. Mejer G. Wen das Glückspiel zum Droge wird // Artz. Prax. — 1984. — Vol. 97. — P. 2961-2968.
33. Strandgaard S., Paulson O. Cerebral Autoregulation // Stroke. — 1983. — Vol.14, №5. — P.703-709.

© ВИННИК Ю.С., ПЕТРУШКО С.И., ГОРБУНОВ Н.С., НАЗАРЬЯНЦ Ю.А.

УДК 617.55-007.43-084.168-089

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Ю.С. Винник, С.И. Петрушко, Н.С. Горбунов, Ю.А. Назарьянц

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 приводятся современные данные о лечении послеоперационных вентральных грыж. Описываются наиболее распространенные методики аллопластики, их преимущества и недостатки.

**Ключевые слова:** послеоперационная вентральная грыжа, аллопластика, сетчатый эндопротез.

Проблема эффективного лечения рецидивных и послеоперационных вентральных грыж до конца не решена. На сегодняшний день известно более 200 способов пластики грыжевых ворот, рецидивы грыж встречаются в 10 — 45% наблюдений [3, 5, 17, 19].

Несмотря на большое число (более 200) предложенных способов оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ), остается высокой частота рецидивов заболевания, составляющая 14-50%, а повторные операции сопровождаются ее увеличением до 20-64% [14].

У больных с большими и гигантскими вентральными грыжами высока послеоперационная летальность, составляющая 3-7% [37]. Во многом неудовлетворительные результаты оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж связаны с неадекватным выбором способа герниопластики [10].

Существуют три основных метода пластики послеоперационных вентральных грыж: аутопластика (фасциально-апоневротическая, мышечно-апоневротическая, мышечная); аллопластика (с использованием биологических и синтетических материалов) и сочетание использования аутопластики и аллопластики.

Основными причинами неудач аутопластики являются выраженные дистрофические и рубцовые изменения в области грыжевых ворот и близлежащем мышечно-апоневротическом каркасе, прогрессирующая ригидность брюшной стенки, что значительно влияет на формирование соединительной ткани в области оперативного вмешательства и снижает ее прочность. Кроме того, в результате пластики грыжевого дефекта местными тканями происходит уменьшение объема брюшной полости, что приводит к повышению внутрибрюшного давления [1]. Это не только увеличивает нагрузку на ткани в зоне оперативного вмешательства, но и отрицательно влияет на гемодинамику и функцию внешнего дыхания. При этом возникает необходимость в длительной предоперационной подготовке и интенсивной профилактике осложнений в послеоперационном периоде, что значительно увеличивает пребывание больного в стационаре.

Как показала хирургическая практика, устранение грыжевых дефектов значительной величины при помощи пластики местными тканями не позволяет рассчитывать на устойчивые отдаленные результаты.

В последнее время, в связи с бурным развитием химии высокомолекулярных соединений, в современную хирургическую практику прочно внедрилось аллопластическое замещение органов и тканей.

Это побудило авторов к поиску новых способов улучшающих отдаленные результаты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж и снижающих количество рецидивов. В настоящее время весьма убедительно доказаны преимущества операций с применением дополнительных пластических материалов при сложных грыжах живота перед традиционными способами, обоснованы их целесообразность и надежность [2, 15, 20].

За последние годы создано два материала, которые не вызывают реакцию тканей и применяются для создания сетки и закрытия грыжевых ворот. Это полипропилен

(ПП) и политетрафторэтилен (ПТФЭ). Оба они полностью инертны к тканям организма, не вызывают реакции отторжения, тромборезистентны. Разница заключается в том, что из ПП изготавливается сетка, которая в достаточно короткие сроки прорастает соединительной тканью, из ПТФЭ – перфорированные пластины, которые или совсем не прорастают соединительной тканью, или прорастают ею крайне медленно.

Используемый для пластики грыж синтетический материал должен отвечать необходимым требованиям и обладать биосовместимостью, прочностью, резистентностью к инфекции. Такие свойства имеют монофиламентные полипропиленовые сетки [29]. Естественно, что шовный материал должен отвечать тем же физико-химическим характеристикам.

Важным фактором, определяющим количество серозного отделяемого, является структура и качество применяемого синтетического материала. Почти полувековой опыт активного использования протезов для пластики брюшной стенки продемонстрировал явные преимущества полипропиленовых монофиламентных сетчатых материалов [18, 34]. Они обладают минимальной реактогенностью и их применение само по себе не ведет к скоплению сером в ране, что подтверждается большим опытом их использования при паховых грыжах.

Недостатком применения полипропиленовых сеток, с целью ликвидации сложных форм послеоперационных вентральных грыж, зарубежные авторы считают жесткость (тугоподвижность) в брюшной стенке, влияющую на качество жизни. В связи с этим, авторы отдают предпочтение аутодермальной пластике, так как степень продолжающегося дискомфорта более выражена при использовании полипропиленовых сеток [33].

На сегодняшний день лидирующие позиции в качестве материала для изготовления герниопротезов занимает полипропилен. Однако более чем 45-летний опыт применения эндопротезов из полипропиленовых мононитей выявил некоторые их недостатки. Имплантация таких эндопротезов сопровождается выраженной воспалительной реакцией с преобладанием экссудативного компонента, что часто приводит к образованию сером с повышенной возможностью их последующего инфицирования. Кроме того, воспалительная реакция на имплантацию приводит к формированию грубых рубцовых тканей, деформирующих сетку с возможностью рецидива по краю протеза [30]. Из-за массивного спаечного процесса в брюшной полости и риска эрозии стенок полых органов полипропиленовая сетка практически непригодна для интраперитонеального расположения [31, 32]. Для уменьшения тканевой реакции на полипропилен компанией «Ethicon» предложено сочетать его с рассасывающимся материалом (полиглактин), тем самым, сократить количество имплантированного материала. Однако повышенный тканевой ответ на продукты биодеградации синтетического рассасывающегося ком-

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

Петрушко Станислав Иванович – г.м.н., проф. кафедры общей хирургии КрасГМУ; тел. 8(391)2622702.

Горбунов Николай Станиславович – г.м.н., проф. кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, декан лечебного факультета КрасГМУ, e-mail: gorbunov\_ns@mail.ru.

понента, с преобладанием экссудативно-гранулематозного компонента, препятствует формированию полноценного рубца. Это подтверждается ростом числа рецидивов с 7 до 17% [32].

При сравнении методов применения полимеров для устранения больших грыжевых дефектов, прежде всего следует иметь в виду способ крепления трансплантата. Фиксация последнего по краям грыжевых ворот или широко к апоневрозу не дает устойчивых отдаленных результатов. В первую очередь, это объясняется тем, что повышение внутрибрюшного давления, возникающего после вправления больших грыж (особенно при кашле или любом натуживании), влечет за собой растяжение мышц брюшного пресса. Если растяжению не поддается сам трансплантат, то не выдерживает обычно истонченный апоневроз, и рецидив грыжи появляется вне зоны подшитого имплантата. Появление таких грыж отмечали Н.З. Монаков и другие авторы [19]. Следовательно, при больших послеоперационных грыжах недостаточно только закрыть грыжевые ворота и окружающий апоневроз. Необходимо предохранить от перерастяжения весь брюшной пресс и дать возможность нормально функционировать мышцам передней стенки живота.

Основными причинами повторного появления грыж служат большие грыжевые ворота, неправильный выбор метода операции, погрешности в технике ее выполнения, нагноения в ране, длительный парез кишечника и пневмонии [1, 5, 7]. Но как бы технически грамотно и бережно ни была выполнена операция, рецидивы все-таки появляются. Их процент, по данным разных исследователей, варьирует от 10 до 60 [13]. общепринятые методы герниопластики при послеоперационных и рецидивных грыжах непригодны из-за слабости, плохой регенеративной способности рубцово-измененных и атрофичных тканей вокруг дефекта [38]. В разные годы для повышения прочности тканей в зоне пластики было предложено использовать алло- и аутокани (кожа, апоневроз, фасция, твердая мозговая оболочка), синтетические нити и сетки. Большинство отечественных и зарубежных авторов отдадут предпочтение сеткам.

В настоящее время в лечении грыж передней брюшной стенки широко используется аллопластика. Несомненны преимущества этого способа герниопластики при больших размерах грыжевых ворот. Однако в ряде случаев и при небольших вентральных грыжах с малыми размерами грыжевых ворот возникают показания для протезирования передней брюшной стенки. Прежде всего это относится к пациентам с повышенным риском развития рецидива грыжи: морфофункциональная несостоятельность тканей вокруг грыжевых ворот, пожилой и старческий возраст пациента, наличие рецидивной или многократно рецидивирующей грыжи, ожирение, повышенное внутрибрюшное давление, множественность грыж, длительное грыженосительство

и т.д. Многие хирурги считают, что даже при небольших размерах грыжевых ворот таким больным с наличием факторов риска рецидива грыжи при герниопластике показано использование эксплантата [11, 26, 28, 36]. Многие авторы в таких ситуациях ушивают грыжевые ворота и используют протез для подкрепления пластики местными тканями, фиксируя эксплантат к апоневрозу над ушитыми грыжевыми воротами [4, 24, 25]. Такой способ размещения имплантата технически прост, но, по мнению многих авторов, дает большую частоту послеоперационных осложнений и менее хорошие функциональные результаты. Поэтому многие хирурги рекомендуют размещать протез в позиции *sublay* [7, 22, 23]. Однако при малых размерах дефекта передней брюшной стенки бывает технически сложно и травматично имплантировать протез под мышечно-апоневротическим слоем в области малых грыжевых ворот.

В настоящее время существует три основных варианта расположения протеза при пластике послеоперационной грыжи передней брюшной стенки:

- *над*апоневротическая, или «*onlay*»: в этом случае выполняется сшивание дефекта апоневроза край в край, а затем поверх шва укладывается протез (для этого подкожная клетчатка отсепааровывается на 5-6 см в каждую сторону) и подшивается к апоневрозу;

- *под*апоневротическая (ретромускулярная и предбрюшинная), или «*sublay*»: края апоневроза после фиксации протеза к брюшине или к задней стенке влагалища прямых мышц живота сшиваются между собой край в край;

- методика «*inlay*»: пластика дефекта брюшной стенки протезом (частично или полностью) без его закрытия тканью апоневроза; этот вариант применяется в основном в тех случаях, когда свести края грыжевых ворот невозможно или опасно из-за риска развития сердечно-легочных осложнений, связанных с уменьшением объема брюшной полости, особенно у пациентов с сопутствующими сердечно-легочными заболеваниями.

Ранее считалось, что наиболее предпочтительным способом является *над*апоневротическая фиксация полипропиленового протеза. Но по мере накопления опыта установлено, что при использовании протезов, не фиксирующих инфекцию, методика *под*апоневротической фиксации протеза, с точки зрения частоты развития послеоперационных осложнений, абсолютно безопасна и, кроме того, более физиологична. По мнению авторов, такое положение обусловлено тем, что при данной методике отсутствует необходимость мобилизации краев апоневроза, которая, в свою очередь, может приводить к микроциркуляторным нарушениям в тканях и формированию достаточно большой остаточной полости.

В хирургии вентральных грыж, особенно больших размеров, с успехом стали применяться методы их устранения с помощью сетчатого полипропиленового трансплантата, уложенного на апоневроз передней

брюшной стенки или под апоневроз, либо комбинированным способом [9].

Технология эндопротезирования брюшной стенки является одной из ключевых, соответствующей принципу пластики без натяжения наиболее эффективна у больных с обширными дефектами брюшной стенки, когда их возникновение сопряжено со слабостью и сниженной регенераторной способностью тканей, ожирением, наличием сопутствующей патологии [6].

С увеличением размеров грыжевого отверстия приходится прибегать к более сложной пластике, не всегда дающей положительные результаты. Количество рецидивов при оперативном лечении послеоперационных грыж составляет около 35%. Следует отметить, что самый высокий процент рецидивов приходится на долю больших грыж.

В 1959 г. вышла монография Н.З. Монакова «Послеоперационные грыжи», в которой автор собрал и проанализировал значительный собственный материал, данные отечественных и зарубежных специалистов по этому вопросу. Н.З. Монаков приходит к выводу, что пластика собственными тканями больших и гигантских послеоперационных и рецидивных грыж — малоэффективная методика, и значительное внимание в монографии уделяет проблеме аллопластики синтетическими материалами [19].

Проблемам герниологии посвятили свои работы такие выдающиеся хирурги, как А.П. Крымов, А.А. Шалимов, М.П. Черенко, К.Д. Тоскин, В.В. Жебровский, М.Н. Яценчук. Ими были разработаны и усовершенствованы ряд методов пластики грыж [12].

Для пластики обширных и гигантских грыж были предложены в 1977 г. способ Rives, применяющийся для пластики грыж, локализующихся в верхних отделах брюшной стенки и в 1990 г. способ Stoppa — в нижних отделах живота [38].

В 1990 г. предложен способ Ramirez, который применяется при гигантских грыжах брюшной полости. Идея способа заключается в пересечении сухожильной части наружной косой мышцы живота с двух сторон, что позволяет уменьшить ширину грыжевого дефекта [35].

В 1996 г. предложен способ Devlin, по данной методике эксплантат фиксируется по методике «onlay» с минимальным натяжением краев грыжевого дефекта [12].

Использование синтетических материалов для пластики ПОВГ приводит к осложнениям при заживлении ран у 16,6-26% больных [8], из них: лигатурные свищи — у 9,5%, отторжение трансплантата — у 2,4% больных [21], рецидивы при использовании полипропиленовых протезов составляют 10%, такая же ситуация имеет место при применении аутодермальных трансплантатов (10%) при наличии сложных форм послеоперационных вентральных грыж.

Изучение обширной литературы, касающейся методов лечения послеоперационных и рецидивных вентраль-

ных грыж, дает основание считать наиболее выгодными простые и менее травматичные способы закрытия грыжевых ворот местными тканями с преимущественным использованием апоневроза краев грыжевого дефекта. Однако при неполноценности тканей в окружности грыжевых ворот эти методы лечения дают значительное количество рецидивов. Устранение основного недостатка без усложнения техники может быть достигнуто применением при этом аллопластики синтетическими материалами [16].

## MODERN METHODS OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA TREATMENT

Yu. Vinnik, S.I. Petrushko, N.S. Gorbunov, Yu.A. Nazaryanc  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents modern data on treatment of postoperative ventral hernia. The most common methods of alloplastics, their advantages and disadvantages are described.

**Key words:** postoperative ventral hernia, alloplastic, net endoprosthesis.

### Литература

1. Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Проблемы современной герниологии // Реконструктивная и пластическая хирургия: тез. докл. симп. — М., 2001. — С. 41-43.
2. Андреев Г.А., Лосев А.А., Баязитов Н.Р. Современные методы лечения брюшных грыж // Хирургия. — 1991. — № 10. — С. 114-120.
3. Антонов А.М., Чернов К.М., Яицкий Н.А. К проблеме хирургического лечения большой послеоперационной вентральной грыжи у больных старше 60 лет // Вестн. хирургии. — 1998. — № 5. — С. 144-145.
4. Белоконов В.И., Пономарев О.А., Чухров К.Ю. и др. Выбор способа пластики и объем операции у больных с грыжами передней брюшной стенки и сопутствующими хирургическими заболеваниями // Вестн. герниологии. — М., 2004. — С. 19-22.
5. Гиреев Г.И., Загиров У.З., Шахназаров А.М. Лечение грыж белой линии живота и диастаза прямых мышц живота // Хирургия. — 1997. — № 7. — С. 58-61.
6. Грубник В.В., Лосев А.А., Баязитов Н.Р. и др. Лечение послеоперационных вентральных грыж // Вестн. хирургии. — 1984. — № 6. — С. 17-21.
7. Дарвин В.В., Ждановский В.В. Натяжная герниопластика при лечении паховых и пупочных грыж в амбулаторных условиях // Вестн. герниологии. — М., 2004. — С. 36-41.
8. Дерюгина М.С. Способ оперативного лечения при диастазах прямых мышц живота // Вестн. хирургии. — 2001. — № 3. — С. 77-78.
9. Егиев В.Н., Лядов К.В., Воскресенский П.К. и др.

Атлас оперативной хирургии грыж. — М.: Медпрактика, 2003. — 228 с.

10. Егиев В.Н., Рудакова М.Н., Светковский М.Д. Герниопластика без натяжения тканей в лечении послеоперационных вентральных грыж // Хирургия. — 2000. — № 6. — С. 18-22.

11. Жебровский В.В., Ильченко Ф.Н., Салах Ахмед М.С. Опыт реконструктивных операций при послеоперационных вентральных грыжах с применением аутопластических и протезирующих методов // Вестн. герниологии. — М., 2004. — С. 46-51.

12. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. — М., 2005. — 341 с.

13. Заривчацкий М.Ф., Яговкин В.Ф. Большие и гигантские послеоперационные вентральные грыжи. — Пермь: Изд-во Пермск. ГМА, 1996. — С. 34-56.

14. Кирпичев А.Г., Сурков Н.А. Использование сетки из полипропилена при пластике передней брюшной стенки. — М., 2001. — С. 18-22.

15. Кочнев О.С., Курбанов Г.Б., Биряльцев В.Н. Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж // Хирургия. — 1991. — № 9. — С. 113-118.

16. Кузьмина А.П. Лечение послеоперационных и других вентральных грыж с применением синтетических материалов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 1967. — 25 с.

17. Майстренко Н.А., Ткаченко А.Н. Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и пути профилактики // Вестн. хирургии. — 1998. — № 4. — С. 130-135.

18. Малиновский Н.Н., Золотов В.П., Сацукевич В.Н. и др. // Актуальные вопросы герниологии: тез. докл. симп. — М., 2001. — С. 6-8.

19. Монаков Н.З. Послеоперационные грыжи. — Сталинабад, 1959. — 267 с.

20. Нарциссов Т.В., Брежнев В.П. Ультразвуковой контроль за раневым процессом в дренированной послеоперационной ране // Вестн. хирургии. — 1991. — № 5. — С. 40-42.

21. Пенесян Р.В. Динамика факторов послеоперационной защиты в ране при аутодермальной пластике ПВГ // МРЖ. — 1982. — № 12. — С. 80-83.

22. Серебряков В.Н., Набанов Е.Н., Маслов Е.В. Сравнительная оценка герниопластики при послеоперационных вентральных грыжах // Первый конгресс московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». — М., 2005. — С. 264-267.

23. Сурков Н.А., Заринская С.А., Виссарионов В.А. и др. Особенности репаративных процессов передней брюшной стенки в зоне имплантации сетки из полипропилена в эксперименте // Анн. пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 2002. — № 1. — С. 52-61.

24. Суховатых Б.С., Бежин А.И., Нетяга А.А. и др. Экспериментальное обоснование и клиническое применение отечественного эндопротеза «Эсфил» для пластики брюшной стенки // Вестн. хирургии. — 2004. — № 6. — С. 47-50.

25. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. и др. Амбулаторная герниопластика // Матер. конференции «Актуальные вопросы герниологии». — М., 2002. — С. 65-66.

26. Фелештинский Я.П., Пиотрович С.Н., Игнатовский Ю.В. и др. Хирургическое лечение грыж брюшной стенки с использованием современных технологий в Киевском городском центре хирургии грыж живота // Вестн. герниологии. — М., 2004. — С. 129-134.

27. Шпаковский Н.И. Опыт оперативного лечения средних послеоперационных вентральных грыж // Клинич. хирургия — 1980. — № 2. — С. 27-30.

28. Arroyo A., Garcia P., Perez F. et al. Randomized clinical trial comparing suture and mesh repair of umbilical hernia in adults // Br. J. Surg. — 2001. — Vol. 88, № 10. — P. 1321-1323.

29. Goldstein H.S. Management of abdominal hernias // Hernia. — 1999. — Vol. 101. — P. 127-135.

30. Heniford B.T., Ramshaw B.J. Laparoscopic ventral hernia repair: a report of 100 consecutive cases // Surg. Endosc. — 2000. — Vol. 14, № 5. — P. 419-442.

31. Klinge U., Klosterhalfen B., Muller M. et al. Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs // Eur. J. Surg. — 1998. — Vol. 164. — P. 3487-3493.

32. Koontz A.R., Kimberly R.U. Further experimental work on prostheses for hernia repair // Surg. Gynecol. Obstet. — 1959. — № 3. — P. 109-112.

33. Korenkov M., Sauerland S., Arndt M. et al. Randomized clinical trial of suture repair, polypropylene mesh or autodermal hernioplasty for incisional hernia // Brit. J. Surg. — 2002. — Vol. 89, № 1. — P. 50-56.

34. Lichtenstein I. L., Shulman A.G., Amid P.K. et al. The tension-free hernioplasty // Amer. J. Surg. — 1989. — Vol. 157. — P. 188-193.

35. Ramirez O.M., Ruas E., Dellon L. Components separation' method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study // Plastic and Reconstructive Surgery. — 1990. — Vol. 86, № 3. — P. 519-526.

36. Read R.C., Yoder G. The intra-abdominal method of removing inguinal and femoral hernia // Arch. Surg. — 1989. — Vol. 124, № 4. — P. 485-488.

37. Schumpelick V., Klinge U. Intermediate follow-up results of sublay polypropylene repair in primary and recurrent incisional hernias. Incisional hernia of the abdominal wall / Edited by V. Schumpelick and G. Kingsnorth. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1999. — P. 313-322.

38. Stoppa R.E., Soler M. Chemistry, geometry and physics of mesh materials / Expert meeting on hernia surgery (St. Moritz, 1994). — Basel: Karger, 1995. — P. 166-171.

# Оригинальные исследования



© НИКУЛИНА С. Ю., ШУЛЬМАН В. А., ЧЕРНОВА А. А., НИКУЛИН Д. А., КУСКАЕВ А. П., КУКУШКИНА Т. С., ВОЕВОДА М. И., МАКСИМОВ В. Н.

УДК 616.125.4-056.7:616

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ГЕНЕЗЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

С. Ю. Никулина, В. А. Шулман, А. А. Чернова, Д. А. Никулин, А. П. Кускаев, Т. С. Кукушкина,  
М. И. Воевода, В. Н. Максимов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н.,  
проф. И. П. Артюхов, НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, директор — член-корр. РАМН М. И. Воевода.

**Резюме.** В настоящей работе впервые на клинико-генетическом материале выявлена ассоциация наследственного синдрома слабости синусового узла с полиморфизмом гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS).

**Ключевые слова:** синдром слабости синусового узла, полиморфизм, ген эндотелиальной NO-синтазы.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются наиболее частой причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Постоянное накопление информации о патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы привело к пониманию того, насколько значительную роль в их развитии играют генетические факторы. Сегодня практически не осталось болезней, в формировании которых не было бы установлено наследственной компоненты.

Синдром слабости синусового узла (СССУ) — это сочетание клинических, электрокардиографических и электрофизиологических признаков, отражающих структурные повреждения синусового узла, его неспособность нормально выполнять функцию водителя ритма сердца и обеспечивать регулярное проведение автоматических импульсов к предсердиям. Наследственный СССУ возникает из-за уменьшения числа специализированных клеток в синусовом узле, пролиферации соединительной ткани из-за различных генетических мутаций.

СССУ, обусловленный мутациями в генах, регулирующих функционирование клеток синусового узла и сино-атриального проведения, практически не изучен. В 2003 году D.W. Benson с соавт. представили мутантные гены СССУ. Это патология гена натриевого сердечного канала (SCN5A) с выявленными 3 видами мутаций:

4 миссенс — мутации (T2201, P1298L, G1408R, R1632H), внутрирамочная делеция (del F1617), нонсенс — мутация (R1623X), и патология гена HCN4, локализованного на 15 хромосоме при наследственном СССУ [3]. Исследования E. Schulz — Bahg с соавт. в этом же году подтвердили, что СССУ может возникать при патологии того же гена и

выявили, что нарушение работы ионных каналов СУ приводит к замедлению скорости спонтанной деполяризации и уменьшению частоты синусового ритма [11].

R. Milanezi с соавт. в 2006 году скринировали 52 случая брадикардии на мутацию в области пейсмеккерного канала гена HCN4 (Ser672Arg) [8].

F. Kyndt с соавт. описали GLY1408ARG мутацию в гене SCN5A в большой французской семье с СССУ и синдромом Бругада, передающимися аутосомно-доминантно [6].

Одним из генов-кандидатов СССУ является ген eNOS. Этот ген регулирует кальциевые L-каналы, обеспечивающие нормальный синусовый ритм и сокращение кардиомиоцитов. eNOS находят в нервных волокнах, иннервирующих сино-атриальный и атриовентрикулярный узлы. Уменьшение NO приводит к возникновению нотопных аритмий в результате увеличения кальциевого потока. Влияние NO на ритм сердца обусловлено так же его центральными эффектами. Помимо этого, NO угнетает пролиферацию гладкомышечных клеток и может выступать в роли антиростового фактора, препятствующего пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосудов и клеток синусового узла [5].

Эндотелиальная NO-синтаза является одним из наиболее значимых источников физиологической связи NO и кардиоваскулярной системы. Эта изоформа присутствует в эндотелиальных клетках сосудов и ответственна за вызываемую NO-вазодилатацию, ингибирование атеросклероза и предупреждение тромбоза, а также внезапную сердечную смерть [7].

Ген, кодирующий eNOS, находится на хромосоме 7q35-36, состоит из 26 экзонов и кодирует белок с молекулярной массой 135 кД, состоящий из 1203 аминокислот. Промотор гена eNOS содержит несколько доменов, то есть может регулироваться рядом факторов транскрипции. Наиболее мощным регулятором экспрессии eNOS является напря-

Никулина Светлана Юрьевна — проректор по учебной работе, д.м.н., проф. кафедры внутренних болезней № 1 КрасГМУ; тел 8(391)2640979.

Шулман Владимир Абрамович — д.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней № 1 КрасГМУ; тел 8(391)2640979.

Чернова Анна Александровна — ассистент каф. внутренних болезней № 1 КрасГМУ; тел 8(391)2640979.

жение сдвига, связанное с воздействием потока крови на поверхность эндотелиальных клеток [12].

Наиболее значимые 4 полиморфных маркера гена eNOS: интрон 18 локус A27C; интрон 23 локус G10T; интрон 4 eNOS 4a/b полиморфизм и аксон 7 Glu298Asp полиморфизм (структурный) [9, 13].

Показаны достоверно более высокое содержание аллеля 4a и частота генотипа 4a/4a среди японцев, страдающих гипертензией и перенесших инфаркт миокарда [10]. При анализе частот аллелей в группах больных гипертонической болезнью и здоровых людей достоверных различий не обнаружено [9]. Однако при выделении группы больных с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка частота встречаемости аллеля 4a была достоверно выше, чем в группе здоровых людей [14].

Так как в доступной нам литературе мы не нашли работ по изучению данного полиморфизма с синдромом слабости синусового узла, представляется интересным изучение частот аллелей гена eNOS у больных с СССУ, их здоровых родственников в сравнении с контрольной группой.

#### Материалы и методы

Настоящее исследование было проспективным. Из базы данных кафедры терапии №1 Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого были отобраны 29 семей, имеющих наследственный СССУ. Среди пробандов было 20 женщин и 9 мужчин, средний возраст составил  $58 \pm 0,15$  лет. Среди родственников I, II и III степени родства было 65 мужчин и 68 женщин, средний возраст –  $39 \pm 0,13$  лет.

Всем пробандам и их родственникам I, II, III степени родства было проведено клиничко-инструментальное исследование: клинический осмотр, электрокардиография, велоэргометрия, холтеровское мониторирование ЭКГ, атропиновая проба, электрофизиологическое исследование (чреспищеводная стимуляция левого предсердия до и после медикаментозной вегетативной блокады), эхокардиоскопия, кардиоритмография.

Молекулярно-генетическое исследование больных СССУ и их родственников I, II и III степени родства проводилось в лаборатории медицинской генетики НИИ терапии СО РАМН города Новосибирска, были взяты образцы крови 239 человек, из которых 68 – больные с диагнозом СССУ, подтвержденным с помощью чреспищеводной стимуляции левого предсердия, 41 их здоровый родственник I, II, III степени родства и 130 человек контрольной группы.

Экстракция ДНК из крови осуществлялась методом фенол-хлороформной экстракции [2].

Генотипирование делеционного полиморфизма гена eNOS проводили через амплификацию соответствующего ло-

куса гена и анализ длины ПЦР продуктов. Для детекции VNTR гена eNOS использовали фланкирующие праймеры 5'-AGGCCSTATGGTAGTGCSTT-3' (прямой) и 5'-TCTCTTAGTGCTGTGGTCAC-3' (обратный). В случае b аллеля амплифицируется ПЦР продукт длиной 420 нуклеотидных пар, в случае a аллеля - ПЦР продукт длиной 393 нуклеотидных пар [15].

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере типа "IBM PC" с использованием пакета программ "Statistica 7.0". Первым этапом определяли частоты аллелей и генотипов изучаемых генов-кандидатов. Соответствие распределения аллелей и генотипов равновесию Харди-Вайнберга, сравнительный анализ частот генотипов вышеперечисленных генов с контрольной группой выполнялось с использованием критерия  $\chi^2$ , двустороннего точного критерия Фишера. Описательная статистика представлена в виде процентных долей ( $P \pm m$ ).

#### Результаты и обсуждение

По полиморфизму 4a/4b гена eNOS было прогенотипировано 68 больных с СССУ, 41 – их здоровых родственников I, II и III степени родства и 130 – лиц контрольной группы.

По результатам полимеразной цепной реакции выявлены 3 вида генотипов eNOS у больных СССУ, их здоровых родственников и лиц контрольной группы: 4a/4a – гомозиготный дикий, 4a/4b – гетерозиготный, 4b/4b – гомозиготный мутантный.

Установлено (рис. 1) достоверное преобладание гетерозиготного генотипа 4a/4b у больных СССУ ( $41,18 \pm 6\%$ ) по сравнению с лицами контрольной группы ( $25,39 \pm 3,8\%$ ). В то же время группой украинских ученых были исследованы дети с брадиаритмиями. Были выявлены достоверные отличия по полиморфизму T786C промотора гена eNOS. Частота патологического аллеля C среди детей встречалась у 34,5% гетерозигот и 15,8% гомозигот по сравнению с 45,8% и 7,14% в контрольной группе. При этом количество патологических гомозигот в группе

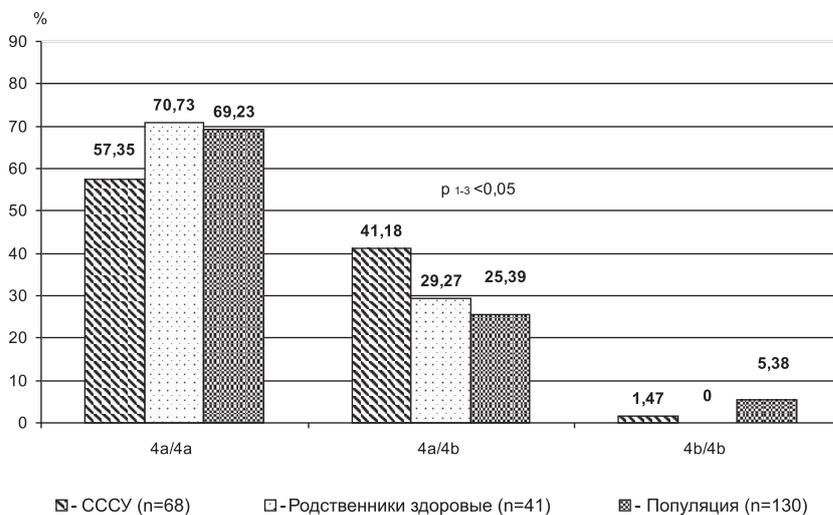


Рис. 1. Частота встречаемости генотипов гена eNOS у больных СССУ, их здоровых родственников и лиц контрольной группы.

детей с аритмиями в 2,2 раза превышало таковое в контрольной группе [1].

Однако, в европейской популяции аллель 4b гена eNOS встречается значительно чаще, чем аллель с 4 повторами. Распределение частот аллелей в популяции составляет соответственно 4b/4b – 0,41, 4b/4a – 0,46 и 4a/4a – 0,13. У австралийских европеоидов и японцев, гомозиготных по аллелю eNOS4a, уровень нитратов и нитритов в крови, напрямую связанный со скоростью выработки NO эндотелием сосудов, достоверно выше, чем у лиц с генотипом 4b/4b, что свидетельствует о потенциальной роли генотипа 4a/4a как фактора риска развития заболеваний, сопровождающихся нарушением нормальной выработки окиси азота [14].

Мы предполагаем, что полиморфизм промотора гена влияет на транскрипцию мРНК, в то время как полиморфизм экзона определяет белковую структуру и активность фермента. В настоящее время остается не до конца ясной роль полиморфизма интрона в регуляции синтеза различных ферментов, так как эта часть гена не кодирует белок (вырезается при формировании «спелой» РНК). Учитывая, что анализируемый однонуклеотидный полиморфный маркер расположен в некодирующей части гена, наблюдаемая ассоциация может являться как результатом собственного влияния данного полиморфизма на экспрессию гена, так и его сцеплением с влияющими на этот процесс аллелями других вариативных участков гена.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о перспективности дальнейшего поиска генетических факторов, определяющих индивидуальные особенности возникновения CCCU и в частности изучения его связи с полиморфизмом гена eNOS.

#### GENE POLYMORPHISM OF ENDOTHELIAL NITRATE-NITROGEN SYNTHASE IN THE GENESIS OF HEREDITARY SICK SINUS SYNDROME

S.Yu. Nikulina, V.A. Shulman, A.A. Chernova, D.A. Nikulin, A.P. Kuskaev, T.S. Kukushkina, M.I. Voevoda, V.N. Maksimov  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper describes clinical and genetic data on association of hereditary sick sinus syndrome with polymorphism of endothelial nitrate-nitrogen synthase gene (eNOS).

**Key words:** sick sinus syndrome, polymorphism, gene of endothelial NO-synthase.

#### Литература

1. Досенко В.Є., Загорій В.Ю., Мойбенко О.О., Пархоменко О.М. Патолофізіологічні аспекти генетичного поліморфізму ендотеліальної NO-синтази // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48. – № 6. – С. 86-102.

2. Смит К., Калко С., Кантор Ч. Пульс-электрофорез и методы работы с большими молекулами ДНК // Анализ генома / под ред. К. Дейвиса, пер. с англ. – М: Мир. – 1990. – С. 58-94.

3. Benson D.W. Genetics of atrioventricular conduction disease in humans // *Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell. Evol. Biol.* – 2004. – Vol. 280, №2. – P. 934-939.

4. Ichihara S., Yamada Y., Fujimura T. et al. Association of a polymorphism of the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene with myocardial infarction in the Japanese population // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 81. – P. 83–86.

5. Janssens S.P., Shimouchi A., Quetermous T. et al. Cloning and expression of cDNA encoding human endothelium-derived relaxing factor/nitric oxide synthase // *J. Biol. Chem.* – 1992. – Vol. 267. – P. 14519-14522.

6. Kyndt F., Probst V., Potet F. et al. Brugada syndrome and familial sick sinus syndrome // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P.805.

7. Marsden P. A., Schappert K. T., Chen H. S. et al. Molecular cloning and characterization of human endothelial nitric oxide synthase // *FEBS Lett.* – 1992. – Vol. 307. – P. 287-293.

8. Milanese R., Baruscotti M., Gnechi-Ruscione T. et al. Familial sinus bradycardia associated with a mutation in the cardiac pacemaker channel // *J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 151-157.

9. Miyahara K., Kawamoto T., Sase K. et al. Cloning and structural characterization of the human endothelial nitric-oxide-synthase gene // *Eur. J. Biochem.* – 1994. – Vol. 223. – P. 719-726.

10. Nakayama T., Soma M., Takahashi Y. et al. Association analysis of CA repeat polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene with essential hypertension in Japanese // *Clin. Genet.* – 1997. – Vol. 51. – P. 26-30.

11. Schulze-Bahr E., Neu A., Friederich P. et al. Pacemaker channel dysfunction in a patient with sinus node disease // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 111. – P.1537-1545.

12. Tsukada T., Yokoyama K., Arai T. et al. Evidence of association of the eNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1998. – Vol. 245. – P. 190-193.

13. Wang X. L., Wang J. Endothelial nitric oxide synthase gene sequence variations and vascular disease // *Molec. Gen. and Metab.* – 2000. – Vol. 70. – P. 241-251.

14. Yoshimura M., Yasue H., Nakayama M. et al. A missense Glu298Asp variant in the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm in the Japanese // *Hum. Genet.* – 1998. – Vol. 103. – P. 65-69.

15. Zhang R., Min W., Sessa W.C. Functional analysis of the human endothelial nitric oxide synthase promoter. Sp1 and GATA factors are necessary for basal transcription in endothelial cells // *J. Biol. Chem.* – 1995. – Vol. 270. – P. 15320-15326.

© ХАЛТУРИНА И.Г., ФИЛИПОВА Т. В., ЕФРЕМУШКИН Г. Г.

УДК 615.849.11:612.13:616.12-008.331.1-053.88

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ГЕМОДИНАМИКУ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

И.Г. Халтурина, Т. В. Филиппова, Г. Г. Ефремушкин

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов; кафедра внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов, зав. – д.м.н. проф. А.В. Молчанов.

**Резюме.** Эффективность ЭМИ миллиметрового диапазона в комплексном лечении больных АГ пожилого возраста выше, чем при лечении только фармакопрепаратами. КВЧ – терапия оказывает положительное влияние преимущественно при морфо-функциональных изменениях сердечно-сосудистой системы, не изменяя нормальные её показатели.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, пожилой возраст, электромагнитное излучение миллиметрового диапазона.

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из ведущих причин смертности во всех индустриально развитых странах, в том числе и в России. У больных пожилого возраста актуальным является поиск немедикаментозных методов лечения, так как возможно наличие противопоказаний к применению многих фармакопрепаратов у пациентов с сопутствующей патологией, побочных эффектов лекарственных средств, привыкания к ним [1, 8, 11]. Наряду с этим, доступность современных медикаментозных препаратов для населения ограничивается их высокой стоимостью. Выходом из создавшейся ситуации может быть более широкое применение немедикаментозных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Клиническими и экспериментальными исследованиями показано эффективное корригирующее влияние электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового диапазона крайне высокой частоты (КВЧ) при различных заболеваниях [3-7], обусловленное активацией механизмов саногенеза. При этом уменьшается побочное влияние лекарственных средств, повышаются адаптивные реакции организма [1, 2, 5]. Отмечено уменьшение выраженности побочных эффектов лекарственных средств под влиянием комплексной терапии с излучением КВЧ [9].

Цель исследования: изучение влияния ЭМИ миллиметрового диапазона на центральную гемодинамику больных старше 60 лет с артериальной гипертензией (АГ).

### Материалы и методы

Обследовано 125 больных с АГ II-III стадии в возрасте от 60 до 85 лет ( $68,4 \pm 1$ , лет), из них 22 женщины. Использовалась классификация АГ, рекомендованная ВОЗ/ВНОК 2006 г.

*Халтурина Ирина Григорьевна – клинический ординатор кафедры внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов Алтайского государственного медицинского университета; e-mail: halt\_08@mail.ru.*

*Филиппова Татьяна Васильевна – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов Алтайского государственного медицинского университета; тел. 8 (385) 2366091.*

*Ефремушкин Герман Георгиевич – д.м.н., проф. кафедры внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов Алтайского государственного медицинского университета; тел. 8 (385) 2366091.*

согласно отечественному пересмотру с учетом уровня артериального давления (АД), наличия критериев риска сердечно-сосудистых осложнений. АГ II стадии (стд.) диагностирована у 32 (25,6%) больных, III стд. – у 93 (74,4%). АГ I степени (стп.) диагностирована у 34 (30%) больных, II стп. – у 48 (36%), III стп. – у 15 (10%), изолированная систолическая АГ диагностирована у 5 (9%) больных. При поступлении в стационар 20 (15%) больных имели нормальное АД (до 140/90 мм.рт.ст) на фоне медикаментозной коррекции. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностирована у 105 (84%) исследуемых больных. Стенокардию напряжения II фк имели 46 (44%) больных, III фк – 32 (30%). Постоянная форма фибрилляции предсердий зарегистрирована у 12 (11%) больных, пароксизмы фибрилляции предсердий в анамнезе – у 6 (5%), перенесенный инфаркт миокарда у 12 (10%). У всех пациентов была хроническая сердечная недостаточность (ХСН), из них I стадия – у 36 (42%) больных, IIА – у 43 (50%), IIБ – у 6 (8%).

Наиболее распространенными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний были: гиподинамия, наследственность, отягощенная по АГ и ИБС, ожирение – у 68 (52,4%) больных, сахарный диабет II типа – у 32 (25,6%) больных.

Все больные методом случайной выборки были разделены на две группы: основная – 85 больных АГ, получавших ЭМИ в комплексе с медикаментозной терапией; сравнения – 40 больных, получавших только медикаментозную терапию. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, риску сердечно-сосудистых осложнений и получаемой медикаментозной терапии.

Критерием включения в исследование явилась диагностированная АГ (по клинико-анамнестическим, физикальным данным, показателям тонометрии, электрокардиографии, офтальмоскопии, эхокардиографии, уровня креатинина крови); критериями невключения: симптоматическая АГ, некупированный гипертонический криз (ГК), острый инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, желудочковая экстрасистолия IV и V классов

по В. Lowp, атриовентрикулярная блокада II и III степени. Критериями исключения из основной группы КВЧ-терапии: отказ больных в процессе лечения, плохая объективная и субъективная переносимость КВЧ-терапии.

Всем больным проводилось исследование морфофункциональных показателей сердца методом эходоплерокардиографии на аппарате Vivid-7 (США). Исследование больного проводилось в положении лежа на левом боку в бодрствующем состоянии с использованием длинноосевого парастернального сечения. В М-режиме определяли конечный диастолический (КДР, мм) и конечный систолический (КСР, мм) размеры левого (ЛЖ) и правого желудочков (ПЖ), частоту сердечных сокращений (ЧСС), толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ, мм), фракцию выброса (ФВ ЛЖ, %), ударный объем (УО ЛЖ, мл), время изоволюмического расслабления левого желудочка – (IVRT ЛЖ, мс), пик Е- скорость трансмитрального потока в фазу быстрого диастолического наполнения, пик А- скорость трансмитрального потока в фазу медленного диастолического наполнения левого желудочка, соотношение пика Е и А (Е/А). С целью определения функционального класса ХСН проводился тест 6-минутной ходьбы. Обследование проводилось в начале и конце курса лечения.

Физиолечение назначалось больным с их информированного согласия на 2-3 день пребывания в стационаре после проведения обследования и купирования осложнений. Процедуры больным проводились в первой половине дня через 3-4 часа после приема утренней дозы препаратов. В ходе каждого сеанса контролировали самочувствие больного, АД до и после процедуры, результаты заносились в карту физиолечения. Воздействие ЭМИ миллиметрового диапазона осуществлялось аппаратом «Явь-1» при непрерывной генерации излучения с плотностью потока мощности 10Вт/см<sup>2</sup>, длиной волны 7,1мм. Исходя из представлений о центральной регуляции АД, тубус аппарата располагали контактно над III – IV шейными позвонками (проекция рефлексогенной зоны) или на верхнюю треть грудины (проекция барорецепторов аорты). Курс лечения составлял 10 сеансов по 20 минут ежедневно 5 раз в неделю.

Фармакотерапия проводилась всем больным дифференцированно с учетом сопутствующей патологии, наличия показаний и противопоказаний к применению определенных групп препаратов [10,11]. Преимущественно использовались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, антагонисты кальция, β- адреноблокаторы.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ «Statistika 6.0» (Statsoft, США). Рас-

пределение значений показателей гемодинамики, согласно W-тесту Шапиро-Уилка, было нормальным. В связи с этим для сравнительного статистического анализа использовался параметрический критерий t-тест для связанных признаков с учётом равенства дисперсий, а описательные статистики представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего. Для статистической обработки данных с непараметрическим распределением в малочисленных связанных группах (больные с стенокардией напряжения III фк, нарушением ритма сердца, ХСН 2Б) использовался непараметрический критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, у всех больных пожилого возраста с АГ при поступлении были увеличены показатели КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, средние показатели ФВ ЛЖ и УО ЛЖ были на уровне нижней границы нормы, отмечено утолщение задней стенки левого желудочка, увеличение показателей IVRT и соотношения Е/А. После лечения у пациентов основной группы увеличились ФВ ЛЖ на 7% (p<0,05), УО ЛЖ – на 6,6% (p<0,05), снизились КДР ЛЖ и КСР ЛЖ на 7%. (p<0,05), IVRT – на 10% (p<0,05), соотношение Е/А не изменилось. В группе сравнения отмечалась лишь тенденция к аналогичному изменению этих показателей.

У больных с АГ II и III стадии (табл.2) до лечения отмечены относительно низкие показатели ФВ ЛЖ и УО ЛЖ, увеличение размеров КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, утолщение ЗСЛЖ, увеличение показателя IVRT, снижение соотношения Е/А.

У больных со стенокардией напряжения II фк и III фк (табл.3,4) до лечения отмечены показатели ФВ ЛЖ и УО ЛЖ на уровне нижней границы нормы, увеличение размеров КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, утолщение задней стенки левого желудочка, увеличение IVRT. У больных с нарушением ритма сердца (табл.5) до лечения отмечены относительно низкие ФВ ЛЖ и УО ЛЖ, увеличение КДР ЛЖ и КСР ЛЖ,

Таблица 1

### Динамика показателей ЭхоКГ в процессе лечения ЭМИ у больных с АГ пожилого возраста (M±m)

Показатели ЭхоКГ	Основная группа (n=85)		Группа сравнения (n=40)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
КДР ЛЖ, мм	46,4±0,87	43,8±0,86*	50,0±0,88	49,0±0,84
КСР ЛЖ, мм	29,9±0,88	26,1±0,85*	34,0±1,28	32,0±1,37
ИКДР ЛЖ, мм/м2	24,2±0,56	22,4±0,514*	25,1±1,4	23,4±1,39
ИКСР ЛЖ, мм/м2	17,8±0,492	16,4±0,52*	18,0±0,98	17,8±1,1
ФВ ЛЖ, %	54,5±1,36	59,1±1,12*	58,0±2,97	62,0±2,45
Толщина ЗСЛЖ, мм	11,4±0,19	11,0±0,2	12,0±2,45	12,0±2,40
УО ЛЖ, мл	43,8±2,11	49,6±2,05*	67,0±3,36	66,0±2,99
IVRT ЛЖ, мс	118,2±3,23	99,2±2,15*	104,0±4,6	98,0±3,86
Е/А ЛЖ	1,69±0,08	1,78±0,12	2,0±0,42	2,0±0,40

Примечание: \* – различие статистически значимо (p<0,05) по сравнению с показателем до лечения.

**Динамика морфо-функциональных показателей миокарда  
в процессе лечения ЭМИ в зависимости от стадии АГ  
у пожилых больных ( $M \pm m$ )**

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ	А Г II стадии (n=21)		А Г III стадии (n=55)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
КДР ЛЖ, мм	45,62±1,66	43,65±1,65	48,13±0,63	42,21±0,87*
ИКДР ЛЖ, мм/м <sup>2</sup>	24,48±1,1	23,51±1,0	24,10±0,55	22,72±0,5
КСР ЛЖ, мм	35,09±1,76	32,96±1,9	32,92±0,75	30,38±0,78*
ИКСР ЛЖ, мм/м <sup>2</sup>	18,83±0,93	17,77±1,07	17,75±0,46	16,38±0,46
ФВ ЛЖ, %	52,48±2,06	59,06±1,67*	54,52±1,31	58,09±1,05*
Толщина ЗСЛЖ, мм	11,81±0,34	11,37±0,34	11,78±0,23	11,42±0,22
УО ЛЖ, мл	50,4±3,13	55,97±2,8	46,51±2,25	52,67±1,95*
IVRT ЛЖ, мс	109,31±4,8	92,94±4,43*	112,67±3,4	95,48±2,4*
Е ЛЖ, см/с	0,64±0,03	0,68±0,02	0,65±0,017	0,63±0,017
А ЛЖ, см/с	0,41±0,03	0,40±0,03	0,40±0,021	0,37±0,018
Е/А ЛЖ	1,69±0,08	1,85±0,12	1,82±0,08	1,81±0,07

Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем до лечения.

утолщение ЗСЛЖ, удлинение IVRT.

Показатель теста 6- минутной ходьбы у всех больных до лечения был  $273,8 \pm 20,0$  м, среднее значение функционального класса ХСН составляло  $1,8 \pm 0,4$ .

Динамика ФВ ЛЖ в основной группе была рассмотрена в зависимости от ее исходной величины в начале лечения. Уровень ФВ ЛЖ меньше 40% отмечен у 6 больных, от 41 до 59% – у 55 больных, ФВ ЛЖ 60% и больше – у 24 больных (рис.1). К концу лечения у пациентов с низкими показателями ФВ он увеличился на 23% – ( $p < 0,05$ ) и на 9% ( $p < 0,05$ ) соответственно, при исходно нормальном значении показатель не изменился.

Таблица 3

**Динамика морфо-функциональных показателей миокарда в процессе лечения ЭМИ у пожилых больных с ИБС: стенокардией напряжения II фк ( $M \pm m$ )**

Показатели ЭхоКГ	ИБС: стенокардия напряжения II фк (n=51)	
	До лечения	После лечения
КДР ЛЖ, мм	47,38±0,91	44,38±1,07*
ИКДР ЛЖ	25,31±0,79	23,9±0,63
КСР ЛЖ, мм	34,38±1,18	32,1±1,17
ИКСР ЛЖ	18,52±0,66	17,33±0,67
ФВ ЛЖ, %	54,15±2,04	58,12±1,48*
Толщина ЗСЛЖ, мм	11,38±0,31	11,11±0,3
УО ЛЖ, мл	50,20±3,16	54,49±2,45
IVRT ЛЖ, мс	106,15±3,14	89,2±2,0*
Е ЛЖ, см/с	0,64±0,02	0,62±0,02
А ЛЖ, см/с	0,40±0,02	0,38±0,02
Е/А ЛЖ	1,76±0,08	1,77±0,08

Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем до лечения.

Как видно из табл. 2, в основной группе к концу лечения у больных с АГ II стадии ФВ ЛЖ возросла на 11% ( $p < 0,05$ ), отмечена тенденция к увеличению УО ЛЖ и к уменьшению КДР ЛЖ, КСР ЛЖ и толщины ЗСЛЖ, показатель IVRT снизился на 12% ( $p < 0,05$ ), соотношение Е/А не изменилось.

У больных с АГ III стадии к концу лечения увеличились ФВ ЛЖ на 6% ( $p < 0,05$ ), УО ЛЖ – на 11,7% ( $p < 0,05$ ), снизились КДР ЛЖ на 12% ( $p < 0,05$ ), КСР ЛЖ – на 7% ( $p < 0,05$ ), IVRT – на 15% ( $p < 0,05$ ).

Как следует из табл. 3 и 4, до лечения показатели ЭхоКГ существенно не зависели от функционального класса (фк) стенокардии. К концу лечения у больных со II фк стенокардии КДР ЛЖ уменьшился на 6% ( $p < 0,05$ ), ФВ ЛЖ возросла на 6% ( $p < 0,05$ ), показатель IVRT снизился на 18% ( $p < 0,05$ ). У больных с III фк стенокардии возросла ФВ ЛЖ ( $Z = 2,02$ ,  $p = 0,04$ ) и снизились показатели: КДР ЛЖ ( $Z = 3,32$ ;  $p = 0,0008$ ), ИКДР ЛЖ ( $Z = 3,32$ ,  $p = 0,0008$ ), КСР ЛЖ ( $Z = 3,75$ ;  $p = 0,0001$ ), ИКСР ЛЖ ( $Z = 3,75$ ;  $p = 0,0001$ ), УО ЛЖ ( $Z = 2,02$ ;  $p = 0,04$ ) и IVRT ЛЖ ( $Z = 2,4$ ;  $p = 0,016$ ).

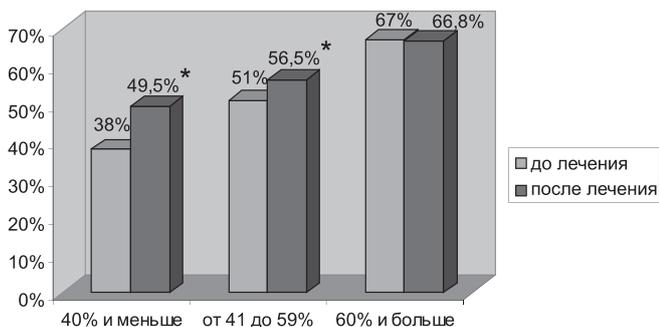
У больных с нарушением ритма сердца (табл.5) к концу лечения статистически значимо увеличились ФВ ЛЖ  $Z = 2,95$ ;  $p < 0,05$ ), УО ЛЖ ( $Z = 3,3$ ,  $p < 0,05$ ), снизились: КДР ЛЖ ( $Z = 3,0$ ,  $p = 0,002$ ) и КСР ЛЖ ( $Z = 3,17$ ;  $p = 0,001$ ), ИКДР ЛЖ ( $Z = 2,8$ ;  $p = 0,005$ ) и ИКСР ЛЖ ( $Z = 3,2$ ;  $p = 0,001$ ), IVRT снизилось ( $Z = 3,3$ ;  $p = 0,001$ ).

Таблица 4

**Динамика морфо-функциональных показателей миокарда в процессе лечения ЭМИ у пожилых больных с ИБС: стенокардией напряжения III фк (медиана, (25-й – 75-й процентиль))**

Показатели ЭхоКГ	ИБС: стенокардия напряжения III фк (n=16)	
	До лечения	После лечения
КДР ЛЖ, мм	44 (40-46)	39 (34-43)*
ИКДР ЛЖ	23 (19-25)	20 (19,6-23)*
КСР ЛЖ, мм	30 (28-36)	27 (25-31)*
ИКСР ЛЖ	17 (15-19)	15 (13-16)*
ФВ ЛЖ, %	51,7 (49-56,8)	58 (52,5-60)*
Толщина ЗСЛЖ, мм	12 (11-13)	11 (10-12)
УО ЛЖ, мл	41,3 (21-61)	37 (33-58)*
IVRT ЛЖ, мс	118 (88-133)	98,5 (83-103)*
Е/А ЛЖ	1,7 (1,28-2,0)	1,8 (1,47-2,0)

Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем до лечения (критерий Вилкоксона).



Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем до лечения.

Рис. 1. Динамика ФВ ЛЖ у больных с АГ пожилого возраста в процессе лечения ЭМИ.

Как видно из табл. 6, у больных АГ с ХСН I к концу лечения уменьшились КДР ЛЖ – на 7% ( $p < 0,05$ ), показатель IVRT – на 10% ( $p < 0,05$ ). У больных с ХСН IIА после лечения увеличились ФВ ЛЖ – на 9% ( $p < 0,05$ ), УО ЛЖ – на 14% ( $p < 0,05$ ); КДР ЛЖ и КСР ЛЖ уменьшились на 9% ( $p < 0,05$ ), IVRT – на 13% ( $p < 0,05$ ).

У больных с ХСН IIБ (табл. 7) к концу лечения снизились показатели КДР ЛЖ ( $Z = 2,02$ ;  $p = 0,04$ ), КСР ЛЖ ( $Z = 2,2$ ;  $p = 0,03$ ), ИКСР ЛЖ ( $Z = 2,2$ ;  $p = 0,03$ ) и IVRT ( $Z = 2,02$ ;  $p = 0,04$ ), а остальные исследуемые параметры не изменились.

У больных, получавших миллиметровые волны, отмечено улучшение показателя теста 6- минутной ходьбы с  $273,8 \pm 20,0$  до  $332 \pm 18,0$  м ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе сравнения отмечена лишь тенденция к увеличению дистанции (с  $255,6 \pm 21$  до  $280,5 \pm 17,5$  м,  $p > 0,05$ ).

Следовательно, у всех больных до лечения были снижены кардиальные морфо-функциональные показатели. К концу лечения в основной группе отмечена положительная динамика процессов ремоделирования миокарда и уменьшение диастолической дисфункции, а в группе сравнения наблюдалась лишь тенденция к улучшению этих показателей. Положительный эффект лечения ЭМИ миллиметрового диапазона по мнению ряда авторов [6, 7, 12], обусловлен активацией механизмов саногенеза в больном организме за счет повышения его адаптивных функций.

В основной группе к концу лечения у больных исходно низкая ФВ ЛЖ увеличивалась, а при нормальных значениях – не изменялась. Это согласуется с экспериментальными данными [3], о зависимости эффективности действия ЭМИ миллиметрового диапазона на биологический объект от исходного состояния организма. Если в исходном состоянии какая либо функция изменена, то с помощью облучения на соответствующей

Таблица 5

**Динамика морфо-функциональных показателей миокарда в процессе лечения ЭМИ у пожилых больных с нарушением сердечного ритма) (медиана, (25-й – 75-й процентиль))**

Показатели ЭхоКГ	Больные с нарушением сердечного ритма (n=18)	
	До лечения	После лечения
КДР ЛЖ, мм	48 (41-50)	44 (40-49)*
ИКДР ЛЖ	23 (21-26)	22 (19-26)*
КСР ЛЖ, мм	34 (30-38)	31(28-37)*
ИКСР ЛЖ	17 (16-21)	16 (15-19)*
ФВ ЛЖ, %	52 (50-59)	59 (54-65)*
Толщина ЗСЛЖ, мм	12 (11-14)	12 (11-14)
УО ЛЖ, мл	53 (30-62)	60 (51-71)*
IVRT ЛЖ, мс	107 (96-121)	96 (85-103)*
Е/А ЛЖ	1,6 (1,4-2,1)	2,0 (1,8-2,4)

Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем до лечения (критерий Вилкоксона).

частоте ее можно восстановить. На нормальное функционирование здорового организма ЭМИ миллиметрового диапазона практически не влияет.

В процессе лечения ЭМИ у больных с АГ III стадии отмечена положительная динамика ремоделирования миокарда и уменьшение диастолической дисфункции, а у больных с АГ II стадии улучшилась сократительная способность миокарда без заметного влияния на ремоделирование. Выявленные изменения, в ответ на воздействие КВЧ-терапии [2], вероятно, обусловлены включением компенсаторно-приспособительных механизмов центрального кровообращения.

По данным экспериментальных и клинических исследований, КВЧ - терапия оказывает стресс – лимитиру-

Таблица 6.

**Динамика морфо-функциональных показателей миокарда в процессе лечения ЭМИ у пожилых больных АГ с ХСН I и II ст. (M ± m)**

Показатели ЭхоКГ	ХСН I (n=26)		ХСН IIА (n=33)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
КДР ЛЖ ,мм	45,9±1,1	42,69±1,28*	46,9±0,73	42,3±0,86*
ИКДР ЛЖ, мм/м2	23,88±0,78	23,07±0,67	24,7±0,6	23,2±0,6
КСР ЛЖ, мм	33,04±1,36	31,79±1,38	33,7±0,7	30,6±0,8*
ИКСР ЛЖ, мм/м2	17,68±0,67	16,96±0,69	18,35±0,5	16,7±0,5*
ФВ ЛЖ, %	54,6±1,55	57,36±1,36	53,45±1,5	58,78±1,2*
Толщина ЗСЛЖ, мм	11,92±0,28	11,54±0,3	11,7±0,23	11,4±0,23
УО ЛЖ, мл	48,76±2,5	51,9±2,4	48,9±2,8	56,8±3,15*
IVRT ЛЖ, мс	110,8±4,8	91,9±2,9*	113±3,76	98±2,93*
Е ЛЖ	0,62±0,02	0,61±0,01	0,66±0,02	0,64±0,02
А ЛЖ	0,40±0,03	0,37±0,02	0,40±0,02	0,39±0,02
Е/А ЛЖ	1,72±0,10	1,79±0,10	1,82±0,10	1,74±0,09

Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 7

**Динамика морфо-функциональных показателей миокарда в процессе лечения ЭМИ у пожилых больных с ХСН 2Б (медиана, (25-й – 75-й процентиль))**

Показатели ЭхоКГ	Больные с ХСН 2Б (n=6)	
	До лечения	После лечения
КДР ЛЖ, мм	52 (46-55)	45 (37-53)*
ИКДР ЛЖ	25 (17,6-31)	21 (20-28)
КСР ЛЖ, мм	35 (30-38)	32 (25-36)*
ИКСР ЛЖ	17,6 (15-19,5)	15 (13-18,5)*
ФВ ЛЖ, %	58 (48-67)	58 (51-65)
Толщина ЗСЛЖ, мм	11 (10-14)	11 (9,5-13,5)
УО ЛЖ, мл	56,6 (20-62)	44 (33-63)
IVRT ЛЖ, мс	110 (110,9-110,9)	81,3 (75,6-88,7)*
Е/А ЛЖ	2,0 (1,3-2,1)	1,6 (1,5-2,0)

Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем до лечения (критерий Вилкоксона).

ющее действие, нормализует системную гемодинамику, увеличивает выход  $Ca^{+2}$  из мембран клеток, активизирует клеточное дыхание миокардиоцитов, снижает несоответствие между доставкой и потребностью в кислороде, уменьшает агрегацию тромбоцитов и улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию в поврежденных тканях [2, 7]. При отсутствии исходно выраженных изменений гемодинамики (больные с ХСН I) в процессе лечения отмечена умеренная положительная динамика. При значительных нарушениях (пациенты со стенокардией напряжения III фк, ХСН 2А и 2Б ст.) произошли более выраженные позитивные изменения показателей гемодинамики.

Таким образом, эффективность ЭМИ миллиметрового диапазона в комплексном лечении больных АГ пожилого возраста выше, чем при лечении только фармакопрепаратами. Включение ЭМИ миллиметрового диапазона в комплексную терапию больных АГ пожилого возраста оказывает благоприятный эффект на морфо-функциональную перестройку миокарда. КВЧ-терапия оказывает положительное влияние преимущественно при морфо-функциональных изменениях сердечно-сосудистой системы, не изменяя её нормальные показатели.

**INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION OF MILLIMETER RANGE ON HEMODYNAMIC IN OLD-AGED PATIENTS WITH HYPERTENSION**

I.G. Khalturina, T.V. Filippova, G.G. Efremushkin  
Altai State Medical University, Barnaul

**Abstract.** The efficiency of complex treatment (including EMR of millimeter range) of old-aged patients with hypertension is higher in comparison with isolated pharmaceuticals. This therapy has a positive effect especially on morphological and

functional changes of cardio-vascular system and does not change the normal indicators.

**Key words:** hypertension, old age, millimeters diapason of electromagnetic radiation.

**Литература**

1. Абрамович. С.Г., Коровина Е.О., Волокитина Л.В. Новый метод комплексной терапией больных гипертонической болезнью пожилого возраста в условиях поликлиники // Физиотерапевт. – 2008. – №11. – С. 35-39.
2. Горьянов И.И., Князева Л.И. КВЧ- терапия в лечении первичной артериальной гипертензии // Вестн. новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, №3-4. – С.33.
3. Измайлова Т. Д., Агейкин В. А., Чакветадзе С. С. Терапевтические и диагностические возможности электромагнитных излучений миллиметрового диапазона // Рос. педиатр. журн. – 2000. – №5. – С. 63-64.
4. Илларионов, В. Е. Теоретические основы физиотерапии. Современные аспекты // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2008. – №1. – С. 3-10.
5. Истомина И. С. Методологический подход к выбору физических факторов при лечении хронической венозной недостаточности // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2006. – №3. – С. 25-29.
6. Кулишова Т. В., Кудрявский С. И. Комплексная реабилитация ликвидаторов аварии Чернобыльской АЭС с артериальной гипертензией // Сиб. мед. журн. – 2003. – Т. 18, № 4. – С.14-16.
7. Мирютова Н.Ф. Современные представления о крайневысокочастотной терапии // Физиотерапевт. – 2008. – №11. – С. 49-53.
8. Пономаренко Г.Н. Возрастные аспекты физиотерапии // Физиотерапевт. – 2007. – №10. – С.57-60.
9. Преображенский Д.В., Сидоренко Б. А., Пересыпко М. К. Антиатерогенные эффекты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с точки зрения доказательной медицины // Кардиология. – 1999. – № 9. – С.80-89.
10. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первичный доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно – сосудистым заболеваниям // Кардиология – 2000. – № 11 – С.65-96.
11. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых больных // Рус. мед. журн. – 2003. – Т.11, №19. – С. 1072-1076.
12. Циммерман Я.С., Телямер И.И. Эффективность лечения больных язвенной болезнью с помощью КВЧ – терапии и некоторые механизмы его лечебного действия // Клинич. медицина. – 2002. – №5. – С.13-18.

© ШАГАРОВА С.Г., СМИРНОВА С.В.

УДК 612.017.1:616.24

## ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА И МЕТАБОЛИЗМ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

С.Г. Шагарова, С.В. Смирнова

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

**Резюме.** В работе представлены данные исследования состояния иммунного статуса и метаболизма лимфоцитов крови при бронхиальной астме (БА) в зависимости от её клинико-патогенетического варианта. Концентрация цитокинов при atopической БА (АБА) свидетельствует о преобладании Th2-цитокинов, при астматической триаде (АТ) - Th1. Показатели иммунного статуса подтвердили, что при АБА превалирует реактивный тип аллергической реакции, а при АТ - патогенез неоднороден (псевдоатопия, цитотоксическая и иммунокомплексная гиперчувствительность). В лимфоцитах крови больных БА подавлены реакции цикла Кребса при активации транспорта кофермента. При АБА в лимфоцитах снижен антиоксидантный потенциал и активирован аминокислотный обмен.

**Ключевые слова:** аллергия, астма, цитокины, лимфоцит, метаболизм, иммунный статус.

Бронхиальная астма (БА) гетерогенное заболевание, в большинстве случаев развитие которого связано с IgE-опосредованными (атопическими) механизмами. На уровне популяции участие atopических механизмов доказано у 50% больных БА [1, 10]. Особым клинико-патогенетическим вариантом БА является аспириновая астма, характеризующаяся развитием бронхоспастического синдрома после приёма ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов. Аспириновая астма входит в состав классического клинического неиммунологического (псевдоаллергического, псевдоатопического) симптомокомплекса — астматической триады (АТ: непереносимость ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов, БА и полипозный синусит). Удельный вес АТ среди других форм бронхиальной астмы составляет от 10 до 40% [4]. Независимо от клинико-патогенетического варианта БА, истинного аллергического либо псевдоаллергического генеза, общим диагностическим критерием со стороны бронхов является воспаление. Аллергическое воспаление — результат дисбаланса продукции цитокинов Т-хелперами 1 типа (Th1) и Т-хелперами 2 типа (Th2) [8]. Стимуляторами образования цитокинов могут быть биологические, физические и химические раздражители [2,6]. IL-12, IFN $\gamma$ , IL-4 участвуют в реакциях, которые лежат в основе формирования воспалительных процессов.

Цель настоящего исследования: изучить концентрацию IL-2, IL-4, IL-6, IFN $\gamma$  в сыворотке крови, показатели иммунного статуса и особенности метаболизма лимфоцитов периферической крови при БА в зависимости от клинико-патогенетического варианта.

### Материалы и методы

Обследовано 53 больных БА: 30 — atopической БА (АБА) и 23 — АТ. Все больные обследованы в период обострения заболевания. Контрольная группа — практически здоровые лица (n = 100).

Концентрацию цитокинов в сыворотке периферической крови определяли методом иммуноферментного анализа («Cytimmun», США — IL-2, IL-4 и ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия — IL-6, IFN $\gamma$ ).

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови исследовали методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к поверхностным рецепторам CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, HLA-DR (ООО «Сорбент», Москва, Россия). Рассчитывали индекс дифференцировки (ИД, процентное соотношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>). Концентрацию иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) сыворотки крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini (1965) с помощью антииммуноглобулиновых сывороток (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва, Россия). Содержание общего IgE сыворотки крови определяли иммуноферментным методом (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови оценивали турбидиметрическим методом.

Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах проводили биоломинесцентным методом [5]. Определяли активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ) аэробную и анаэробную реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД<sup>+</sup>- и НАДН-зависимой малатдегидрогеназы (МДГ и НАДНМДГ), малик-фермента (НАДФМДГ), НАДФ<sup>+</sup>- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФГДГ и НАДФНГДГ), НАД<sup>+</sup>- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и НАДНГДГ), НАД- и НАДФ<sup>+</sup>-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР). Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах на 10<sup>4</sup> клеток (1Е = 1 мкмоль/мин).

Смирнова Светлана Витальевна — г.м.н., проф. заместитель директора НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН по научной работе; e-mail: Svetvita@mail.ru; тел.8 (391) 2280681.

Шагарова Светлана Геннадьевна — к.б.н., ученый секретарь НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: sv528@mail.ru.

Таблица 1

**Концентрация IL-2, IL-4, IL-6 и IFN $\gamma$  (пг/мл) в сыворотке крови у больных АБА и АТ (Ме; C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)**

Показатель	Контроль n=20 1		Больные АБА n=24 2		Больные АТ n=20 3	
	Ме	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Ме	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Ме	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>
IL-2	9,0	0,0 – 24,0	28,00	10,0 – 80,0	14,6	0,0 – 44,8
			p <sub>1</sub> =0,0496		p <sub>1</sub> =0,0006	
IL-4	12,0	11,0 – 12,0	49,5	11,0 – 179,3	10,5	8,0 – 12,0
			p <sub>1</sub> =0,0180		p <sub>2</sub> =0,0305	
IL-6	0,0	0,0 – 0,0	22,0	15,0 – 67,1	0,0	0,0 – 0,0
			p <sub>1</sub> =0,0392		p <sub>2</sub> =0,0251	
IFN $\gamma$	1,0	0,0 – 10,1	353,2	112,6 – 558,2	360,0	230,0 – 380,2
			p <sub>1</sub> =0,0001		p <sub>1</sub> =0,0002	

Примечание, здесь и далее: p<sub>1</sub> - различия с контрольной группой; p<sub>2</sub> - различия между группами больных АБА и АТ.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, USA). Нормальность распределений проверялась методом Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде медианы (Ме), нижнего и верхнего квартилей (C<sub>25</sub> – C<sub>75</sub>). Различия между группами оценивали с помощью критериев для независимых выборок Краскела-Уоллиса (H) и Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Достоверными считались различия при p < 0,05.

**Результаты и обсуждение**

При АБА в сыворотке крови у больных в период обострения заболевания увеличено содержание цитокинов IL-2, IL-4, IL-6, IFN $\gamma$ , по отношению к показателям группы контроля (табл.1). Полученные результаты свидетельствуют об участии в развитии и проявлении атопии цитокинов, продуцируемых как Th1-, так и Th2-лимфоцитами при несомненном превалировании содержания цитокинов, вырабатываемых Th2-клетками [9,11,12].

Показатели иммунного статуса также указывают на изменение как гуморальных, так и клеточных механизмов при АБА (табл.2). У больных АБА обнаружено снижение концентрации IgM и повышение уровня IgE. Кроме того, выявлено увеличение абсолютного числа CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, относительной концентрации CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также абсолютного и процентного

содержания CD16<sup>+</sup>- и HLA-DR<sup>+</sup>-клеток в периферической крови, относительно показателей контроля. Высокая концентрация общего IgE в сыворотке крови свидетельствует о преобладании реактивного типа аллергической реакции при АБА [3,7].

При АТ установлено повышение концентрации IL-2 и IFN $\gamma$  в сыворотке крови, относительно контроля (табл.1). Найденные изменения отражают преобладание провоспалительных цитокинов (IL-2, IFN $\gamma$ ), секретируемых преимущественно Th1-лимфоцитами [9]. Следует отметить, у больных АТ повышение содержания ЦИК, IgG и IgE в сыворотке крови, по отношению к величинам контроля (табл.2). Несмотря на достоверное повышение концентрации IgE относительно контроля, среднее значение её не превышает пределов общепринятых показателей нормы.

Таблица 2

**Иммунологические показатели у больных АБА и АТ (Ме; C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)**

Показатель	Контроль n=30 1		Больные АБА n=30 2		Больные АТ n=23 3	
	Ме	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Ме	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Ме	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>
CD3 <sup>+</sup> , (%)	69,0	59,0 – 72,0	66,0	62,0 – 68,0	64,00	50,0 – 70,0
CD3 <sup>+</sup> , (×10 <sup>9</sup> /л)	1,46	1,11 – 1,65	1,73	1,39 – 2,26	1,61	0,96 – 2,04
			p <sub>1</sub> =0,0087		p <sub>2</sub> =0,0311	
CD4 <sup>+</sup> , (%)	38,0	34,0 – 40,0	39,0	34,0 – 42,0	32,0	30,0 – 41,0
					p <sub>2</sub> =0,0295	
CD4 <sup>+</sup> , (×10 <sup>9</sup> /л)	0,82	0,59 – 1,01	0,98	0,76 – 1,27	0,81	0,61 – 1,22
			p <sub>1</sub> =0,0007		p <sub>2</sub> =0,0057	
CD8 <sup>+</sup> , (%)	30,0	21,0 – 33,0	26,0	24,0 – 30,0	24,0	21,0 – 30,0
CD8 <sup>+</sup> , (×10 <sup>9</sup> /л)	0,63	0,42 – 0,78	0,71	0,56 – 0,92	0,59	0,36 – 0,82
			p <sub>1</sub> =0,0071		p <sub>2</sub> =0,0417	
CD16 <sup>+</sup> , (%)	16,0	12,0 – 20,0	17,0	14,0 – 22,0	19,0	13,0 – 25,0
			p <sub>1</sub> =0,0397			
CD16 <sup>+</sup> , (×10 <sup>9</sup> /л)	0,35	0,26 – 0,45	0,47	0,27 – 0,72	0,46	0,28 – 0,65
			p <sub>1</sub> =0,0005		p <sub>1</sub> =0,0400	
HLA-DR <sup>+</sup> , (%)	18,0	14,0 – 21,0	20,0	15,0 – 22,0	26,5	17,0 – 31,0
			p <sub>1</sub> =0,0075		p <sub>1</sub> =0,0028 p <sub>2</sub> =0,0265	
HLA-DR <sup>+</sup> , (×10 <sup>9</sup> /л)	0,37	0,28 – 0,44	0,49	0,34 – 0,72	0,60	0,39 – 0,92
			p <sub>1</sub> =0,0008		p <sub>1</sub> =0,0035	
ИД	1,30	1,10 – 1,60	1,46	1,13 – 1,80	1,40	1,03 – 1,67
ЦИК, (о.е.)	5,0	3,0 – 6,0	6,0	2,0 – 9,0	5,0	0,0 – 12,0
					p <sub>1</sub> =0,0450	
IgA, (г/л)	1,40	0,97 – 2,05	1,12	0,80 – 1,76	1,30	0,66 – 1,45
IgM, (г/л)	1,40	0,87 – 1,50	0,90	0,60 – 1,21	0,99	0,76 – 1,40
			p <sub>1</sub> =0,0435		p <sub>1</sub> =0,0395	
IgG, (г/л)	5,79	4,94 – 8,60	8,95	6,50 – 11,27	12,24	10,00 – 17,00
					p <sub>1</sub> =0,0145 p <sub>2</sub> =0,0339	
IgE, (МЕ/мл)	30,0	5,0 – 39,0	182,5	42,0 – 420,0	61,0	25,0 – 170,0
			p <sub>1</sub> =0,0008		p <sub>1</sub> =0,0025 p <sub>2</sub> =0,0069	

Со стороны клеточного звена иммунитета обнаружено повышение абсолютного и относительного содержания HLA-DR<sup>+</sup>-клеток в периферической крови, относительно контрольных показателей. Выявленные особенности в иммунном статусе, у наблюдаемых больных указывают на неоднородность патогенеза БА: наряду с классической псевдоаллергией, связанной с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты, возможно участие антителозависимой цитотоксической гиперчувствительности и иммунокомплексных механизмов [3, 7].

Исследование показателей метаболизма лимфоцитов крови выявило ряд общих изменений для групп больных АБА и БА, отражающих общность патогенеза БА (табл.3). В обеих группах обследованных больных обнаружено снижение активности МДГ и НАДФИЦДГ на фоне повышения НАДНМДГ по сравнению с параметрами контрольной группы. Следовательно, независимо от клинико-патогенетического варианта БА, в лимфоцитах крови наблюдаемых больных снижена интенсивность окислительных реакций цикла Кребса.

Активирован малат-аспартатный шунт, переносящий восстановленный кофермент НАДН в митохондрии для его окисления в дыхательной цепи.

Кроме того при АБА увеличена активность глутаматдегидрогеназы и снижен уровень ГР относительно контрольных величин. Повышение активности регуляторного фермента – глутаматдегидрогеназы, использующей в качестве кофермента НАД<sup>+</sup>, НАДН, НАДФ<sup>+</sup> отражает активацию аминокислотного и, следовательно, белкового обмена, что приводит к снижению антиоксидантного потенциала лимфоцитов.

Таким образом, на основании анализа показателей иммунного статуса и метаболизма лимфоцитов крови выявлены закономерности характерные для каждого клинико-патогенетического варианта БА. Содержание цитокинов также имеет особенности в зависимости от клинико-патогенетического варианта: для АБА характерно преобладание выработки цитокинов Th2-лимфоцитами, тогда как для БА - Th1. В основе патогенеза АБА превалирует реактивный тип аллергической реакции, что подтверждают показатели иммунного статуса. Показатели иммунного статуса при БА указывают на неоднородность патогенеза – наряду с классической псевдоаллергией, связанной с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты, участие антителозависимой цитотоксической и иммунокомплексной реакций гиперчувствительности. Исследование метаболизма лимфоцитов крови у больных истинной и псевдоаллергической БА позволило установить снижение реакций, определяющих функционирование цикла трикарбоновых кислот при активации транспорта кофермента. Кроме того, обнаружены характерные особенности метаболизма лимфоцитов для АБА, отражающие отличие патогенеза истинной аллергии: снижение антиоксидантного потенциала и активирование аминокислотного обмена.

## THE IMMUNE STATUS AND LYMPHOCYTES METABOLISM IN BRONCHIAL ASTHMA

S.G. Shagarova, S.V. Smirnova

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

**Abstract.** The paper presents study of immune status and blood lymphocytes metabolism in bronchial asthma (BA) in relation with its clinical and pathogenic variants. Concentration of cytokines in atopic BA testifies Th2 domination, at asthmatic triad – Th1. The indicators of immune status justified that in atopic BA reagine type of allergic reaction dominates. However at asthmatic triad pathogenesis is not homogenous (false atopia, cytotoxic and immunocomplex hypersensitivity). At BA in blood lymphocytes reactions of Krebs cycle are suppressed and coenzyme transport is activated. Decrease of lymphocytes antioxidant potential and activation of amino acid metabolism were found out at atopic BA.

**Key words:** allergy, asthma, cytokines, lymphocyte, metabolism, immune status.

### Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с.
2. Дугарова И.Д., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. О роли цитокинов при бронхиальной астме // Пульмонология. – 2009. – №4. – С. 96-102.
3. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания, 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Триада-Х, 1999. – 470 с.
4. Рябова Л.В., Зурочка А.В. Различия каскада цитокинов у больных бронхиальной астмой в зависимости от стадии течения заболевания // Медицинская иммунология. – 2007. – Т.9, №4-5. – С.493-498.
5. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лаб. дело. – 1989. – № 11. – С. 23-25.
6. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №1. – С.9-16.
7. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия (к вопросам распространённости, этиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии). – Красноярск: Гротеск, 1997. – 220 с.
8. Annunziato F., Romagnani S. Heterogeneity of human effector CD4+ T cells // Arthritis Res. Ther. – 2009. – Vol.11, №6. – P.257-264.
9. Barrett N.A., Austen K.F. Innate cells and T helper 2 cell immunity in airway inflammation // Immunity. – 2009. – Vol.31, №3. – P.425-437.
10. Buc M., Dzurilla M., Vrlik M. et al. Immunopathogenesis of bronchial asthma // Arch. Immunol. Ther. Exp. – 2009. – Vol.57, №5. – P.331-344.

11. Holgate S.T., Arshad H.S., Roberts G.C. et al. A new look at the pathogenesis of asthma // Clin. Sci. (Lond.). – 2009. – Vol. 118, №7. – P. 439-450.

12. Nakajima H., Takatsu K. Role of cytokines in allergic airway inflammation // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2007. – Vol. 142, №4. – P.265-273.

© МАССЕРОВА В.В., КАЗНАЧЕЕВА Л.Ф.

УДК 616.5-002-056.3-085.83:616.839-07

## ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ НА ФОНЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

В.В. Массерова, Л.Ф. Казначеева

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин; кафедра госпитальной педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Л.Ф. Казначеева.

**Резюме.** Проведено исследование клинических проявлений синдрома вегетативной дисфункции, показателей вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения у 163 больных atopическим дерматитом (АД) в возрасте от 4 до 15 лет на фоне применения «сухих» углекислых ванн (СУВ). Установлено положительное влияние СУВ на показатели вегетативной регуляции у больных atopическим дерматитом легкой и средней степени тяжести в периоде ремиссии.

**Ключевые слова:** atopический дерматит, дети, вегетативная регуляция, «сухие» углекислые ванны.

В последние годы отмечается рост распространенности atopического дерматита (АД), появление более тяжелых форм заболевания, тенденция к непрерывному течению болезни [1,2]. Хроническое, рецидивирующее течение АД приводит к нарушению качества жизни больных [6,8]. Эмоциональные и социальные проблемы, физические ограничения, связанные с АД могут привести к нарушениям функции нервной системы и дезадаптации организма ребенка [5,9]. Наряду с местными клиническими проявлениями atopического дерматита (эритема, отек, мокнутие и др.) у пациентов отмечаются симптомы, характерные для дисфункции вегетативного отдела нервной системы (нарушение сна, повышенная возбудимость, утомляемость). В связи с этим актуальным является поиск факторов, способствующих восстановлению адаптационных возможностей организма и оптимизации показателей вегетативной регуляции [7].

Цель исследования – оценить динамику показателей вегетативной регуляции у пациентов с atopическим дерматитом в периоде ремиссии на фоне применения «сухих» углекислых ванн.

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 206 пациентов в возрасте от 4 до 15 лет (101 мальчика и 105 девочек), страдающих atopическим дерматитом, средний возраст –  $9,94 \pm 0,31$  лет. Критерии включения в обследование: наличие у ребенка atopического дерматита легкого и среднетяжелого течения в периоде ремиссии, добровольное информированное согласие пациентов и их родителей на проведение комплекса лечебно-диагностических мероприятий. Критерии исключения: тяжелое течение atopического

дерматита, период обострения АД, наличие у пациентов интеркуррентных заболеваний в стадии обострения, применение вегетотропных препаратов на период обследования и в предшествующие 3 месяца, наличие у детей с atopическим дерматитом органического поражения центральной нервной системы. Методом случайной выборки из больных, включенных в обследование, были сформированы две группы. Основную группу (ОГ) составили 163 ребенка, получавших «сухие» углекислые ванны на установке «Реабокс» (ООО «Прима XXI», Москва). Процедуры проводились в положении сидя, что обеспечивало максимальную площадь соприкосновения кожи с лечебным физическим фактором. Скорость подачи углекислого газа 16 литров в минуту, температура в установке  $32^{\circ}\text{C}$ , влажность 98%, давление внутри установки 600-800 мм рт. ст., концентрация газовой смеси – 32%, время процедуры для пациентов в возрасте от 4 до 7 лет – 10 минут, от 8 до 10 лет – 12 минут, от 11 до 12 лет – 15 минут, от 13 до 15 лет – 20 минут. Для пациентов в возрасте от 4 до 7 лет процедуры проводились 3 раза в неделю, полный курс 6 процедур. Дети от 8 до 10 лет получали лечение 3 раза в неделю, курс лечения составил 8 процедур. Больным 11-15 лет процедуры осуществлялись ежедневно, № 10. Процедуры проводились в одно и то же время. После процедуры пациентам предлагался 15- минутный отдых. Водные процедуры (ванна, душ) проводились не ранее, чем через 4 часа после лечения на установке «Реабокс».

В группу сравнения (ГС) вошли 43 пациента с atopическим дерматитом, получавших паровоздушные ванны. В установку «Реабокс» подавалась паровоздушная смесь. Температурные режимы, время подачи паро-воздушной смеси, длительность и кратность процедур соответствовали таковым для пациентов основной группы в зависимости от возраста. По возрастному и половому составу

Массерова Вероника Валерьевна – врач физиотерапевт Центра семейной реабилитации, г.Новосибирск; e-mail: nikat@ngs.ru.

Казначеева Лариса Федоровна – д.м.н., проф. зав. кафедрой госпитальной педиатрии НГМУ; тел. 8 (383) 3040957.

представленные группы были сопоставимы между собой.

Комплексная оценка показателей вегетативной регуляции включала определение исходного вегетативного тонуса (ИВТ) по диагностической таблице А.М. Вейна (1981) [5], модифицированной для детского возраста М.Б. Кубергер и Н.А.Белоконь (1987) [4]; определение вегетативной реактивности (ВР) по данным кардиоинтервалографии (КИГ); вегетативное обеспечение (ВО) деятельности анализировалось по результатам клиноортостатической пробы (КОП) [3,4,5]. Регистрация кардиоинтервалограмм проводилась с помощью электрокардиографа ЭК1Т-03М2 в процессе проведения клиноортостатической пробы с расчетом индекса напряжения (ИН) по Р.М. Баевскому и анализом показателей Мо, АМо, ΔХ [3]. Контрольными значениями явились параметры КИГ, полученные при обследовании здоровых детей (Е.А. Соболева и др., 1984) [10]. Обследования проводились до и после окончания курса лечения (1-й и 14-й день), а также в динамике через 1, 3 и 6 месяцев.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Для сопоставления количественных признаков применялись критерий Вилкоксона для парных сравнений. При сравнении экспериментальных данных с популяционными проводилось вычисление 95% доверительного интервала для медианы. Для анализа различия частот по качественным признакам оценивался критерий  $\chi^2$  в модификации для малых групп.

### Результаты и обсуждение

По результатам оценки исходного вегетативного тонуса ( $n=206$ ) у 69,9% пациентов с атопическим дерматитом были выявлены клинические признаки вегето-сосудистой дистонии (ВСД) по ваготоническому типу; у 27,67% - ВСД по смешанному типу; у 1,46% детей с АД была диагностирована эйтония; у 0,97% - ВСД по симпатикотоническому типу. Анализ показателей КИГ (Мо, АМо, ΔХ, ИН) проводился в возрастном аспекте в сравнении с показателями КИГ здоровых детей (таб. 1).

Как следует из табл. 1, выраженное снижение адаптационных возможностей вегетативной нервной системы было диагностировано у пациентов в возрастные периоды от 4 до 7 лет и от 11 до 15 лет.

При оценке реакции сердечно-сосудистой системы на проведение клиноортостатической пробы ( $n=139$ ) у 46,76% детей диагностирован нормальный вариант КОП, у 43,17% – асимпатикотонический, у 5,75% – гипердиастилический, у 4,32% – симпатикоастенический варианты.

Таблица 1

### Показатели кардиоинтервалографии у здоровых детей и больных атопическим дерматитом ( $n=206$ )

Возрастная группа 4-7 лет					
Больные АД		Мо	АМо	ΔХ	ИН
Всего ( $n=67$ )	Ме	0,6	22,0	0,12	158,05
	ДИ	0,59-0,61	20,0-23,0	0,12-0,13	128,65-180,56
Здоровые*		0,62±0,03	27±1,0	0,23±0,05	94±0,15
Возрастная группа 8-10 лет					
Больные АД		Мо	АМо	ΔХ	ИН
Всего ( $n=44$ )	Ме	0,6	22,0	0,12	66,67
	ДИ	0,68-0,73	13,0-18,0	0,16-0,22	39,25-71,43
Здоровые*		0,72±0,02	16±0,9	0,28±0,02	57±11,0
Возрастная группа 11-13 лет					
Больные АД		Мо	АМо	ΔХ	ИН
Всего ( $n=45$ )	Ме	0,75	13,0	0,21	38,09
	ДИ	0,73-0,77	12,0-14,0	0,19-0,25	32,61-42,64
Здоровые*		0,73±0,02	23±1,5	0,27±0,02	82±10,0
Возрастная группа 14-15 лет					
Больные АД		Мо	АМо	ΔХ	ИН
Всего $n=50$	Ме	0,86	12,5	0,2	38,39
	ДИ	0,82-0,89	12,0-14,0	0,17-0,21	27,72-45,22
Здоровые*		0,74±0,02	18±1,0	0,38±0,04	39±6,6

Примечание: Ме- медиана, ДИ- границы 95% доверительного интервала для Ме.

Анализ клинических проявлений синдрома вегетативной дисфункции в динамике показал, что после курсового применения СУВ у пациентов основной группы отмечалось уменьшение выраженности клинической симптоматики синдрома вегетативной дисфункции, проявляющееся уменьшением частоты и интенсивности головных болей (на 33,13%), уменьшением частоты жалоб на головокружение (на 11,04%) и кардиалгии (на 10,43%), нормализацией систолического АД (100%). После проведенного курса лечения пациенты реже предъявляли жалобы на утомляемость (на 29,45%). Нормализация сна отмечалась в 100% наблюдений. По окончании курса лечения реже отмечались жалобы на проявления респираторного синдрома – чувство нехватки воздуха, одышку (на 17,18%) (во всех случаях  $p<0,05$ ). У пациентов группы сравнения статистически значимых изменений в динамике не выявлено.

Параллельно отмечалась нормализация средних показателей ИН1 по окончании курса СУВ в группах пациентов с значениями ИН1 до начала лечения более 160 и менее 30 условных единиц, изменения сохранялись в течение 3-х месяцев. Статистически значимых изменений индекса напряжения основных регуляторных систем организма у детей с исходным ИН1 в пределах от 30 до 90 и от 90 до 160 условных единиц в динамике выявлено не было (табл. 2).

Анализ показателей кардиоинтервалографии у пациентов основной группы выявил увеличение АМо и уменьшение ΔХ ( $p<0,05$ ) после проведенного лечения у детей с исходным ИН1 менее 30 условных единиц; увеличение показателей АМо и ΔХ ( $p<0,05$ ) у пациентов с исходным ИН1 от 30 до

Таблица 2

**Средние значения показателей индекса напряжения в покое (ИН1)  
у пациентов основной группы в динамике (n=163)**

№	Показатели ИН1	1-й день	14-й день	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
		1	2	3	4	5
I.	ИН1 >160 усл. ед.	226,47± 9,41	157,98± 11,61*	167,18± 8,83*	202,61± 8,58**	224,9± 11,19
II.	ИН1 90-160 усл. ед.	126,4± 5,49	117,21± 7,32	113,89± 6,54	111,85± 6,62**	129,38± 8,38**
III.	ИН1 30-90 усл. ед.	50,88± 1,88	53,19± 2,39	56,36± 2,24	50,06± 1,93	50,99± 1,85
IV.	ИН1 <30 усл. ед.	21,9± 0,72	35,36± 1,48*	43,36± 1,45*	26,09± 1,1*	23,51± 0,74**

Примечание: значения р даны в сравнении с показателями на 1-й день исследования; \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

90 условных единиц; у больных с исходным ИН1 от 90 до 160 условных единиц статистически значимых изменений АМо и ΔХ в динамике на зарегистрировано; у пациентов с исходным ИН1 более 160 условных единиц увеличение ΔХ ( $p < 0,05$ ) сохранялось в течение 3-х месяцев после лечения. У пациентов группы сравнения с индексом напряжения в покое более 160 условных единиц отмечалось увеличение средних показателей ИН1 во время контрольного обследования через 1 месяц. В остальных случаях статистически значимых изменений показателей КИГ выявлено не было.

Оценка показателей вегетативного обеспечения у пациентов основной группы ( $n = 112$ ) в динамике выявила увеличение количества пациентов с достаточным ВО с 47,32% до 60,71% ( $p < 0,05$ ) и уменьшение количества пациентов с гипердиастилическим вариантом КОП с 4,47% до 1,79% ( $p < 0,05$ ) после курса СУВ (14-й день). Через 1, 3 и 6 месяцев удельный вес нормальной реакции гемодинамики на КОП и патологических вариантов КОП среди пациентов основной группы статистически значимо не отличался от показателей на первый день исследования. В группе сравнения ( $n = 27$ ) статистически значимых изменений показателей вегетативного обеспечения выявлено не было.

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести в периоде ремиссии отмечается нарушение адаптационных возможностей вегетативной нервной системы. После курсового применения «сухих» углекислых ванн отмечается нормализация показателей КИГ (ИН1, АМо, ΔХ) и показателей вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы, уменьшение выраженности клинических проявлений синдрома вегетативной дисфункции. В соответствии с полученными результатами можно сделать вывод, что применение СУВ улучшает показатели вегетативной регуляции у детей с атопическим дерматитом.

**PECULIARITIES OF AUTONOMOUS REGULATION  
INDEXES IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS  
DURING RECOVERY TREATMENT**

V.V. Masserova, L.F. Kaznacheeva  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** We studied clinical symptoms of autonomous dysfunction during application of carbon dioxide "dry" bathing for 163 patients (4-15 years old) with atopic dermatitis (AD) in. The positive influence of carbon dioxide "dry" bathing on autonomous dysfunction indexes was revealed in patients with light and mild atopic dermatitis during the remission.

**Key words:** atopic dermatitis, children, autonomous regulation, carbon dioxide "dry" bathing.

**Литература**

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656с.
2. Атопический дерматит у детей: руководство для врачей / под ред. Н.Г. Короткого. – Тверь: Изд-во Триада, 2003. – 238с.
3. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 234с.
4. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1987. – Т.1. – 448с.
5. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 752с.
6. Казначеева Л.Ф. Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами / практическое руководство для врачей. – Новосибирск: Новосиб. гос. мед. акад., 2000. – 196с.
7. Медицинская реабилитация / под ред. В.М. Боголюбова. – М., 2007. – Т.1. – 675с.
8. Огородова Л.М., Пашков В.К., Нагаева Т.А. Атопический дерматит у детей: клиническая характеристика и этапное лечение. – Томск: Изд-во ТГУ, 2001. – 104с.
9. Пашков В.К. Особенности течения атопического дерматита у детей на разных этапах реабилитации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 40с.
10. Соболева Е.А., Лялик В.Б., Осокина Г.Г. Структура синусового сердечного цикла у здоровых детей. – Вопр. охраны материнства. – 1984. – №3. – С. 10-13.

© МАЛЬЦЕВА Ю.Г., АГЕЕВА Т.А., ЧЕРНОВА Л.Н.

УДК 616-018.73-091.8

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ДИСРЕГЕНЕРАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ ПЕРИАУЛЬЦЕРОЗНОЙ ЗОНЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ

Ю.Г. Мальцева, Т.А. Агеева, Л.Н. Чернова

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

**Резюме.** При обострении язвенной болезни желудка активность воспалительного процесса в слизистой оболочке регистрируется на удалении 8 см от язвенного дефекта. Наибольшее сочетание склеротических и гиперпластических процессов приходится на околоязвенную зону радиусом 5 см, выраженные атрофические изменения выявляются в пределах до 1 см. Вследствие хаотичного сочетания различных дисрегенераторных изменений в периаульцерозной зоне, вероятно, становится невозможным применение Сиднейской системы для оценки гастробиоптатов в пределах указанных границ.

**Ключевые слова:** хроническая язва, периаульцерозная зона, регенерация.

Развитие язвенного дефекта (ЯД) происходит на высоте выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ), паренхиматозно-стромальные компоненты которой активно участвуют в процессах язвообразования и регенерации. Целостность и постоянство тканевой структуры, в том числе и слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, поддерживается благодаря уравновешенному течению процессов образования и гибели клеток [2]. Длительное течение язвенной болезни характеризуется нарушением процессов репаративной регенерации в СОЖ. Данные изменения усугубляются персистенцией *Helicobacter pylori* (Hр) [5] и цитокиновым влиянием клеток индуцированного им воспалительного инфильтрата [4].

Морфологические исследования, характеризующие состояние СОЖ в периаульцерозной зоне на различном удалении от язвенного дефекта, разрознены и их явно недостаточно. В настоящее время значительная часть исследований посвящена изучению процессов клеточного обновления до и после проведения антихеликобактерной эрадикационной терапии, имеются единичные работы, в которых рассматриваются процессы репаративной регенерации в периаульцерозной зоне по мере удаления от ЯД [1].

Цель исследования: оценить на морфологическом уровне воспалительные изменения и регенераторные возможности периаульцерозной зоны СОЖ на различном удалении от хронического язвенного дефекта в период обострения.

### Материалы и методы

Обследованы 43 человека с язвенной болезнью желудка в стадии обострения в возрасте от 26 до 78 лет. Из них 31 — мужчины (72,1%) и 12 — женщины (27,9%). Среди мужчин преобладали пациенты в возрастной группе 40-59 лет (20 из 31), у женщин язвенная болезнь желудка наиболее часто встречалась в старшей возрастной группе: 8 из 12 пациенток были старше 60 лет. Средний возраст больных составил  $52,0 \pm 2,4$  года.

Язвенный дефект располагался в пилоро-антральном отделе желудка. Диаметр язвенного дефекта колебался от 0,4 до 4,0 см. Преобладали хронические язвы с диаметром от 0,5 до 1,0 см, которые составили 72,1%.

По клиническим показаниям всем пациентам проводилась диагностическая эзофагофиброгастродуоденоскопия с забором биопсийного материала СОЖ: из края язвенного дефекта, на расстоянии 1 см, 3, 5 и 8 см.

Фрагменты СОЖ фиксировали в 10% растворе формалина, приготавливали парафиновые срезы по стандартной методике, окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и Гимза. Морфологическое состояние СОЖ оценивали в соответствии с критериями классификации хронических гастритов по Сиднейской системе, определяли обсемененность Hр. Кроме того, был изучен клеточный состав инфильтрата в собственной пластинке СОЖ: подсчет вели в 5 произвольных полях зрения при увеличении в 400 раз с вычислением доли (%) в инфильтрате лимфоцитов, макрофагов, молодых и зрелых фибробластов, плазматических зрелых и незрелых клеток, нейтрофилов, эозинофилов. Различия между сравниваемыми средними величинами считали достоверными при  $p < 0,05$  (критерий Стьюдента).

Имуногистохимическое исследование проводили на депарафинированных и предварительно демаскированных в водяной бане гистологических срезах, инкубируя их с

Мальцева Юлия Геннадьевна — аспирант кафедры патологической анатомии Новосибирского государственного медицинского университета; тел. 8 (383)2293508.

Агеева Татьяна Августовна — д.м.н., проф. кафедры патологической анатомии Новосибирского государственного медицинского университета; тел. 8(383)2250737.

Чернова Людмила Николаевна — врач-эндоскопист, поликлиника УВД НСО г. Новосибирск, тел. 8(383)2231074.

антителами к белку Ki-67 и IgG («Дак», Дания) по стандартной методике. Для иммунного окрашивания использовали стрептавидин-биотиновый пероксидазный метод (DAKO LSAB2 Systems, HRP, Дания), ядра клеток докрашивали гематоксилином. Рассчитывали индекс метки Ki-67 как процентное отношение числа иммуногистохимически позитивных ядер к общему числу эпителиальных клеток в биоптате. Индекс метки IgG определяли как процентное отношение числа антигенположительных клеток к общему числу клеток воспалительного инфильтрата. Объемную плотность гиперплазигенных структур подсчитывали с помощью квадратно-сетчатой окулярной вставки для стереометрических и планиметрических исследований (сетка А.А. Глаголева) при общем увеличении 720 раз.

### Результаты и обсуждение

Во всех гастробиоптатах из периульцерозной зоны СОЖ присутствовало хроническое воспаление, преимущественно выраженной и умеренной степени. По мере удаления от зоны ЯД частота регистрации в биоптатах выраженного хронического воспалительного процесса нарастала: в крае она отмечалась у 79,0% пациентов, на расстоянии 8 см — у 88,4% обследованных. Воспаление сохраняло активный характер во всех участках исследуемой периульцерозной зоны, при этом прослеживалась отчетливая динамика снижения активности по мере удаления от очага некроза. В крае ЯД суммарно умеренная и выраженная степени активности воспалительного процесса определялись в 88,4% биоптатов, на расстоянии 1 см — в 76,7%, 3 см — в 69,8%, 5 см — в 62,8% исследований. На расстоянии 8 см от зоны некроза хронический воспалительный процесс в СОЖ сохранял преимущественно активный характер, но минимальной и умеренной степени выраженности (41,9% и 53,5% соответственно), в 4,7% наблюдений хроническое воспаление было вне обострения.

В исследуемых участках периульцерозной зоны обсемененность Нр выявлена у подавляющего числа пациентов (85%). С наименьшей частотой Нр встретился в крае язвенного дефекта (в 20,9% случаев). Частота обсемененности Нр нарастала по мере удаления от зоны некроза: на расстоянии 5 см выявляемость оказалась максимальной (79,1%), на 8 см от зоны повреждения Нр обнаружили в 65,1% биоптатов, что соответствует показателям популяционных исследований. Степень колонизации инфекционным агентом на всем протяжении исследуемой зоны была преимущественно умеренной и выраженной.

Хотя частота и степень обсемененности Нр влияет на выраженность и активность воспалительного процесса, высокая активность воспаления в зоне, приближенной к некрозу, кроме присутствующего инфекционного агента, обусловлена деструктивными процессами в СОЖ с привлечением значительного количества биологически активных субстанций. Эти данные подтверждает и клеточный состав воспалительного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки (табл. 1).

В краях ЯД численная плотность эозинофилов и нейтрофилов имела свои максимальные значения, несколько уменьшаясь по мере удаления от очага деструкции. При этом нарастала доля элементов, характеризующих хронический воспалительный процесс в СОЖ и принимающих активное участие в реакциях клеточного иммунитета: лимфоцитов и плазматических клеток. Макрофаги, активные участники репаративного процесса, в наибольшем количестве выявлялись в зоне до 3 см от ЯД; содержание клеток фибробластического ряда подвергалось незначительным колебаниям с тенденцией к увеличению по мере удаления от зоны некроза.

Лимфоидные фолликулы (без светлого центра размножения и с активным центром размножения), отражающие напряженность иммунитета в СОЖ, встречались в радиусе всей исследуемой зоны. В краях ЯД лимфоидные образования выявлены в 20,9% биоптатов, максимальное их содержание оказалось на расстоянии 1 см — в 37,2%, минимальное — на 3 см от зоны некроза — в 16,3% случаев. На расстоянии 5 см и 8 см лимфоидные фолликулы обнаружены у каждого четвертого пациента.

Кишечная метаплазия эпителия СОЖ встречалась достаточно часто в краях ЯД и на расстоянии 1 см от зоны некроза у одинакового количества больных (по 13,9%). На расстоянии от 5 см до 8 см ее присутствие колебалось в пределах 9,4% - 4,7%. Длительно существующий деструктивный процесс в СОЖ приводит к разобщению паренхиматозно-стромальных взаимоотношений, нарушению процессов физиологической регенерации и репарации, способствует возникновению дисрегенераторных, метапластических и диспластических явлений.

По мере уменьшения выраженности альтеративно-воспалительных изменений в СОЖ, уменьшались и признаки дисплазии как проявлений дисрегенерации эпителия. Дисплазия эпителия наиболее часто определялась в краях ЯД — в 27,9% биоптатов, из них в 8% в сочетании с кишечной метаплазией на фоне выраженного хронического атрофического гастрита. В краях ЯД преобладали минимальные диспластические изменения, у 1 пациента (2,3%) отмечена умеренная дисплазия на фоне выраженного хронического диффузного гастрита. В 1 см от края ЯД слабая дисплазия обнаруживалась у 23,3% обследованных, из которых в 11,1% сочеталась с кишечной метаплазией, на расстоянии 3 см и 5 см минимальная дисплазия эпителия определялась у 16,3% и 14,0% пациентов соответственно, полностью признаки дисплазии исчезали на расстоянии 8 см от зоны некроза.

При хроническом язвенном повреждении в прилежащей СОЖ регистрировались альтеративно-дистрофические, атрофические, склеротические и гиперпластические изменения в хаотичном сочетании и патогенетически неразрывно связанные между собой, являясь отражением дисрегенераторного состояния в околязвенной зоне. Атрофию СОЖ рассматривают как результат утраты специализированных желез вследствие их замещения метаплазированным эпителием, либо разрастаниями фиброзной ткани.

Таблица 1

**Клеточный состав воспалительного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки желудка**

Состав инфильтрата	Край	1 см	3 см	5 см	8 см
	1	2	3	4	5
Эозинофилы	8,82±0,55	6,58±0,53 p <sub>1</sub> <0,05	5,05±0,62 p <sub>1</sub> <0,05	3,94±0,30 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	5,25±0,64 p <sub>1</sub> <0,05
Нейтрофилы	9,17±0,63	4,89±0,35 p <sub>1</sub> <0,05	4,79±0,46 p <sub>1</sub> <0,05	3,75±0,28 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	4,84±0,52 p <sub>1</sub> <0,05
Лимфоциты	22,54±0,75	23,6±1,0	21,4±1,3	26,8±0,9 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05	32,8±1,5 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05 P <sub>4</sub> <0,05
Плазматические клетки	45,0±1,2	47,6±1,3	52,9±1,6 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	48,1±1,2 P <sub>3</sub> <0,05	41,7±1,8 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05 P <sub>4</sub> <0,05
Макрофаги	5,28±0,32	4,35±0,33 p <sub>1</sub> <0,05	6,22±0,56 P <sub>2</sub> <0,05	4,73±0,42 P <sub>3</sub> <0,05	2,49±0,31 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05 P <sub>4</sub> <0,05
Фибробласты	9,0±0,52	12,81±0,78 p <sub>1</sub> <0,05	9,76±0,77 P <sub>2</sub> <0,05	12,78±0,57 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	13,15±0,72 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05

Примечание: оценка достоверности различий (p) проводилась по методу Стьюдента.

Соответственно, атрофические изменения, регистрируемые как «атрофический гастрит», прослеживались во всех изученных точках периаульцерозной зоны. Наиболее часто атрофические изменения имели место в крае ЯД и на расстоянии 1 см от язвы (по 60,5% наблюдений). На протяжении от 3 см до 8 см околоязвенной зоны атрофические изменения колебались в пределах 37,2% - 53,5% исследованных биоптатов.

Процессы гиперплазии и склероза хаотично сочетались в пределах исследуемой околоязвенной зоны, особенно на расстоянии до 5 см от ЯД. Наиболее часто гиперплазиогенные полипы и фовеолярная гиперплазия встретились в крае ЯД (76,7%), где развивается максимальная структурная перестройка. По мере удаления от очага деструкции проявления избыточной регенерации СОЖ сохранялись, но прослеживалась отчетливая динамика к уменьшению частоты их регистрации: на расстоянии от 1 см до 5 см от язвы гиперплазия встречалась у каждого второго, а на расстоянии 8 см - у каждого четвертого пациента.

При оценке объемной плотности гиперплазиогенных структур в составе СОЖ максимальное значение показателя было в краях ЯД - 76,5±5,1%, на расстоянии 1 см - 59,2±6,0%, 3 см - 57,8±5,4%, 5 см - 46,1±3,9%, 8 см - 22,5±1,8%. Степень пролиферативной активности эпителия отражает показатель Ki-67, максимальные значения которого зарегистрированы в пределах 3 см от зоны

некроза, что совпадает с морфологическими проявлениями гиперплазии. В крае ЯД значение Ki-67 составило 27,7±3,9, на 1 см - 20,4±2,1, на 3 см - 26,4±2,2, на 5 см - 7,1±2,8, на 8 см - 16,7±2,3.

Склеротические изменения стромы так же часто имели место в крае ЯД и в непосредственной близости от него - на расстоянии 1 см (в 55,8% и 69,8% биоптатов соответственно), то есть в зоне наибольших изменений архитектоники СОЖ. На расстоянии 3 см склеротические изменения обнаруживались у 51,2% пациентов, 5 см - 65,2%, 8 см - у 37,3% обследованных. В крае ЯД и по удалении от него у преобладающего числа пациентов отмечалась минимальная и умеренная степени склероза.

Острые эрозии в СОЖ периаульцерозной зоны обнаруживали на расстоянии 1 см от края язвенного дефекта в большей части гастробиоптатов (57,3%), хронические эрозии встречали реже - от 4,7% биоптатов в 1 см до 11,6% на расстоянии 8 см от ЯД. Формирование эрозивно-деструктивных дефектов в прилежащей к хронической язве СОЖ связано с нарушениями микроциркуляции, трофики и репарации, имеющими место даже на значительном расстоянии от язвенного дефекта.

Известно, что нарушенный эпителиальный слой, содержащий IgA, не обеспечивает барьерной функции и способствует проникновению аутоантигенов и гетероантигенов в собственную пластинку СОЖ, где встречаются с более эффективной линией защиты - IgG. При эрозивном гастрите, в биоптатах из зоны эрозии, почти в 100% определяется фиксация IgG субэпителиально, в стенках сосудов и в эрозивном дефекте [3]. В нашем исследовании IgG-продуцирующие плазматические клетки в собственной пластинке СОЖ выявляли на протяжении всей исследуемой околоязвенной зоны с максимальными показателями на расстоянии 1 см от края ЯД (13,1±2,8), где располагалось максимальное количество острых эрозивных дефектов. В остальных исследуемых точках показатели IgG колебались в пределах от 5,8±0,8 до 7,63±0,64.

Таким образом, при обострении язвенной болезни желудка в околоязвенной зоне выявляется картина активного хронического гастрита в радиусе до 8 см от очага повреждения, в этой же зоне выявляются и значительные дисрегенераторные проявления в компонентах слизистой оболочки.

При оценке морфологического состояния периаульцерозной зоны слизистой оболочки желудка не может использоваться Сиднейская система оценки «гастрита» вследствие особого сочетания склеротических, гиперпла-

тических и атрофических процессов, отличных от общего состояния слизистой оболочки.

Максимальное развитие склеротических и гиперпластических процессов отмечается на протяжении 5 см от зоны некроза и характеризуется хаотичным их сочетанием. Восстановление морфологической структуры при заживлении происходит по типу субституции, которая сопровождается морфофункциональной недостаточностью (атрофией) и не обеспечивает полноценного функционирования слизистой оболочки желудка.

**MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF INFLAMMATORY AND DISREGENERATORY PROCESSES IN PERIULCEROSE ZONE OF GASTRIC MUCOSA IN EXACERBATION OF CHRONIC ULCER**

J.G. Maltseva, T.A. Ageeva, L.N. Chernova  
Novosibirsk state medical university

**Abstract.** In exacerbation of chronic gastric ulcer the inflammatory processes in mucosa are registered up to at 8 sm distance around the ulcer defect. Majority of combined sclerotic and hyperplastic processes take place in the 5 sm periulcerose zone. Expressed atrophic processes were revealed within 1 sm. So, it is impossible to apply Sidney system for gastro biopsies estimation within the mentioned zone, because of chaotic

combination of different disregenerative changes.

**Key words:** chronic ulcer, periulcerose zone, regeneration.

**Литература**

1. Абдулхаков Р.А., Киясов А.П., Салихов И.Г. и др. Проллиферация эпителиоцитов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 8-11.
2. Аруин Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения // Клинич. медицина. – 2000. – № 1. – С. 5-10.
3. Кононов А.В. Местный иммунитет и регенерация слизистых оболочек при хроническом воспалении (биопсийное исследование). – Омск, 1993. – 320 с.
4. Нургалиева Б.К., Хамидуллина Г.А., Ивашкин В.Т., Бондаренко О.Ю. Регуляция пролиферации и апоптоза при *H. pylori*-ассоциированном гастрите и язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2005. – № 6. – С. 29-34.
5. Chang C., Chen S., Lien G. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* significantly reduced gastric damage in nonsteroidal anti-inflammatory drug-treated Mongolian gerbils // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, № 1. – P. 104-108.

© НЕПОМНЯЩАЯ Е.М., КОНОПАЦКОВА О.М., ТЕРЕНТЮК Г.С., МАКСИМОВА И.Л., ГУДЦКОВА Т.Н.

УДК: 615.849.19:577.3

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕРМОФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ПРИ ЛАЗЕРНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Е.М. Непомнящая, О.М. Конопацкова, Г.С. Терентюк, И.Л. Максимова, Т.Н. Гудцкова

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, директор – акад. РАН и РАМН Ю.С. Сидоренко;

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,

ректор – член-корр. РАМН П.В. Глыбочко; ООО «Первая ветеринарная клиника», директор – д.б.н. Г.С. Терентюк;

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ректор – д. ф.-м. н., проф. Л.Ю. Коссович.

**Резюме.** Статья представляет результаты изучения влияния лазерного излучения на динамику изменения температуры биоткани «in vivo» и «vitro» в присутствии золотых наночастиц. Анализ результатов показал, что присутствие наночастиц ускоряет повышение температуры под влиянием облучения лазером. Данный эффект наиболее заметно проявляется в первые минуты воздействия.

**Ключевые слова:** лазерная гипертермия, фототермия, золотые нанооболочки, наночастица.

Термическая терапия злокачественных новообразований в ряде случаев имеет преимущества по сравнению с хирургическим методом: она минимально инвазивна, относительно проста в исполнении, и в перспективе может быть использована для лечения опухолей, резекция которых невозможна. Для гипертермии часто используется лазерное излучение, однако, чтобы достичь опухоли, энергия используемого для гипертермии источника должна проникнуть через здоровые ткани [1, 6]. К сожалению, обычные методики нагрева не обладают достаточной

избирательностью между опухолевыми и окружающими здоровыми тканями.

Существенный прогресс в развитии лазерной гипертермии, по данным исследований последних лет, достигнут при использовании поглощающих наночастиц, благодаря возможности настройки спектрального положения и амплитуды плазмонного резонанса за счет изменения природы металла, размера, формы и структуры этих частиц [4, 7].

В опухолевых тканях могут эффективно накапливаться макромолекулы и частицы размерами от 60 до 400 нм. Для

фототермической терапии особенно перспективны наноболочки с пиком поглощения в ближней инфракрасной области, где имеется так называемое окно прозрачности биоткани. Размеры наноболочек с пиком поглощения в ближней инфракрасной области лежат в указанном диапазоне. Избирательное накопление наночастиц объясняется особенностями сосудов опухоли. В большинстве нормальных тканей проникновение частиц ограничивается непрерывной эндотелиальной выстилкой сосудов. Многие первичные опухоли и метастазы имеют прерывистую и высокопроницаемую систему сосудов, достаточную для выхода мелких частиц и их пассивного накопления в ткани опухоли. Такое пассивное накопление получило название эффекта увеличенной проницаемости и задержания (enhanced permeability and retention) [2, 3, 5]. Таким образом, избирательное накопление наночастиц в опухоли является перспективным для фототермической лазерной терапии раковых опухолей.

### Материалы и методы

В нашей работе было проведено экспериментальное исследование динамики изменения температуры под воздействием инфракрасного лазерного излучения с использованием золотых наноболочек в условиях *in vitro* и *in vivo*. В настоящем исследовании использованы плазмонно-резонансные золотые наночастицы, изготовленные в лаборатории биосенсоров и наноразмерных структур ИБФРМ РАН.

Исследования *in vitro* проводили на образцах мышечной ткани собаки объемом 10 см<sup>3</sup>. Инъекционным путем в опытные образцы вводили 0,5 мл суспензии золотых наноболочек с диаметром кремниевого ядра 100 нм и толщиной золотой оболочки 20 нм. Концентрация частиц составляла 10<sup>9</sup> шт./мл. В контрольные образцы вводили 0,5 мл воды. Исследуемый (n = 10) и контрольный образцы (n = 10) облучали полупроводниковым инфракрасным лазером PhotoThera Laser System с длиной волны  $\lambda = 808$  nm. Выходная мощность лазера в непрерывном режиме составляла 2,5 Вт, диаметр гауссова пучка 2 см (по уровню 1/e<sup>2</sup>), плотность мощности 0,8 Вт/см<sup>2</sup>.

В процессе лазерного облучения проводилось измерение поверхностной температуры. Поверхностная температура не равна истинной температуре нагрева опухоли, однако позволяет оценить ее значение. Температура регистрировалась инфракрасным бесконтактным термометром (пирометром) DT-8811. Пирометр регистрирует излучение в спектральном диапазоне 6-14 мкм, время одного измерения 1 сек. Расстояние от приемного элемента пирометра до ис-

следуемого объекта – 16 см, диаметр площадки, с которой регистрируется инфракрасное излучение, равен 2 см.

Измерения температурной динамики *in vivo* осуществляли при следующих условиях: 0,5 мл суспензии золотых наноболочек наливали на поверхность кожи предплечья добровольца и проводили облучение инфракрасным лазером при тех же параметрах излучателя, что и в исследовании *in vitro*. Для контрольного эксперимента на поверхность кожи наносили 0,5 мл воды. Эксперимент повторялся по 6 раз на каждом из двух добровольцев.

Полученные данные статистически обрабатывали с использованием t-критерия достоверности Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Динамика изменения температуры образцов в исследовании *in vitro* представлена на рис. 1.

При исследовании исходная температура образцов была 22°C. Температура через 10 минут увеличилась на 20°C, причем это значение было одинаковым как при наличии частиц, так и без них. Через 10 минут температурная кривая выходила на насыщение. При длительном непрерывном нагреве устанавливалось тепловое равновесие, когда скорость подвода тепла равна количеству излучаемой нагретым телом энергии в единицу времени.

Различие между исследуемым и контрольным образцами наблюдалось в скорости нагрева. В образце с наночастицами нарастание температуры происходило интенсивнее: через 1 мин – на 6°C, через 2 мин – на 12°C, через 4 мин – на 15°C. В контроле через 4 мин облучения температура образца повысилась всего на 4°C, и только затем началось дальнейшее ее устойчивое повышение.

Полученные данные исследований *in vivo* в опытном и контрольном образце представлены на рис. 2. Начальная температура поверхности кожи составляла около 33°C, так как бесконтактный пирометр регистрирует именно

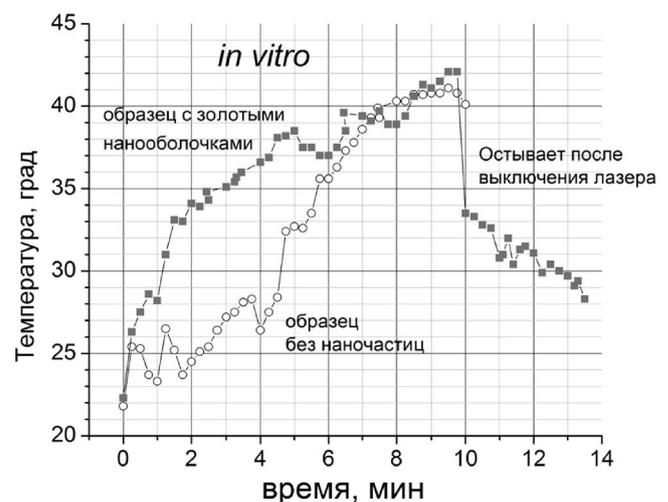


Рис. 1. Динамика изменения температуры при облучении непрерывным полупроводниковым лазером образца мышечной ткани.

Непомнящая Евгения Марковна – г.м.н., проф., руководитель патологоанатомического отделения Ростовского научно-исследовательского онкологического института; e-mail: mloi@list.ru, тел. 8(863)2914811.

Конопацкова Ольга Михайловна – г.м.н., проф. кафедры факультетской хирургии и онкологии Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского; e-mail: o.konopatskova@mail.ru.

Терентюк Георгий Сергеевич – г.б.н., директор ООО «Первая ветеринарная клиника», г. Саратов; тел. 8 (863) 2551272.

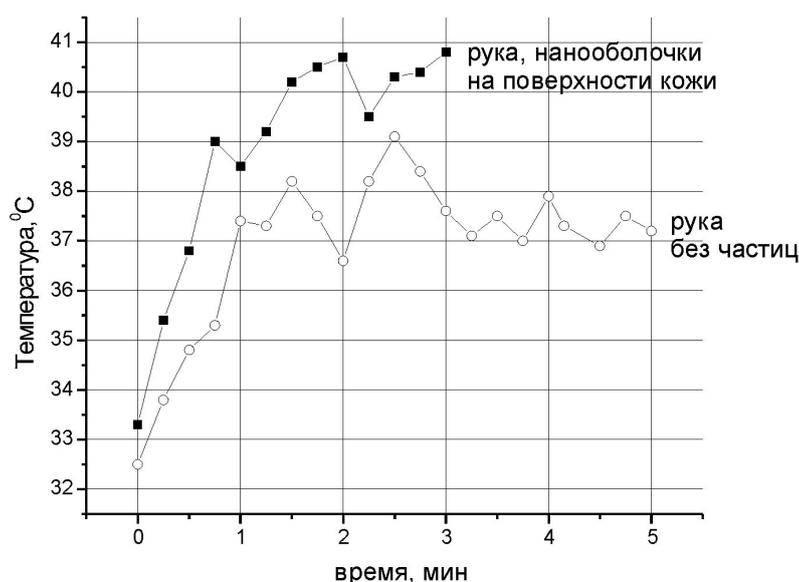


Рис. 2. Динамика изменения температуры *in vivo* (рука человека).

температуру на основе спектрального анализа излучения поверхности объекта, которая для кожи предплечья на 3-4 градуса ниже температуры человеческого тела, измеряемой традиционным ртутным термометром.

Наибольшее повышение температуры в условиях *in vivo* без частиц наблюдалось через 2,5 мин — на 6°C, в дальнейшем температура снизилась, и наблюдалось ее колебание в пределах от 37° до 38°C (на 4°-5°С по сравнению с исходной). Поверхность кожи с нанесенными наночастицами разогревалась быстрее и достигла больших температурных показателей — около 41°C через 3 мин, в связи с чем, опыт из-за опасения перегрева был остановлен. Общее повышение температуры составило почти 7°C.

Сравнивая данные, полученные в исследованиях *in vitro* и *in vivo*, следует отметить, что живой объект нагревался в итоге менее интенсивно, чем неживой, что мы относим за счет явлений терморегуляции. За 2-3 минуты происходило ускорение обменных процессов, локальное усиление капиллярного кровотока и данный участок эффективно охлаждался. Однако в обоих исследованиях скорость нагрева локального участка образцов с наночастицами была значительно выше, чем в контрольных, что объясняется эффективным поглощением наночастицами энергии падающего излучения.

Скорость нагрева имеет большое значение для проведения фототермолиза *in vivo*, учитывая, что указанный временной интервал сопоставим со временем развития соответствующих изменений, обусловленных терморегуляцией организма.

Проведенные исследования свидетельствуют, что присутствие использованных в эксперименте наночастиц при лазерном воздействии значительно ускоряет повышение температуры облучаемого участка, что наиболее существенно проявляется в первые минуты облучения. Полученные результаты позволяют рекомендовать данные наночастицы для дальнейших испытаний с целью исполь-

зования их для фототермической лазерной терапии раковых опухолей.

Работа поддержана грантами CRDG PG05-006-2 и REC-006. Авторы благодарят Ерохина П.С., Шубочкину Т.Л. и Попова Д.Н. за помощь в проведении эксперимента.

#### APPLICATION OF THERMO- PHOTOSENSITIZERS IN LASER HYPERTHERMIA (EXPERIMENTAL STUDY)

E.M. Nepomnyashaya, O.M. Konopatskova,  
G.S. Terentyuk,

I.L. Maximova, T.N. Gudzkova

Rostov Cancer Research Institute, Saratov  
State Medical University named after

V.I.Razumovsky, Society "First Veterinary  
Clinic", Saratov State University named after

N.G.Chernyshevsky.

**Abstract.** We studied the influence of laser radiation on temperature biotissue "in vivo" and "in vitro" in the presence of gold nanoparticles. The analysis showed that presence of nanoparticles accelerates the temperature increase in condition of laser radiation. This affect is more expressed during the first minutes.

**Key words:** laser hyperthermia, phototernia, gold nanosheaths, nanoparticle.

#### Литература

1. Chen W.R., Adams R.L., Carubelli R. et al. Laserphotosensitizer assisted immunotherapy: a novel modality for cancer treatment // *Cancer Lett.* — 1997. — Vol. 115. — P. 25-30.
2. Ishida O., Maruyama K., Sasaki K. et al. Sizedependent extravasation and interstitial localization of polyethyleneglycol liposomes in solid tumor-bearing mice // *Int. J. Pharm.* — 1999. — Vol. 190. — P. 49-56.
3. Kong G., Braun R.D., Dewhirst M.W. Hyperthermia enables tumor-specific nanoparticle delivery: effect of particle size // *Cancer Res.* — 2000. — Vol. 60. — P. 4440-4445.
4. Liao H., Nehl C.L., Hafner J.H. Biomedical applications of plasmon-resonant nanoparticles // *Nanomedicine.* — 2006. — Vol. 1. — P. 201-208.
5. Maeda H., The enhanced permeability and retention (EPR) effect in tumor vasculature: the key role of tumor-selective macromolecular drug targeting // *Adv. Enzyme Regul.* — 2001. — Vol. 41. — P. 189-207.
6. Philipp C.M., Rohde E., Berlien H.P. Nd:YAG laser procedures in tumor treatment // *Semin. Surg. Oncol.* — 1995. — Vol. 11. — P. 290-298.
7. Pitsillides C.M., Joe E.K., Wei X. et al. Selective cell targeting with light-absorbing microparticles and nanoparticles // *Biophys. J.* — 2003. — Vol. 84. — P. 4023-4032 (2003).

© ФРАНЦИЯНЦ Е.М., ГАНИЕВА Э.М., ВЕРЕСКУНОВА М.И.

УДК 616-008:611.69-006.6:616-053

## ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Е.М. Франциянц, Э.М. Ганиева, М.И. Верескунова

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, директор — акад. РАН и РАМН Ю.С. Сидоренко.

**Резюме.** Проведено исследование биохимического статуса и антропометрических показателей у больных раком молочной железы, находящихся в постменопаузальном периоде. Установлено, что при метаболическом синдроме с повышенным фактором риска развития рака молочной железы определяются следующие 4 компонента: абдоминальная форма ожирения; дислипидемия; артериальная гипертензия; гипергликемия натощак.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, менопауза, рак молочной железы.

Частота рака молочной железы имеет два пика — 45-50 лет и свыше 55 лет, то есть периоды пременопаузы и постменопаузы. Это в свое время послужило основанием для предположения о двух типах рака, соответствующих этим периодам. А различная реакция на эстрогены при этих двух типах рака молочной железы поставила вопрос: пременопаузальный и постменопаузальный рак — одна болезнь или две? При таком разграничении неизбежно возникает другой вопрос: имеется ли два типа метаболического фона, на котором они возникают?

В 90-е годы XX столетия в онкологии прочно завоевала место концепция «метаболического синдрома», в истории формирования которой особую значимость имели исследования В.М. Дильмана и Я.В. Бохмана. Именно они впервые указали на тесную взаимосвязь метаболического синдрома как маркера внегонадного стероидогенеза и рака органов репродуктивной системы. Вместе с тем, конкретизация клинических и метаболических нарушений как проявлений метаболического синдрома при раке органов репродуктивной системы, к настоящему времени не завершена.

В настоящее время нет единого мнения о первопрочине возникновения метаболического синдрома — является ли это состояние преопределенным генетически или развивается исключительно вследствие воздействия факторов внешней среды [6].

Ряд исследователей полагают, что развитие метаболического синдрома обусловлено существованием одного или группы взаимодействующих между собой генов, которые могут одновременно стимулировать развитие всех компонентов синдрома [5, 2]. К настоящему времени общепринятой считается патогенетическая модель, принятая в 1999 году на симпозиуме, посвященном метаболическому синдрому, одновременно учитывающая и влияние генетических факторов (олиго- и полигенное), и воздействие среды [10, 8]. Комплекс

причин — генетические дефекты, средовые влияния — в итоге реализуется в развитии патогенеза метаболического синдрома, причиной которого, наряду с перечисленными, могут быть гормональные и метаболические факторы [7].

В процессе старения в организме закономерно происходит увеличение содержания жира в не зависимости от того, наблюдается или не наблюдается увеличения массы тела. Возрастное ожирение связано не только и не столько с нарушением регуляции аппетита, сколько в существенных нарушениях в энергетическом обмене, которое и создает условие для повышенного накопления жира даже в условиях сбалансированного по калорийности питания. В результате регуляторный тип ожирения дополняется метаболическим типом ожирения. Этот процесс имеет фундаментальное значение не только для механизма формирования ожирения, но и детерминированных с ним болезней. С точки зрения гормонзависимых опухолей, каким считается рак молочной железы, особую значимость приобретает феномен увеличения при ожирении биотрансформации андростендиона в эстрон. Таким образом, увеличение индекса массы тела в постменопаузе становится фактором риска чрезмерной продукции эстрогена, а отсюда и такого метаболита как 16 $\alpha$ -гидроксистерон [1].

Очевидно одно, формируется убедительная точка зрения в отношении возрастающего онкологического риска у женщин постменопаузального периода в связи с метаболическим синдромом.

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых антропометрических данных и состояние липидного обмена организма больных раком молочной железы, находящихся в постменопаузальном периоде.

### Материалы и методы

Группу исследования составили 46 больных раком молочной железы, большинство (84,8%) из которых находились в возрастном периоде 56-65 лет. 35 женщин имели II (А и В) стадию процесса и 11 больных — III А стадию рака молочной железы. Морфологическая структура опухоли у 71,7% пациенток была представлена инфильтрирующим протоковым раком. Все пациентки находились в менопаузе в сроки от 4

Франциянц Елена Михайловна — д.б.н., проф. ФГУ «РНИОИ Росметтехнологий», руководитель гормональной лаборатории; тел. 8(863) 2551301.

Ганиева Эссет Магомедовна — аспирант отделения органов репродуктивной системы ФГУ «РНИОИ Росметтехнологий»; e-mail: rniioi@list.ru.

Верескунова Мария Ильинична — аспирант отделения органов репродуктивной системы ФГУ «РНИОИ Росметтехнологий»; тел. 8(863)3003073.

до 17 лет. Все пациентки имели общесоматическую патологию. Отмечалось преобладание ожирения различной степени, патологии сердечно-сосудистой системы и хронического холецисто-панкреатита. В 76,1% случаев (35 больных) имело место сочетание 2-3 общесоматических заболеваний.

В качестве контрольной группы были обследованы 21 условно здоровая женщина соответствующей возрастной группы.

Для усредненной оценки наличия лишних килограммов с поправкой на рост существует общепринятый критерий – индекс массы тела (ИМТ). Данный показатель измеряется как вес, измеренный в килограммах, разделенный на квадрат роста, измеренный в метрах:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг.)} / \text{рост (м)}^2$$

Для определения типа ожирения использовали показатели объема бедер (ОБ), объема талии (ОТ) и коэффициент соотношения ОБ/ОТ.

Содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и глюкозы в сыворотке крови, полученной натощак после 14-ти часового голодания, определяли ферментативным методом с помощью стандартных наборов «Ольвекс-диагностикум» (Санкт-Петербург).

Расчетным путем вычисляли концентрацию холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) по формуле:

$$\text{ХС-ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} \cdot 2,2 + \text{ХС-ЛПВП})$$

Процедура статистической обработки полученных данных проводилась на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и электронных таблиц Excel 2003.

**Результаты и обсуждение**

Результаты некоторых антропометрических данных менопаузальных больных раком молочной железы представлены в табл. 1.

**Антропометрическая характеристика больных раком молочной железы и показатели артериального давления**

Группы	ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	ОТ (см)	ОБ (см)	ОТ/ОБ	АД сист. (мм рт.ст)	АД диаст. (мм рт.ст)
Здоровые доноры (n=21)	26,4±0,8	85,4±1,6	112,7±2,4	0,75±0,06	121,1±1,4	78,3±2,2
Больные раком молочной железы (n=46)	35,5±3,2 <sup>1</sup> (n=41)	119,6±2,7 <sup>1</sup> (n=41)	127,1±1,9 <sup>1</sup> (n=41)	0,94±0,05 <sup>1</sup> (n=41)	158,7±13,5	98,8±8,4
	25,6±0,7 (n=5)	86,4±1,4 (n=5)	115,1±1,2 (n=5)	0,75±0,08 (n=5)		

Примечание: 1 – достоверно по отношению к группе здоровых доноров (P<0,05); ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объем талии; ОБ – объем бедер.

Таблица 2

**Показатели липидного спектра крови и уровня глюкозы у больных раком молочной железы**

Группы	ОХС (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ЛПНП (ммоль/л)	ЛПВП (ммоль/л)	Глюкоза натощак (ммоль/л)
Здоровые доноры (n=21)	4,3±0,2	1,3±0,1	2,7±0,1	1,6±0,08	4,5±0,3
Больные раком молочной железы (n=46)	5,1±0,2 <sup>1</sup>	1,9±0,1 <sup>1</sup>	3,6±0,2 <sup>1</sup>	0,9±0,06 <sup>1</sup>	6,5±0,2 (n=41)

Примечание: 1 – достоверно по отношению к группе здоровых доноров (P<0,05); ОХС – общий холестерин сыворотки крови; ТГ – триглицериды; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

Выявлено, что 89,1% (41 чел.) женщин имели повышенный на 34,5% относительно показателя у здоровых доноров индекс массы тела, и только у 5 больных этот показатель находился в пределах возрастной нормы.

При изучении показателя отношения ОТ/ОБ, который у 89,1% больных превышал нормативные значения на 25,3%, было установлено, что эти женщины страдали абдоминальным (висцеральным) типом ожирения.

У всех больных имело место наличие артериальной гипертензии, причем у 42 больных этот диагноз был зафиксирован в истории болезни, а 4 женщины к врачу по этому поводу не обращались и лечение проводили периодически самостоятельно.

Результаты изучения липидного спектра сыворотки крови больных проспективной группы представлены в табл. 2.

Оказалось, что у всех женщин имело место нарушение липидного обмена. Так уровень общего холестерина в крови больных раком молочной железы был повышен на 18,6%, триглицеридов – на 46,1%, уровень липопротеидов низкой плотности – 33,3% при уменьшении содержания в крови липопротеидов высокой плотности на 46,2%.

Уровень глюкозы натощак был повышен у 41 их 46 (89,1%) больных раком молочной железы.

Совокупность выявленных нарушений липидного обмена, абдоминальное ожирение у большинства женщин, повышенный уровень глюкозы натощак и сочетание

соматической патологии с преобладанием артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца позволили нам сделать вывод о наличии у больных исследуемой группы признаков метаболического синдрома.

Метаболический синдром определяется как комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений,

Таблица 1

являющихся факторами риска развития сердечно – сосудистых заболеваний [4]. Кроме того, у больных с метаболическим синдромом отмечают предрасположенность к развитию ряда других состояний, включая сахарный диабет типа 2 и некоторые формы рака [9]. Практически все составляющие метаболического синдрома – абдоминально-висцеральное ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, ранний атеросклероз/ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушение гемостаза, микроальбуминурия, гиперандрогения – являются установленными факторами риска развития этих заболеваний [3]. Всероссийским научным обществом кардиологов для диагностики метаболического синдрома были приняты критерии американской программы Adult Treatment Panel III (АТР III) [7]. Согласно этому документу для установления диагноза метаболического синдрома необходимо наличие трех или более из пяти нижеследующих критериев:

- гипергликемия натощак: уровень глюкозы натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л;
- абдоминальное ожирение: ОТ  $>102$  см для мужчин и  $> 88$  см для женщин;
- гипертриглицеридемия: уровень ТГ плазмы крови  $\geq 1,7$  ммоль/л;
- низкий уровень холестерина ЛПВП  $<1,04$  ммоль/л для мужчин и  $<1,3$  ммоль/л для женщин;
- АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст.

Таким образом, на основании нашего обследования больных женщин постменопаузального периода, можно выделить четыре компонента, входящих в состав метаболического синдрома, являющегося фоном развития рака молочной железы, и, вероятно, связанных с повышенным риском развития рака молочной железы у изученной возрастной группы женщин:

- абдоминальная форма ожирения;
- дислипидемия;
- повышение артериального давления.

#### **SYMPTOMS OF METABOLIC SYNDROME IN POST MENOPAUSAL PATIENTS WITH BREAST CANCER**

Е.М. Frantziyantz, Е.М. Ganieva, М.І. Vereskunova  
Rostov Cancer Research Institute of Russian Medical Technologies

**Abstract.** We studied biochemical status and anthropometric indicators in patients with breast cancer in postmenopausal period. It was revealed that metabolic syndrome associated with a high risk of breast cancer development is related with four components: abdominal form of obesity, dyslipidemia, hypertension and fasting glycaemia.

**Key words:** metabolic syndrome, menopause, breast cancer.

#### **Литература**

1. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Степанова Е.В. и др. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция. <http://www.rosoncweb.ru/congress/ru/09/24.htm>
2. Бойцов С.А., Голощапов А.В. Связь основных параметров метаболического сердечно – сосудистого синдрома со степенью нарушения углеводного обмена и выраженностью абдоминального ожирения у мужчин. // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, №2. – С. 32-39.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, №2. – С. 56-60.
4. Казека Г.Р. Метаболический синдром. – «Врачебный практикум». – Новосибирск, 2002. – 50 с.
5. Никитин Ю.П., Казека Г. Р., Симонова Г. И. Распространенность метаболического синдрома Х в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) // Кардиология. – 2001. – № 9. – С. 37-40.
6. Перова Н.В., Метельская В.А., Мамедов М.Н. и др. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – Т.4, № 1. – С.18-31.
7. Ройдберг Г.Е. Метаболический синдром. – М.: МЕД Пресс-информ, 2007. – 224 с.
8. Borch – Johnsen K. The new classification of diabetes mellitus and IGT: a critical approach // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2001. – Vol. 109, №2. – P. 86-93.
9. Grundy S., Brewer H., Cleeman J. et al. For the Conference participants. Definition of metabolic syndrome // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 433-438.
10. Hanson R.L., Pratley R.E., Bogardus C. et al. Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies // Am. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151. – P.190-198.

## **НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА И МОЩНОСТЬ МЕДЛЕННОВОЛНОВЫХ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ЛИЦ С РАЗНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ЧЕРТ ТЕМПЕРАМЕНТА**

О.Г. Солдатова, Ю.С. Пац, Ю.И. Савченков

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

**Резюме.** Проведено исследование неспецифической резистентности организма по данным лейкограммы периферической крови и медленных колебаний гемодинамики у лиц юношеского возраста с разной выраженностью темпераментальных черт. Установлено, что индивиды с высоким индексом поведенческих проявлений в характеристике темперамента характеризуются низким уровнем неспецифической резистентности, вероятно, за счет наличия энергодефицитного состояния обеспечения адаптивных процессов.

**Ключевые слова:** темперамент, неспецифическая резистентность организма, медленноволновые колебательные процессы.

В физиологии и медицине чрезвычайно актуальна проблема границ или «диапазона адаптации» организма. Существующее понятие «диапазона адаптации» исходит из оценки способности функциональных систем изменять свои характеристики, чтобы обеспечить гомеостаз при реализации адаптационных механизмов, в том числе путем смены режимов поведения. Установлено, что медленноволновая активность показателей кровообращения служит маркером системного проявления взаимодействия структур регуляции кровообращения в процессе адаптации к экзо- и эндогенным факторам [12, 13]. Доказана сопряженность сверхмедленных физиологических процессов головного мозга, медленных колебаний гемодинамики и медленных колебаний интенсивности метаболизма [4, 5, 6]. В развитии ряда хронических заболеваний нервной системы, снижении стрессорной устойчивости и развитии хронического утомления опережающую роль играют именно нарушения в системах энергообеспечения [6]. Поскольку в основе функционального состояния организма лежат корково-подкорковые взаимомодулирующие отношения, не исключено, что активность корковых структур, определяющая типологические особенности высшей нервной деятельности и темперамент в том числе, могут оказывать влияние на выраженность сверхмедленных колебательных процессов в нервной системе, а, следовательно, определять адаптивные резервы организма.

В связи с этим целью наших исследований явилось выяснение состояния неспецифической резистентности и мощности медленноволновых колебательных процессов у лиц юношеского возраста с разной выраженностью темпераментальных черт.

#### Материалы и методы

В исследованиях участвовали практически здоровые (отсутствие хронических заболеваний в анамнезе и острых заболеваний в течение месяца до исследования) лица в возрасте 18-21 лет. Всего было обследовано 650 человек (321 юношей и 329 девушек). Размер выборки по таблицам Паниота достаточен для репрезентативности в отношении к генеральной совокупности. Исследования проводились с информированного согласия лиц, подвергавшихся исследованию.

Солдатова Ольга Глебовна – г.м.н., доц. кафедры физиологии КрасГМУ; тел 8(391)2283640.

Савченков Юрий Иванович – г.м.н., проф. кафедры физиологии КрасГМУ; тел 8(391)2283640.

Пац Юрий Степанович – к.м.н., проф. кафедры физиологии КрасГМУ; тел 8(391)2283640.

Черты темперамента оценивались с помощью русскоязычного варианта вопросника DOTS [7]. Для определения ВП-типа темперамента рассчитывались два индекса: – индекс выраженности поведенческих проявлений (ИВПП), равный сумме значений общей активности, чувствительности, интенсивности и настроения; – индекс прочности стереотипов поведения (ИПСП), равный сумме значений ритма сна, ритма еды, ритма привычек и гибкости.

Все обследуемые разделялись на группы по выраженности поведенческих проявлений – на «спокойных» (СП), «адекватных» (АД) и «интенсивных» (ИН), а по пластичности – на «лабильных», «пластичных», и «ригидных» – соответственно с низкими, средними и высокими значениями определяемых индексов [11].

Для определения эффективности адаптационных реакций и уровня неспецифической резистентности организма использована концепция возможности применения показателей лейкограммы в качестве их индикатора [1,2,3]. Анализ лейкограмм был проведен методом В.А. Копанева с соавт. с использованием компьютерной программы НЕМ [8].

Согласно концепции авторов, существует 26 типов адаптационных реакций, которые объединяются в круги функционирования организма 1 – здоровья, 2 – переходных реакций, 3 – сбалансированной патологии, 4 – острого стресса, 5 – хронического стресса. В такой циклической модели каждой адаптационной реакции соответствует ранг напряженности, при этом, связь ранга с резистентностью организма – обратная. Все девять рангов сгруппированы авторами в четыре уровня резистентности: – с 1 по 4 ранги – «хороший» уровень, – с 5 по 6 ранги – «сниженный» уровень, – 7 ранг – «низкий» уровень, – с 8 по 9 ранги – «очень низкий» уровень функционирования [9,10].

Мощность медленноволновых колебаний гемодинамики (МКГ) оценивалась при проведении кардиоритмографии с функциональными нагрузками. Использованы две функциональные нагрузки: умственная (счет 500-7) и гипервентиляция. Показатели восстановления фиксировались через 3 минуты после окончания нагрузки. Таким образом, осуществлялась пятиступенчатая регистрация 200 кардиоциклов: фоновая запись (ФН) – умственная нагрузка (счет) – запись после 3 минут восстановления (Вос 1) – гипервентиляция (ГВ) – запись после 3 минут восстановления (Вос 2) [14,15,16].

Поскольку характер распределения изучаемых параметров по критерию Колмогорова-Смирнова носил нормальный характер, при расчетах значимости отличий

величины того или иного параметра мы применяли Т-критерий Стьюдента. Значимость различий процентных распределений определялась с помощью углового преобразования Фишера. Отличия считались значимыми при  $p < 0,05$ . Использовался пакет Statistica v. 6,0 for Windows.

### Результаты и обсуждение

Оказалось, что среди обследованных нами молодых людей около 50% характеризуются средними показателями активности поведения, остальные делятся примерно одинаково на «спокойных» и «интенсивных». «Пластичных» мужчин несколько меньше, чем женщин, при этом больший процент девушек характеризуется высокими показателями прочности стереотипов поведения (табл.1).

Таблица 1

### Распределение юношей и девушек Красноярска по ВП-типам темперамента

Пол	ИВПП		
	«Спокойный»	«Адекватный»	«Интенсивный»
Юноши	24,5%	52,3%	23,2%
Девушки	21,9%	57,3%	20,8%
	ИПСП		
	«Лабильный»	«Пластичный»	«Ригидный»
Юноши	29,5%	44,8%	25,7%
Девушки	23,1%	45,5%	31,4%
Значимость различий*	$p < 0,05$		$p < 0,05$

Примечание: \*значимость различий определялась по угловому критерию Фишера.

При анализе лейкограмм периферической крови установлено, что хороший уровень функционирования достоверно чаще фиксировался у лиц, характеризующихся низкими показателями выраженности поведения, т.е.

### Уровни функционирования организма у лиц юношеского возраста с разной поведенческой активностью

Уровни функционирования (ранг)	Встречаемость уровней функционирования в группах						Значимость различий*
	Сп		Ад		Ин		
	n	%	n	%	n	%	
	1	2	3	4	5	6	
	мужчины						
Хороший (1-4)	27	62,8	40	50,0	11	26,2	$p < 0,01$ : 2-6
Сниженный (5-6)	8	18,6	15	18,8	8	19,0	
Низкий (7)	8	18,6	20	25,0	23	54,8	$p < 0,01$ : 2-6
Очень низкий (8-9)	-	-	5	6,2	-	-	
	женщины						
Хороший (1-4)	27	62,8	49	44,9	20	41,7	$p < 0,05$ : 2-4, 2-6
Сниженный (5-6)	7	16,3	15	13,8	6	12,4	
Низкий (7)	9	20,9	45	41,3	21	43,8	$p < 0,01$ : 2-4, 2-6
Очень низкий (8-9)	-	-	-	-	1	2,1	

Примечание: \*значимость различий определялась по угловому критерию Фишера.

Таблица 3

### Уровни функционирования организма у лиц юношеского возраста с разной прочностью стереотипов поведения

Уровни функционирования (ранг)	Встречаемость уровней функционирования в группах						Значимость различий*
	Лаб		Плас		Риг		
	n	%	n	%	n	%	
	1	2	3	4	5	6	
	мужчины						
Хороший (1-4)	18	41,9	38	46,9	22	53,7	
Сниженный (5-6)	7	16,2	12	14,8	10	24,4	
Низкий (7)	18	41,9	31	38,3	7	17,1	$p < 0,01$ : 6-2, 6-4
Очень низкий (8-9)	-	-	-	-	2	4,8	
	женщины						
Хороший (1-4)	20	43,5	47	42,0	30	71,0	$p < 0,05$ : 6-2, 6-4
Сниженный (5-6)	6	13,0	18	16,0	2	4,8	
Низкий (7)	20	43,5	47	42,0	8	19,0	$p < 0,01$ : 6-2, 6-4
Очень низкий (8-9)	-	-	-	-	2	5,2	

Примечание: \*значимость различий определялась по угловому критерию Фишера.

«спокойных», особенно среди девушек. Соответственно в этой группе «спокойных» лиц достоверно реже, чем среди «интенсивных» зарегистрирован низкий уровень функционирования (табл. 2).

Среди лиц с разной прочностью стереотипов поведения при анализе ранговой характеристики выделялись «ригидные». Девушки с высоким индексом прочности стереотипов поведения относились по показателям резистентности к 1-4 рангам в 71% случаев, что указывает на хороший уровень функционирования их организма. Среди «ригидных» юношей достоверно реже встречался низкий уровень функционирования, чем в группах «лабильных» и «пластичных» лиц (табл. 3).

Регистрация динамики мощности МВ-1 при функциональных нагрузках показала, что у юношей наибольший прирост этого показателя наблюдался в ответ на счет, тогда как у девушек – на гипервентиляцию. При этом, «спокойные» юноши давали более выраженную динамику мощности МВ-1 при достоверно меньшем индексе напряжения на всех этапах исследования (рис. 1, 2). Почти аналогичная динамика исследованных показателей зафиксирована и у «спокойных» девушек (рис. 1, 2).

Таблица 2

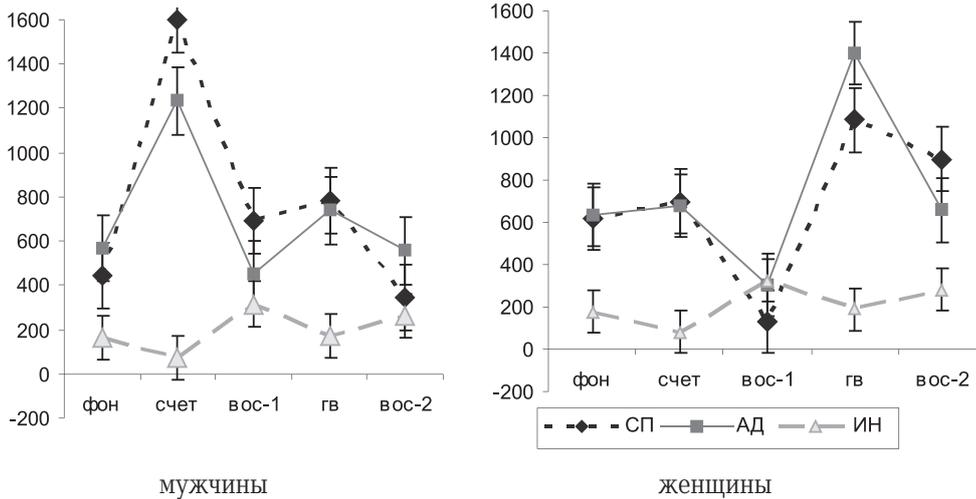


Рис. 1. Динамика мощности МВ-1 при функциональных нагрузках у «спокойных» (Сп), «адекватных» (Аг) и «интенсивных» (Ин) лиц.

Что касается «интенсивных» молодых людей, то они не имеют между собой отличий по признаку пола в реакции на функциональную нагрузку, при этом при анализе динамики МВ-1 у них выявляется состояние, демонстрирующее стабильный дефицит энергообеспечения адаптивных процессов по А.Н. Флейшману (рис. 1). Индекс напряжения у лиц этого типа темперамента во всех пробах выше, чем у «спокойных» (рис.2).

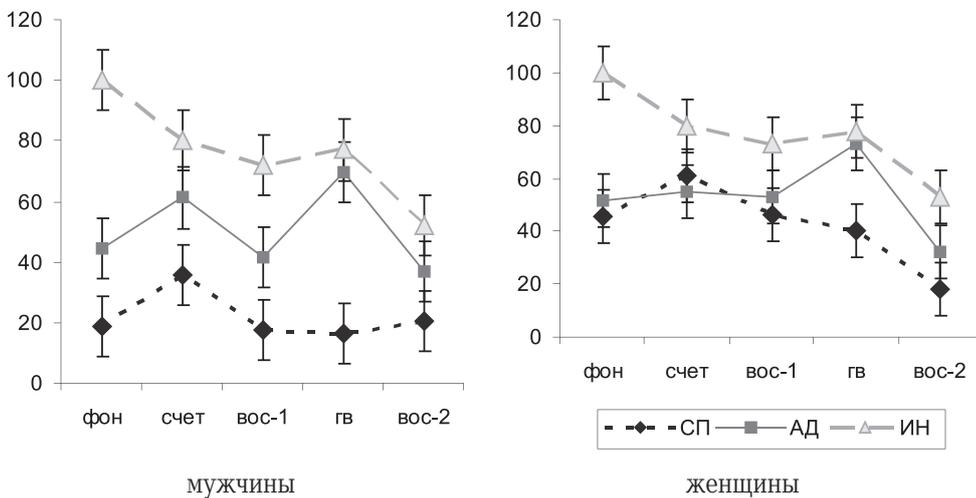


Рис. 2. Динамика индекса напряжения при функциональных нагрузках у «спокойных» (Сп), «адекватных» (Аг) и «интенсивных» (Ин) лиц.

В группах обследованных, отличающихся по пластичности поведения, значимых различий в реакции на функциональную нагрузку нами не обнаружено. И хотя у «лабильных» мужчин мощность МВ-1 после первой пробы снижается больше, чем в других группах, и остается низкой до конца эксперимента, в целом характер

реагирования сохраняется: идет увеличение показателей на вторую нагрузку с последующим снижением, как и в других группах (табл. 4).

Таким образом, результаты исследования адаптивных реакций по данным периферической лейкограммы у лиц с разными ВП-типами темперамента установили, что на показатели резистентности организма влияют черты темперамента, в первую очередь характеризующие выраженность

поведенческих проявлений. Лица «спокойные», с низким индексом выраженности поведенческих проявлений, чаще, чем «адекватные» и «интенсивные», демонстрируют хороший уровень функционирования организма, а, следовательно, более высокую резистентность организма.

Темпераментальные черты личности, отражающие выраженность поведенческих проявлений, сопряжены с характером реагирования медленно-волновых колебательных процессов на функциональную нагрузку. Индивиды, которые характеризуются высокой выраженностью и силой реакций поведения при наличии высокой степени напряжения регуляторных систем не могут обеспечить адекватных адаптивных реакций, что может быть расценено как энергодефицитное состояние [14, 15, 16].

При исследовании медленно-волновых колебаний гемодинамики у лиц «интенсивных», чей темперамент характеризуется высокой активностью поведения, обнаружено «энергодефицитное состояние», которое и может служить причиной низкой неспецифической резистентности их организма.

Таблица 4

**Динамика мощности МВ-1 при функциональных нагрузках ( $mc^2$ ) у лиц с разной пластичностью поведения**

Группы по ИПСП/Н	ФОН	СЧЕТ	ВОС-1	ГВ	ВОС-2	№ п/п
мужчины						
Лаб/95	500 ± 51,4	1600 ± 160,2	269 ± 24,2	695 ± 99,8	412 ± 88,3	1
Плас/144	621 ± 121,5	1690 ± 93,7	761 ± 79,4	900 ± 91,5	738 ± 99,2	2
Риг/82	445 ± 93,8	1599 ± 96,7	693 ± 113,8	1100 ± 96,3	546 ± 30,1	3
Значимость различий*			p<0,05: 1-2-3	p<0,05: 1-2-3	p<0,05: 1-2-3;	
женщины						
Лаб/76	537 ± 102,1	730 ± 88,2	282 ± 56,0	1336 ± 82,6	424 ± 91,6	4
Плас/150	539 ± 50,4	799 ± 70,1	639 ± 135,7	1400 ± 58,3	600 ± 90,1	5
Риг/103	619 ± 93,2	900 ± 99,1	331 ± 99,6	1084 ± 91,4	750 ± 128,8	6
Значимость различий*			p>0,05			

Примечание: \* значимость различий определялась по критерию Стьюдента.

### NON SPECIFIC ORGANISM RESISTANCE AND POWER OF LOW OSCILLATION PROCESSES IN PERSONS WITH DIFFERENT EXPRESSION OF TEMPERAMENT FEATURES

O.G. Soldatova, Y.S. Pats, Y.I. Savchenkov  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** We studied non specific organism resistance by the leukogram of peripheral blood and slow hemodynamic variations in adolescent people with different expression of temperament features. It was revealed that persons with a high index of behavior expression in characteristics of temperament have low rate of specific resistance, probably because of energy deficiency status which provides adaptation processes.

**Key words:** temperament, non specific resistance of the organism, slow oscillation processes.

#### Литература

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-н/Д, 1977. — 112 с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-н/Д; Изд-во Рост. ун-та, 1990. — 224 с.
3. Гаркави Л.Х., Шихлярова А.И., Барсукова Л.П. Система оценки комплексных изменений в организме под влиянием ЭМП // Матер. всерос. науч.-практ. конф. «Медицинские информационные системы. — 98». — Таганрог, 1998. — С. 114-115.
4. Заболотских И.Б., Илюхина В.А., Черноусов С.В. Сверхмедленные физиологические процессы в оценке состояния вегетативной регуляции функций у здоровых лиц // Кубанский науч. мед. вестн. — 1997. — С. 29-35.
5. Илюхина В.А. Предпосылки и перспективы исследования физиологических аспектов проблемы энергодефицита

при астенических состояниях здорового и больного человека // Физиология человека. — 1995. — №1. — С.143-160.

6. Илюхина В.А. Энергодефицитные состояния здорового и больного человека. — СПб, 1993. — С. 8-13.

7. Колпаков В.Г. Опросники для определения темперамента: Метод. рекоменд. — Красноярск: Изд-во Фонда ментального здоровья, 1993. — Вып. 1-6. — 42 с.

8. Копанев В.А., Коваленко Л.Г., Герасимов Е.А. Использование лейкоцитарной формулы крови при оценке резистентности организма: пособие для врачей. — Новосибирск, 1999. — 13 с.

9. Копанев В.А., Коваленко Л.Г. Относительные нормы при диагностике ранних признаков предпатологических состояний организма // Актуальные вопросы современной медицины. — Новосибирск, 2001. — С. 363-364.

10. Копанев В.А., Коваленко Л.Г. Смена адаптационных реакций как показатель выраженности факторов риска среды обитания // Гигиена: прошлое, настоящее, будущее: науч. тр. НЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. — М., 2001. — №1. — С. 3.

11. Пат. № 2266047 Рос. Федерация, МПК А 61 В 5/16. Способ АЦП-типирования черт темперамента / Е.Ю. Петросян, Ю.И. Савченков, М.Я. Домрачева, А.А. Домрачев; опубл. 20.12.2005, БИПМ. — № 35. — С. 63.

12. Сабирьянов А.Р. Структура медленноволновой variability показателей гемодинамики как интегральная характеристика активности уровней регуляции системы кровообращения у детей младшего и среднего школьного возраста: дис.... д-ра мед. наук. — Челябинск, 2005. — 313 с.

13. Исаев А.П., Аминов Р.У., Гаттаров А.С. и др. Теоретические, методические и организационные аспекты проблемы волновой активности в интеграции биологических процессов регуляции, саморегуляции и адаптации // Колебательная активность показателей функциональных систем организма спортсменов и детей с различной двигательной активностью. — Челябинск, 2005. — С. 9-48.

14. Флейшман А.Н. Классификация спектральных показателей медленных колебаний гемодинамики — основа прогноза, патогенетической терапии и оценки функционального состояния человека. — Новокузнецк, 1999. — С. 24-42.

15. Флейшман А.Н. Методические аспекты спектральной экспресс — диагностики гормонально-вегетативного состояния организма на основе компьютерного анализа кардиоинтервалов. — Новосибирск, 1994. — 30с.

16. Флейшман А.Н. Теоретические и методические проблемы анализа медленных колебаний гемодинамики. Классификация энергоизмененных состояний. — Новокузнецк, 1995. — С. 14-23.

# Краткие сообщения



© ИСАЕВА Н.В., ДРАЛЮК М.Г., НИКОЛАЕВ В.Г., БУЛЫГИН Г.В., САПОЖНИКОВ В.А.

УДК 616-006.327-037:611.819.59:616.721.1-089

## СПОСОБ ПРОГНОЗА СТЕПЕНИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ

Н.В. Исаева, М.Г. Дралюк, В.Г. Николаев, Г.В. Булыгин, В.А. Сапожников

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.

**Резюме.** Разработан способ прогноза степени риска развития фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков, включающий оценку для каждого больного с дискогенными компрессионными синдромами поясничного остеохондроза позвоночника в дооперационном периоде микродискэтомий значений 20 прогностических признаков, для которых находят по методу Байеса в модификации Генкина-Гублера соответствующие прогностические коэффициенты, которые суммируют, и при полученном значении +13 и более прогнозируют высокую степень риска развития фиброза в эпидуральном пространстве, при значении -13 и менее — незначительный риск развития, в случаях, когда суммарный прогностический коэффициент менее +13 и более -13, прогноз расценивают как неопределенный.

**Ключевые слова:** эпидуральный фиброз, прогноз.

В современной вертеброневрологии одной из нерешенных проблем является развитие рубцово-спаечного процесса в эпидуральном пространстве у больных после оперативного лечения дискогенных компрессионных синдромов поясничного остеохондроза позвоночника. Эпидуральный фиброз (ЭФ), по мнению многих авторов, входит в число ведущих причин неудовлетворительных исходов в отдаленном периоде поясничных микродискэтомий [4, 9]. Высокая частота развития ЭФ, устойчивость к терапевтическим и хирургическим методам лечения, большой процент инвалидизации больных выводят проблему в ранг актуальных с большой медико-социальной значимостью [7, 10].

В этой связи важным является поиск методов прогнозирования его развития. Наиболее перспективным в данном направлении является разработка дооперационных критериев отбора больных с высоким риском развития эпидурального рубцово-спаечного процесса. Нами предложен способ дооперационного прогноза степени риска развития фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков (заявка на изобретение №2010107040/14 (009861), приоритет от 25.02.2010, Н.В. Исаева, М.Г. Дралюк, В.Г. Николаев, Г.В. Булыгин, В.А. Сапожников) на основе комплексного учета трех составляющих: 1) оценки антропометрических признаков больных; 2) оценки показателей иммунного статуса; 3) HLA B27-типирования больных.

Отбор наиболее значимых прогностических факторов развития эпидурального фиброза у больных после поясничных микродискэтомий осуществляли 2 методами. Первым был метод главных компонент, основной целью которого является снижение размерности признакового пространства путем выявления статистически значимых линейных комбинаций нескольких признаков, что позволяет сформировать факториальные прогностические комплексы [6]. В качестве прогностических использовали только те главные компоненты, которые имели наиболее большой расчетный вес и описывали до 80% изменчивости. Наиболее важными антропометрическими главными компонентами у мужчин были масса тела, имеющая самый большой расчетный вес (32,31%), далее следовали длина тела (11,25%), дистальный диаметр плеча (10,08%), обхват плеча (8,60%), жировая складка бедра (6,13%), жировая складка грудной клетки (5,61%), поперечный диаметр грудной клетки (4,87%). У женщин главными антропометрическими компонентами были масса тела (расчетный вес 38,84%), жировая складка плеча сзади (13,54%), длина тела (8,30%), дистальный диаметр лодыжки (6,38%), жировая складка плеча спереди (4,32%), обхват бедра (3,90%), жировая складка бедра (3,53%). Среди показателей иммунного статуса наиболее важными главными компонентами у мужчин и женщин были процентное содержание Т-лимфоцитов, CD3<sup>+</sup> (расчетный вес 25,66%), иммунорегуляторный индекс, равный процентному отношению CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> (13,73%), процентное содержание Т-супрессоров, CD8<sup>+</sup> (10,28%), уровень IgA (9,34%), IgM (8,82%), ЦИК (8,28%) и IgG (7,39%). Таким образом, с помощью метода главных компонент в качестве прогности-

Исаева Наталья Викторовна — к.м.н., доцент кафедры нейрохирургии, неврологии ИПО им. проф. Н.С. Дралюк КрасГМУ; e-mail: nv\_isaeva@mail.ru.

Дралюк Михаил Григорьевич — г.м.н., проф., зав. кафедрой нейрохирургии, неврологии ИПО им. проф. Н.С. Дралюк КрасГМУ; тел. 8(391) 2200192.

Николаев Валериан Георгиевич — г.м.н., проф., зав. кафедрой анатомии человека КрасГМУ; тел. 8(391) 2201409.

ческих признаков были отобраны 7 антропометрических параметров отдельно для мужчин и женщин и такое же количество показателей иммунного статуса.

Вторым был метод экспертной оценки, достоинством которого является возможность использования информации, содержащейся в конкретной обучающей выборке с учетом экспертного опыта исследователей [2]. На основе полученных собственных результатов были отобраны признаки, по которым пациенты с фиброзом в эпидуральном пространстве достоверно отличались от общей группы больных с дискогенными компрессионными синдромами поясничного остеохондроза позвоночника в дооперационном периоде стандартных микродискэктомий. В качестве прогностических признаков методом экспертной оценки включены наиболее известные антропометрические индексы (индекс Кетле, индексы относительной ширины плеч и таза, тазоплечевой указатель, индекс Таннера для мужчин и Rees-Eisenck для женщин), а также антиген HLA B27. Таким образом, всего отобрано 20 прогностических признаков, включающих 12 антропометрических параметров отдельно для мужчин и женщин, 7 иммунологических и 1 иммуногенетический показатель.

Все прогностические признаки разбиты на градации. Градации для главных антропометрических компонент рассчитывали методом сигмальных отклонений отдельно для мужчин и женщин на основе аналогичных данных популяции Красноярского края [5]. Антропометрические признаки, имеющие индексное выражение, градуированы в соответствие с их стандартными значениями [8]. Для показателей иммунного статуса использованы общепринятые границы их норм [3].

На основе отобранных 20 прогностических признаков и их градаций построена вычислительная таблица определения степени риска развития фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков у больных с дискогенными компрессионными синдромами поясничного остеохондроза позвоночника в дооперационном периоде стандартных микродискэктомий. Решающие правила построения таблицы основаны на алгоритме Байеса в модификации А.А. Генкина и Е.В. Гублера [1]. Для всех градаций отобранных признаков вычисляли соответствующие им прогностические коэффициенты со знаком «+» или «-» в зависимости от того, свидетельствуют они в пользу риска развития фиброза в эпидуральном пространстве или против него. Прогностические пороги при уровне ошибок  $\alpha = \beta = 5\%$  (0,05) согласно алгоритму Байеса в модификации А.А. Генкина и Е.В. Гублера составили +13 и -13 соответственно.

Способ осуществляют путем перевода значений всех 20 прогностических признаков, которые выявлены у конкретного больного с дискогенными компрессионными синдромами поясничного остеохондроза позвоночника в дооперационном периоде стандартных микродискэктомий, в соответствующие им прогностические коэффициенты, которые последовательно суммируют с учетом их знака. Чем больше полученное суммарное значение прогностических коэффициентов, тем выше риск развития эпидурального фиброза. Согласно рассчитанным выше прогностическим

порогам, к группе высокого риска по развитию фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков следует относить лиц с суммарным прогностическим коэффициентом, равным +13 и более (95% и более вероятности). Такие пациенты нуждаются в изменении хирургического подхода и использовании терапевтических методов профилактики эпидурального спайкообразования. Если сумма прогностических коэффициентов составила -13 и менее, то риск развития эпидурального фиброза у пациента незначительный (5% и менее вероятности). В случае, когда суммарный прогностический коэффициент не достиг ни один из указанных порогов и составляет менее +13 и более -13, то прогноз расценивают как неопределенный, то есть анализируемой информации недостаточно для решения вопроса с уровнем надежности  $p < 0,05$ .

Проведена клиническая проверка и оценка эффективности разработанного способа. В качестве экзаменационной выборки ретроспективно проанализировали результаты обследования одних и тех же пациентов с дискогенными компрессионными синдромами поясничного остеохондроза позвоночника ( $n = 23$ ), наблюдаемых в дооперационном периоде и спустя 2-4 года при их повторном обращении по поводу клинической манифестации фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков. Достоверный прогноз был определен у 21 человека, что составило 91,30%. Случаев ошибочного прогнозирования за счет определения ложного результата незначительного риска развития фиброза в эпидуральном пространстве у наблюдаемых больных не выявлено. Неопределенный прогноз был у 2 пациентов (8,70%) за счет попадания значений их суммарного прогностического коэффициента в зону неопределенности, при этом в обоих случаях суммарный прогностический коэффициент имел значение со знаком «+».

В качестве иллюстрации вычислительного прогнозирования риска развития эпидурального фиброза приведем клинический пример.

*Клинический пример:* больной Ш., 48 лет диагноз при первичном поступлении: остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника с выраженным болевым корешковым синдромом по L5 слева, грыжа диска L4-5 слева. В дооперационном периоде стандартной поясничной интерламинэктомии, микродискэктомии L4-5 слева произведен расчет прогноза развития фиброза в эпидуральном пространстве: 1) длина тела - 171,8 см (-1); 2) масса тела - 75 кг (-1); 3) жировая складка бедра - 2,3 мм (+19); 4) жировая складка грудной клетки - 12,5 мм (0); 5) обхват плеча - 30,0 см (0); 6) дистальный диаметр плеча - 7,2 см (+1); 7) поперечный диаметр грудной клетки - 29 см (-1); 8) индекс Таннера - 70,5, гинекоморфный тип (+6); 9) индекс относительной ширины таза - 14,84 (+6); 10) индекс относительной ширины плеч - 18,62 (0); 11) тазо-плечевой указатель - 79,68 (-1); 12) индекс Кетле - 25,41 (-1); 13) Т-лимфоциты (CD3) - 82% (0); 14) Т-супрессоры (CD8) - 50% (-5); 15) ИРИ - 0,9 (-1); 16) IgA - 1,4 г/л (0); 17) IgM - 1,2 г/л (0); 18) IgG - 9,2 г/л (0); 19)

ЦИК – 41 у.е. (0); 20) HLA B27(+) антиген (+7). Суммарный прогностический коэффициент равен +28. Прогностическое заключение: относится к группе высокого риска по развитию фиброза в эпидуральном пространстве после поясничной микродискэктомии. При повторном обращении через 1,5 года после операции по данным МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника картина выраженного полисегментарного эпидурального фиброза с двухсторонней прогрессирующей неврологической симптоматикой.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет с высокой точностью на основе комплекса из 20 прогностических признаков у больных с дискогенными компрессионными синдромами поясничного остеохондроза позвоночника в дооперационном периоде стандартных микродискэктомий определять степень риска развития фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков и, тем самым, повысить эффективность его профилактики.

#### RISK OF EPIDURAL FIBROSIS DEVELOPMENT IN PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF LUMBAR INTERVERTEBRAL DISC HERNIATION

N.V. Isaeva, M.G. Dralyuk, V.G. Nikolaev, G.V. Bulygin,  
V.A. Sapozhnikov

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

**Abstract.** We developed the method to calculate the risk of epidural fibrosis development in patient after surgical treatment of lumbar intervertebral disc herniation. This method considers 20 indicators which were measured in patients before the operation of microdiscectomy. The risk coefficients are determined by Bayers method in modification by Genkin-Gubler for each of 20 indicators. If the sum of coefficients is more than 13 then it points out the high risk of epidural fibrosis development. If the sum of coefficients is less than (– 13) then it points out the low risk of

epidural fibrosis development. If the sum of coefficients ranges from +13 to –13 the prognosis is uncertain

**Key words:** epidural fibrosis, prognosis.

#### Литература

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
2. Дривотинов Б.В., Лупьян Я.А. Прогнозирование и диагностика дискогенного пояснично-крестцового радикулита. – Минск: Выш. школа, 1982. – 139 с.
3. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.: Наука, 1990. – 224 с.
4. Матвеев В.И., Бурмакова Л.М., Модзольская В.И. и др. Профилактика послеоперационного эпидурального фиброза // Боль. – 2005. – №3. – С.50-54.
5. Николаев В.Г., Гребенникова В.В., Ефремова В.П. и др. Онтогенетическая динамика индивидуально-типологических особенностей организма человека. – Красноярск, 2001. – 172 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
7. Фраерман А.П., Шимбарецкий А.Н. Причины рецидива болевого синдрома после операций по поводу грыж межпозвоночных поясничных дисков // Плановые оперативные вмешательства в травматологии и ортопедии. – СПб., 1992. – С. 79-83.
8. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М.: Изд-во МГУ, 1991. – 320 с.
9. Gasinski P., Radek M., Jozwiak J. et al. Peridural fibrosis in lumbar disc surgery – pathogenesis, clinical problems and prophylactic attempts // Neurol. Neurochir. Pol. – 2000. – Vol. 34, №5. – P.983-993.
10. Robertson J.T. Role of peridural fibrosis in the failed back: a review // Eur. Spine J. – 1996. – Vol.5, №1. – P. 2-6.

## Фармация и фармакогнозия



© ВАЛОВ Р.И., ХАНИНА М.А., РОДИН А.П.

УДК 583.76

### ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ CHAMERION ANGSTIFOLIUM (L.) HOLUB

Р.И. Валов, М.А. Ханина, А.П. Родин

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – д.фарм.н., проф. М.А. Ханина.

**Резюме.** Исследован качественный состав и количественное содержание химических элементов в листьях, стебле, соцветиях и траве *Chamerion angustifolium*. Установлено наличие 61 элемента. По компонентному составу элементов органы растения не различаются. Исследован элементный состав сухого экстракта, полученного из наземной части растения. По составу химических элементов экстракт соответствует исходному сырью. В экстракте обнаружены жизненно необходимые элементы. Сухой экстракт рекомендуется использовать для профилактики и коррекции недостаточности или дисбаланса макро- и микроэлементов в тканевых и клеточных структурах при различных патологических процессах в организме.

**Ключевые слова:** *Chamerion angustifolium*, химические элементы, наземная часть растения, сухой экстракт, коррекция дисэлементозов.

При различных патологических состояниях организма, а также при проведении агрессивной химиотерапии наблюдается недостаточность и/или дисбаланс макро- и микроэлементов в тканевых и клеточных структурах. Например, изменения в уровне сывороточных иммуноглобулинов (А, М, G) связаны с микроэлементным дисбалансом в организме [4], а введение противоопухолевых препаратов может привести к нарушению элементного гомеостаза [7]. Нарушение гомеостаза связано, в частности, с потерей внутриклеточных макро- и микроэлементов (К, Mg, Zn, Cu, Se, Mn, Co, Mo и др.), которые играют важную роль при таких критических состояниях, как несостоятельность швов анастомозов, перитонит, кишечные свищи, почечно-печеночная несостоятельность, сердечно-легочная недостаточность и др. [9,11].

Обнаружение признаков различных дисэлементозов позволяет на ранней стадии провести коррекцию элементного баланса в организме, как путем медикаментозной терапии, так и введением в рацион питания различных микронутриентов.

Предпочтительными для использования являются средства растительного происхождения в связи с их низкой токсичностью или ее отсутствием, возможностью длительного применения, высокой биодоступностью [2]. В этом плане представляет интерес лекарственное растение – хамерион узколистный (Иван-чай) (*Chamerion angustifolium*), семейства *Onagraceae* (Кипрейные). Хамерион узколистный применяется в народной и традиционной медицине при широком спектре заболеваний. Экстракт хамериона узколистного в экспериментальных исследованиях проявил противораковую активность [3].

Цель исследования – изучить состав макро- и микроэлементов надземной части хамериона узколистного и сухого экстракта, полученного из него.

#### Материалы и методы

Материал для исследований – надземная часть хамериона узколистного, собранная в Тогучинском районе, Новосибирской области, в 45 км от с/х Лекарственный в фазу цветения. Экстракт хамериона узколистного (ЭХ) получали методом дробной мацерации 40% этанолом. Экстрагент удаляли при щадящем температурном режиме (не более 40°C). Качественный состав и количественное содержание макро- и микроэлементов изучался с использованием метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе «ELAN – DRC» (ООО «Плазма», Томск). Для контроля использовали метод добавок. [5].

#### Результаты и обсуждение

В надземной части хамериона узколистного установлено наличие 61 элемента (табл. 1). В соответствии с современными представлениями о роли химических элементов

для жизнедеятельности растений [10], все необходимые макро-, микро- и ультрамикроэлементы (P, K, Si, S, Ca, Mg, Fe, Mn, B, Co, Zn, Cu, Mo, Al, Na, Cl, F, V, I, Li, Cd, Ni, Rb, Cs, Sc, Cr) присутствуют в исследуемом растении.

Общепризнано, что элементы, содержащиеся в сухой массе растений в количестве, превышающем 0,1%, относятся к макроэлементам, при содержании от 0,1% до 0,01% – к мезоэлементам, меньше 0,01% – к микроэлементам. Если содержание элементов менее 10-6%, то их относят к ультрамикроэлементам. В надземной части хамериона узколистного содержатся макроэлементы: Na, Mg, P, K и Ca; мезоэлементы – Si и Br; микроэлементы – Li, B, Al, Ti, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Se, Rb, Sr, Zr, Mo, Ag, Cd, Sn, Sb, I, Cs, Ba, La, Ce, Nd, Au; ультрамикроэлементы – Be, Ge, As, Y, Nb, Pr, Sm и др. (всего 24) (табл. 1).

При исследовании зависимости распределения элементов по органам растения, было выявлено, что органы растения (листья, соцветия и стебель) по компонентному составу элементов не различаются и содержание элементов в органах близко, за редким исключением. Например, в листьях больше накапливаются Na, Mg, Si, Ca, Cr, Mn, в стеблях – Ni, Ba, в соцветиях – P, K, Cu, Zn, Se, Rb, Ag (табл. 1).

Химические элементы в организме растений находятся в связанном виде или в виде катионов и анионов. Например, азот входит в состав аминокислот, ферментов, гормонов роста, витаминов, хлорофилла; фосфор – АТФ, фосфопротеинов, фосфолипидов, витаминов, нуклеиновых кислот; калий составляет основную часть катионов клеточного сока и служит основным противоионом для нейтрализации отрицательных зарядов неорганических и органических анионов, поддерживает гидратацию коллоидов цитоплазмы, является активатором ферментных систем; кальций и его комплексы с кальцийсвязывающими белками регулируют функциональную активность множества белков клетки, включая ферменты; магний входит в состав хлорофиллов, поддерживает структуру рибосом, связывая РНК в белок, активирует деятельность ферментов, ответственных за дыхание; сера участвует в образовании витаминов, аминокислот, белков; железо содержится в цитохромах, каталазе [6]. В связи с этим миграция различных химических элементов из сырья в извлечение, получаемое из него, различается и зависит, в первую очередь, от экстрагента. Используемый нами экстрагент (40% этанол) позволяет извлечь из сырья элементы, находящиеся в нем как в ионной форме, так и в составе липофильных (хлорофиллы, витамины, фосфолипиды и др.) и гидрофильных (ферменты, витамины, фосфопротеиды и др.) веществ.

Сухой экстракт *S.angustifolium*, представляет собой кристаллический порошок коричневого цвета, приятного травяного запаха, горьковатого вкуса, хорошо растворимый в воде. При анализе экстракта установлено, что по качественному составу элементов он не отличается от надземной части растения, это подтверждает правильность выбора экстрагента. При анализе количественного

Валов Роман Игоревич – аспирант кафедры фармакогнозии и ботаники НГМУ; тел. 8(383)2250713.

Ханина Миниса Абдуллаевна – г.фарм. наук, проф., зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники НГМУ; e-mail: khanina06@mail.ru.

Родин Анатолий Петрович – к.м.н., доцент кафедры фармакологии НГМУ; тел. 8(383)2250713.

Таблица 1

**Содержание макро- и микроэлементов в наземной части *Chamerion angustifolium*  
по органам и в экстракте в % 10-3, в пересчете на воздушно-сухое сырье**

№	Элементы	Лист	Стебель	Соцветие	Трава	Экстракт
1	Li	0,0059	0,0024	0,0052	0,0044	0,0056
2	Be	0,0018	0,0001	0,00088	0,0001	0,0001
3	B	5,29	2,08	3,5	3,76	4,59
4	Na	34,5	27,7	27,2	30,8	144,09
5	Mg	221,6	137,7	179,1	193,8	217,5
6	Al	8,06	2,04	8,46	6,16	2,48
7	Si	14,01	9,74	9,28	10,6	12,02
8	P	315,6	253,2	399,2	271,2	320,4
9	K	1419,3	1380,4	1779,6	1379,4	3000,2
10	Ca	1223,9	798,6	603,9	978,3	305,8
11	Ti	0,686	0,231	0,619	0,411	0,178
12	V	0,035	0,02	0,02	0,014	0,06
13	Cr	0,148	0,093	0,1	0,106	0,105
14	Mn	11,1	5,17	5,85	7,94	3,01
15	Fe	15,3	10,3	15,1	13,1	2,6
16	Co	0,013	0,011	0,011	0,011	0,011
17	Ni	0,132	0,277	0,162	0,183	0,304
18	Cu	0,495	0,514	0,629	0,494	0,333
19	Zn	1,94	1,67	2,83	1,75	1,66
20	Ga	0,0056	0,0028	0,0055	0,0047	0,002
21	Ge	0,00029	<0,00001	0,00025	<0,00001	0,00053
22	As	<0,00005	<0,00005	<0,00005	<0,00005	<0,00005
23	Se	0,049	0,065	0,084	0,027	0,059
24	Br	12,4	14,9	2,1	8,68	69,5
25	Rb	0,981	1,27	2,15	1,18	2,78
26	Sr	3,25	3,81	1,85	3,54	0,777
27	Y	0,011	0,0012	0,0041	0,0058	0,00084
28	Zr	0,015	0,0038	0,014	0,01	0,0044
29	Nb	0,0014	0,0003	0,0015	0,00091	0,00039
30	Mo	0,072	0,024	0,059	0,056	0,016
31	Ag	0,00047	0,00051	0,0016	0,00014	0,0025
32	Cd	0,001	0,0013	0,00032	0,0011	0,0021
33	Sn	0,0049	0,0035	0,007	0,007	0,0049
34	Sb	0,0022	0,00065	0,0022	0,0017	0,0069
35	I	0,028	0,023	0,061	0,0023	0,089
36	Cs	0,0039	0,0032	0,0083	0,0037	0,01
37	Ba	1,03	1,97	0,776	1,48	0,191
38	La	0,02	0,0034	0,0055	0,013	0,0019
39	Ce	0,013	0,0028	0,0079	0,01	0,0032
40	Pr	0,0034	0,00041	0,00095	0,0002	0,00021
41	Nd	0,012	0,0012	0,0041	0,0073	0,0012
42	Sm	0,0025	0,00011	0,00065	0,0012	0,00034
43	Eu	0,00031	0,00006	0,00017	0,00034	<0,00001
44	Gd	0,0023	0,00026	0,00066	0,0013	0,00015
45	Tb	0,00026	0,00004	0,00012	0,00019	0,00004
46	Dy	0,0014	0,00017	0,00042	0,00071	0,00009
47	Ho	0,00035	0,00001	0,00011	0,00019	0,00003
48	Er	0,00074	0,00006	0,00031	0,00027	0,00003
49	Tm	0,00012	<0,00001	0,00004	0,00006	0,00001
50	Yb	0,00043	<0,00001	0,00019	0,00022	<0,00001
51	Lu	0,00007	0,00002	0,00017	0,00004	0,00001
52	Hf	0,00033	0,00007	0,00023	0,00028	0,00006
53	Ta	0,00011	0,00003	0,00009	0,00009	0,00004
54	W	0,0018	0,0004	0,00048	0,0013	0,00083
55	Au	0,00003	0,00009	0,00021	0,00006	0,0085
56	Hg	0,0011	0,00007	0,00071	0,00057	0,00018
57	Tl	0,00044	0,00026	0,00045	0,00015	0,00025
58	Pb	0,018	0,0052	0,016	0,013	0,013
59	Bi	0,00021	0,00025	0,0003	0,00023	0,0019
60	Th	0,00099	0,00022	0,0008	0,0007	0,00017
61	U	0,00038	0,00008	0,00034	0,00023	0,00038

содержания элементов в экстракте можно выделить элементы, которые извлекаются из сырья хорошо, и их содержание в экстракте превышает содержание в исходном сырье (Li, B, Na, Mg, Si, P, R, V, Ni, Se, Br, Ag, I, Cs, Rb, Au, Bi); содержание других элементов соответствует содержанию в исходном сырье (Be, Cr, Co, As, Pr); в третью группу можно включить элементы, содержание которых в экстракте меньше, чем в сырье (Al, Ca, Ti, Mn, Fe, Cu, Zn, Sr, Mo, Sn, Ba, Hg) (табл. 1).

Следует отметить, что в экстракте хамериона узколистного присутствуют все жизненно необходимые элементы [1,8]: макроэлементы (K, Na, Ca, Mg, Si), эссенциальные микроэлементы (Fe, Cu, Zn, Mn, Cr, Se, Mo, I, Co, F), условно эссенциальные микроэлементы (As, Br, Li, Ni, V, Cd, Hg), брэйи-элементы (Al, Au, Sn, Ta, Te, Ge, Ga), что делает его востребованным для профилактики и коррекции нарушений тканевого гомеостаза и микроэлементного статуса при различных патологических состояниях, в частности, при проведении агрессивной химиотерапии.

#### ELEMENT COMPOSITION OF CHAMERION ANGUSTIFOLIUM (L.) HOLUB

R.I. Valov, M.A. Khanina, A.P. Rodin  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** We studied the element composition of leaves, branches, inflorescence and grass of *Chamerion angustifolium*. There were revealed 61 elements. The plant fractions do not differ by element composition. The composition of dry extract from aboveground fraction the plant was examined. It corresponds to the source materials. Vital elements were found out in the extract. We recommend to apply the dry extract to prevent and correct imbalance of macro- and microelements in tissue and cell structures in different pathological processes in the organism.

**Key words:** *Chamerion angustifolium*, chemical elements, aboveground part of plant, dry extract, correction, imbalance of elements.

#### Литература

1. Бгатов А.В. Биогенная классификация химических элементов // *Философия науки*. — 1999. — № 2(6). — С. 29-37.
2. Гольдберг Е.Д., Зуева Е.П. Препараты из лекарственных растений в комплексной терапии злокачественных новообразований. — Томск, 2000 — 129с.
3. Кисилева Т.Л., Ермакова В.А. К вопросу о стандартизации сырья соцветия кипрея узколистного // *Фармация*. — 1984. — №5. — С. 12-13.
4. Ларионова Т.К., Масыгутова Л.М., Ларионова А.Н. и др. Иммунный статус организма и микроэлементы // *Успехи современного естествознания*. — 2006. — №2. — С.41.
5. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой / *Методические указания МУК 4.1.1483–03*. — М.: ФЦГСЭН МЗ РФ. — 2003. — 36 с.
6. Протасова Н.А., Беляев А.Б. Химические элементы в жизни растений // *Соросовский образовательный журнал*. — 2001. — № 3. — С.25-32.
7. Птушкин В.В. Совершенствование методов поддерживающей терапии при проведении цитостатического лечения // *Современная онкология*. — 2002. — Т.4, № 2. — С.28-30.
8. Солдатова Г.С., Новикова Т.В., Захарчук Н.Ф., Лосева М.И. Характеристика статуса микроэлементов (медь, цинк, свинец, кадмий) у больных с лимфомой Ходжкина // *Вестн. НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. — 2007. — Т. 5, Вып. 2. — С.29-32.
9. Скальный А.В., Быков А.Т. Эколога — физиологический аспект применения макро и микроэлементов в восстановительной медицине. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. — 198с.
10. Стальная М.И. Исследование элементного состава растений // *Новые технологии*. — 2007. — №3. — С. 91-94.
11. Суджян А.В., Горожанская Э.Г., Розанова Н.Б. и др. Метаболические изменения и их коррекция в онкологии // *Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*. — 1991. — Т. 2, № 2. — С. 14-16.

© КАСКАЕВА Д.С., СВИДЕРСКАЯ Л.Н., ПЕТРОВА М.М.

УДК: 616.12-008.331.1-06:616.1:615.225.2:159.9.018.

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

Д.С. Каскаева, Л.Н. Свицерская, М.М. Петрова

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 ингибиторов АПФ при артериальной гипертензии у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что воспроизведённый (генерический) лекарственный препарат фозикард является наименее фармакозатратным лекарственным препаратом по

сравнению с изученными оригинальным (тритаце) и генерическим (хартил) рамиприлом. Однако, препараты рамиприла имеют больший профиль безопасности по сравнению с воспроизведённым (генерическим) препаратом фозиноприла (фозикард.) При этом, более безопасным в нашем исследовании был оригинальный рамиприл (тритаце), большую стоимость лечения которым, можно назвать, в первую очередь, стоимостью безопасности фармакотерапии данным лекарственным препаратом.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, ингибиторы АПФ, сердечно-сосудистый риск.

Увеличение в настоящее время расходов на здравоохранение, появление альтернативных лекарственных препаратов при по-прежнему ограниченных денежных ресурсах, выделяемых на здравоохранение, поставило новые задачи – определение фармакоэкономических преимуществ различных методов лечения. Оценка экономической эффективности лечения артериальной гипертонии, одного из самых распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы, ставит её в число наиболее актуальных проблем фармакоэкономики в кардиологии. Артериальная гипертония является основным фактором риска развития ряда серьёзных сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего инфаркта миокарда и инсульта, лечение которых требует больших денежных затрат.

В сложившихся условиях актуально проведение анализа экономической целесообразности применения различных схем антигипертензивной фармакотерапии или препаратов, результаты которого будут способствовать экономии материальных ресурсов и повышению эффективности терапии больных артериальной гипертонией. Оптимизация затрат при проведении антигипертензивной терапии позволит лучше контролировать артериальную гипертензию и тем самым снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений, добиться экономии материальных ресурсов, предназначенных для лечения этих осложнений [1, ].

В настоящем ретроспективном фармакоэкономическом анализе антигипертензивной терапии мы опирались на следующие основополагающие принципы, сформулированные М. Roth с соавт. (1998): для адекватной оценки эффективности антигипертензивной терапии необходимо учитывать не только оптимальную клиническую эффективность, выраженную в снижении артериального давления, что является основным суррогатным критерием эффективности лечения артериальной гипертонии, но и уделять особое внимание органопротективным свойствам лекарственных препаратов, минимизирующим риск развития таких сердечно-сосудистых осложнений, как ИБС и инсульт, что приводит к значительной экономии затрат.

Фармакоэкономические преимущества того, либо иного препарата вообще и ингибиторов ангиотензин-

превращающего фермента (АПФ), в частности, сильно зависит от его безопасности – то есть частоты побочных нежелательных эффектов. Во-первых, затраты на коррекцию побочных эффектов входят в общую стоимость лечения и увеличивают ее в 1,89 раза. Во-вторых, появление побочных эффектов резко снижает приверженность больных к лечению [2].

Бурное развитие фармацевтического рынка привело к появлению на нём большого числа воспроизведённых, или так называемых генерических лекарственных препаратов, обладающих биоэквивалентностью и меньшей стоимостью по отношению к оригинальному препарату. Но зачастую существенные отличия у этих препаратов могут выявляться как в терапевтической эффективности, так и в выраженности побочных эффектов. Поэтому проблема выбора наиболее оптимального препарата, как с позиции клинической эффективности и безопасности, так и с позиции стоимости, является весьма актуальной. Выбор класса ингибиторов АПФ в нашем исследовании обусловлен тем, что ингибиторы АПФ – это самый часто назначаемый в настоящее время класс антигипертензивных лекарственных средств, с одной стороны, и самый дорогостоящий по общим затратам в структуре затрат на антигипертензивные лекарственные средства [4].

*Цель исследования:* оценить фармакоэкономические аспекты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертонии у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

#### Материалы и методы

На первом этапе проспективного исследования пациенты с артериальной гипертонией, которые были разделены на три группы, получали соответственно по группам лекарственные препараты с торговыми наименованиями: тритаце (МНН: рамиприл, Sanofi-aventis), хартил (МНН: рамиприл, Egis), фозикард (МНН: фозиноприл, Actavis), относящиеся к классу ингибиторов АПФ. Тритаце является оригинальным лекарственным препаратом, два других – генерическими, обладающими биоэквивалентностью с оригинальными лекарственными препаратами. Эффективность лечения оценивали по достоверному снижению цифр артериального давления. Органопротективные свойства лекарственных препаратов – по индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Безопасность фармакотерапии оценивали клинически.

Во втором этапе ретроспективно была дана экономическая оценка целесообразности использования лекарственных препаратов с помощью методов «стоимость болезни»

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

Свидерская Лилия Николаевна – к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, фармацевтической технологии и курсом ПО КрасГМУ; тел. 8(391)2276448.

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.

(COI), «минимизации затрат» (CMA) и «затраты-эффективность» (CEA).

### Результаты и обсуждение

Пациенты, разделенные на три группы, получали в течение шести месяцев каждая соответственно: I группа (53 человека) – тритаце; II группа (45 человек) – хартил; III группа (44 человека) – фозикард. Всем пациентам с самого начала лечения в равной дозе был дополнительно назначен Гипотиазид (МНН: гидрохлортиазид, производитель Chinoïn).

Об эффективности лечения судили по динамике уровня систолического артериального давления и динамике ИММЛЖ. Динамика и стабильное снижение систолического артериального давления, как видно из табл. 1, составили для хартила и фозикарда – минус 30 мм рт.ст., для тритаце – минус 26 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 20.07.2009г (руб)	Стоимость эффекта (руб/мм рт.ст.)
Хартил	-30	226,30	7,54
Фозикард	-30	152,68	5,08
Тритаце	-26	369,79	14,22

Динамика снижения ИММЛЖ за шесть месяцев лечения составила соответственно: для тритаце – 3,08 г/м<sup>2</sup>; хартила – 5,81 г/ м<sup>2</sup>; фозикарда – 10,29 г/ м<sup>2</sup>. При этом, средние суточные дозы лекарственных препаратов в группах пациентов, достигших указанных эффектов, составили: для тритаце – 3,8 мг; хартила – 7,5 мг; фозикарда – 16,6 мг в сутки.

Безопасность фармакотерапии оценивали клинически. Наименьшее число побочных эффектов было отмечено у пациентов, принимающих тритаце, а наибольшее – у принимающих фозикард (табл. 2), однако статистически значимых отличий выявлено не было. Ни один из пациентов трёх групп не прекратил назначенное лечение по причине побочных эффектов, так как ниже перечисленные побочные эффекты носили невыраженный характер.

Таблица 2

### Частота побочных эффектов исследуемых препаратов

Побочные эффекты	Тритаце	Хартил	Фозикард
Кашель	3 (5,66 %)	2 (4,44 %)	4 (9,09 %)
Артериальная гипотония	3 (5,66 %)	1 (2,22 %)	2 (4,54 %)
Аллергический дерматит	0	2 (4,44 %)	4 (9,09 %)
Головокружение	3 (5,66 %)	5 (11,11 %)	7 (15,9 %)
Тошнота	1 (1,88 %)	2 (4,44 %)	1 (2,27 %)
Всего	10	12	18

Таким образом, средней суточной дозе оригинального лекарственного препарата рамиприла (тритаце) клинически эквивалентна доза генерического рамиприла (хартила), оцененная по уровню артериального давления, в два раза превышающая первую. При этом, органопротективные свойства рамиприла не зависели от фирмы производителя рамиприла. Учитывая одновременно данные по рамиприлу и фозиноприлу: наибольшую среднюю суточную дозу на фоне приёма фозикарда в мг., наибольшее снижение индекса массы миокарда левого желудочка и большее число при этом препарате нежелательных побочных эффектов, позволяют думать, что органопротективные свойства ингибиторов АПФ возрастают с увеличением абсолютной дозы, как и число нежелательных побочных эффектов.

На втором этапе исследования проведена оценка фармакоэкономической целесообразности фармакотерапии изучаемых ингибиторов АПФ с помощью методов «минимизации затрат» и «затраты-эффективность». На первом этапе было подсчитано количество использованных упаковок ингибиторов АПФ и гипотиазидов 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 (июль 2009г.) 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» (COI)

Наименование лекарственного препарата, форма выпуска, производитель	Цена за упаковку, (ИАПФ/Гипоти-азид) руб.	Израсходовано упаковок за 6 мес. (ИАПФ/Гипотиазид)	COI за 6 мес. (ИАПФ/Гипотиазид =общая стоимость) руб.
Тритаце (таб.0,005, №28), Sanofi-Aventis +Гипотиазид (0,025,№20), Chinoïn	449,15/96,24	6,5/4,5	2919,47/433,08 =3352,55
Хартил (таб.0,01, №20), Egis+ Гипотиазид (0,025,№20), Chinoïn	201,16/96,24	9/4,5	1810,44/433,08 =2243,52
Фозикард (таб.0,02, №28), Actavis+Гипотиазид (0,025,№20), Chinoïn	170,84/96,24	6,5/4,5	1110,46/433,08 =1543,54

Таблица 4  
«Затраты-эффективность» (СЕА) по уровню систолического артериального давления

Наименование лекарственного препарата, производитель	$\Delta$ САД мм рт.ст. (Ef)	Стоимость эффекта у одного пациента (DC)	СЕА (DC/ Ef)
Тритаце, Sanofi-Aventis	-26	2919,47	112,29
Хартил, Egis	-30	1810,44	60,35
Фозикард Actavis	-30	1110,46	37,02

Таблица 5  
«Затраты-эффективность» (СЕА) по снижению ИММЛЖ

Наименование лекарственного препарата, производитель	$\Delta$ ИММЛЖ г/м <sup>2</sup> (Ef)	Стоимость эффекта у одного пациента (DC)	СЕА (DC/ Ef)
Тритаце, Sanofi-Aventis	-3,08	2919,47	947,88
Хартил, Egis	-5,81	1810,44	311,61
Фозикард Actavis	-10,29	1110,46	107,92

Проведенная по материалам анализа «стоимость болезни» (COI) «минимизация затрат» (СМА), свидетельствует, что наиболее дорогое лечение в исследовании было при назначении препарата тритаце, а наиболее дешевое – Фозикарда. Показатель разницы затрат (СМА) составил: 1109,03 и 1809,01 рублей соответственно в первом и втором случаях при комбинированной терапии с гипотиазидом, 675,95 и 1375,93 рублей при монотерапии ингибиторами АПФ.

Для определения затрат, приходящихся на единицу эффективности при фармакотерапии ингибиторами АПФ (стабильное снижение артериального давления через шесть месяцев применения на один мм рт.ст. и уменьшение ИММЛЖ на один г/м<sup>2</sup> у одного пациента) был проведен анализ «затраты-эффективность» (СЕА) с определением коэффициентов эффективности затрат (табл. 4 и табл. 5).

Таким образом, воспроизведенный (генерический) лекарственный препарат фозикард является наименее фармакозатратным лекарственным препаратом по сравнению с изученными оригинальным (тритаце) и генерическим (хартил) рамиприлом. Однако, препараты рамиприла имеют несколько больший профиль безопасности по сравнению с воспроизведенным (генерическим) препаратом фозиноприла (фозикард).

PHARMACOLOGICAL AND  
ECONOMICAL ASPECTS IN  
APPLICATION OF ANGIOTENSIN  
CONVERTING ENZYME INHIBITORS  
FOR HYPERTENSION IN PATIENTS WITH  
HIGH CARDIO-VASCULAR RISK

D.S. Kaskaeva, L.N. Sviderskaia,  
M.M. Petrova

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

**Abstract.** The paper presents pharmacological and economical aspects of in application of angiotensin converting enzyme inhibitors for hypertension in patients with high risk of cardio-vascular complications. It was shown that the reproduced (generic) drug Fosicard has less pharmacological expenses in comparison with the original (Tritace) and another generic (Hartil) ramipril. However generics of ramipril have better safety profile in comparison with the generics of fosinopril (Fosicard). In this study the original ramipril (Trirace) was the safest and more expensive. Its high price is the payment for pharmacotherapy by the most safety drug.

**Key words:** pharmacological and economical analysis, ACE inhibitors, cardio-vascular risk.

Литература

1. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С. и др. Клинико – экономический анализ. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.
2. Остроумова О.Д. Фармакоэкономические аспекты эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертонии и сердечной недостаточности // Рус. мед. журн. – 2003. – Т.11, №5. – С. 258-263.
3. Прикладная фармакоэкономика: Учебное пособие / под ред. В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 336с.
4. Свидерская 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.

## Здоровье, образ жизни, экология



© СКУДАРНОВ С.Е., КУРКАТОВ С.В.

УДК 613.2:614.31

### РИСКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С ПОТРЕБЛЕНИЕМ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

С.Е. Скударнов, С.В. Куркатов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра гигиены, зав. – д.м.н., проф. Л. Г. Климацкая.

**Резюме.** Техногенные загрязнения, природные особенности и уровень санитарно-эпидемиологического состояния водопроводов в Красноярском крае определяют в значительном проценте случаев несоответствие гигиеническим нормативам по санитарно-химическим, микробиологическим и радиологическим показателям качества воды водоемисточников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения и питьевой воды. Уровни содержания канцерогенных веществ, индикаторной микрофлоры и естественных радионуклидов в питьевой воде обуславливают неприемлемые канцерогенные индивидуальные риски, повышенные популяционные относительные риски канцерогенные, водноассоциированных острых кишечных инфекций и «стохастических эффектов».

**Ключевые слова:** питьевая вода, риски, Красноярский край.

Обеспечение населения питьевой водой (ПВ) безопасной для здоровья является актуальной гигиенической проблемой для многих регионов Российской Федерации [6]. При этом в регионах имеются антропогенные, природные и санитарно-технические особенности формирования качества ПВ [1,2,3,5], а следовательно и рисков для здоровья населения, рассматриваемых как количественная мера опасности тех или иных неблагоприятных последствий [8]. Следует отметить, что вопрос гигиенической оценки комплекса рисков, в связи с качеством потребляемой ПВ по санитарно-химическим, микробиологическим и радиологическим показателям, остается недостаточно изученным, особенно в регионах Сибири.

В связи с этим выполнены исследования, целью которых было определение комплекса рисков канцерогенных, водноассоциированных острых кишечных инфекций (ВАОКИ), «стохастических эффектов» в зависимости от качества потребляемой ПВ централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения (ЦХПВ) в различного вида населенных пунктов Красноярского края.

#### Материалы и методы

Работа выполнена на базе ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае», аккредитованные лаборатории которого и его филиалов проводят в рамках социально-гигиенического мониторинга отбор и анализ проб воды источников ЦХПВ и ПВ, подаваемой водопроводами.

Использованы результаты определения в водоемисточниках ЦХПВ и ПВ содержания канцерогенных веществ в 3187 пробах, индикаторной микрофлоры (общие колиформные бактерии, термотолерантные колиформные бактерии, коли-фаги) в 8260 пробах, естественных радионуклидов и суммарной удельной  $\alpha$ ,  $\beta$  – активности в 634 пробах.

Показатели качества ПВ оценивались в различного вида населенных пунктах: крупных городах (Красноярск, Норильск); средних и малых городах (Ачинск, Канск, Лесосибирск, Дивногорск, Минусинск и др.); сельских населенных пунктах 19 районов, расположенных в северной, центральной и южной частях края.

На основании концентраций в ПВ канцерогенных микроэлементов и хлорированных углеводов метанового

ряда рассчитывались в соответствии с руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [7] последовательно канцерогенные индивидуальные и популяционные относительные риски. По методическим указаниям [4] определялись популяционные относительные риски «стохастических эффектов», индуцируемых индивидуальными эффективными дозами внутреннего облучения при потреблении ПВ.

Результаты исследований статистически обработаны с применением пакета программ «Statistica 6,0». Для анализа взаимосвязи количественных нормально распределённых признаков использовался корреляционный метод Пирсона и метод линейного регрессионного анализа (использовано построение уравнения вида  $Y = a + bX$ , где  $X$  – прогностические признаки,  $Y$  – зависимый (объясняемый) признак,  $a$  – константа,  $b$  – коэффициент регрессии). Для условного обозначения коэффициента корреляции в популяции использован знак  $R_{xy}$ . С использованием корреляционно-регрессионного анализа устанавливались связи и количественные зависимости между процентом проб ПВ, не соответствующих гигиеническим нормативам (ГН) по микробиологическим показателям, с одной стороны и уровнями заболеваемости острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии, дизентерии Флекснера, вирусного гепатита А с другой стороны на 27 административных территориях в 2004 – 2008 гг. Определялся прирост уровней названных ВАОКИ на 1% проб ПВ, содержащей выше ГН индикаторную микрофлору. С учетом этого рассчитывались популяционные относительные риски ВАОКИ на административных территориях, а затем в различного вида населенных пунктов. Описательная статистика представлена средними значениями и их стандартными ошибками ( $\bar{X} \pm m$ ), оценка статистической достоверности по критерию Стьюдента выполнялась после проверки соблюдения требования о нормальности распределения признаков и равенстве распределения дисперсий в сравниваемых группах.

#### Результаты и обсуждение

В Красноярском крае ЦХПВ охвачено 84,5% населения. Источниками ЦХПВ служат преимущественно напорные и безнапорные подземные воды, за счет которых обеспечиваются ПВ 66,8% жителей края, а также поверхностные воды, используемые при подготовке ПВ для 17,7% жителей края.

Скударнов Сергей Егорович – к.м.н., доц. кафедры гигиены КрасГМУ; тел. 8(391)2280910.

Куркатов Сергей Васильевич – д.м.н., проф. кафедры гигиены КрасГМУ; тел. 8(391)2280910.

За последние 2 года в Красноярском крае качество воды источников ЦХПВ не отвечало требованиям ГН по санитарно-химическим показателям в 28,9% проб, по микробиологическим показателям в 11,3% проб и по радиологическим показателям в 25,4% проб. Несоответствие ГН качества воды источников ЦХПВ было неодинаковым в различного вида населенных пунктов и различных частях края.

Причинами повышенного содержания химических веществ, микробной контаминации, радиоактивности водно-источников ЦХПВ являются, с одной стороны, техногенные загрязнения вследствие сбросов недостаточно очищенных сточных вод, применения минеральных удобрений и пестицидов, накопления не утилизируемых промышленных отходов, а с другой стороны – природно-климатические особенности, обуславливающие содержание микроэлементов и радиоактивных веществ в подземных водах, сниженную самоочищаемость подземных и поверхностных вод от микробных и химических контаминантов.

Подготовка ПВ в Красноярском крае осуществляется на 1121 водопроводе, из которых 934 находятся на сельских территориях. Требованиям санитарных норм и правил не соответствуют 329 (29,3%) водопроводов, подавляющая часть которых расположена в сельских населенных пунктах. Основными причинами несоответствия водопроводов санитарным требованиям являются отсутствие: организованных зон санитарной охраны (21,5%); необходимых сооружений по водоподготовке (6,9%); обеззараживания ПВ (3,8%).

В Красноярском крае подаваемая населению ПВ систем ЦХПВ не отвечала требованиям ГН в 17,2% проб вследствие повышенных концентраций железа, марганца, солей жесткости, нитратов, цветности. При этом содержание в ПВ канцерогенных веществ, включая микроэлементы, хлорированные углеводороды метанового ряда, не превышали ПДК, но отличались в различного вида населенных пунктов и частях края (табл. 1).

Средние концентрации в ПВ составляли: мышьяка  $0,2...0,6$  ПДК; кадмия  $0,1...0,5$  ПДК; свинца  $0,05...1,22$  ПДК; хрома<sup>+6</sup>  $0,1...0,4$  ПДК; бериллия  $0,15...0,5$  ПДК; хлороформа  $0,13...0,26$  ПДК; бромдихлорметана  $0,16...0,31$  ПДК; дибромхлорметана  $0,08...0,19$  ПДК.

Рассчитанные суммарные канцерогенные индивидуальные риски, обусловленные потреблением ПВ ЦХПВ с выше приведенными средними концентрациями канцерогенов, достигают в крупных городах  $1,59 \cdot 10^{-4}$ , в средних и малых городах  $3,93 \cdot 10^{-4}$ , в сельских населенных пунктах  $3,82 \cdot 10^{-4} ... 4,73 \cdot 10^{-4}$ . Они превышают предельно-допустимый риск ( $1 \cdot 10^{-4}$ ) и могут считаться неприемлемыми. Наибольшие доли вклада в суммарные величины канцерогенного индивидуального риска вносится содержанием в ПВ мышьяка, хрома<sup>+6</sup> и бромдихлорметана.

Канцерогенные популяционные относительные риски вследствие потребления ПВ ЦХПВ составляют  $0,23...0,68$  случая рака в год дополнительно на 100 тыс. населения (табл. 2). При их величинах канцерогенные популяционные абсолютные риски, как дополнительное число случаев рака в год, могут быть равны в Красноярском крае 8,6 случая.

В Красноярском крае ПВ ЦХПВ не отвечает требованиям гигиенических нормативов по микробиологическим показателям в 6,9% проб, вследствие содержания общих колиформных бактерий, термотолерантных колиформных бактерий и коли-фагов. Доли проб микробно контаминированной ПВ значительно больше в сельских населенных пунктах (табл. 1).

С использованием корреляционно-регрессионного анализа установлено, что между процентом проб ПВ, не отвечающих ГН по микробиологическим показателям, и уровнями заболеваемости населения ВАОКИ на административных территориях края имеются прямые сильные и средние по силе ( $R_{xy} 0,43-0,72$ ) статистически досто-

Таблица 1

**Показатели качества питьевой воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, обуславливающие риски канцерогенные, кишечных инфекций и «стохастических эффектов», в различного вида населенных пунктов Красноярского края**

Показатель	ПДК, гигиенический норматив	$\bar{X} \pm m$				
		Города ( $p \leq 0,05$ )		Сельские населенные пункты ( $p \leq 0,05$ )		
		Крупные	Средние и малые	Части края		
Северная	Центральная			Южная		
Мышьяк, мкг/л	10	$2,0 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,3$	$6 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,3$
Кадмий, мкг/л	1,0	$0,1 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,05$	$0,5 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,06$	$0,5 \pm 0,1$
Свинец, мкг/л	10	$0,5 \pm 0,2$	$5 \pm 0,7$	$12,2 \pm 0,9$	$8,1 \pm 1,0$	$6 \pm 1,0$
Хром <sup>+6</sup> , мкг/л	50	$5,0 \pm 0,9$	$10 \pm 1,0$	$10 \pm 1,0$	$20 \pm 1,9$	$20 \pm 2,0$
Хлороформ, мкг/л	60	$7,7 \pm 2,7$	$15,6 \pm 2,8$	-	-	-
Бромдихлорметан, мкг/л	30	$4,8 \pm 2,0$	$18,7 \pm 4,1$	-	-	-
Дибромхлорметан, мкг/л	30	$2,4 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,6$	-	-	-
Пробы, содержащие общие колиформные бактерии, %	0	$2,75 \pm 0,32$	$4,61 \pm 1,19$	$9,2 \pm 2,07$	$13,9 \pm 2,85$	$21,8 \pm 3,16$
Индивидуальная эффективная доза внутреннего облучения, мЗв/год	0,1	$0,041 \pm 0,005$	$0,143 \pm 0,024$	$0,09 \pm 0,01$	$0,155 \pm 0,014$	$0,254 \pm 0,072$

Таблица 2

**Популяционные относительные риски заболеваний и «стохастических эффектов» у населения, потребляющего питьевую воду централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, в различного вида населенных пунктов Красноярского края**

Популяционные относительные риски	$\bar{X} \pm m$				
	Города		Сельские населенные пункты		
	Крупные	Средние и малые	Части края		
Северная			Центральная	Южная	
Канцерогенный, число дополнительных случаев рака на 100 тыс. населения в год	0,23±0,04	0,56±0,07	0,55±0,06	0,68±0,08	0,67±0,06
Острые кишечные инфекции неустановленной этиологии, число случаев на 100 тыс. населения в год	17±0,9	29±3,3	57±4,1	86±6,9	135±10,4
Дизентерия Флекнера, число случаев на 100 тыс. населения в год	4,4±0,3	7,4±0,5	14,7±1,6	22,2±2,4	34,9±3,2
Вирусный гепатит А, число случаев на 100 тыс. населения в год	0,39±0,02	0,58±0,07	0,69±0,05	1,8±0,2	1,0±0,12
Риск «стохастических эффектов», случаи на 100 тыс. населения в год	0,23±0,06	0,82±0,11	0,51±0,08	0,88±0,1	1,45±0,15

верные связи ( $p \leq 0,05$ ) и количественные зависимости, описываемые уравнениями линейной регрессии. Так, с увеличением процента проб ПВ, не соответствующих ГН, на 1% наблюдается прирост острых кишечных инфекций неустановленной этиологии на 6,2 случая, дизентерии Флекнера – на 1,6 случая и вирусного гепатита А – на 0,15 случая на 100 тыс. населения.

С учетом этого популяционные относительные риски на 100 тыс. населения составляют: острых кишечных инфекций неустановленной этиологии – 17...135 случаев, дизентерии Флекнера – 4,4...34,9 случая, вирусного гепатита А – 0,39...1,8 случая (табл. 2). Наибольшие популяционные относительные риски ВАОКИ в связи с потреблением ПВ ЦХПВ имеются в сельских населенных пунктах южной и центральной частей края, наименьшие – в крупных городах.

В Красноярском крае при потреблении ПВ ЦХПВ, за счет повышенного содержания в ней естественных радионуклидов, создаются индивидуальные эффективные дозы внутреннего облучения, составляющие в среднем в различного вида населенных пунктов 0,041...0,254 мЗв/год (табл. 1). Превышение ГН (0,1 мЗв/год) при потреблении ПВ имеется в средних и малых городах, сельских населенных пунктах центральной и южной частей края.

Индивидуальные эффективные дозы внутреннего облучения, возникающие при потреблении ПВ, вызывают риски «стохастических эффектов». Популяционные относительные риски «стохастических эффектов» в среднем равны в различного вида населенных пунктов 0,23...1,45 случая на 100 тыс. населения и превышают допустимый уровень (0,57 случая на 100 тыс. населения) в средних и малых городах в 1,4 раза, сельских населенных пунктах центральной и южной частей края в 1,5-2,5 раза (табл. 2).

Таким образом, при потреблении ПВ ЦХПВ в Красноярском крае создаются неприемлемые канцерогенные индивидуальные риски, повышенные популяционные относительные риски водноассоциированных острых кишечных инфекций и «стохастических эффектов». Более

высокие риски названных неблагоприятных эффектов для здоровья в связи с потреблением ПВ имеет население сельских административных территорий, особенно центральной и южной частей края.

**RISK FOR PUBLIC HEALTH IN RELATION WITH CONSUMPTION OF DRINKING WATER FROM CENTRAL HOUSEHOLD-DRINKING WATER SUPPLY IN KRASNOYARSK REGION**

S. E. Skudarnov, S. V. Kurkatov

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

**Abstract.** Industrial pollution, natural peculiarities, sanitarian and epidemiological condition of water pipes often cause that the drinking water from central supply systems does not satisfies the hygienic standards in Krasnoyarsk region. The high content of oncogenic substances, indicating microflora, and natural radionuclides in drinking water determine the high individual oncogenic risks, population relative oncogenic risk, and high risk of water associated acute intestinal infections and "stochastic effects".

**Key words:** drinking water, risk, Krasnoyarsk region.

**Литература**

- Егорова, Н.А. Региональные показатели гигиенического мониторинга качества воды // Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века. – Матер. IX Всерос. съезда гигиенистов и санитарных врачей. Т.2. – М., 2001. – С. 417-420.
- Иванов А.В., Давлатова Н.Х. Пути улучшения условий водоснабжения крупного города // Гигиена и санитария. – 2008. – №5. – С. 29-31.
- Лопатин С.А., Нарыков В.И., Раевский К.К. Современные проблемы водоснабжения мегаполисов // Гигиена и санитария. – 2005. – №4. – С.20-22.
- Методические указания «Порядок ведения радиационно-гигиенических паспортов организаций и территорий»

Утв. приказом МЗ РФ и Госкомитетом РФ по охране окружающей среды 25.06.1999 №239/66/288.

5. Мефодьев В.В., Устюжанин Ю.В., Фольмер А.Я. Районирование территорий Тюменской области по факторам риска водных кишечных инфекций // Гигиена и санитария. – 2008. – №2. – С.40-43.

6. Онищенко, Г.Г. Гигиеническая оценка обеспечения питьевой водой населения Российской Федерации и меры

по её улучшению // Гигиена и санитария. – 2009. – №2. – С.4-13.

7. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Руководство Р 2.1.10.1920-04. – М., 2004. – 143 с.

8. Хотунцев, Ю.Л. Экология и экологическая безопасность. – М., 2002. – 480 с.

## Антропология и этническая медицина



© ДЕРЕВЦОВА С.Н., ПОХАБОВ Д.В., АБРАМОВ В.Г., НИКОЛАЕВ В.Г., ПРОКОПЕНКО С.В.

УДК 616-056.4:616.831-005.1:616-009.2

### КОЭФФИЦИЕНТ ВАРИАбельНОСТИ ШАГА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ХОДЬБЫ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ

С.Н. Деревцова, Д.В. Похабов, В.Г. Абрамов, В.Г. Николаев, С.В. Прокопенко  
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 нервных болезней с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. С.В. Прокопенко.

**Резюме.** При помощи «Устройства для определения шагоскоростных характеристик человека» изучена ходьба мужчин и женщин, перенесших инсульт, разных возрастных групп и соматотипов. Введенный расчетный параметр - коэффициент вариабельности шага (КВШ) достоверно различается у обследованных мужчин и женщин разных соматотипов двух возрастных групп, что позволяет объективно оценить ходьбу постинсультных больных. Данные исследования могут быть учтены при составлении реабилитационных программ с учетом индивидуальных особенностей организма.

**Ключевые слова:** соматотип, ходьба, коэффициент вариабельности шага, инсульт.

При сосудистом поражении головного мозга возникают сложные неврологические синдромы, из которых пирамидный синдром является наиболее частым. Регистрация двигательных нарушений важна при оценке эффективности лечения и динамического наблюдения за больным, в диагностическом аспекте и подборе медикаментозной терапии, для решения экспертных задач, а также в научных исследованиях [7]. Несмотря на огромное количество работ, в настоящее время выбор оптимального метода исследования ходьбы является затруднительным. Во-первых, одни из них достаточно трудоемки и не отвечают требованию объективизации полученных результатов (импрегнационный метод, метод ихнометрии с использованием чернильных самописцев, прикрепляемых к обуви) [1,8], другие сложны в использовании и являются дорогостоящими (электрические методы ихнографии, оптоэлектронные методы) [8]. Во-вторых, при изучении пространственных характеристик

ходьбы возникают трудности интерпретации полученных результатов, особенно при оценке анализа ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт. Ходьба постинсультных больных характеризуется не только уменьшением длины и ширины шага, различной скоростью и частотой шага, но и изменением стереотипа ходьбы [9]. В этом аспекте немаловажным могут являться биологические особенности больного, обусловленные его возрастом и соматотипом.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение параметров ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт, разных возрастных групп и соматотипов.

#### Материалы и методы

Обследовано 214 мужчин и женщин II периода зрелого (36-60(55)) и пожилого (61(56)-74)) возрастов, перенесших инсульт. Всем больным проведены антропометрические исследования. Основные инструменты, используемые для измерений, стандартны: антропометр Martin, толстотный циркуль. Соматотипирование по методу W.L. Rees - H. Eysenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов проводили с учетом двух параметров (поперечного диаметра грудной клетки и длины тела) и вычисления индекса [10]. Простота и конкретность

Деревцова Светлана Николаевна – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека КрасГМУ; e-mail: Derevzova@bk.ru.

Похабов Дмитрий Владимирович – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней КрасГМУ; e-mail: neurodmit@mail.ru.

Абрамов Владислав Геннадьевич – клинический ординатор кафедры нервных болезней КрасГМУ; e-mail: excalibr@mail.ru.

классификации соматотипов делает данный метод доступным во врачебной практике при работе с постинсультными больными [3]. Для объективной оценки параметров ходьбы постинсультных больных в Сибирском клиническом центре ФМБА России г. Красноярск совместно с опытно-конструкторским бюро Горнохимического комбината г. Железногорска была создана специальная установка – «Устройство для определения шагоскоростных характеристик человека» [4]. Устройство представлено "контактной" дорожкой длиной 10 метров с электрическими датчиками, смонтированными в нее, реагирующими на замыкание специальным контактом (диск из алюминиевой фольги, диаметром 5 мм прикрепляется на подошвенную поверхность обуви обследуемого). При ходьбе происходит замыкание контактов, соответствующая информация (длина шага; время, затраченное на шаг; частотное распределение различных длин шагов, скорость движения человека) поступает в блок компьютерного преобразования полученных данных при помощи стандартной лабораторной платы PC-LabCard. При данном обследовании используется привычная обувь. Информация, поступившая в базу данных, быстро обрабатывается и считывается. Данная методика позволяет определить пространственные характеристики ходьбы (длину каждого шага, количество шагов, частоту шага, среднюю скорость), а также сохранять и статистически обрабатывать полученные данные [6].

Для объективной интерпретации полученных данных, возникла необходимость введения дополнительного расчетного показателя, позволяющего оценивать результаты у разных испытуемых, а также ходьбу людей, перенесших инсульт [5]. Был введен коэффициент вариабельности шага (КВШ), вычисляемый по формуле:  $KBШ = (MaxДШ - MinДШ) / CДШ$ , где  $CДШ$  – средняя длина шага,  $MinДШ$  – минимальная длина шага,  $MaxДШ$  – максимальная длина шага.

Математический смысл КВШ означает отношение модуля разницы крайних величин разброса значений шага к его среднему арифметическому значению. Данный показатель будет стремиться к нулю при высокой стандартности шага и отчетливо возрастать при увеличении его вариабельности [6]. Поскольку КВШ представляет собой относительную величину, по отношению к индивидуальным показателям испытуемого, предоставляется возможность сравнивать данный параметр у разных групп обследуемых, наряду с показателями средней длины шага.

Для здорового человека характерна малая вариабельность длины шага с небольшими колебаниями ее средней величины [6]. Ходьба неврологических больных характеризуется меньшими показателями длины шага, большей вариабельностью длины шага. Изучение ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт, проводили до начала и по окончании курса реабилитации.

Обработку полученного материала проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5,0. Изучаемые количественные учетные признаки оценивались по критерию Шапиро-Уилкса. Описательные статистики представлены в виде медианы (Me) и процентилей (P25; P75). Значимость отличий для несвязанных выборок определялась при помощи критерия Манна-Уитни. Парное сравнение связанных учетных признаков производилось по критерию Вилкоксона. Для качественных признаков рассчитывались процентные доли, а сравнение выполнялось при помощи критерия хи-квадрат. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 [2].

#### Результаты и обсуждение

Мужчин обследовано 119 человек (55,6%), женщин – 95 человек (44,4%). Возраст больных варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст составил  $58,7 \pm 0,66$  лет. Все пациенты находились на лечении в позднем восстановительном периоде перенесенного инсульта. Больным применялся стандартный комплекс восстановительной терапии: массаж, вибромассаж, электростимуляция, кинезиотерапия, выработка навыков тонкой моторики.

Распределение больных II периода зрелого и пожилого возрастов по соматотипам представлено в табл. 1.

Результаты исследования показали, что у мужчин и женщин двух возрастных групп и всех представленных со-

Таблица 1

#### Соматотипологическая характеристика больных разных возрастных групп (n=214)

Возрастные группы	Соматотип	Знач.	Мужчины	Женщины	Итого	Хи-квадрат
II период зрелого возраста	Астенический	абс.	7	6	13	p=0,33
		%	9,5	16,2	11,7	
	Нормостенический	абс.	40	22	62	
		%	54,1	59,5	55,9	
	Пикнический	абс.	27	9	36	
		%	36,5	24,3	32,4	
	Всего	абс.	74	37	111	
		%	100	100	100	
пожилой возраст	Астенический	абс.	5	8	13	p=0,41
		%	11,1	13,8	12,6	
	Нормостенический	абс.	25	21	46	
		%	55,6	36,2	44,7	
	Пикнический	абс.	15	29	44	
		%	33,3	50,0	42,7	
	Всего	абс.	45	58	103	
		%	100	100	100	

**Таблица 2**  
**Показатели КВШ мужчин и женщин разных возрастных групп и соматотипов до начала и по окончании курса реабилитации (M ± m)**

Пол, возрастные группы	Соматотип	КВШ	
		до начала курса	по окончании курса
1	2	3	4
Мужчины, II период зрелого возраста	Астенический	1,15±0,11	0,75±0,13
	Нормостенический	0,92±0,05	0,46±0,02
	Пикнический	0,88±0,06	0,78±0,05
Мужчины, пожилой возраст	Астенический	0,94±0,18	0,55±0,10
	Нормостенический	0,82±0,05	0,49±0,03
	Пикнический	0,96±0,06	0,87±0,06
Женщины, II период зрелого возраста	Астенический	0,87±0,15	0,32±0,06
	Нормостенический	0,93±0,06	0,65±0,04
	Пикнический	0,77±0,06	0,65±0,05
Женщины, пожилой возраст	Астенический	0,78±0,07	0,45±0,03
	Нормостенический	0,99±0,07	0,74±0,07
	Пикнический	0,85±0,06	0,77±0,05

матотипов до начала курса реабилитации показатели КВШ оказались наибольшими, что свидетельствует о значимости двигательных нарушений и о выраженных изменениях стереотипа ходьбы (табл. 2).

За период реабилитации у больных всех представленных соматотипов происходило восстановление утраченных

функций в паретичной ноге, о чем свидетельствует уменьшение показателей КВШ (табл. 2, 3, 4).

Оценка изменений КВШ во II периоде зрелого возраста позволяет говорить о наличии статистически значимых отличий данного показателя до и после окончания курса реабилитации, как у мужчин, так и у женщин.

Выраженные положительные изменения в динамике КВШ для лиц пожилого возраста, достигнутые в результате реабилитационных мероприятий, отмечаются независимо от пола.

Соматотипологические особенности восстановления стереотипа ходьбы постинсультных больных по КВШ представлены в табл. 5.

Оценка показателей после восстановительного периода свидетельствует о различном реабилитационном потенциале у исследуемых нами пациентов в зависимости от соматотипа. Так, в группе мужчин

II периода зрелого возраста наилучшие результаты получены у лиц нормостенического соматотипа – КВШ был статистически значимо меньшим в сравнении с аналогичными показателями у мужчин астенического

Таблица 3

**Показатели КВШ у мужчин и женщин II периода зрелого возраста, разных соматотипов до и после курса реабилитации (Me; P 25; P 75)**

Пол	КВШ	Соматотип					
		Астенический		Нормостенический		Пикнический	
		Me	P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub>	Me	P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub>	Me	P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub>
Мужской	До	1,15	0,79; 1,38	0,84	0,69; 1,18	0,86	0,65; 1,13
	После	0,64	0,38; 0,94	0,48	0,39; 0,53	0,66	0,59; 1,00
Критерий Вилкоксона		p=0,018		p<0,001		p<0,001	
Женский	До	0,91	0,59; 1,40	0,87	0,66; 1,27	0,89	0,62; 0,92
	После	0,30	0,25; 0,55	0,62	0,48; 0,83	0,64	0,51; 0,81
Критерий Вилкоксона		p=0,028		p<0,001		p=0,008	

Таблица 4

**Показатели КВШ у мужчин и женщин пожилого возраста, разных соматотипов до и после курса реабилитации (Me; P 25; P 75)**

Пол	КВШ	Соматотип					
		Астенический		Нормостенический		Пикнический	
		Me	P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub>	Me	P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub>	Me	P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub>
Мужской	До	0,78	0,76; 1,51	0,77	0,64; 0,98	1,04	0,77; 1,16
	После	0,51	0,42; 0,83	0,50	0,37; 0,60	0,89	0,74; 1,11
Критерий Вилкоксона		p=0,043		p<0,001		p=0,006	
Женский	До	0,76	0,63; 1,07	0,95	0,71; 1,33	0,78	0,64; 1,13
	После	0,48	0,38; 0,54	0,66	0,51; 0,94	0,70	0,58; 0,98
Критерий Вилкоксона		p=0,012		p<0,001		p<0,001	

**Сравнение КВШ в группах обследованных, различающихся по возрасту, полу, соматотипу после курса реабилитации**

Таблица 5

Возраст	Пол	Соматотип	Соматотип	Критерий Манна-Уитни (p)
II зрелый	Мужской	Астенический	Нормостенический	0,038
		Нормостенический	Пикнический	0,000
II зрелый	Женский	Астенический	Нормостенический	0,006
		Астенический	Пикнический	0,013
Пожилой	Мужской	Астенический	Пикнический	0,040
		Нормостенический	Пикнический	0,000
Пожилой	Женский	Астенический	Пикнический	0,002
		Астенический	Нормостенический	0,008

и пикнического соматотипов. Наибольшие значения КВШ после реабилитации сохранились у лиц пожилого возраста пикнического соматотипа. Среди женщин астенического соматотипа обеих возрастных групп, проходивших реабилитацию, также отмечается наличие статистически значимой положительной динамики КВШ в виде его снижения. В то же время наименьший эффект восстановительного лечения выявляется у пожилых женщин-пикников.

Таким образом, после проведенных реабилитационных мероприятий восстановление двигательных нарушений в паретичной ноге у мужчин и женщин разных соматотипов происходит неодинаково. Мужчины II периода зрелого возраста нормостенического соматотипа и женщины астенического соматотипа аналогичного возраста являются перспективными для реабилитации. В пожилом возрасте наилучший результат реабилитации следует ожидать у мужчин астенического, нормостенического соматотипов и у женщин-астеников. Группу низкого реабилитационного потенциала, после перенесенного инсульта, составили мужчины и женщины обеих возрастных групп пикнического соматотипа, имеющие наименьший уровень восстановления двигательных навыков и произвольных движений при синдроме центрального гемипареза. Восстановление движений в паретичной ноге у них происходит медленнее, чем у представителей других соматотипов. Следовательно, больные данного соматотипа нуждаются в повторных курсах реабилитации, что должно учитываться при составлении индивидуальных программ восстановительного лечения.

**COEFFICIENT OF STEP VARIABILITY AS AN OBJECTIVE INDEX TO ESTIMATE WALK IN MEN AND WOMEN AFTER BRAIN STROKE**

S. N. Derevtsova, D.V. Pokhabov, V.G. Abramov,  
V.G. Nikolaev, S.V. Prokopenko  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** We used "the device for measuring step and speed characteristics in human" to study walk patterns in patients of different age and somatotype groups after brain stroke. The introduce parameter – the coefficient of step variability (CSV) was significantly different among men and women of different somatotypes of two age groups. It allowed estimating the walk patterns in the patients after stroke. This data could be useful in development of individual rehabilitation programs.

**Key words:** somatotype, walk, coefficient of step variability, stroke.

**Литература**

1. Брыжахина В.Г., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. – 2004. – №2. – С. 11-16.
2. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика / Учеб. пособие. – СПб.: Фолиант. – 2006. – 432 с.
3. Николаев В.Г. Актуальные вопросы интегративной антропологии // Рос. морфологические ведомости. – 2001. – №1-2. – С. 219-221.
4. Похабов Д.В., Абрамов В.Г. Сравнительная оценка параметров ходьбы у клинически здоровых лиц и больных с болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом // Функциональная диагностика. – 2005. – №3. – С. 68-71.
5. Пат. 2321345 Рос. Федерация. Устройство для определения шагоскоростных характеристик человека / Д.В. Похабов, И.М. Харабет, С.В. Назаров и др. – опубл. 10.04.2008. – Изобретения. Полезные модели. – Бюл. № 10. – 5 с.
6. Похабов Д.В. Диагностика и лечение нарушений ходьбы при паркинсонизме: автореф. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2009. – 49 с.
7. Скворцов Д.В. Клинический анализ движений. Анализ походки / Краткий очерк методов анализа походки. – Иваново: Стимул, 1996. – С. 5-10.
8. Скворцов Д.В. Клинический анализ движений. Анализ походки / Методы исследования биомеханики походки. – Иваново: Стимул, 1996. – С.10-31.
9. Hausdorff J.M., Schaafsma J.D., Balash Y. et al. Impaired regulation of stride variability in Parkinson's disease subjects with freezing of gait // Exp Brain Res. – 2003. – Vol. 149, №2. – P. 94-187.
10. Rees W.L., Eysenck H. A Factorial Study of Some Morphological and Psychological Aspects of Human Constitution // J. Mental Science. – 1945. – Vol. 91(386). – P. 8-21.

# Вопросы практического здравоохранения



© ИРХИНА И.С., ШАБАЛИН А.В. ВОЕВОДА М.И., ВЕРЕЩАГИНА Г.Н., НИКОЛЬСКАЯ И.Н. ЕРМАКОВА Э.Н.

УДК 616.12-008.46-036.12-085.22-053.9

## БЕТА-БЛОКАТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

И.С. Ирхина, А.В. Шабалин, М.И. Воевода, Г.Н. Верещагина, И.Н. Никольская, Э.Н. Ермакова.

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф., И.О. Маринкин;  
кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, зав. – д.м.н., проф., Т.И. Поспелова.

**Резюме.** Бета-адреноблокаторы являются распространенными эффективными лекарственными препаратами для лечения патологии сердца. Одной из частых причин, ограничивающих их применение при хронической сердечной недостаточности, является пожилой возраст. Однако результаты клинических исследований позволяют расширить показания для применения β-адреноблокаторов и возможность назначения их на длительное время у пациентов этой возрастной категории.

**Ключевые слова:** β-адреноблокаторы, хроническая сердечная недостаточность, пожилой возраст, лечение.

Одной из актуальнейших проблем современной клинической кардиологии и гериатрии является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Распространенность этой патологии неуклонно растет, являя собой параллель с постепенным старением населения и распространенностью артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС), как основных причин ХСН [1]. В европейской популяции распространенность ХСН составляет 2,1%, в США варьирует от 1 до 1,5% и достигает 10% среди лиц старше 60 лет. В этих странах более 90% женщин и около 75% мужчин с ХСН – это пациенты старше 70 лет [2]. Сочетание АГ и ИБС является причиной ХСН почти у 4/5 всех больных [4]. Поскольку процесс старения сопровождается ростом заболеваемости, значительная часть пожилых больных с ХСН имеет одно или несколько коморбидных состояний [4,7]. В связи с достигнутыми в последние годы успехами в лечении АГ и ИБС, растет продолжительность жизни больных этими заболеваниями [3,5]. Таким образом, численность пациентов с ХСН обусловлена не только продолжительностью жизни в развитых странах, но и, как это ни парадоксально, успехами медицины. Тем не менее, рост смертности от ХСН во всех возрастных категориях сохраняется [2,7].

Современная кардиология относит к общим предикторам прогноза течения ХСН возраст, содержание гемоглобина, наличие пороков сердца, уровень в плазме крови натрия, лечение спиронолактоном, дисфункцию почек. Одним из главных факторов, влияющих на прогноз, в настоящее время признают возраст пациентов [2].

В большинстве случаев ХСН сопровождается изменением фенотипа в результате нарушения экспрессии различных генов или их мутации [7,8]. Большое значение имеет модификация экспрессии генов β-адренергических рецепторов. Известно, что при ХСН доля β<sub>2</sub>-адренергических рецепторов в миокарде увеличивается примерно в 2 раза и достигает 40% [7,8]. Роль повышенной активации симпатической нервной системы в прогрессировании дисфункции левого желудочка, при формировании сердечной недостаточности, была подтверждена в исследованиях по положительному эффекту, оказываемому β-адреноблокаторами на заболеваемость, прогноз течения и смертность при ХСН [4, 7]. Сегодня показано, что только β-адреноблокаторы могут осуществить перевод гибернирующих клеток миокарда в клетки со способностью к активному сокращению. В последние 20 лет проведено большое количество контролируемых исследований по изучению влияния β-адреноблокаторов на клинические проявления, толерантность к физической нагрузке, показатели систолической функции ЛЖ и прогноз жизни пациентов с ХСН [3]. Было показано, что наилучшие показатели по перечисленным направлениям могут быть достигнуты при продолжительном назначении препаратов [4]. Наиболее благоприятные изменения клинических показателей, ФВ ЛЖ, увеличение продолжительности жизни были выявлены при исследованиях метопролола, карведилола и бисопролола (MERIT-HF, U.S. Carvedilol Heart Failure Study, COPERNICUS, CIBIS, CIBIS-II). В результатах исследований, проведенных за последние годы (с 90-х годов прошлого века), имеются определенные несоответствия, что связывают с различиями не только исследуемых препаратов, но и различиями возрастного состава пациентов, длительности терапии и намеченных целевых доз [6, 8].

Ирхина Ирина Станиславовна – ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ НГМУ; e-mail: irir@ngs.ru.

Воевода Михаил Иванович – член-корр. РАМН; e-mail: mvovoda@ya.ru.

Верещагина Галшна Николаевна – г.м.н., проф. кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ НГМУ; тел. 8(383)2113212.

Цель исследования: изучить эффективность  $\beta$ -адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. Протокол исследования составлен в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2007).

#### Материалы и методы

В исследование включались пациенты с диагнозом ХСН на фоне сочетания АГ и ИБС. Диагноз устанавливался по критериям ОССН: наличие одышки, назначение диуретиков, подтверждение поражения миокарда по результатам любого инструментального исследования, ХСН в анамнезе (не менее 6 месяцев назад). Диагноз ХСН подтверждался при наличии одышки в сочетании с любым из перечисленных ранее признаков. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 3 лет.

Среди включенных в исследование 183 пациентов были: 91 мужчина (49,7%) и 92 женщины (50,3%), возраст пациентов составлял от 60 до 87 лет, средний – 70,16 $\pm$ 6,60 лет. 64,5% включенных в исследование пациентов имели II функциональный класс (фк) по NYHA и 35,5% - III фк. У всех пациентов в анамнезе имелось сочетание АГ и ИБС. По клиническим и демографическим параметрам, включенные в исследование пациенты приближены к российской популяции.

При осмотре больных выявлялись: набухание шейных вен в положении лежа – у 22,0% пациентов, в положении стоя – у 15,8%; хрипы в легких застойного характера в нижних отделах – у 64,5% пациентов, до середины лопаток – у 1,6%; ритм галопа выслушивался у 63,4% больных; увеличение печени – до 5 см из-под края реберной дуги – у 58,5% пациентов, более 5 см – у 1,1%. Клинически выраженные отеки выявлены у 14,2% пациентов (из них у 1,1% – анасарка), а пастозность голеней констатирована у 84,2% больных. Небольшая частота обнаружения отеков, по всей вероятности, объясняется плановым назначением мочегонных препаратов в амбулаторных условиях.

При включении в исследование проводилась коррекция назначенной лекарственной терапии в соответствии с полученными результатами обследования и современными рекомендациями по лечению ХСН. Все включенные в исследование пациенты получали эналаприл. Помимо этого, пациенты рандомизировались случайным методом на 3 группы – карведилола, метопролола и группу, в которой назначение  $\beta$ -блокаторов не проводилось. По всем исходным показателям группы были сопоставимы, различия между ними недостоверны. Характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

Распределение ФВ ЛЖ у пациентов оказалось следующим: 21-35% - 13,3%; 35,3-40% - 7%; 40,3-45% - 16,4%; 45,1-50% - 20%; 50,2-60% - 36,7%, более 60% - 0,6%. Таким образом,

Таблица 1

#### Сравнительная характеристика групп пациентов

Показатель	Эналаприл	Эналаприл + карведилол	Эналаприл + метопролол
Возраст, лет	69,41 $\pm$ 7,19	71,81 $\pm$ 6,08	69,90 $\pm$ 6,19
Пол (м/ж)	39/31	21/22	31/39
ИМТ	27,48 $\pm$ 5,26	28,06 $\pm$ 5,50	27,75 $\pm$ 4,58
II/III фк по NYHA	44/26	25/18	49/21
Тбмх	277,16 $\pm$ 76,62	265,53 $\pm$ 85,47	283,79 $\pm$ 79,91
Сопутствующая патология:			
СД	21,4%	11,6%	11,4%
ХОБ	40,0%	30,2%	22,9%
БА	21,4%	2,3%	3,7%
ЯБ	8,6%	14,0%	18,6%
Суставная патология	10,0%	9,4%	8,8%
Патология желчевыводящих путей	7,1%	9,3%	9,3%
Анемии	5,7%	2,3%	2,4%
Данные шкалы оценки клинического состояния:			
Одышка при нагрузке	61,4%	61,4%	58,1%
Одышка в покое	38,6%	38,6%	41,9%
Положение в постели с приподнятым головным концом	70,0%	62,9%	58,1%
Ортопноэ	30,0%	37,1%	41,9%
Средний балл ШОКС	9,40 $\pm$ 1,86	9,23 $\pm$ 1,86	8,71 $\pm$ 1,61

можно предположить, что 37,3% пациентов имеют диастолическую ХСН, остальные (62,7%) – систолическую. Достоверных различий ФВ ЛЖ у мужчин (средняя ФВ ЛЖ 45,52 $\pm$ 9,21%) и у женщин (47,29 $\pm$ 7,82%) не выявлено.

$\beta$ -адреноблокаторы назначались пациентам при ЧСС >80 в минуту, начиная с минимальных доз (3,125мг/сут карведилола и 6,25мг/сут метопролола), с максимально медленной титрацией до достижения поддерживающей дозы под контролем АД и ЧСС. Средняя продолжительность подбора оптимальной дозы составляла 6,2 $\pm$ 1,2 месяца.

Результаты исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ SPSS, версия 13,0. Данные представлены в средних арифметических значениях с указанием стандартных отклонений. Достоверность различий оценивали по критерию Wilcoxon. Уровень значимости считали достоверным при  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Через три года в группе эналаприла достоверно положительная динамика отмечена по САД, ДАД и ШОКС. Достоверных изменений ЧСС и ФВ ЛЖ не отмечено. В группе, принимавшей эналаприл и метопролол, достоверно положительная динамика отмечена по САД и по прогностически благоприятным показателям: ФВ ЛЖ и ШОКС. В группе, принимавшей эналаприл и карведилол, достоверно положительная динамика через три года отмечена по всем показателям.

Применение в течение трех лет эналаприла, в сочетании с карведилолом, неселективным  $\beta$ -адреноблокатором с вазодилатирующими свойствами, сопровождалось статистически достоверным снижением среднего балла по Шкале Оценки Клинического Состояния у 65,1% пациентов

**Динамика показателей в группе эналаприла**

Показатель	Визит 0	Через 2 года	p	Через 3 года	p
ЧСС, уд/мин	83,69±11,95	96,03±26,13	0,023	81,95±10,96	0,391
САД, мм рт.ст.	138,13±20,23	132,44±24,11	0,297	119,36±19,22	0,007
ДАД, мм рт.ст.	83,00±9,96	77,34±12,24	0,051	71,00±9,74	0,001
ЧСС по ЭКГ	89,21±18,48	91,68±22,16	0,001	89,88±14,88	0,055
ФВ ЛЖ, %	44,91±9,53	44,86±12,54	0,980	45,16±11,99	0,308
ШОКС, баллы	9,47±1,81	11,16±2,78	0,046	10,19±2,96	0,009

группы, умеренным достоверным увеличением ФВ ЛЖ — у 60,5%. Эти же показатели составили в группе эналаприла и метопролола - 57,1% и 54,3% соответственно, в группе эналаприла — 52,8% и 45,7% соответственно.

Динамика показателей в группах представлена в таблицах 2,3,4.

Таблица 2

β-адреноблокаторов отмечено достоверное улучшение показателей по ФВ ЛЖ и баллам ШОКС. Улучшение показателей ФВ ЛЖ и ШОКС в группе карведилола достоверно превосходит таковые у пациентов группы метопролола.

**BETA BLOCKERS IN TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN OLD-AGED AND SENIUM PATIENTS**

I.S.Irkhina, A.V.Shabalin, M.I.Voevoda, G.N.Verechagina,  
I.N.Nikolskaya, E.N.Ermakova  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** Beta – blockers are wide spread effective medications for treatment of heart pathology treatment. Old age is one of the main restrictions in beta-blockers application in chronic heart failure. However, the result of clinical trials shows that it is possible to apply beta-adrenoblockers for long period in patients of old age group.

**Key words:** beta-adrenoblockers, chronic heart failure, old age, treatment.

**Динамика показателей в группе эналаприла и метопролола**

Показатель	Визит 0	Через 2 года	p	Через 3 года	p
ЧСС, уд/мин	84,26±21,82	72,32±11,27	0,024	70,01±10,93	0,047
САД, мм рт.ст.	126,93±17,18	116,29±19,19	0,037	112,50±15,64	0,021
ДАД, мм рт.ст.	79,36±10,18	71,64±11,35	0,082	70,29±8,64	0,227
ЧСС по ЭКГ	78,18±23,12	74,35±20,55	0,007	69,41±12,93	0,072
ФВ ЛЖ, %	47,09±7,64	50,19±10,73	0,148	52,61±9,69	0,021
ШОКС, баллы	8,71±1,61	8,57±2,26	0,206	8,61±2,70	0,002

Таблица 3

**Динамика показателей в группе эналаприла и карведилола**

Показатель	Визит 0	Через 2 года	p	Через 3 года	p
ЧСС, уд/мин	81,26±18,75	80,74±17,48	0,008	74,50±12,67	0,016
САД, мм рт.ст.	138,28±23,04	133,43±27,57	0,006	121,66±14,65	0,017
ДАД, мм рт.ст.	80,86±13,75	81,00±11,93	0,028	73,41±8,27	0,050
ЧСС по ЭКГ	84,54±27,26	79,29±22,26	0,001	74,84±12,61	0,031
ФВ ЛЖ, %	46,89±7,91	48,39±10,38	0,059	50,34±5,91	0,004
ШОКС, баллы	9,17±1,82	8,13±2,23	0,023	7,90±2,34	0,030

Таблица 4

Через три года наблюдения наибольший процент пациентов с увеличением фракции выброса ЛЖ отмечен в группе, получавшей карведилол. Снижение среднего балла ШОКС так же отмечено у наибольшего числа пациентов группы карведилола.

Следовательно, включение β-адреноблокаторов в схему терапии ХСН второго - третьего функциональных классов сопровождается улучшением и стабилизацией клинического состояния пациентов, более выраженными в группе карведилола. Как свидетельствуют полученные данные, через три года результаты применения карведилола и метопролола даже превосходят полученные в этих же группах после двух лет наблюдения, что иллюстрирует целесообразность длительного приема препаратов.

Таким образом, β-адреноблокаторы могут применяться в лечении хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста в течение длительного времени. При включении в схему лечения ХСН II-III фк

**Литература**

1. Арутюнов Г.П. Роль β-блокаторов в лечении сердечной недостаточности. Данные новых клинических исследований по карведилолу // Сердечная недостаточность. — 2008. — Т.3, №1. — С. 91-93.
2. Гуревич М.А. Некоторые особенности клиники и лечения хронической сердечной недостаточности у пожилых. // Рос. кардиологический журн. — 2002. — Т.33, №1. — С.81-84.
3. Кастаньян А.А., Непасов Н.Ю., Каплина Е.В. и др. Бета-блокаторы при хронической сердечной недостаточности с неизменной фракцией выброса // Сердечная недостаточность. — 2008. — Т.9, №4. — С.191-193.
4. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / Комитет по подготовке текста: Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. // Сердечная недостаточность. — 2009. — Том 10, №2. — С.64-103.
5. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Вышинская И.Д. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста: особенности патофизиологии и медикаментозного лечения // Клиническая геронтология. — 2007. — Т.13, №6. — С.33-43.
6. Упницкий А.А., Маношкина Е.М., Кораблева Н.А., Белоусов Ю.Б. Влияние длительного лечения карведилолом

на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью по результатам двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // Российский кардиологический журнал. — 2001. — Т.28, №2. — С.47-49.

7. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society

of Cardiology // Eur Heart J. — 2005. — Т.26, №22. — P. 2472.

8. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis // Eur Heart J. — 2003 — Т.5, № 24 — P. 442-463.

© МАРИНКИН И.О., БЕЛОУСОВА Т.В., ПЛЮШКИН В.А.  
УДК 618.3-06:616.151.5:618.33

## ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТРОМБОФИЛИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

И.О. Маринкин, Т.В. Белоусова, В.А. Плюшкин

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, зав. — д.м.н., проф. Т.В. Белоусова.

**Резюме.** Цель исследования — рассмотрение и изучение перинатальных аспектов тромбофилических состояний у беременных. Проведен ретроспективный анализ историй болезни беременных и их родов, а также результатов морфологического исследования последа и историй болезни новорожденных. На основании полученных данных прослеживается тенденция влияния тромбофилических состояний у беременных на течение гестационного процесса и раннего неонатального периода их детей.

**Ключевые слова:** система «мать-плацента-плод», тромбофилия.

Повышенное тромбообразование в акушерской практике является одной из значимых причин развития осложнений беременности, а иногда и потери плода [2, 7]. В этой связи в настоящее время все большее внимание привлекают вопросы, связанные с течением и исходами беременности, а также с состоянием здоровья детей, родившихся от матерей с тромбофилией. Частота встречаемости данной патологии у беременных становится все больше, что и определяет актуальность данной проблемы. Все этапы становления функционирования систем организма плода и новорожденного обусловлены состоянием системы мать-плацента-плод и их гемодинамического обеспечения, что оказывает влияние на внутриутробное развитие и, в дальнейшем, течение неонатального периода. Исход беременности во многом зависит от адекватной имплантации, трансформации спиральных артерий и плацентации с установлением полноценного кровотока в системе мать-плацента-плод, которые нарушаются при тромботической тенденции и, в частности, в случаях генетических тромбофилий [7]. Если ранее роль тромбофилии в патогенезе осложнений беременности рассматривалась только с точки зрения процессов микротромбирования сосудов плацентарного ложа, то в настоящее время взгляды на патогенетическое влияние

тромбофилии значительно расширились. Это связано с изучением роли системы гемостаза и нетромботических эффектов тромбофилии еще на этапах имплантации плодного яйца и инвазии трофобласта [1].

Одной из ведущих тромбофилий у беременных является антифосфолипидный синдром (АФС) [3, 4, 5, 8]. Эта патология далеко не единична и выявляется более чем у 1/3 женщин с упорным невынашиванием беременности [6]. Установлена связь приобретенной и генетически обусловленной (наследственной) тромбофилии с такими распространенными формами акушерской патологии, как невынашивание беременности на ранних сроках, отставание внутриутробного развития плода, гестоз, фетоплацентарная недостаточность (ФПН) [7].

Ранний неонатальный период у детей при неблагоприятном воздействии нарушенного гестационного процесса характеризуется наличием «экстремального» физиологического фона, обусловленного не только гемостазиологическими нарушениями в системе мать-плацента-плод, но и естественным дефицитом ряда факторов свертывания крови новорожденных, физиологических антикоагулянтов и компонентов фибринолиза, а также прекращением плацентарного и включением легочного кровообращения, послеродовым гемолизом, воздействием «бактериального стресса» и ряда других сдвигов, создающих предпосылки для крайне серьезных и опасных срывов в саморегуляции именно в этом периоде.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния тромбофилии беременных на течение гестационного процесса, состояние плаценты и новорожденных.

Маринкин Игорь Олегович — д.м.н., проф., ректор НГМУ, зав. каф. акушерства и гинекологии педиатрического факультета НГМУ; тел. 8(383)2223204.

Белоусова Тамара Владимировна — д.м.н., проф. зав. каф. факультетской педиатрии и неонатологии НГМУ; тел. 8(383)3462245.

Плюшкин Валерий Александрович — аспирант каф. факультетской педиатрии и неонатологии НГМУ; e-mail: plyushkin@ngs.ru.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного (форма 003) и историй родов 51 женщины (форма 096) с тромбофилическими состояниями, историй развития их 52 новорожденных (форма 097), находившихся в отделениях ГБУЗ НСО «Государственной Новосибирской областной клинической больницы».

Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ статистической обработки медицинской информации «BIOSTAT» (версия 4,03) и электронных таблиц Microsoft Excel XP. Анализ результатов проведен с помощью сравнения вариационных рядов. Статистическая обработка вариационных рядов включала подсчет: объема анализируемой группы –  $n$ , средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего ( $m$ ). В тексте приведены данные в виде  $M \pm m$  и % соотношения.

### Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин составил  $27,3 \pm 6,2$  лет. Среди тромбофилических состояний гематогенная тромбофилия уточненного генеза выявлена у 30 (58,8%) беременных, а гематогенная тромбофилия неуточненного генеза – у 21 (41,2%) беременных. В структуре гематогенных тромбофилий уточненного генеза, выявленных во время беременности, у 8 (26,7%), диагностирован АФС, также у 8 (26,7%), установлены нарушения в системе протеинов С и S. Гиперагрегационный синдром был отмечен у 6 (20%) беременных, еще у 5 (16,7%) был выявлен хронический ДВС-синдром. Установлены единичные случаи тромбофилий метаболического генеза, а также обусловленные гиперпродукцией VIII фактора и гиперфибриногемией. Комбинированная форма гематогенной тромбофилии имела место в 8 (26,7%) случаях наблюдения. Течение беременности осложнилось развитием гестоза у 39 (76,5%) женщин. При этом он встречался у 100% женщин с хроническим ДВС-синдромом. Гестоз преимущественно характеризовался средней степенью тяжести у 33 (84,6%) беременных. Другим осложнением гестационного процесса явилась угроза прерывания беременности, развитие данного осложнения отмечено у 27 (52,9%) женщин. Формирование фетоплацентарной недостаточности (ФПН) отмечено в 32 (62,7%) случаях, при этом в структуре данной патологии в 15 (46,7%) случаях отмечена субкомпенсированная форма ФПН, а в 17 (53,3%) – компенсированная. Более тяжелая (субкомпенсированная форма) ФПН встречалась при хроническом ДВС-синдроме – у 60% женщин с данной патологией. При оценке внутриутробного состояния плода отмечено наличие хронической гипоксии в 13 (25,5%) случаях наблюдения, при этом в структуре гематогенных тромбофилий, обусловленных гиперагрегационным синдромом она имела место в 50% случаев. Родоразрешение путем операции кесарева сечения было проведено 26 (51%) родильницам.

При патоморфологическом исследовании плацента у 25 (49%) выявлены нарушения созревания плаценты (несоответствие сроку гестации). Признаки воспаления

при исследовании последа были обнаружены у 36 (70,6%) женщин. Отсутствие патологических изменений в плаценте отмечено лишь в 15 (29,4%) случаях.

Доношенными по гестационному возрасту родился 41 (80,4%) ребенок, недоношенными – 11 (19,6%) детей. Масса тела при рождении колебалась от 1270г до 4200г, в среднем составила  $3294 \pm 658,5$ г. Тяжелое и средней степени тяжести состояние при рождении зарегистрировано у 17 (32,7%) детей. Тяжесть состояния при рождении была обусловлена патологической неврологической симптоматикой у 17 (32,7%) детей и морфофункциональной незрелостью (недоношенностью) у 9 (17,3%) детей, расстройством дыхательной функции у 11 (21,2%) новорожденных и течением внутриутробной инфекции у 8 (15,4%) детей. Течение раннего неонатального периода у 32 (61,5%) новорожденных осложнилось развитием церебральной ишемии разной степени тяжести. И чаще всего (80%) данная патология встречалась у детей от матерей с хроническим ДВС-синдромом. В 13 (25%) случаях развился синдром дыхательных расстройств. Признаки синдрома постгипоксической дизадаптации сердечно-сосудистой системы зарегистрированы у 23 (44,2%) детей. Наличие мышечной дистонии отмечено у 29 (55,8%) новорожденных, тромбгеморрагический синдром имели 17 (32,7%) новорожденных. В структуре геморрагических расстройств у новорожденных кожный геморрагический синдром был зарегистрирован у 11 (64,7%) детей, кефалогематомы – у 3 (17,6%), внутрижелудочковые кровоизлияния – у 3 (17,6%), тромбоз сосудов головного мозга – у 2 (11,8%) детей, отмечены также единичные случаи гематемезиса и ДВС-синдрома, у 4 (23,5%) новорожденных установлено сочетание данных клинических проявлений. Все случаи тромбгеморрагического синдрома у новорожденных встречались при наличии гематогенной тромбофилии у их матерей. В свою очередь среди них чаще всего в случаях выявления у матерей АФС (в 50%).

Таким образом структура тромбофилических состояний у беременных гетерогенна и представлена АФС, гиперагрегационным синдромом, хроническим ДВС-синдромом, нарушениями в системе протеинов С и S, а также комбинированными формами гематогенной тромбофилии. Такие тромбофилические состояния, как гиперпродукция VIII фактора, гиперфибриногемия и тромбофилия метаболического генеза относятся к категории редко встречающихся. При тромбофилических состояниях течение беременности осложняется развитием ФПН, гестоза средней степени тяжести, угрозы прерывания беременности и хронической внутриутробной гипоксии плода, что приводит к необходимости оперативного родоразрешения более, чем в половине случаев. Период адаптации детей к внеутробной жизни (ранний неонатальный период) протекает с нарушениями в форме полиорганных дисфункций ишемического генеза (цереб-

ральной ишемии, дыхательных расстройств, синдрома постгипоксической дизадаптации сердечно-сосудистой системы) и развитием у 32,7% детей тромбгеморрагического синдрома в виде петехиальной экзантемы и экхимозов, гематемезиса, внутрижелудочковых кровоизлияний и тромбоза сосудов головного мозга. Особо обращает на себя внимание наличие и частота различного рода «перинатальных» нарушений при хроническом ДВС-синдроме во время беременности. Так беременность чаще осложнялась развитием гестоза и формированием ФПН, а у новорожденных чаще отмечались гипоксически-ишемические поражения ЦНС. В случае наличия у женщин гиперагрегационного синдрома чаще регистрировалось развитие хронической внутриутробной гипоксии плода, а при наличии АФС – тромбгеморрагические осложнения у новорожденных.

#### PERINATAL ASPECTS OF THROMBOTIC CONDITIONS IN PREGNANT

I.O.Marinkin, T.V.Belousova, V.A.Plyushkin  
Novosibirsk state medical university

**Abstract.** The study was aimed to consider perinatal aspects of thrombophilic conditions in the pregnancy. We analyzed retrospectively case histories of pregnancies and their deliveries. Morphological examinations of placenta and newborns histories were also analyzed. The data showed the influence of thrombophilic conditions on gestation process and children in early neonatal period.

**Key words:** system "mother-placenta-fetus", thrombophilia.

#### Литература

1. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 1064 с.
2. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. – М.: Триада-Х, 2002. – 80 с.
3. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Долгушина Н.В. Низкомолекулярный гепарин в лечении больных с антифосфолипидным синдромом и генетическими формами тромбофилии в акушерской практике / под ред. проф. А.Д. Макацария. – М.: АдамантЪ, 2002. – 220 с.
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Гениевская М.Г. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. Научное издание / под ред. проф. А.Д. Макацария. – М.: РУССО, 2001. – 344 с.
5. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литера, 2004. – 440 с.
6. Сердюк Г.В., Момот А.П., Цывкина Л.П. и др. Традиции и новации в диагностике антифосфолипидного синдрома. – СПб, 2008. – 92 с.
7. Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г. и др. Тромбофилии в практике врача акушера-гинеколога. – Новосибирск: ИД Сова, 2007. – 88 с.
8. Чапаева Н.Н., Демин А.А., Трифонова М.А. и др. Современные представления об антифосфолипидном синдроме / Учебное пособие. – Новосибирск: Сибмедицат НГМУ, 2008. – 125 с.

© ЕСИНА О.В., ШТОФИН С.Г.

УДК 616.71-018.46-002.2-089.843

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИКЕЛИДА ТИТАНА

О.В. Есина, С.Г. Штофин

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Штофин.

**Резюме.** В течение 6 лет в клинике проходили лечение 34 больных хроническим остеомиелитом. Всем больным были выполнены операции секвестрэктомии с заполнением секвестральной полости мелкогранулированным пористым никелидом титана. В течение всего срока наблюдения после операций осложнений и рецидивов заболевания у больных не отмечено. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показали, что биоинертность и биосовместимость пористых имплантов из никелида титана приводят к купированию воспалительного процесса в костной ткани и восстановлению ее дефектов.

**Ключевые слова:** хронический остеомиелит, секвестральная полость, никелид титана.

Хирургия хронического остеомиелита – это пластическая восстановительная хирургия, поскольку после радикального устранения гнойного очага осуществляется созидательная часть операции – пластика (пломбирование) секвестральной полости. В общей структуре заболеваний органов опоры и движения остеомиелит составляет до 6,5

– 7%. Неблагоприятные результаты лечения (рецидивы, ампутации, инвалидизация) составляют 20-30% [3].

Сложность решения проблемы заключается в том, что гнойно-септические осложнения сдерживают восстановление функционально-анатомического состояния конечности больного и не создают оптимизма у врача из-за

бесперспективности имеющихся хирургических способов коррекции этого заболевания. Прежней остается проблема ограничения возможности выполнения костно-пластических операций в условиях инфекции. Нагноение мягких тканей в области стояния спиц после компрессионного остеосинтеза встречается в 18-41,5%, спицевой остеомиелит в 2,7-6,4%. После различных видов погружного остеосинтеза при закрытых переломах костей костная раневая инфекция наблюдается у 2-5% больных. Рецидивы после радикальных операций возникают у 10-30% пациентов [1, 3].

В 1970-х гг. в Научно-исследовательском институте медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (Томск) был разработан новый класс пористых сверхэластичных материалов из никелида титана, которые обладают биохимической совместимостью, физико-химическими свойствами, близкими к параметрам костной ткани, не подвержены коррозии, не канцерогенны, не токсичны, хорошо подвергаются стерилизации, обладают заданной пористостью, проницаемостью, смачиваемостью. Живые ткани легко прорастают в поры никелида титана, при этом между костью и имплантатом формируется непосредственная связь [2, 4, 5, 6]. Это позволяет им длительно функционировать в тканях организма, не отторгаясь, что обеспечивает стабильную регенерацию, и позволяет их использование в условиях инфицированного костного ложа.

#### Материалы и методы

Работа основана на анализе методов лечения больных с остеомиелитами трубчатых и губчатых костей во время и вне периода обострения, сочетающихся с осложнениями (флегмоны, хронические трофические язвы с нагноением). В клинике с 2004 г. по 2010 г. наблюдались 70 больных хроническим остеомиелитом, 34 пациента составили основную группу, которым был применен разработанный метод хирургического лечения хронического остеомиелита и 36 пациентов — группу сравнения, в лечении которых использовались традиционные методы лечения. Сформированные группы сравнимы по полу, возрасту, длительности заболевания, локализации патологического процесса, количеству перенесенных ранее операций. В основной группе 4(11,8%) женщины и 30 (88,2%) мужчин, в группе сравнения — 4 (11,1%) женщины и 32(88,9%) мужчины.

В исследование включались больные с хроническими остеомиелитами в фазе обострения и вне обострения, с одной и более секвестральными полостями. Длительность заболевания составляла от 3 месяцев до 13 лет. Исключались пациенты с такими осложнениями основного заболевания, как ложный сустав и патологический перелом. Средний возраст больных основной группы составил 36,8 лет, в группе сравнения 40,1 года.

В основной группе хронический посттравматический остеомиелит был у 26 (76,5%) пациентов, хронический гематогенный остеомиелит — у 7 (20,6%), хронический огнестрельный остеомиелит — у одного больного (2,9%). В группе сравнения наблюдалось 26 случаев (72,2%) хронического посттравматического остеомиелита, 9 (25,0%) — хронического гематогенного остеомиелита и один случай (2,8%) — хронического огнестрельного остеомиелита.

Причинами развития посттравматического остеомиелита в основной группе послужили: открытый перелом кости в 5 и закрытый перелом кости в 18 наблюдениях, по поводу чего им были выполнены операции металлоосинтеза. В группе сравнения у больных с посттравматическим остеомиелитом в анамнезе открытый перелом кости отмечался в 10 наблюдениях и в 16 — закрытый перелом кости.

Ранее в основной группе 15 больных были оперированы однократно по поводу обострения хронического остеомиелита, 10 больных перенесли по 2 операции, 6 больных — по 3 операции и 1 больной — 5 операций по поводу возникших осложнений — флегмоны мягких тканей области поражения. В группе сравнения: однократно были прооперированы по поводу хронического остеомиелита 13 больных, по 2 операции у 13, по 3 операции у 10 больных, исключая два случая хронического гематогенного остеомиелита, где выполненные нами операции были первичными.

Свищи от точечных до трофических дефектов с костью в дне раны отмечены в основной группе у 17 больных, в группе сравнения — у 22 больных.

Для объективной оценки состояния больных проводили комплексное обследование, включавшее: клинико-лабораторные, бактериологические, лучевые (рентгенография, компьютерная томография) и морфологические методы исследования (табл. 1).

Всем пациентам в основной группе применен одномоментный способ пластического замещения остаточных костных полостей, при котором производилось иссечение свищей, секвестрэктомия с пломбированием секвестральной полости гранулами пористого никелида титана. В группе сравнения выполнялась секвестрэктомия с пролонгированным аспирационно-промывным дренированием в течение 10-19 суток.

Методика предложенной операции: иссекались свищевые ходы до кости, вскрывалась секвестральная коробка, удалялись секвестры с патологическими грануляционными тканями, выполнялся тщательный кюретаж полости, с помощью дрели из просвета секвестральной коробки наружу производилось от 2 до 4 фрезевых отверстий, для улучшения смачивания гранул никелида титана плазмopodobной жидкостью. Секвестральная полость промывалась растворами антисептиков и заполнялась сухими стерильными пористыми никелид титановыми гранулами в количестве не менее одной четвертой объема секвестральной коробки. Рана зашивалась наглухо с оставлением резинового выпускника на 24 часа. В послеоперационном периоде проводи-

Есина Оксана Владимировна — аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии НГМУ; тел. 89529249181.

Штофин Сергей Григорьевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии НГМУ; тел. 8(383)2712432.

Таблица 1

## Распределение больных по локализации патологического очага

Локализация остеомиелитического очага	Количество больных (n=70)				Количество очагов деструкции (n=78)			
	Основная группа (n=34)		Группа сравнения (n=36)		Основная группа (n=37)		Группа сравнения (n=41)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нижняя конечность:								
Бедренная кость	8	23,5	10	27,8	9	24,3	12	29,3
Большеберцовая кость	16	47,0	17	47,3	18	48,7	19	46,4
Пяточная кость	3	8,9	3	8,3	3	8,1	3	7,3
Малоберцовая кость	1	2,9	-	-	1	2,7	-	-
Таранная кость	1	2,9	1	2,7	1	2,7	1	2,4
Всего	29	85,3	31	86,1	32	86,5	35	85,4
Верхняя конечность:								
Плечевая кость	3	8,9	4	11,2	3	8,1	5	12,2
Ногтевая фаланга пальца кисти	1	2,9	-	-	1	2,7	-	-
Лучевая кость	1	2,9	1	2,7	1	2,7	1	2,4
Всего	5	14,7	5	13,9	5	13,5	6	15,4

лись перевязки, физиолечение. Гипсовая иммобилизация конечности сохранялась в течение 6–8 нед.

Настоящее исследование одобрено локальным этическим комитетом городской клинической больницы № 25 г. Новосибирска. Все пациенты подписывали информированное согласие.

Статистическую обработку материала производили с использованием вариационных методов Фишера – Стьюдента пакетом прикладных программ Microsoft Excel 7,0 с вычислением среднего арифметического (M), его ошибки (m), среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ). Достоверность отличия исследования установлена с помощью критерия Стьюдента (t) и критерия согласия ( $\chi^2$ ) с определением уровня вероятности (p).

### Результаты и обсуждение

Все наблюдаемые больные после хирургического лечения выписаны в удовлетворительном состоянии. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением в основной группе отмечено у 31 (91,1%), в группе сравнения у 25 (69,4%) больных. Средняя продолжительность лечения в клинике в основной группе больных составила 14,6 койко-дней, в группе сравнения – 19,2 койко-дней.

У 34 пациентов основной группы проводилось бактериологическое исследование содержимого секвестральных полостей. Культуры бактерий высеяны у 30 больных (88,2%), у 4 при бактериальном исследовании роста микрофлоры не выявлено. *Staphylococcus aureus* выделен у 18 больных (60,0%), *Streptococcus haemolyticus* у 4 (13,3%), *Pseudomonas aeruginosa* у 3 (10,0%), *Escherichia coli* у 1 (3,4%) и у 4 (13,3%) смешанная флора – *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus pyogenes*.

После выписки из хирургического стационара пациенты находились под наблюдением в течение от одного года

до 6 лет. В раннем послеоперационном периоде в основной группе установлено три местных осложнения в виде нагноения послеоперационной раны. Послеоперационные осложнения расценены как следствие наличия до операции обширного дефекта тканей – недостатка тканей для закрытия дефекта после иссечения рубцовых краев.

После операции у всех пациентов рентгенологически в зоне бывших костных дефектов определялась тень имплантационного материала. В дальнейшем интенсивность тени со стороны краев дефекта усиливалась и к 6-ти месяцам соответствовала плотности нормальной костной ткани, которая в последующем не изменялась.

Обследование пациентов в основной группе через 4 месяца и в последующие сроки (1 год – 3–6 лет) показало отсутствие жалоб. Рецидивов заболевания не выявлено. Результат проведенного лечения можно оценить как хороший.

Необходимо отметить, что в группе сравнения рецидив заболевания возник у 7 (19,4%) больных.

При томографическом исследовании установлено, что гранулы никелида титана не мигрируют, оказываются полностью включенными в сформированный в месте предшествующей костной полости органотипичный регенерат. Функция оперированных конечностей восстановлена полностью.

Таким образом, пористый никелид титана в гранулах является перспективным пломбирочным материалом и может быть применен при разных патологических состояниях костной ткани. В условиях инфицированного костного очага гранулы никелида титана выполняют и протекторную роль. Применение данного материала способствует быстрому и эффективному купированию воспалительного процесса, формированию органотипичного регенерата, упрощает методику операции, сокращает ее время и сроки реабилитационного периода.

### LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT WITH TITANIUM NICKELIDE OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

O.V. Esyna, S.G. Shtofin

Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** Thirty four patients with chronic osteomyelitis were treated in the hospital during six years. Operations of sequesterectomy and filling the residual bone cavity by small granulated titanium nickelide was carried out. Relapses and complication of the disease during the observation period were not revealed. The

study showed that bioinert ability and biocompatibility of porous implants of titanium nickelide provide the fast and effective suppression of inflammation process in the bone tissue. They also make possible to reconstruct, recover and replace the bones.

**Key words:** chronic osteomyelitis, bone cavity, small granulated porous titanium nickelide plastics.

#### Литература

1. Али-Заде Ч.А. Отдаленные результаты комплексного лечения больных хроническим гематогенным остеомиелитом // Хирургия. — 2000. — №8. — С. 42-44.

2. Гюнтер В.Э. Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине. — Томск: Изд-во Науч.-техн. лит., 2004. — 439 с.

3. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. Костная и мышечно-костная пластика при лечении хронического остеомиелита и гнойных ложных суставов. — СПб.: ЛИГ, 2002. — 192 с.

4. Радкевич А.А. Репаративный остеогенез в костных дефектах после замещения мелкогранулированным пористым никелидом титана // Имплантаты с памятью формы. — 2005. — №1-2. — С. 30-34.

5. Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф., Гюнтер В.Э. // Хирургическое лечение заболеваний и травм позвоночника. — Томск, 2002. — С. 12-19.

6. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. Хирургическое лечение остеомиелита. — СПб.: Русская графика, 2000. — 288 с.

© ШНАЙДЕР Н.А., КАНТИМИРОВА Е.А., КАНТИМИРОВА Л.В., ТРИКМАН О.П., МЕЛЬНИКОВ Г.Я.  
УДК 616.833

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЗАТО ЖЕЛЕЗНОГОРСК

Н.А. Шнайдер, Е.А. Кантимирова, Л.В. Кантимирова, О.П. Трикман, Г.Я. Мельников  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов;  
кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. Н.А. Шнайдер.

**Резюме.** Онкологические больные с опухолями различных локализаций в 7,5% - 48% случаев страдают паранеопластическими полинейропатиями. В статье представлены результаты амбулаторного скрининга 95 больных с онкологическими заболеваниями в ЗАТО Железнодорожск, по данным которого частота встречаемости паранеопластической полинейропатии составила 28,4%.

**Ключевые слова:** паранеопластическая полинейропатия, злокачественные новообразования, частота встречаемости.

Поражение периферической нервной системы характерно для злокачественных новообразований различной локализации. В последние годы, по мере расширения возможностей противоопухолевой терапии, паранеопластические осложнения со стороны периферической нервной системы привлекают все большее внимание клиницистов и исследователей ввиду того, что они могут оказывать существенное влияние на выживаемость и качество жизни больных.

Паранеопластическая полинейропатия (ППНП) является частью паранеопластического неврологического синдрома, который включает в себя поражение центральной и периферической нервной системы, нарушение нейромышечной передачи, поражение скелетных мышц, и может возникать у больных с онкологическими заболеваниями. ППНП не связана со сдавлением нервов опухолью, мета-

статическим поражением нервной ткани или побочными эффектами радиотерапии, химиотерапии, метаболическими, сосудистыми или гормональными изменениями, а также оппортунистическими инфекциями [1,5,7,8,9,11]. Онкологические больные с опухолями различной локализации в 7,5% - 48% случаев страдают ППНП, причем зачастую развитие полинейропатии опережает обнаружение раковой опухоли. Однако, по данным ряда исследований, частота ППНП зависит от локализации онкологического процесса, например: у 30% больных с раком легкого имеются электрофизиологические признаки ППНП [4,6,9,10,11].

В основе патогенеза развития паранеопластического поражения нервной системы лежат иммунологические процессы, которые провоцируются наличием у клеток опухоли и нервной системы перекрестно реагирующих антигенов (онкофетальных аутоантител). В последние годы отмечена связь паранеопластических синдромов с определенным типом онкофетальных антител к антигенам Hc, CV2 [2,3,12].

Цель настоящего исследования — изучение частоты встречаемости паранеопластической нейропатии среди

Шнайдер Наталья Алексеевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; e-mail: NASHnaider@yandex.ru.

Кантимирова Елена Анатольевна — аспирант кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; e-mail: kantilea@mail.ru.

Кантимирова Любовь Васильевна — заведующая клинико-экспертного отдела ФГУЗ «КБ №51» г. Железнодорожск; тел. 8 (39197) 24959.

больных со злокачественными новообразованиями в ЗАТО Железногорск.

### Материалы и методы

Закрытое административно-территориальное образование (ЗАТО) Железногорск входит в структуру Красноярского края и включает в себя г. Железногорск, п. Подгорный, д. Шивера, п. Тартат, п. Новый путь, п. Додоново. На территории ЗАТО проживает 103 тысячи человек, из них 86 тысяч – взрослое население, мужчин – 40 тыс., женщин – 46 тыс. Медицинское обслуживание населения ЗАТО осуществляется ФГУЗ «КБ № 51 ФМБА России» (далее - КБ №51).

На учете у онколога взрослой поликлиники КБ №51 на 2009 г. состоит 2057 человек, из них мужчин – 635 (30,8%), женщин – 1422 (69,2%).

В 2008 году нами проведен аудит данных официальной статистики КБ №51, по результатам которого не было зарегистрировано ни одного случая ППНП за последние три года. Для уточнения реальной частоты встречаемости ППНП в ЗАТО Железногорск нами был проведен амбулаторный скрининг больных с онкологическими заболеваниями на базе взрослой поликлиники КБ №51. Отбор больных осуществлялся методом случайной выборки. Критерии включения: возраст больных от 20 до 80 лет; гистологическое подтверждение злокачественного новообразования; исключение других возможных причин развития полинейропатии. Критерии исключения: возраст моложе 20 и старше 80 лет; доброкачественное новообразование или отсутствие гистологического подтверждения злокачественного новообразования; наличие сопутствующих заболеваний, способных привести к полинейропатии (сахарный диабет, хроническое упот-

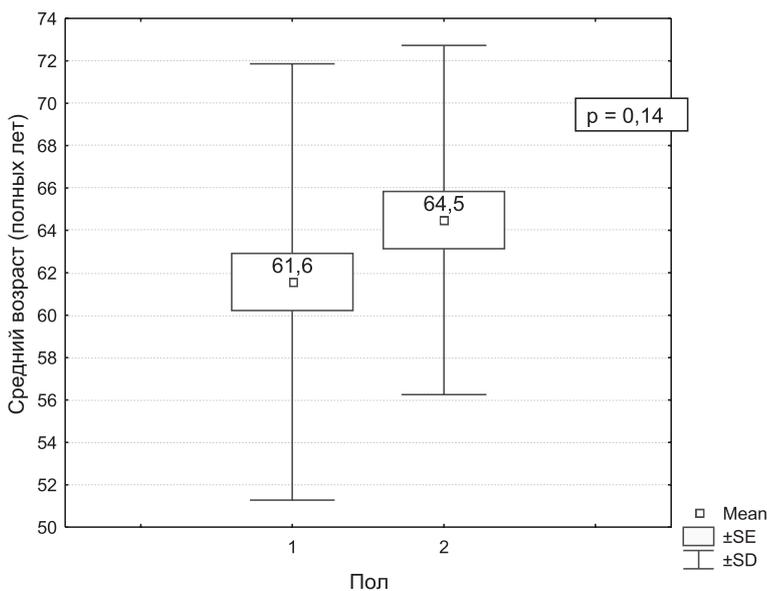


Рис. 1. Средний возраст наблюдаемых больных со злокачественными новообразованиями в зависимости от пола ( $n = 95$ ): 1 – женщины; 2 – мужчины.

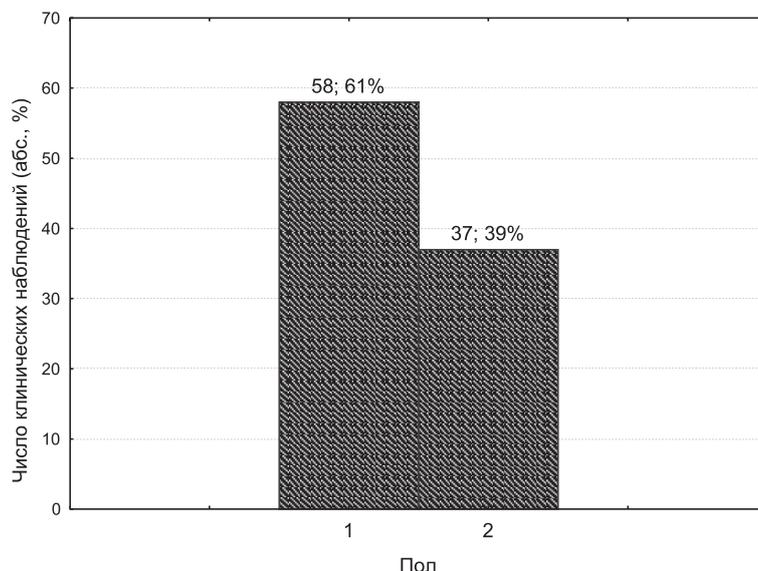


Рис. 2. Распределение наблюдаемых больных злокачественными новообразованиями по полу ( $n = 95$ ): 1 – женщины; 2 – мужчины.

ребление алкоголя, хроническое действие токсических веществ на периферическую нервную систему и др.).

Обследовано 95 больных онкологическими заболеваниями, из них: со злокачественными образованиями молочной железы – 26 (27,4%), легких – 15 (15,8%), кишечника – 17 (17,9%), желудка – 9 (9,5%), почек – 8 (8,4%), предстательной железы – 7 (7,4%), кожи – 4 (4,2%), мочевого пузыря – 2 (2,1%), матки – 1 (1,1%), эндокринной системы – 1 (1,1%), лимфатической системы – 1 (1,1%), ЦНС – 1 (1,1%), липосаркома – 1 (1,1%), печени – 1 (1,1%), поджелудочной железы – 1 (1,1%).

Возраст больных варьировал от 33 до 79 лет, средний возраст составил  $62,7 \pm 9,6$  [95% ДИ: 57-70] лет, мода – 62 года. Распределение по полу и возрасту было следующим: женщины – 58 (61%) человек, средний возраст –  $61,56 \pm 10,29$  [95% ДИ: 56-70] лет, мода – 61,5 лет; мужчины – 37 (39%), средний возраст  $64,48 \pm 8,2$  [95% ДИ: 60-71] лет, мода – 67 лет. Статистически значимых различий по возрасту у мужчин и женщин не отмечено ( $p = 0,14$ ) (рис. 1, 2).

Диагностика ППНП проводилась с использованием комплексного неврологического обследования, включающего полимодальное исследование поверхностных и глубоких видов чувствительности на дистальных и проксимальных отделах верхних и нижних конечностей. Тактильную чувствительность исследовали при помощи монофиламента Thio-Feel 10 г (Viatrix, GmbH, Германия), температурную чувствительность – при помощи тип-терма (Viatrix, GmbH, Германия), вибрационную чувствительность – с помощью неградуированного камертона 128 Гц. Полученные данные сравнивались с нормограммой кривой, отражающей изменение порога вибрационной чувствительности в зависимости

от возраста обследуемого. Результаты исследования регистрировались в амбулаторной карте больного и вносились в карту наблюдения, разработанную нами в соответствии с целью и задачами настоящего исследования.

Обработка полученных данных проводилась с использованием прикладного пакета статистических программ, рекомендованного для статистического анализа биомедицинских данных – STATISTICA v. 6,0 (StatSoft, USA). Описательная статистика для количественных признаков представлена в виде среднего и среднеквадратического отклонения, 95% доверительного интервала и моды, для качественных признаков в виде процентной доли и ее ошибки ( $P \pm m$ ). Оценка достоверности статистических различий проводилась при нормальном распределении признака с помощью критерия Стьюдента, при ненормальном распределении признака применялся критерий Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых выборок. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В результате амбулаторного скрининга больных со злокачественными новообразованиями ППНП была диагностирована у 27 больных (в 28,4% случаев), причем диагноз был установлен впервые нами в 100% случаев.

Дебют симптомов варьировал от 51 до 79 лет, средний возраст дебюта составил  $64,7 \pm 8,7$  [95% ДИ: 56-73] лет, мода – 67 лет. Возраст больных на момент постановки диагноза ППНП варьировался от 51 до 79 лет, средний возраст составил  $65,7 \pm 8,9$  [95% ДИ: 57-74] лет, мода – 67 лет. Таким образом, среднее время от момента появления первых симптомов ППНП до постановки клинического диагноза составило  $14,8 \pm 9,7$  [95% ДИ: 10-12] месяцев.

Характер паранеопластического поражения периферической нервной системы: симметричное – 17 (62,9%) случаев, асимметричное – 10 (37,1%). ППНП верхних конечностей диагностирована у 2 (7,4%) больных, нижних конечностей – у 9 (33,3%), верхних и нижних конечностей – у 16 (59,3%) больных.

Распределение по типу ППНП было следующим: сенсорная ППНП – 3 (11,1%), вегето-сенсорная – 14 (51,9%), вегето-сенсо-моторная – 7 (25,9%), сенсо-моторная – 3 (11,1%) случая.

Следовательно, в исследуемой выборке преобладала вегето-сенсорная нейропатия, что объясняется влиянием перекрестных онконейвальных антител на миелиновую оболочку периферических нервов [2,3,12].

Распределение клинических наблюдений в зависимости от степени тяжести ППНП представлено в табл. 1, где показано, что легкая степень тяжести была выявлена в 17 (62,9%) случаях, средняя степень – в 10 (37,1%) случаях.

Статистически значимых отличий степени тяжести от типа ППНП по критерию хи-квадрат не выявлено ( $p = 0,64$ ).

Таблица 1

### Распределение клинических случаев в зависимости от степени тяжести паранеопластической нейропатии ( $P \pm m$ )

Тип ППНП	Легкая степень (абс., %) $n_1 = 17$	Средняя степень (абс., %) $n_2 = 10$
Сенсорная	2 (11,8% $\pm$ 7,8%)	1 (10% $\pm$ 9,5%)
Вегето-сенсорная	10 (58,8% $\pm$ 11,9%)	4 (40% $\pm$ 15,5%)
Вегето-сенсо-моторная	4 (23,5% $\pm$ 10,3%)	3 (30% $\pm$ 14,5%)
Сенсо-моторная	1 (5,9% $\pm$ 5,7%)	2 (20% $\pm$ 12,6%)

Таким образом, в исследуемой выборке преобладала легкая степень тяжести ППНП, что может быть объяснено относительно небольшой длительностью основного заболевания (14,8 месяцев от момента дебюта симптомов до постановки клинического диагноза).

Распределение диагностированной ППНП среди обследованных больных было следующим: 8 (29,6%) случаев выявлено при раке молочной железы, по 4 (14,8%) случая – при злокачественных новообразованиях легких, кишечника и предстательной железы, по 3 (11,1%) случая – при раке почек и желудка, 1 (3,7%) случай у больной с липосаркомой.

Таким образом, ППНП чаще встречалась при раке предстательной железы (57,1%), раке почки (37,5%), раке желудка (33,3%), раке молочной железы (30%), раке легких (26,6%), раке кишечника (23,5%).

В целом, частота встречаемости ППНП в ЗАТО Железногорск сопоставима с доступными литературными данными [10,11].

Резюмируя, следует отметить, что искажение данных официальной медицинской статистики по частоте встречаемости и распространенности ППНП в ЗАТО Железногорск, в первую очередь, обусловлено низкой настороженностью врачей первичного звена здравоохранения КБ №51 при диагностике паранеопластического синдрома.

Таким образом, частота встречаемости ППНП среди больных злокачественными новообразованиями в ЗАТО Железногорск составила 28,4%. ППНП была впервые диагностирована нами в 100% случаев во время проведенного амбулаторного скрининга. Необходима разработка и проведение плана корректирующих мероприятий по своевременной диагностике и профилактике ППНП в ЗАТО Железногорск на уровне первичного звена здравоохранения.

### FREQUENCY OF PARANEOPLASTIC POLYNEUROPATHY IN PATIENTS WITH ONCOLOGICAL DISEASES IN THE ZHELEZNOGORSK CLOSED TOWN

N.A. Shnayder, E.A. Kantimirova, L.V. Kantimirova,  
O.P. Trikman, G.Y. Melnikov  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** Oncological patients with different tumor localization in 7.5 – 48% have paraneoplastic polyneuropathy. The paper presents data on 95 patients with oncological diseases from out-patient department in Zheleznogorsk. The frequency of paraneoplastic polyneuropathy was 28.4%.

**Key words:** paraneoplastic polyneuropathy, cancer neoplasms, frequency.

### Литература

1. Алексеева О.П., Михайлова З.Д. Паранеопластические синдромы в клинике внутренних болезней. – Н. Новгород: НГМА. – 2008. – 112 с.
2. Белоусов П.В., Шибзухов Ю.В., Недоспасов С.А. и др. Онконейральные антитела как инструмент в диагностике злокачественных опухолей и паранеопластических неврологических синдромов // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2007. – №. 2. – С. 6-13.
3. Беляков К.М., Алясова А.В., Густов А.В. Особенности течения паранеопластических полиневропатий у больных раком молочной железы // Тез. докл. науч.-практич. X конф. «Нейроиммунология». – 2001. – Т. 2. – С. 49.
4. Гусев Е.И., Бурд Г.С., Никифоров А.С. Неврологичес-

кие симптомы, синдромы, симптомокомплексы и болезни. – М: Медицина. – 1999. – 880 с.

5. Дворецкий Л.И. Паранеопластические синдромы // Консилиум медикум. – 2003. – Т. 3, № 3. – С. 12-18.
6. Левин О.С. Полиневропатии – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – 496 с.
7. Стефанссон К., Арнасон Б. Неврологические проявления системных неоплазий. Внутренние болезни / под ред. Т.Р. Харрисона. – М.: Медицина, 1997. – С. 569-576.
8. Шакирова И.Н. Паранеопластические синдромы // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 1999. – № 10. – С. 55-62.
9. De Beukelaar J. W., Sillevius Smitt P. A. Managing paraneoplastic neurological disorders // The oncologist. – 2006. – Vol. 11. – P. 292-305.
10. Forman A. D. Peripheral neuropathy and cancer // Current oncology reports. – 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 20-25.
11. Grisold W., Drlicek M. Paraneoplastic neuropathy // Curr. Opin. Neurol. – 1999. – Vol. 12, № 5. – P. 617-625.
12. Vurgese Th., Bahl S., Mapkar O. A study of paraneoplastic syndrome patterns in patients with bronchogenic carcinoma // Bahrain medical bulletin. – 2005. – Vol. 27, № 4. – P. 34-39.

## Философия и биоэтика



© АНДРЕНКО О.В., КИЯЩЕНКО Л.П., КУДАШОВ В.И., МОИСЕЕВ В.И.

УДК 61:614.253

### МЕДИЦИНА КАК ТРАНСДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ФЕНОМЕН

О.В. Андренко, Л.П. Киященко, В.И. Кудашов, В.И. Моисеев

Красноярский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов;  
кафедра философии и социально-гуманитарных наук, зав. – д.ф.н., проф. В.И. Кудашов;

Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор – д.м.н., проф. О.О. Янушевич;  
кафедра философии, биомедицины и гуманитарных наук, зав. – д.ф.н., проф. В.И. Моисеев.

**Резюме.** Авторы рассматривают возникновение и современное состояние феноменов междисциплинарности и трансдисциплинарности в постнеклассической науке. В развитии современной медицины трансдисциплинарность выражается в интеграции усилий множества научных дисциплин и трансцендирующих сдвигах за пределы научного знания. Биоэтика рассматривается как образование нового трансдисциплинарного образа медицинского знания и практики.

**Ключевые слова:** философия трансдисциплинарности, научное медицинское знание, междисциплинарность, постнеклассическая наука, редукционизм, биомедицина, биоэтические исследования.

Тема философии трансдисциплинарности вырастает из новейших тенденций развития современной науки и культуры в целом. Возникли экологические, технологические, биоэтические направления научного исследования,

которые требуют согласованных действий и достижения взаимопонимания, установления единых норм поведения. Такого рода теоретико-практические объединения выступают естественным основанием для возникновения и выяснения особенностей функционирования междисциплинарности как одной из форм постнеклассической науки. Мы рассматриваем междисциплинарность как внутринаучный феномен. При этом трансдисциплинарными мы называем такие познавательные ситуации, в которых по разным причинам научный разум (как в науке, так и в философии) вынужден в поисках целостности и собственной

Андренко Олег Валерьевич – доцент каф. философии, этики, эстетики и медицинской деонтологии с курсом политической социологии; e-mail: andrenko@yandex.ru.

Киященко Лариса Павловна – д.филос.н., проф. каф. философии, биомедицинской этики и гуманитарных наук МГМСУ, ведущий науч. сотрудник Института Философии РАН; тел. 8(391)2217174.

Кудашов Вячеслав Иванович – д.ф.н., проф., зав. каф. философии, этики, эстетики и медицинской деонтологии с курсом политической социологии КрасГМУ; e-mail: vkudashov@mail.ru, тел. 8(391)2217174.

обоснованности осуществить трансцендирующий сдвиг в пограничную сферу с жизненным миром.

В предпосылках этого сдвига лежат мощные импульсы, идущие из чисто практической сферы. Это нужда в развитии проблемно ориентированных исследований, направленных на поиск решения злободневных практических задач — таких как экологическая, энергетическая, информационная, демографическая, проблема здоровья и др. Как результат, мы наблюдаем предпосылки формирования нового типа исследовательской деятельности и организации (производства) научного знания. В современной социологии и философии науки он получил название «постнеклассическая наука», «наука тип 2» или постакадемическая наука.

Феномен трансдисциплинарности имеет уже собственную историю. Сегодня можно говорить о формировании и развитии своего рода международного трансдисциплинарного движения. Одной из первых организаций в этой области был Международный Центр Трансдисциплинарных исследований (CIRET — Centre International de Recherches et Études Transdisciplinaires) — некоммерческая организация, базирующаяся в Париже и созданная в 1987 году. Президент этой организации — румынский физик Басараб Николеску (Basarab Nicolescu). Основным документом трансдисциплинарного движения, представляемого CIRET, является хартия Трансдисциплинарности, принятая на Первом Международном Конгрессе по Трансдисциплинарности в 1997 г.

Термин «трансдисциплинарность» впервые был использован известным швейцарским психологом Жаном Пиаже в 1970 году. Этим термином он обозначал принцип научного исследования, (а также внутрдисциплинарной практики) который описывает приложения научного подхода к проблемам, выходящим (трансцендирующим) за границы конвенционально установленных академических дисциплин. Э. Янч в 1980 году предложил важное уточнение этого понятия. В качестве интегрирующего принципа дисциплинарного знания, он предложил общую социальную цель, которая объединяет не только научное познание, но образование и инноватику, как необходимые составляющие социальной системы, направленной на самообновление общества. Общая точка зрения на развитие такой социальной системы зависит не только от ее цели, но и от взаимного обогащения способов познания в определенной области знания, от возможности возникновения эффекта, названного им как «синэпистемическая (synepistemic) кооперация» [4].

В связи с таким пониманием, возникает вопрос, в чем состоит отличие трансдисциплинарности от всем нам хорошо известной междисциплинарности? И здесь мы находим целый спектр возможных ответов. Например, в ряде своих работ немецкий философ Юрген Миттельштрасс практически отождествляет транс- и междисциплинарность. Он полагает, что междисциплинарность в собственном смысле

этого слова не лежит между дисциплинами и «не парит над ними, подобно абсолютному духу» [5]. Вместо этого она преодолевает дисциплинарные тупики, блокирующие развитие научных проблем и соответствующих ответов на них. Междисциплинарность, с его точки зрения, фактически есть трансдисциплинарность.

Принципиально иной подход к пониманию трансдисциплинарности был представлен в 1987 году исследователями Международного Центра Трансдисциплинарных исследований. В рамках этого подхода междисциплинарность связана с переносом методов одной научной дисциплины в другую. Хотя междисциплинарность преодолевает дисциплинарные границы, но цели ее остаются по-прежнему внутрдисциплинарными. Напротив, трансдисциплинарность, согласно смыслу слова «trans», касается того, что может лежать между дисциплинами, «поперек» дисциплинарных делений или за границами каждой отдельной дисциплины. Пытаясь пояснить это различие, можно использовать следующие графические метафоры. Ситуация междисциплинарности — это ситуация переноса знания из одной дисциплинарной области в другую при сохранении дисциплинарных делений. Иными словами, междисциплинарность методологически дополнительно обогащает то, что определено внутри дисциплинарных делений.

Ситуация трансдисциплинарности, с другой стороны, предполагает нарушение жесткости дисциплинарных делений научного знания, они становятся «проходимыми», что способствует появлению разного рода систем «поверх» дисциплинарного деления, «меж»-системных образований, «экстра»-систем и др. В то же время вновь образовавшиеся системы получают статус лишь относительно автономного существования. Другими словами, они не перечеркивают генетического родства с их породившим дисциплинарным взаимодействием.

Близка к описанной позиция директора CIRET Басараба Николеску, который определяет трансдисциплинарность через три методологических принципа: 1) существование уровней реальности, 2) использование логики включенного третьего (the logic of the included middle), 3) признание принципиальной сложности реальности, выражающейся во взаимопроникновении различных уровней реальности друг в друга [6]. Обычно дисциплинарные исследования касаются изучения только одного уровня реальности (или даже его фрагментов), в то время как, с этой точки зрения, трансдисциплинарность должна оперировать взаимоотношениями нескольких уровней. Дисциплинарный и трансдисциплинарный подходы не противоречат, но дополняют друг друга.

Итак, трансдисциплинарный подход — это выход за рамки предмета научной дисциплины. Но рамки науки не ограничиваются только предметной областью. Существенным ограничением является и методология науки. Методы, господствующие в современной науке, складывались в течение очень долгого периода времени. В самых общих

чертах это соотношение эмпиризма и рационализма, допустимости использования математического аппарата для различных областей знания, вопросы отграничения научного знания и многое другое. И эта методология отнюдь не общепризнанна и в наше время. Так называемый «эпистемологический анархизм» Пола Фейрабенда вообще отказывает науке в рационализме и видит ее успехи в прошлом и в будущем именно в ее иррациональной части. Подобные попытки выйти за рамки традиционного подхода также носят ярко выраженный трансдисциплинарный характер. Но неоднозначная оценка таких подходов, пусть даже только с точки зрения традиционалистов, ставит, тем не менее, новый вопрос — критерии и методы оценки самого трансдисциплинарного подхода. В такой трактовке трансдисциплинарность становится уже не одним из научных методов, а самостоятельной и довольно обширной областью знания, которая нуждается в собственном осмыслении, методах и критериях оценки.

Трансдисциплинарный подход, как представляется, был, в первую очередь, реализован Галилеем. Именно он вышел за рамки не только теоретических постулатов господствующей теории, но и за рамки системы фактов, вытекающих из нее, и ее же подтверждающих. Н. Макиавелли в своем «Государе» отходит от общепризнанного принципа теоретичности, который предписывал писать о должном и писать о реальном. Вообще, вся эпоха Возрождения может рассматриваться как эпоха трансдисциплинарности. Причем, выход за пределы господствующего представления о предмете (от бога к человеку), о методе (уход от схоластики), об общей теории (средневекового синтеза платонизма и аристотелизма) осуществлялся в разной мере и в различных направлениях, что и привело к созданию науки Нового времени. Другим примером трансдисциплинарности может служить выход физики за пределы ньютоновства. Отличие приведенных примеров от сегодняшнего состояния вопроса заключаются в неосознанности трансдисциплинарного подхода в прошлом и понимании и его намеренном использовании в настоящем и будущем.

Итак, трансдисциплинарность выход за рамки предмета, метода, теории. Но, очевидно, это недостаточная характеристика описываемого подхода, ведь на протяжении всей своей истории наука только и занималась, что выходила за эти рамки. Представляется, что для развития трансдисциплинарного подхода в настоящем и будущем необходимо выйти за рамки и самой науки. На определенных направлениях наука подошла к таким рубежам, что в рамках ее же предмета, метода и теории эти рубежи преодолеть невозможно. Собственно, и появление постмодернизма можно считать неким ответом, реакцией на эту ситуацию. Например, физика подошла к таким пределам, где использование эмпирического метода, метода «сделавшего» классическую физику, просто невозможно. И тенденция построения всех возможных рационалистических моделей мира, а иногда и не совсем рационалистических, наблюдаемая в современ-

ной физике, начинает заменять собой опытную часть науки. Постмодернизм, таким образом, можно рассматривать и как отказ в признании возможности науки познавать мир и как выход за рамки традиционного научного познания. В первом случае трансдисциплинарность будет выступать как позитивная альтернатива постмодернизму, во втором случае постмодернизм будет выступать как частный случай трансдисциплинарности.

С нашей точки зрения, развитие современной медицины тесно связано с феноменом трансдисциплинарности и здесь можно говорить о двух научных революциях в области медицинского знания.

Первая революция может быть отнесена к началу 19 века, когда возникает впервые экспериментально обоснованное научное медицинское знание. До 19 века диагноз ставился только на основе клинических симптомов, и физикальному обследованию больного почти не уделялось внимания. В 19 веке начинают изучаться причины и механизмы заболеваний, получают невиданное доселе развитие лабораторные методы исследования, появляются новые средства физикального обследования больного. Революция в клиническом мышлении в это время состоит в том, что постепенно врачи начинают понимать, что за клиникой стоят более глубокие и объективные патологические процессы, каждое заболевание имеет свои морфо-физиологические проявления. Сегодня нам кажется это само собой разумеющимся, но когда-то это было настоящим открытием в развитии медицинского знания. Господствующее место в это время занимает школа французских и немецких врачей — анатомов и физиологов. Они начинают систематическую практику физикального обследования больных, подкрепленного наблюдением анатомических изменений, полученных при аутопсии. Позднее формируется понимание важности не только структуры, но и функции органов. Возникает физиология, от которой постепенно отделяются биохимия, эндокринология, иммунология, микробиология. При больницах создаются исследовательские лаборатории. В 20-м веке эта линия развития продолжает себя в возникновении и развитии молекулярной биологии и генетики.

С возникновением биоэтики в 70-х гг. 20 века можно говорить о второй научной революции в биомедицине — революции меж- и трансдисциплинарности. С начала 19 века до конца 50-х годов 20 века существовал преимущественно узкодисциплинарный образ эмпирического медицинского знания, медицина выражала себя как одна из научных дисциплин с достаточно четко очерченной предметной областью, где господствовали патоморфология и патофизиология — теория физической структуры и функции патологических процессов. В медицине налицо процесс накопления эмпирических научных знаний, процессы интеграции и дифференциации знаний. Вместе с тем, по мере развития философии и методологии медицины все отчетливее виден поворот от кумулятивного, статического образа науки к динамическому. Такой пово-

рот в современной науке означает кризис классической кумулятивистской эпистемологии.

Как нам представляется, после второй мировой войны, наряду с крупными изменениями во всей мировой культуре, происходит развитие медицины как меж- и трансдисциплинарного феномена. Феномен биомедицинской этики — яркий пример подобного изменения статуса медицинского знания вообще, а не просто симптом возникновения еще одной междисциплинарной области исследований. В области биоэтики ярко проявляет себя существенно постнеклассический и трансдисциплинарный статус научного знания, который выражается в нарушении общепризнанных дисциплинарных делений [2], формировании открытого диалогического пространства, пронизанного разного рода антиномическими напряжениями и становлениями, определением в качестве основного субъекта принятия решения трансдисциплинарных сообществ (биоэтических комиссий, комитетов и др.), которые включают в свой состав не только представителей разных научных дисциплин, но и членов религиозных конфессий, общественности, политических групп и др. С нашей точки зрения, феномен биоэтики должен рассматриваться не просто как образование нового междисциплинарного направления, влияющего извне на современную медицину, но как рождение меж- и трансдисциплинарного образа самого медицинского знания и практики [1].

Усиление важности трансдисциплинарного статуса медицинского знания кажется вполне понятным, поскольку объектом исследования медицины является человек — объект сложнейший, многоуровневый, меж- и трансдисциплинарный. Отсюда уже должно быть ясно, что медицина не может долго оставаться в рамках какой-то одной научной дисциплины [3]. Она нуждается в интеграции усилий множества научных дисциплин и трансцендирующих сдвигах за пределы научного знания вообще, чтобы познавать и понимать процессы многомерного человеко-бытия. Современные проблемы медицинского знания и практики сродни тем теориям, на которых основываются новые исследовательские традиции и в которых особенно отчетливо выражен философский элемент внутри наук.

Медицина является наглядным примером относительности классификации наук: о ней говорят и как о науке, и как об искусстве, акцент делают то на ее теоретичности, то на ее эмпирическом характере. Постоянно подчеркивают, что она находится на стыке между естественными и общественными науками. С процессами дифференциации и интеграции медицинских наук связывают попытки создания общей теории медицины как интеграции естественно-научных и социогуманитарных знаний. Дифференциация знаний в медицине, узкая специализация исследований, осуществляемая без необходимой интеграции и координации знаний, содержащихся в области медицины и других наук, может стать основой для возникновения односторонних метафизических обобщений. Процессы дифференциации и интеграции знаний — это, с одной стороны, процессы, ведущие к формированию и развитию

новых дисциплинарных единиц медицинского знания, а с другой — это междисциплинарный синтез, интеграция и трансдисциплинарность медицинского знания.

Процессы интеграции и дифференциации подчеркивают, что медицина — трансдисциплинарная система знания. Знания в медицине оказываются той сферой, где взаимодействуют фундаментальные закономерности, относимые к клиническому, рационально-теоретическому и другим формам знания. Здесь сосуществуют, переплетаясь между собой, знание научное и практическое, базирующееся на научном рационализме новоевропейского мышления и имеющее своими предпосылками неклассическую философию (феноменология, экзистенциализм, герменевтика). Так, после полувекового «заключения» себя в рамках дисциплинарного знания, медицина закономерно выходит за границы отдельной дисциплины, все более обретая свой транс-статус, поверх общепризнанных когнитивных дихотомий, наполняя своим неповторимым смыслом философию трансдисциплинарности.

#### MEDICINE AS A TRANSDISCIPLINARY PHENOMENON

O.V. Andrenko, L.P. Kiyaschenko, V.I. Kudashov,  
V.I. Moiseev

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

**Abstract.** Authors consider appearance and current status of inter disciplinary and transdisciplinary phenomena in post non classic science. Trans disciplinary in modern medicine is expressed as integration of different fields of science and transcend shifts to outside of scientific knowledge limit. Bioethics is considered as a formation of new transdisciplinary image of medical knowledge and practice.

**Key words:** philosophy of transdisciplinary, scientific medical knowledge, interdisciplinary, post non classic science, reductionism, biomedicine, bioethics research.

#### Литература

1. Киященко Л.П. Опыт философии трансдисциплинарности (казус «биоэтика») // Вопр. философии. — 2005. — №8. — С.105-117.
2. Моисеев В.И. Биоэтика — наука о биоэтах // Трудный пациент. — 2007. — Т.5, № 1. — С.55-58.
3. Моисеев В.И. Образы интегральной медицины // Философские проблемы биологии и медицины: Выпуск 2: Междисциплинарные аспекты биомедицины. — М.: Изд-во «Принтберри», 2008. — С.44-50.
4. Jantsch E. The Self-Organizing Universe. Scientific and Human Implications of the Emerging Paradigm of Evolution. — New York, 1980. — 340 p.
5. Mittelstrass J. Interdisziplinarität oder Transdisziplinarität? // Hieber (ed.), Utopie Wissenschaft. Ein Symposium an der Universität Hannover über die Chancen des Wissenschaftsbetriebs der Zukunft (21./22. November 1991), Munich und Vienna, 1993. — S. 17-31.
6. Transdisciplinarity: Basarab Nicolescu Talks with Russ Volckmann // INTEGRAL REVIEW 4, 2007. — P.73-90.

# Случаи из практики



© ТЕРЕЩЕНКО Ю.А., ПАНЧЕНКО Т.Л., МАТВЕЕВА И.В., ПУТЯТОВА В.А.

УДК 616-003.821-07-076

## ПЕРВИЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОЗА

Ю.А. Терещенко, Т.Л. Панченко, И.В. Матвеева, В.А. Путятлова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней № 2 с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. И.В. Демко; Красноярская краевая клиническая больница, гл. врач — заслуж. врач РФ Б.П. Маштаков.

**Резюме.** Первичный идиопатический амилоидоз — системное заболевание, характеризующееся отложением в органах фибриллярных структур, состоящих из легких цепей иммуноглобулинов и проявляющееся многообразием клинических симптомов. Критерием диагностики являются результаты гистологического исследования. Описан случай первичного амилоидоза, заподозренного при жизни, однако не подтвержденного данными прижизненной полиорганной биопсии. Диагноз первичного амилоидоза установлен только на аутопсии.

**Ключевые слова:** первичный амилоидоз, органы-мишени, диагностика, прогноз.

Выявление первичного (идиопатического) амилоидоза в практике врача представляет значительные трудности. Причинами такой ситуации являются редкая встречаемость данного заболевания, отсутствие каких-либо патогномичных проявлений и недостаточная осведомленность и настороженность врачей в отношении этой патологии. Учитывая низкое качество жизни и крайне неблагоприятный прогноз при первичном амилоидозе, своевременная диагностика и вовремя начатое лечение имеют важное значение [1].

«Амилоидоз» — термин, объединяющий гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся внеклеточным отложением нерастворимых патологических фибриллярных белков в органах и тканях. Первичный идиопатический амилоидоз, по современной классификации, относится к AL-амилоидозу, включающему также амилоидоз при миеломной болезни, болезни Вальденстрема и при некоторых других редких моноклональных гаммапатиях.

Клиническая картина первичного амилоидоза многообразна и определяется преимущественным вовлечением в патологический процесс тех или иных органов и систем. На начальной стадии главными симптомами являются слабость и потеря веса, затем присоединяется клиника полиорганного поражения. При первичном амилоидозе в патологический процесс часто вовлекается сердце. Отложение амилоида в миокарде проявляется изменениями на ЭКГ в виде снижения вольтажа зубцов, затем развиваются разнообразные нарушения ритма, прогрессирующая

сердечная недостаточность. Эхокардиографическое исследование выявляет концентрическое утолщение стенок левого и правого желудочков, уменьшение объема полостей сердца, умеренное снижение фракции выброса, диастолическую дисфункцию миокарда левого желудочка.

Поражение почек характеризуется персистирующим нефротическим синдромом, гематурия и артериальная гипертензия не характерны [4]. Очень характерна гепатомегалия, сопровождающаяся повышением уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови. Селезенка поражается часто, однако спленомегалия обнаруживается не всегда. Часто отмечаются симптомы вовлечения вегетативной нервной системы и периферической в виде ортостатической гипотензии и расстройств чувствительности. Амилоидоз легких нередко обнаруживается лишь при аутопсии. Возможно отложение амилоида в альвеолах. Рентгенологически могут выявляться сетчатые и нодулярные изменения в легочной ткани [3]. Макроглоссия отмечается лишь у 20% пациентов. Еще реже встречается поражение сосудов в виде периорбитальной пурпуры («глаза енота») и экхимозов. Могут наблюдаться кровотечения, обусловленные как изменением сосудистой стенки, так и нарушением свертывающей системы, в первую очередь дефицитом X фактора, который связывается с амилоидом. Поражение надпочечников может привести к надпочечниковой недостаточности.

Диагноз первичного амилоидоза, помимо указанных клинических черт, которые могут быть и при вторичном амилоидозе, базируется на некоторых лабораторных данных. Так, у 85% пациентов при иммуноэлектрофорезе белков сыворотки крови и мочи выявляются моноклональные иммуноглобулины, но содержание их ниже, чем при миеломной болезни [5]. Вместе с тем, решающую

Терещенко Юрий Анатольевич — г.м.н., проф. кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2201608.

Панченко Тамара Леонидовна — к.м.н., доцент кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2201566.

Матвеева Ирина Владимировна — зав. отделением нефрологии КГБУЗ ККБ; тел.: 8(391)2201566.

роль в диагностике играют данные гистологического исследования с определением типа фибриллярных отложений. Целесообразно выполнение биопсии одного из пораженных органов — почки, печени, сердца, так как результаты биопсии десны и слизистой оболочки прямой кишки варьируют в зависимости от стадии процесса.

Прогноз при первичном амилоидозе хуже, чем при других формах заболевания. При наличии поражения сердца или мультисистемного поражения больные без лечения погибают в течение нескольких месяцев. Наиболее частыми причинами смерти являются сердечная и почечная недостаточность, сепсис, сосудистые осложнения и кахексия.

Химиотерапия в случае успеха лечения позволяет увеличить продолжительность жизни больных на срок от 10 до 18 месяцев. Применение высоких доз мелфолана с трансплантацией аутологичных стволовых клеток позволяет достичь ремиссии более чем в 50% случаев, однако использование этого метода ограничено высокой стоимостью и тяжестью состояния.

Во многих случаях возможной оказывается лишь симптоматическая поддерживающая терапия [3]. Патогенетическое сходство с миеломной болезнью позволяет рассчитывать на торможение прогрессирования заболевания при химиотерапии, проводимой с целью подавления моноклональных плазмочитов [2].

*Приводим клинический пример.*

Больная Ж., 50 лет, находилась на обследовании и лечении в нефрологическом отделении Красноярской краевой больницы (ККБ) с 14.01.08 по 08.03.2008 г. (проведено 53 койко-дня). Давность клинических проявлений заболевания до момента поступления в клинику составила 8 месяцев. В дебюте болезни (май 2007 г.) имели место одышка при обычной физической нагрузке, нарастающая слабость, похудение, сердцебиение. Вскоре появились отеки на нижних конечностях, в дальнейшем проявления отечного синдрома нарастали: появилась отечность лица, увеличился в объеме живот. Больная самостоятельно принимала диуретики с положительным эффектом. В октябре 2007 г. ухудшение состояния: повысилась температура тела до 38°C, появились боли в подложечной области справа, усилилась одышка, увеличились отеки. Была госпитализирована в городскую клиническую больницу № 6, где находилась с 28. 10.2007 г. по 12.12.07 г. В качестве основного заболевания диагностирована внебольничная пневмония. Назначена антибактериальная терапия. В то же время у больной отмечалась системность поражения с вовлечением в патологический процесс сердца, почек, печени. В пользу патологии сердца свидетельствовали клинические признаки застойной сердечной недостаточности (СН) II Б стадии и зарегистрированные по ЭхоКГ — расширение полостей предсердий и правого

желудочка, концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка со снижением фракции выброса до 48 %, нарушение диастолической функции миокарда по рестриктивному типу, регургитация на митральном и трикуспидальном клапане II-III ст., систолическое давление в легочной артерии составило 42 мм.рт.ст. Изменения в анализе мочи — протеинурия, эритро- и лейкоцитурия в сочетании с азотемией указывали на патологию почек. При физическом обследовании и по данным УЗИ органов брюшной полости регистрировалась выраженная гепатомегалия. В клиническом анализе крови имели место нейтрофильный лейкоцитоз и повышение СОЭ до 50 мм/час. «Волчаночные» клетки и серологические маркеры системной красной волчанки (СКВ) не обнаружены. Указанные системные проявления были расценены как лекарственная болезнь с поражением сердца (миокардит, перикардит, СН II Б стадии), почек (интерстициальный нефрит с исходом в ХПН), печени (гепатомегалия). Больной был назначен преднизолон в суточной дозе 20 мг. С субъективным улучшением больная выписана на поддерживающей дозе преднизолонa 15 мг. 09.01.2008 г. наступило резкое ухудшение состояния: значительно усилилась одышка с чувством нехватки воздуха, слабость, присоединились повторяющиеся эпизоды обморочных состояний. В поликлинике консультирована кардиологом, нефрологом, аллергологом. Диагноз оставался неясным. Для уточнения диагноза заболевания госпитализирована в нефрологическое отделение ККБ. При поступлении состояние больной тяжелое, в сознании, адекватна. Лицо одутловатое, кожные покровы бледные, генерализованное ливедо с усилением рисунка на груди и нижних конечностях. Границы относительной сердечной тупости расширены в обе стороны, сердечные тоны ритмичные, глухие, ЧСС 80 в минуту, АД 105/70 мм рт.ст., ЧДД 20 в минуту Перкуторно легочной звук, при аускультации дыхание жесткое, в нижних отделах легких с обеих сторон выслушивались незвучные влажные мелкопузырчатые хрипы. Живот увеличен в объеме, при перкуссии печень на 15 см выступает из-под края реберной дуги по правой среднеключичной линии, плотноэластической консистенции, поверхность гладкая, край закруглен, при пальпации безболезненна. Мягкие отеки на нижних конечностях до уровня коленных суставов.

Таким образом, результаты осмотра позволили констатировать тяжелое состояние больной, обусловленное застойной, бивентрикулярной сердечной недостаточностью. Характер поражения сердца требовал уточнения. Кроме того, регистрировалась выраженная гепатомегалия. При этом только лишь застойный характер увеличения печени вызывал сомнения.

С учетом представленных выше данных, в том числе и результатов обследования больной в ГКБ № 6, в отделении проводилась дифференциальная диагностика между СКВ

и болезнями накопления. При этом уже в первую неделю пребывания больной в клинике высказана мысль о возможности первичного амилоидоза.

Показатели периферической крови в динамике регистрировали колебания уровня гемоглобина от 105 до 130 г/л, нейтрофильный лейкоцитоз от 8 до  $16 \cdot 10^9$ /л, стойкое повышение СОЭ от 40 до 60 мм/час. В анализах мочи наблюдалась протеинурия, микрогематурия. Суточная потеря белка – 2,2 г. Общий белок крови имел тенденцию к снижению (60,0- 64,3 г/л), регистрировался повышенный уровень холестерина (11,71- 15,88 ммоль/л) и триглицеридов (4,83- 6,47 ммоль/л), азотемия (мочевина крови 13,6- 25,0 ммоль/л, креатинин крови – 120-137 мкмоль/л).

Таким образом, отеки в сочетании с представленными выше биохимическими показателями крови свидетельствовали о наличии у больной нефротического синдрома и нарушения азотовыделительной функции почек. Такая ситуация возможна как при волчаночном нефрите, так и при амилоидозе с поражением почек. Однако все лабораторные маркеры СКВ, в том числе и наличие аутоантител к н- ДНК, были отрицательны. Поэтому в данной клинической ситуации диагноз СКВ был маловероятен.

В процессе обследования больной много внимания уделялось уточнению характера поражения сердца. С этой целью неоднократно проводилась ЭхоКГ с участием независимых экспертов. Согласованные результаты ЭхоКГ констатировали утолщение стенок желудочков сердца, расширение полостей предсердий, нарушение диастолической функции левого желудочка по рестриктивному типу, умеренное снижение сократительной способности миокарда левого желудочка. Указанные изменения свидетельствовали о наличии рестриктивной кардиомиопатии, которая могла быть проявлением болезней накопления, в первую очередь системного амилоидоза. С клинической точки зрения диагностическая концепция в отношении амилоидоза была вполне обоснованной, так как у больной имели место такие характерные проявления, как кардиомиопатия, поражение почек и артериальная гипотензия. С целью подтверждения диагноза последовательно были проведены биопсии слизистой прямой кишки, биопсия печени и биопсия почки. Выявленные в ткани указанных органов структурные изменения не позволили высказаться в пользу определенной патологии, но, самое главное, окраска на амилоид оказалась отрицательной.

В сложившейся ситуации клинический диагноз включал в себя два конкурирующих заболевания: рестриктивную, возможно, амилоидную кардиомиопатию и обострение хронического диффузного гломерулонефрита с нефротическим синдромом и прогрессирующей хронической почечной недостаточностью.

Для лечения предполагаемого активного нефрита был назначен преднизолон в суточной дозе 40 мг и повторные курсы пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном. Удалось добиться лишь кратковременного улучшения состояния больной. В дальнейшем заболевание прогрессировало, нарастали явления сердечной недостаточности, сохранялась упорная гипотония, присоединился рецидивирующий отек легких. В отделении реанимации на фоне неэффективной инотропной стимуляции наступила смерть.

По результатам аутопсии диагностирован первичный (идиопатический) генерализованный AL- амилоидоз с поражением сердца, печени, почек, селезенки, поджелудочной железы.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует трудности прижизненной диагностики первичного амилоидоза даже при условии проведения полиорганной биопсии.

#### PRIMARY AMYLOIDOSIS: DIFFICULTY IN DIAGNOSTICS

Yu.A. Tereschenko, T.L. Panchenko,  
I.V. Matveeva, V.A. Putyatova  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** Primary idiopathic amyloidosis – is a system pathology in which fibril structures are abnormally deposited in the organs. These structures consist of light immunoglobulin chains. The pathology is characterized by diverse symptoms. The diagnostics criteria are the result of histological examination. The case of primary amyloidosis suspected in lifetime but not proved by polyorganic biopsy is described. Primary amyloidosis diagnose was made only by an autopsy material.

**Key words:** primary amyloidosis, target organs, diagnostics, prognosis.

#### Литература

1. Баранова О.В., Коноплева Е.А., Продеус А.П., Щербина А.Ю. Периодические синдромы // Трудный пациент. – 2007. – № 2. – С. 21-25.
2. Клинические разборы / под ред. Н.А. Мухина. – М.: Литтера, 2005. – 612с.
3. Козловская Л.В., Рамеев В.В., Проскурнева Е.П. и др. Системный AL-амилоидоз с преимущественным поражением легких и сосудов // Клинич. медицина. – 2002. – Т.80, №11. – С. 74-77.
4. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – С. 64-66.
5. Нефрология / под ред. Е.М. Шилова. – изд. 2-е, испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 689 с.

© ЦХАЙ В.Б., ПАРИЛОВ С.Л., ПОЛСТЯНОЙ А.М., МАКАРЕНКО Т.А., УЛЬЯНОВА И.О.

УДК 618.439+616001

## СЛУЧАЙ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА ПЛОДА И ЕГО АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПРИ ПЕРЕЛОМЕ ТАЗА У МАТЕРИ ПОСЛЕ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ПРОИСШЕСТВИЯ

В.Б. Цхай, С.Л. Парилов, А.М. Полстяной, Т.А. Макаренко, И.О. Ульянова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. В.Б. Цхай; кафедра судебной медицины ИПО, зав. — д.м.н. В.И. Чикун.

**Резюме.** В статье представлен клинический случай тяжелых летальных последствий для плода в результате автодорожной травмы с участием беременной женщины. По данным зарубежных авторов, переломы таза матери в сочетании с переломами черепа плода являются типичными травмами для беременных в третьем триместре при лобовом столкновении автомобилей. В многолетней клинической практике авторов, описанный в статье случай, был единственным. При обзоре современной отечественной литературы нам не встретилось публикаций, посвященных тяжелым травмам головки плода при переломе таза у матери. С этих позиций данный случай представляет большой практический интерес для врачей травматологов, акушеров-гинекологов, реаниматологов, патологоанатомов и судебных медиков.

**Ключевые слова:** автомобильная травма, беременность, травма таза, травма плода, гибель плода.

Чаще всего беременные женщины умирают от причин, непосредственно связанных с гестационными осложнениями, такими как гестоз, кровотечение, и сепсис, которые преобладают в структуре материнской смертности. В то же время, во всем мире беременные женщины умирают в результате преднамеренных и непреднамеренных травм, что не подлежит такому строгому учету, так как эти случаи не входят в статистику "материнской смертности" [4,7,10,14].

По данным М. Пирлмана с соавт. (2009), около 6 – 7% беременных страдают от травм. И напротив, среди женщин репродуктивного возраста, поступивших с травмой, приблизительно 5% беременных [3]. По литературным данным, риску травм, и в частности автодорожных аварий, подвержены наибольшим образом беременные в возрасте от 15 до 19 лет [14]. Более высока степень риска для плода в третьем триместре беременности так как, в этом сроке размеры плода достаточно велики, и он находится в относительно стесненных условиях в полости матки. Также, к этому времени практически полностью сформирован скелет плода [4, 5, 9, 11, 15].

Л.К. Hyde et al. (2003) привели статистические данные о материнском и детском травматизме в результате дорожно-транспортных происшествий в США [8]. За последние 30 лет общий ежегодный пробег автомобилей под управлением женщин репродуктивного возраста

увеличился на 275% с 1969 по 1990 г.г. Это, вероятно, представляет собой значительное увеличение риска воздействия автодорожной травмы для плода. В среднем, более чем один плод в день умирает из-за аварии, связанной с автотранспортным средством. В 5 раз чаще, чем при других травмах, при автодорожных травмах происходит антенатальная гибель плода. Подсчитано, что у плода в 15 раз больше шансов умереть от аварии автотранспортного средства, чем у ребенка от 0 до 14 лет погибнуть от огнестрельного оружия. Каждый год, увеличивается число случаев гибели плода, связанных с травмами беременных в авариях или их смертью [6,13].

Опубликованы данные, что около 4% от всех рождений (около 160000 рождений) в год фиксируются в полицейской статистике США в связи с автодорожными авариями при участии беременных женщин. Это в 7 раз больше официального числа ежегодно приведенных случаев Национальной администрацией безопасности дорожного движения [8].

Автодорожная травма является наиболее частой причиной госпитализации беременных женщин в травматологический стационар [14]. Согласно статистическим отчетам в США, ежегодно насчитывается не менее 3500 госпитализаций беременных, связанных с автодорожными травмами [6].

Риск тяжелого повреждение плода (определяется либо как отслойка плаценты, разрыв матки, прямая травмы плода, материнская смерть или гибель плода) при лобовом столкновении автомобилей в сроке беременности более 28 недель во многом связан с не использованием ремней безопасности. По оценкам специалистов риск тяжелого повреждения плода равен 26% с правильным использова-

Цхай Виталий Борисович — г.м.н., проф., зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ; тел. 8(391) 2653584.

Парилов Сергей Леонидович — ст. преподаватель каф. судебной медицины ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2469401.

Полстяной Алексей Михайлович — клинический ординатор каф. перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ; тел. 8(391) 2653584.

нием пояса водителя (пассажира) и 70%, если беременная не пристегнута ремнем безопасности [11].

Исследования показывают, что плод имеет лучшие шансы на выживание в результате дорожно-транспортных происшествий, когда беременная женщина правильно пристегнута ремнем безопасности. В то же время, у некоторых беременных женщин существует ошибочное мнение, без убедительных на то доказательств, что ремни безопасности могут нанести вред плоду. Фактические данные свидетельствуют об обратном, ремни безопасности значительно снижают риск самой беременной от травмы в автомобильной аварии. Если мама остается невредимой, есть хороший шанс для благополучного исхода ее будущего ребенка. Но, если беременная пострадала в аварии, ее плод также может пострадать [5,9,11].

Тупую травму живота и травму таза у беременных стоит выделить в особую группу. Это обусловлено рядом факторов. Во время беременности компенсаторно изменяются параметры гемодинамики в сторону увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК), что в свою очередь может привести к ошибке при оценке объема кровопотери и гемодинамических нарушений. С другой стороны гипертрофия венозных сосудов малого таза на поздних сроках беременности может во время травм вести к массивным кровотечениям в забрюшинное пространство, которые достаточно сложно остановить в связи с анатомическими и морфологическими особенностями. Изменения анатомических соотношений мочеполювых органов и беременной матки может приводить к появлению атипичных травм [3]

Помимо травматологических аспектов при травмах таза у беременных женщин очень важным моментом является исход беременности. В ряде публикаций, в основном это зарубежные данные, авторы отмечают выраженное неблагоприятное влияние автодорожной травмы на перинатальный исход [4,10,14,15].

Все вышеизложенное, особенно с учетом высокой частоты автодорожных аварий и травм в нашей стране, в том числе с участием беременных женщин, обуславливает интерес представленного нами клинического случая.

*Представлен клинический случай антенатальной гибели плода вследствие перелома костей таза у беременной (двухсторонний перелом лоно-седалищной кости), случившегося в результате тяжелой автодорожной травмы.*

Пациентка А. 18 лет, доставлена бригадой скорой помощи в МУЗ ГКБ№6 имени Н.С. Карповича г. Красноярск в ночное время в экстренном порядке после дорожно-транспортного происшествия.

При осмотре пострадавшей в момент поступления состояние ее расценено как тяжелое, сознание было сохранено, на вопросы отвечала адекватно. В то же вре-

мя, детали происшествия установить не удалось ввиду амнезии пострадавшей.

Отмечалась умеренная бледность кожных покровов. При аускультации дыхание проводится по всем легочным полям, тоны сердца ясные, ритмичные. Показатели гемодинамики: АД 100/60 мм. рт. ст., пульс до 88 ударов в минуту, удовлетворительных характеристик.

Обращало внимание увеличение живота за счет беременной матки, соответствующей 32 неделям беременности. Окружность живота при измерении равнялась 94 см, высота стояния дна матки — 31 см. При пальпации матки повышение ее тонуса отмечено не было, при этом наблюдалась умеренная болезненность матки по передней стенке, выраженная болезненность в нижних отделах — преимущественно над лоном. Отмечалась значительная болезненность при осевых нагрузках на таз. Сердечные тоны плода при помощи акушерского стетоскопа выслушать не удалось. Кровотечения из половых путей не было.

По данным ультразвукового исследования, выполненного в экстренном порядке, ошибочно был подтвержден факт прогрессирующей беременности при сроке 31 — 32 недель, патологии плода, плаценты и околоплодных вод — не обнаружено. При выполнении ультразвукового исследования органов брюшной полости был заподозрен подкапсульный разрыв селезенки (из протокола УЗИ: «обращает на себя внимание селезенка — контуры которой нечеткие, структура неоднородная с участками разрежения»).

После выполнения первичного клинико-лабораторного обследования выставлен первичный диагноз: автодорожная травма, перелом костей таза, перелом ребер, грудины, ушиб грудной клетки, закрытая травма живота. Подкапсульный разрыв селезенки. Травматический шок II степени. Беременность 31-32 недели. Угроза прерывания беременности.

Из приемно-диагностического отделения, в связи с тяжестью состояния, пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где проводились противошоковые мероприятия, а также меры, направленные на стабилизацию состояния.

Через 8 часов при повторном осмотре врачом акушером — гинекологом сердцебиение плода не прослушивалось. Отмечалась умеренная болезненность матки — локальная над лоном. При проведении повторного ультразвукового обследования фето-плацентарного комплекса диагностирована асистолия плода, подтвержден факт антенатальной его гибели.

По заключению консилиума, в составе реаниматолога, травматолога, нейрохирурга и акушера-гинеколога, был выставлен диагноз: «Двухсторонний перелом лоно-седалищной кости (типа «бабочки»); частичный разрыв акро-

миально-ключичного сочленения; сотрясение головного мозга; ушиб передней брюшной стенки. Беременность 31-32 недели; антенатальная гибель плода». С учетом диагноза было принято решение о проведении экстренного родоразрешения путем операции кесарево сечение с проведением последующей ревизии органов брюшной полости.

Через 10 часов от момента поступления больной была выполнена операция: срединная лапаротомия, интроперитонияльное кесарево сечение, ревизия органов брюшной полости, санация и дренирование брюшной полости. Во время операции обращало внимание наличие двух гематом на матке, размерами каждой до 5 см в диаметре, обнаружение в брюшной полости серозно-геморрагического выпота в умеренном количестве, наличие двух забрюшинных гематом объемом до 500 мл. Селезенка при осмотре без видимой патологии.

Операция кесарева сечения выполнялась по традиционной методике в нижнем сегменте. После вскрытия полости матки излилось до 200 мл светлых околоплодных вод (без примеси крови и наличия мекония). Плацента располагалась по задней стенке с переходом на дно, признаков ее отслойки – не установлено. При извлечении мертвого плода мужского пола массой 2000 грамм с признаками мацерации, обращала на себя внимание необычная патологическая подвижность костей черепа.

После извлечения плода и неизмененного последа матка хорошо сократилась, была ушита двухрядным непрерывным викриловым швом. Перитонизация проведена за счет пузырно-маточной складки. Брюшная полость была дренирована через правую подвздошную область резиновым перчаточным дренажем.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная в динамике осматривалась реаниматологом, травматологом, акушером-гинекологом, неврологом, окулистом. В отделении реанимации и интенсивной терапии проводилось комплексное лечение: противошоковое, антибактериальное, коррекция водно-электролитного баланса, профилактика стресс-язв, анальгетическая, дезагрегантная, антикоагулянтная, метаболическая терапия, а также подавление лактации назначением парлодела. На фоне проводимой терапии состояние пациентки было стабилизировано. В отделении реанимации пациентка провела 8 суток и для дальнейшего лечения была переведена в отделение травматологии.

По результатам судебно-медицинского исследования трупа плода установлено, что смерть его наступила антенатально, в результате закрытой черепно-мозговой травмы с многофрагментарными переломами костей черепа и размождением вещества головного мозга. Исследование головы ребенка выявило линейные переломы обеих теменных костей с остаточной деформацией черепа от сдавления в боковом направлении (рис. 1).



Рис. 1. Линейные переломы обеих теменных костей с остаточной деформацией черепа от сдавления в боковом направлении.

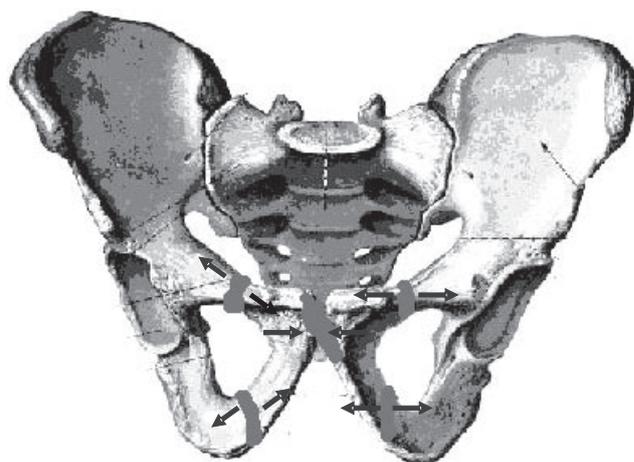


Рис. 2. Векторограмма переломов костей таза по рентгенограмме с указанием стрелками направления действия растягивающих и сжимающих напряжений в костях.

Для определения механизма возникновения травмы, была изучена рентгенограмма таза матери (рис. 2). При исследовании рентгенограммы выявлены переломы со смещением верхних ветвей лобковых костей и ветвей седалищных костей с обеих сторон на границе с нижними ветвями лобковых костей, с ровными линиями переломов по передней поверхности. Также определялся косопоперечный перелом правого лобкового гребня с разрывом лобкового симфиза. Локализация переломов и их характер позволили установить, что травма таза возникла в результате воздействия твердого тупого предмета с ограниченной контактирующей поверхностью на область симфиза с действием травмирующей силы спереди назад. Данный механизм полностью согласуется с данными В.И. Крюкова с соавт., опубликованными в 1998 году [2]. Указанное воздействие обусловило прогибание костей таза в области симфиза с образованием вышеописанных переломов

и одновременным ударным сдавлением матки и находящейся в ней головы плода.

Голова плода в момент автодорожного происшествия находилась в области приложения травмирующей силы вследствие анатомических особенностей расположения плода в беременной матке при головном предлежании. Околоплодные воды в данном случае были не способны существенно смягчить воздействие. Следует отметить, что развертывание нижнего сегмента к концу беременности, а соответственно истончение миометрия также, в определенной степени, снижает защитные свойства матки.

Данный клинический случай хорошо иллюстрирует постулированное в начале этой статьи утверждение — о сложности адекватной оценки тяжести поражений плода при автодорожных травмах у беременных. Тяжелые травмы головки плода были получены непосредственно в момент автодорожной травмы. В пользу этого утверждения свидетельствует характер перелома таза, наличие мацерации плода, а так же характер травмы головы у плода.

В целом тактика ведения данной пациентки серьезной критики не вызывает. После установления факта гибели плода было принято правильное решение о неотложном родоразрешении пациентки. В данном случае родоразрешение путем операции кесарева сечения преследовало несколько целей: во-первых, прервать беременность мертвым плодом в условиях абсолютного отсутствия возможности извлечения плода через естественные родовые пути; во-вторых, произвести ревизию органов брюшной полости и малого таза; в третьих, исключить возможную отслойку нормально расположенной плаценты. Быстрое удаление мертвого плода в данном случае было необходимо, так как на фоне тяжелой травмы таза могли развиваться нарушения гемостаза, способные повлечь за собой тяжелые осложнения, вплоть до летальных.

Следует обратить внимание на тот факт, что антенатальная гибель плода была диагностирована не сразу после поступления пациентки в клинику. Постфактум можно констатировать, что имела место диагностическая ошибка в оценке состояния плода при первичном ультразвуковом обследовании, несмотря на то, что по данным рутинной аускультации при помощи стетоскопа сердечные тоны плода не выслушивались. Этому, в определенной степени, способствовало отсутствие в данном стационаре современного портативного ультразвукового и кардиотокографического оборудования. Аппаратное исследование сердечной деятельности плода, безусловно, позволило бы своевременно установить факт его антенатальной гибели.

Демонстрация клинического случая травмы таза беременной женщины и травмы костей черепа плода

представляет на наш взгляд определенный интерес в связи с редкостью встречаемости таких травм (по данным нашего стационара, это первый подобный случай за последние 30 лет), а также из-за крайней степени тяжести внутриутробной травмы плода, приведшей к его моментальной смерти.

Перелом таза на поздних сроках беременности создает реальную угрозу перелома костей черепа плода, с последующей тяжелой травмой головного мозга и антенатальной его гибелью. Этому способствует тот факт, что в третьем триместре беременности при наиболее частом продольном положении и головном предлежании плода его головка оказывается фиксированной и прижатой ко входу в малый таз [3]. Прямая травма плода, такая как перелом черепа, обычно бывает прямым следствием травмы матери, в частности, в нашем случае — перелома таза.

В связи с тем, что в современном урбанизированном обществе большая доля женщин постоянно пользуется собственным автомобилем, в том числе и в период беременности, необходимо проведение целенаправленной санитарно-просветительной работы среди беременных на предмет правил техники безопасности при эксплуатации автомобиля. Является обязательным правилом для беременных женщин пользоваться ремнем безопасности, а при гестационном сроке более 32 недель желательно воздержаться от вождения автомобиля.

Врачами акушерами, травматологами и реаниматологами необходимо выполнение единого и четкого алгоритма лечебно-диагностических мероприятий при оказании медицинской помощи травмированным в автодорожных происшествиях беременным женщинам, при этом следует более настороженно подходить к различным симптомам, дабы не пропускать начало грозных, как для матери, так и для плода, осложнений.

#### THE CASE HISTORY OF FETUS MULTIPLE SKULL FRACTURES AND ANTENATAL DEATH IN MOTHER'S PELVIS FRACTURE DURING CAR ACCIDENT

V.B. Tshay, S.L. Parilov, A.M. Polstaynoy, T.A. Makarenko, I.O. Yljanova

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

**Abstract.** The paper presents case history of sever fatal outcome for fetus in the car accident with the pregnant women. According literature data mother's pelvis fracture in combination with skull fracture of the fetus are the typical traumas for pregnant women in 3th trimester during frontal collision of cars. In long-term clinical practice of the authors this case was the only one. We have reviewed Russian medical literature and did not meet publications on severe traumas of fetus head in mother's pelvis fracture. This case history is

very interesting for traumatologists, obstetrists, resuscitators, autopsist and forensic doctors.

**Key words:** car accident, pregnancy, pelvis trauma, fetus trauma, fetus death.

### Литература

1. Богданов Ф.Р., Бойчев Б. Руководство по ортопедии и травматологии. Т. 3. — М.: Медицина, 1968. — 756 с.

2. Крюков В.И., Кузнецов Л.Е., Новоселов Б.А. и др. Диагностика механизмов и морфологии переломов при тупой травме скелета. Т.2. Механизмы и морфология повреждений таза. — Новосибирск: Изд-во «Наука», 1997. — 176с.

3. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии: диагностика и лечение / под ред. М. Пирлмана, Дж. Тинтиналли, П. Дина; пер. с англ. — М.: БИНОМ Лаборатория знаний, 2009. — 499 с.

4. Aboutanos M.B., Aboutanos S.Z., Dompkowski D. et al. Significance of motor vehicle crashes and pelvic injury on fetal mortality: a five-year institutional review // J. Trauma. — 2008. — Vol. 65. — P.616.

5. Brown H.L. Trauma in pregnancy // Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol.114, №1. — P.147-160.

6. Criddle L.M. Trauma in pregnancy // Am. J Nurs. — 2009. — Vol.109, №11. — P.41-47.

7. Hill C.C. Trauma in the obstetrical patient // Women's Health. — 2009. — Vol.5, №3. — P.269-283.

8. Hyde L.K., Cook L.J., Olson L.M. et al. Effect of motor vehicle crashes on adverse fetal outcomes // Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol.102. — P.279-286.

9. Klinich K.D. Fetal outcome in motor-vehicle crashes: effects of crash characteristics and maternal restraint // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2008. — Vol.198, №4. — P.450-459.

10. Patterson R.M. Trauma in pregnancy // Clin. Obstet. Gynecol. — 1984. — Vol.27. — P.32-38.

11. Sirin H., Weiss H.B., Sauber-Schatz E.K. et al. Counseling and motor-vehicle injury during pregnancy: Results from a multi-State population-based survey // Matern. Child. Health. J. — 2007. — Vol.11, №5. — P.505-510.

12. Sperry J.L., Casey B.M., McIntire D.D. et al. Long-term fetal outcomes in pregnant trauma patients // The American Journal of Surgery — 2006. — Vol.192. — P.715-721.

13. Theodorou D.A., Velmahos G.C., Souter I. et al. Fetal death after trauma in pregnancy // Am. Surg. — 2000. — Vol.66. — P.809.

14. Weiss H.B., Strotmeyer S. Characteristics of pregnant women in motor vehicle crashes // Injury Prevention. — 2002. — Vol.8. — P.207-210.

15. Wolf M.E., Alexander B.H., Rivara F.P. et al. A retrospective cohort study of seatbelt use and pregnancy outcome after motor vehicle crash // J Trauma — 1993. — Vol.34. — P.116-119.

## Вузовская педагогика



© ГОРБУНОВ Н.С., ТУРЧИНА Т.К., СЕРГЕЕВА И.В., МЕДВЕДЕВ В.С., ХЕНДОГИНА В.Т.

УДК 61:378.661

### ВЫБОР СПЕЦИАЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Н.С. Горбунов, Т.К. Турчина, И.В. Сергеева, В.С. Медведев, В.Т. Хендогина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф., И.П. Артюхов, деканат лечебного факультета, декан — д.м.н., проф. Н.С. Горбунов.

**Резюме.** Почти 20% студентов лечебного факультета, особенно 5 курса, не могут определиться с выбором будущей специальности. К 6 курсу снижается доля (8,7%) студентов неопределившихся с выбором основной специальности, но параллельно увеличивается количество разочаровавшихся в профессии (2,3%). Поэтому деканатом лечебного факультета выделены 8 основных направлений деятельности, которые могут помочь студентам с выбором специальности.

**Ключевые слова:** выбор специальности, студенты, деканат, кафедры.

Целью любого вуза, тем более медицинского, является подготовка высококвалифицированного и конкурентоспособного специалиста. Всем это понятно, но серьезная проблема заключается в том, как этого добиться. Очень часто данная проблема решается за счет натаскивания (погружения), зубрежки, ужесточения требований. От-

сюда у выпускников отрывочные сведения, непоследовательность мышления, грубость, ошибки в диагностике, просчеты в лечении [1, 2, 3].

Очень мощным фактором, мотивирующим студента на сотрудничество с преподавателем в деле освоения дисциплины, является знание своей будущей специальности.

В то же время в этой области знаний у студентов имеются проблемы. Студенты постоянно обращаются в деканат с вопросами:

- Какую специальность выбрать?
- Куда идти после получения диплома?
- Работать или учиться?
- Куда идти работать?
- Теперь уже мы в деканате задумались над следующими вопросами:
  - В чем дело?
  - Почему студенты старших курсов не могут выбрать специальность?
  - Есть ли объективные причины затруднения выбора специальности?
  - Что это за объективные причины?
  - Какие пути их устранения?

#### Материалы и методы

Нами было проанкетировано 570 студентов 4, 5, 6 курсов лечебного факультета КрасГМУ. Использовались стандартные анкеты, статистическая обработка проводилась с помощью z-критерия.

#### Результаты и обсуждение

На основании анализа системы подготовки специалистов в нашем университете нам видятся следующие объективные причины, способствующие затруднению выбора будущей специальности.

Во-первых, на наш взгляд, серьезным препятствием для этого является аналитическая система обучения студентов. При этом, сложные вопросы расчленяются на составные, более простые и понятные части. Например, на иерархические уровни: популяция, организм, часть тела, система, орган, ткань, клетка, субклеточные структуры, молекулы и др. Это основная форма познания материального мира, но в этой форме имеются и недостатки:

- «аналитик» легче рассуждает, чем действует, легче объясняет, как надо решить задачу, чем решает ее;
- переход из области теории к области ее применения в конкретных условиях, необходимость манипулировать реальными объектами, а не схемами вызывает у такого «аналитика» определенные затруднения. В том числе и при выборе специальности.

Нами проведен анализ соотношения аналитического и синтетического подходов преподавания студентам по специальности «лечебное дело» (рис. 1). Как следует из представленного рис. 1, подавляющее большинство времени отводится аналитическому подходу в преподавании учебных дисциплин (в среднем: аналитическое мышление – 77% и синтетическое – 23%).

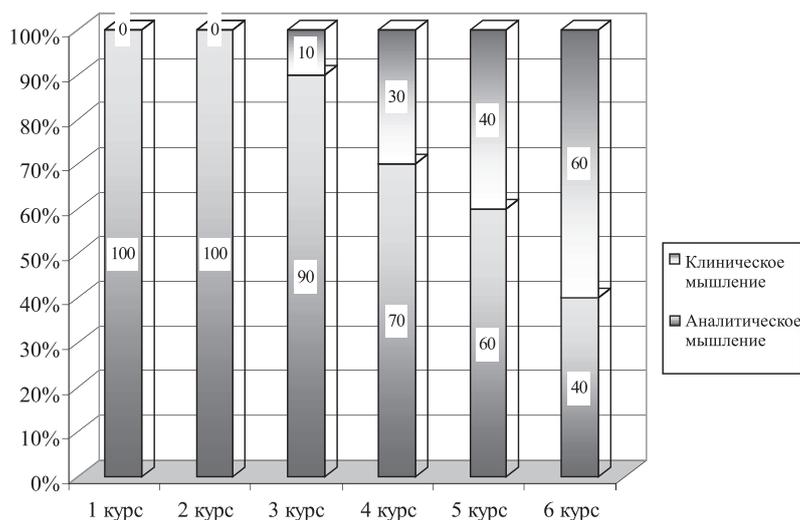


Рис. 1. Соотношение аналитического и синтетического подхода преподавания студентам по специальности «лечебное дело».

В подавляющем большинстве синтетическое мышление формируется на клинических кафедрах.

Вторым важным фактором, на наш взгляд, является непонимание студентами отличий и взаимосвязи между учебными кафедрами, дисциплинами и будущими специальностями. Так, студент по главной (1) специальности «лечебное дело» за 6 лет проходит обучение на 46 кафедрах, по 62 дисциплинам (рис. 2). При этом 10 дисциплин (16,1%) являются гуманитарными, 5 (8%) – естественнонаучными, 8 (13%) – медико-биологическими, 7 (11,3%) – общепрофессиональными, 25 (40,3%) – клиническими и 7 (11,3%) – специальными.

Однако после получения диплома студенты будут выбирать себе будущую специальность из 4 основных (хирургия, терапия, акушерство и гинекология, анестезиология и реаниматология) и далее из 140 узких специальностей, требующих дополнительной подготовки. Все это многообразие не способствует пониманию у студента взаимосвязи кафедр и дисциплин, преподаваемых в университете, с будущей своей узкой специальностью. Это снижает мотивацию студента и отражается на качестве подготовки специалиста.

В третьих, важным фактором является монозологическая система обучения студентов на клинических кафедрах – у больного одна болезнь. МКБ-10 издана в 3-х томах, состоит из 21 класса заболеваний, в каждом классе трех- и четырехзначные рубрики с диагнозами. Огромное количество заболеваний не способствует пониманию у студента того, кто их должен лечить, кто должен лечить больного с сочетанной, комбинированной, полипатологией.

Еще одной причиной затруднения выбора специальности из области психологии – академизм учебного процесса, формализованный хронокартой учебный процесс. Это не позволяет преподавателю до определенной

Горбунов Николай Станиславович – г.м.н., проф. декан лечебного факультета КрасГМУ; тел. 8(391)2280861.

Турчина Тамара Константиновна – г.м.н., проф. каф. хирургических болезней №2 им. проф. А.М. Дыхно; тел. 8(391)2205159.

Сергеева Ирина Владимировна – к.м.н., зам. декана лечебного факультета КрасГМУ; тел. 8(391)2280861.

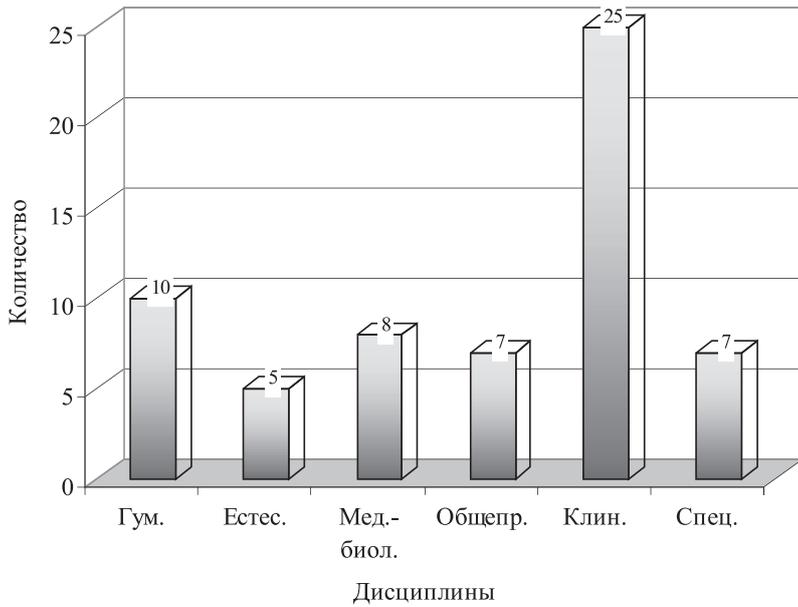


Рис. 2. Количество дисциплин, которые студенты по специальности «лечебное дело» проходят за период обучения в университете.

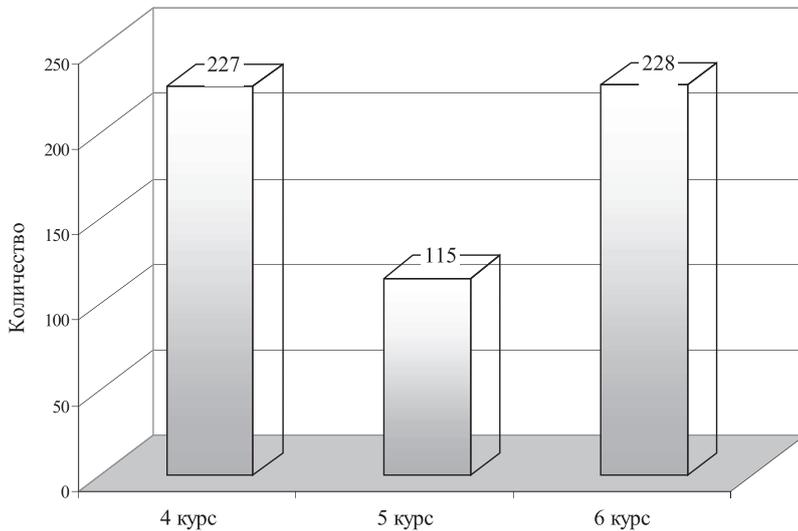


Рис. 3. Количество анкетирiuемых.

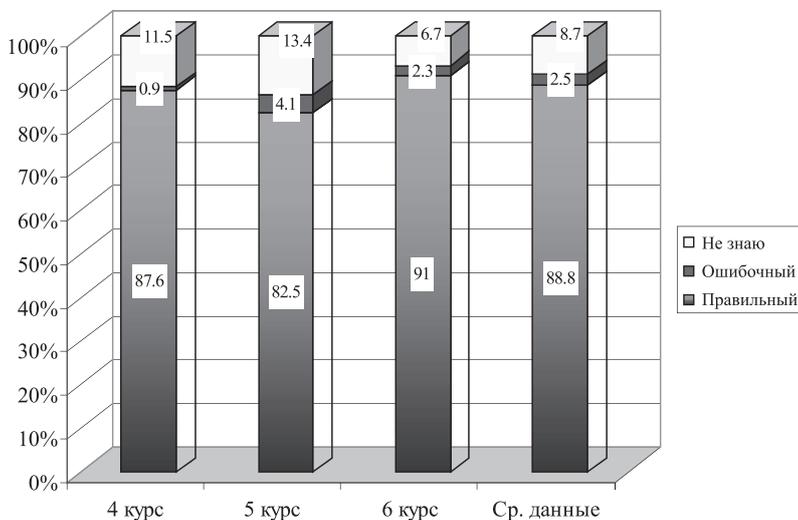


Рис. 4. Показатели анкетирования студентов по вопросу о выборе специальности.

степени сблизиться со студентами и помочь советом в решении их проблем, в частности с выбором будущей специальности.

В этом мы убедились, когда проанкетировали 570 студентов 4, 5, 6 курсов лечебного факультета (рис. 3).

На первый вопрос о правильности выбора медицины студенты ответили: правильный выбор у 82-91% студентов, ошибочный выбор у 1-4% и не определились – 6-13% (рис. 4). Результаты анкетирования показали, что разочарование в профессии увеличивается в 2-4 раза на 5 и 6 курсах. На 6 курсе в 2 раза уменьшается количество студентов не определившихся с выбором, они переходят в группу правильного выбора.

Правильный выбор студентами университета достоверно увеличивается к 6 курсу и параллельно снижается в 3 раза ошибочный выбор КрасГМУ (рис. 5). К 6 курсу также достоверно ( $p < 0,05-0,001$ ) снижается в 1,5-2,0 раза количество студентов, не определившихся с выбором.

На вопрос о выборе основной специальности студенты ответили следующим образом (рис. 6). К 6 курсу достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивается в 1,1-1,5 раза количество студентов желающих стать терапевтом, акушером и анестезиологом, незначительно снижается – хирургом, значительно – в 3 раза меньше становится не определившихся с выбором студентов.

По месту будущего проживания студенты высказали следующие пожелания (рис. 7). К 6 курсу достоверно ( $p < 0,001$ ) снижается в 1,5-2,0 раза количество студентов, желающих работать в РФ, наоборот, увеличивается в 1,5 раза желающих остаться в Красноярске. При этом, выявлен неожиданный факт, в 3 раза увеличивается количество желающих уехать работать в район, за счет не определившихся на 4 и 5 курсах.

Выбор федерального медицинского учреждения к 6 курсу у студентов снижается в 1,3 раза, а частного – в 1,8-2,3 раза (рис. 8). Резко в 4,5 раза увеличивается привлекательность муниципальных учреждений. В 2 раза снижается количество студентов не определившихся и что очень важно – в 1,3-1,8 раза желающих уйти из медицины.

Анкетирование по вопросу о постдипломном образовании показало незначительное снижение к 6 курсу доли студентов,

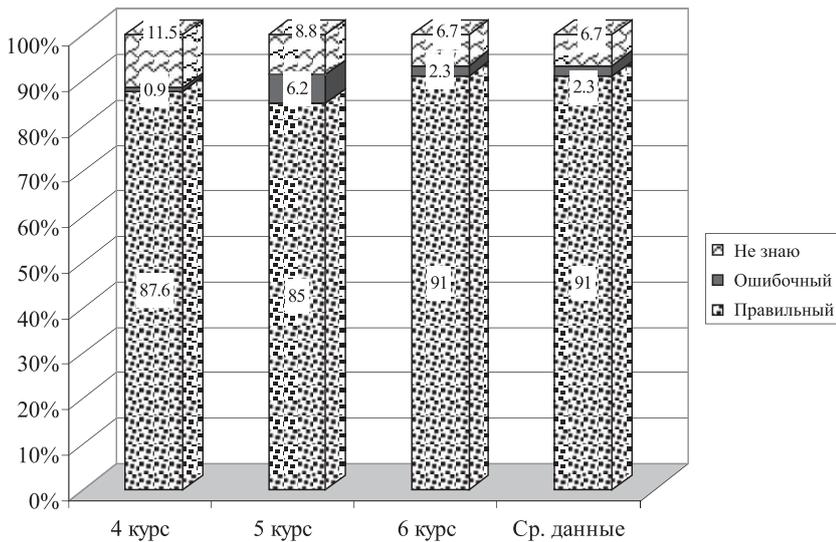


Рис. 5. Показатели анкетирования студентов по вопросу о выборе университета.

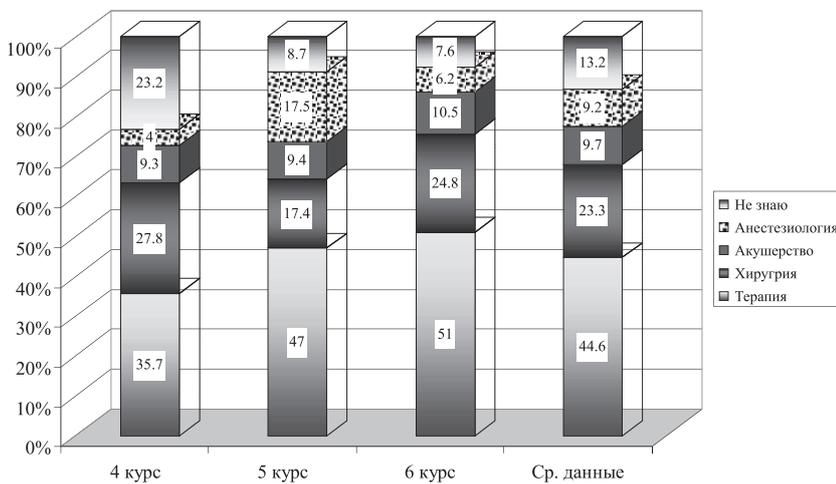


Рис. 6. Показатели анкетирования студентов по вопросу о выборе основной специальности.

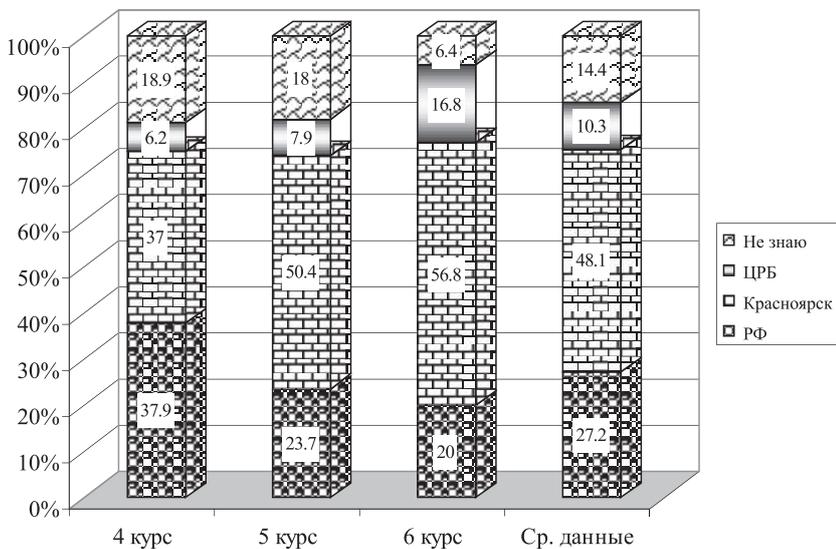


Рис. 7. Показатели анкетирования студентов по вопросу о выборе региона проживания.

желающих обучаться в ординатуре (рис. 9). Резко (в 2,5-4 раза) снизилась привлекательность аспирантуры. При этом в 2,2 раза больше стало желающих обучаться в интернатуре. В то же время, необходимо отметить, увеличение в 2 раза количества студентов разочаровавшихся в медицине.

Таким образом, на основании анализа результатов анкетирования сделаны следующие выводы.

1. Почти 20% студентов лечебного факультета, особенно 5 курса, не могут определиться с выбором будущей специальности. К 6 курсу снижается доля (8,7%) студентов неопределившихся с выбором основной специальности, но параллельно увеличивается количество разочаровавшихся в профессии врача (2,3%).

2. Студентов больше привлекает терапия (45%), меньше хирургия (23,3%), акушерство (9,7%) и анестезиология (9,2%), а доля студентов не определившихся с выбором специальности составляет 13,2%.

3. К 6 курсу достоверно увеличивается доля студентов, желающих работать в г. Красноярске (57%) и ЦРБ (17%). 47% студентов желают работать в муниципальных медицинских учреждениях.

4. К 6 курсу у студентов снижается привлекательность аспирантуры (5%) и велико желание учиться в ординатуре (50%) и интернатуре (39%).

Выделены следующие направления деятельности структурных подразделений лечебного факультета, которые могут помочь студентам с выбором специальности.

Первое направление – мониторинг состояния проблемы:

- ежегодное анкетирование;
- постоянная сотовая связь с выпускниками;
- мониторинг удовлетворенности выбранной специальности (деканат).

Второе направление – учебные программы 3 поколения:

- научить получать знания (учение учиться);
- научить работать и зарабатывать (учение для труда);
- научить жить (учение для бытия);

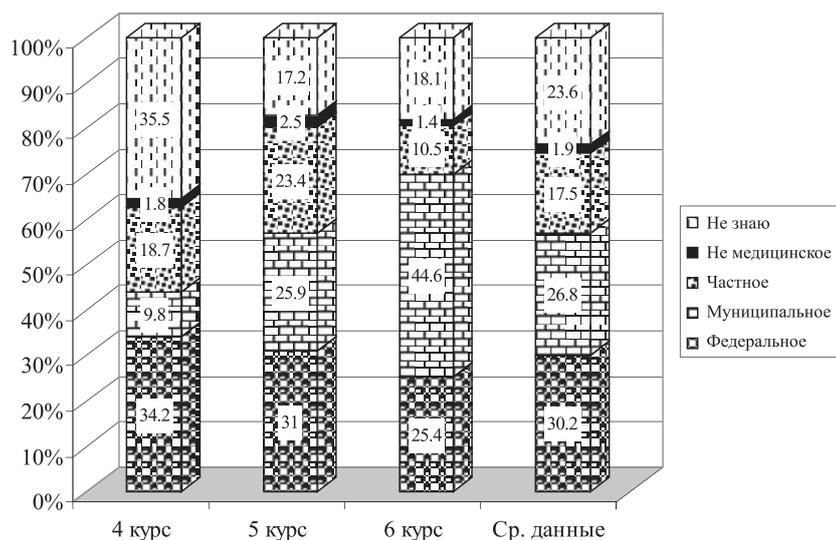


Рис. 8. Показатели анкетирования студентов по вопросу о выборе лечебного учреждения.

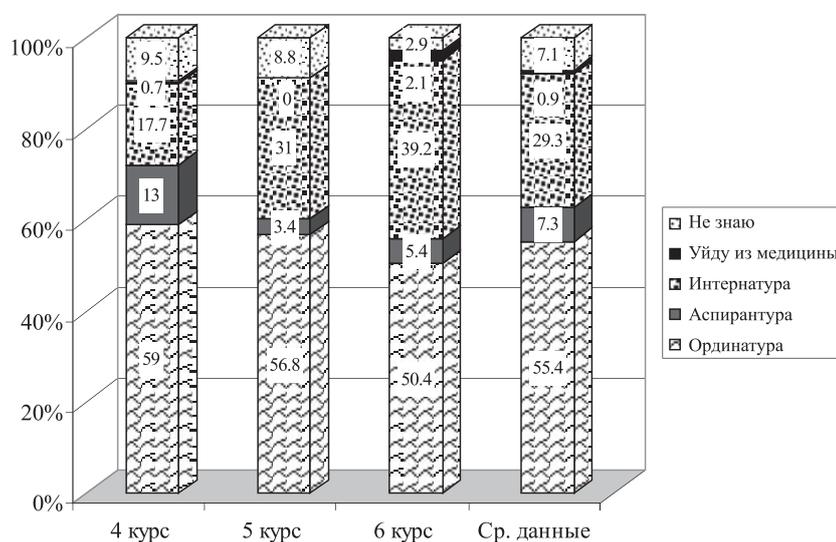


Рис. 9. Показатели анкетирования студентов по вопросу о выборе постдипломного образования.

– научить жить вместе (учение для совместной жизни).

Третье направление – путеводитель по дисциплинам и специальностям: взаимосвязь кафедр, дисциплин с будущими специальностями (кафедры, деканат).

Четвертое направление – учебные конференции и олимпиады:

– заболевания великих людей в произведениях искусства (кафедра внутренние болезни № 1);

– 200 лет со дня рождения Н.И. Пирогова (кафедра оперативная хирургия и топографическая анатомия);

– оперативная техника (кафедра общая хирургия, оперативная хирургия и топографическая анатомия).

Пятое направление – синтетическое обучение, формирование клинического мышления:

– целенаправленное соединение или объединение ранее разрозненных вещей или понятий в нечто качественно новое целое (кафедры);

– перенести патологию с нижележащих на вышестоящие уровни, целостный подход.

Шестое направление – мультинологический подход к обучению, обучение комбинированной, сочетанной патологии: у больного основное заболевание, может быть конкурирующее и сочетанное, основное и фоновое заболевания, полипатия (три и более нозологические единицы, претендующие на место основного заболевания):

– конференция по полипатологии, терапевтической патологии у беременных (выпускающие кафедры, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины).

Седьмое направление – знакомство с важными вехами жизненного пути ведущих специалистов: ежегодные встречи студентов 4-5 курса с ведущими специалистами (деканат, выпускающие кафедры).

Восьмое направление – учебно-исследовательская работа:

– именные награды, премии, медали по учебно-исследовательской работе (деканат, кафедры).

#### CHOICE OF THE NARROW MEDICAL SPECIALTY IN MEDICAL UNIVERSITY: PROBLEMS AND WAY OF SOLUTION

N.S. Gorbunov, T.K. Turchina,  
I.V. Sergeeva, V.S. Medvedev,  
V.T. Hendogina

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

**Abstract.** Approximately 20% of the 5th year students of therapeutic department have difficulties in choice of their future medical specialty. Up to the 6th year of studying the percent decreases down to 8.7%, but the number of students disappointed in the profession increases (2.3%). So, the dean of department has determined eight main directions which could be useful for students in specialty choice.

**Key words:** specialty selection, students, dean, faculty.

#### Литература

1. Поддьяков А.Н. Психология конкуренции в обучении. – М.: Изд. Дом ГУ-ВШЭ, 2006. – 347 с.
2. Смирнов С.Д. Педагогика и психология высшего образования. От деятельности к личности. – М., 2009. – 524 с.
3. Царегородцев Г.И., Кротков Е.А., Афанасьев Ю.И. О развитии клинического мышления у будущих врачей // Терапевт. архив. – 2005. – Т. 77, № 1. – С. 77-80.

# Менеджмент и здравоохранение



© ПОСПЕЛОВА Т.И., [ЛОСЕВА М.И.], НЕЧУНАЕВА И.Н., МАСЛОВА Л.М., КОВЫНЕВ И.Б., АГЕЕВА Т.А., ШПАГИНА Л.А.  
УДК 616.15:616-082(571.14)

## ЭТАПЫ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖИТЕЛЯМ ГОРОДА НОВОСИБИРСКА

Т.И. Поспелова, [М.И. Лосева], И.Н. Нечунаева, Л.М. Маслова, И.Б. Ковынев, Т.А. Агеева, Л.А. Шпагина  
Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
Городской гематологический центр, Новосибирск, гл. врач — д.м.н., проф. Л.А. Шпагина.

**Резюме.** Проблемы специализированной медицинской помощи тесно связаны с социально-экономическими реформами, проводимыми, в том числе, и в области здравоохранения. Также в последние десятилетия констатируется значительный рост заболеваемости и смертности населения от гемобластозов. Новым подходом к организации специализированной гематологической медицинской помощи является система этапного лечения, исходящая из дифференцированных показаний к лечению больных на различных этапах, что позволяет повысить выявляемость, диагностику и смертность от системных заболеваний крови.

**Ключевые слова:** гематология, специализированная гематологическая помощь, этапная система лечения.

Реформирование здравоохранения Российской Федерации (РФ) ведется по многим направлениям, включая создание законодательной базы, разработку федеральных целевых программ, экономических аспектов, организационно-методического обеспечения [6, 7, 9]. Однако четко обозначенной линии развития специализированной помощи на сегодняшний день нет. Это касается и гематологической службы. Принципиально новый подход к организации специализированных видов медицинской помощи населению — это система этапного лечения, исходящая из дифференцированных показаний к лечению больных на различных этапах [2, 4, 8]. В последние десятилетия констатируется значительный рост заболеваемости и смертности населения от гемобластозов [1, 3, 5], что делает актуальным усовершенствование системы этапного лечения, которая позволит повысить выявляемость заболеваний системы крови и качество диагностики, а также снизить смертность больных от гемобластозов.

### Материалы и методы

В г. Новосибирске с 1990 года гематологическая служба представлена Городским гематологическим центром, объединяющим отделение гематологии, городской консультативный прием и межрайонные гематологические кабинеты, кафедру терапии, гематологии и трансфузиологии НГМУ, специализированные лаборатории — цитоморфологическую,

иммунологическую, гемостаза и центр иммуноморфологической диагностики опухолей. Руководителем Городского гематологического центра является главный специалист-гематолог и трансфузиолог управления здравоохранения мэрии г. Новосибирска, заведующий кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии Новосибирского государственного медицинского университета (НГМУ), который осуществляет и научное руководство центра. В 2000 году организован центр иммуноморфологической диагностики опухолей, что позволило значительно улучшить диагностику гемобластозов (неходжкинских злокачественных лимфом, острых лейкозов, множественной миеломы, лимфомы Ходжкина) в соответствии с требованиями классификации ВОЗ. В мае 2009 года лицензирован Региональный центр высоких медицинских технологий, принципом создания которого было объединение методов исследования различного уровня на одной территории. В состав лаборатории входит гистологическая и цитологическая линейка фирмы «Leica», цитогенетические, FISH-исследования, ПЦР-диагностика, протеомика (электрофорез белков и иммунофиксация). Здесь же проводится иммуноцитохимическое и гистохимическое исследование биопсированного материала и костного мозга. Такое объединение позволило качественно улучшить диагностику опухолевых заболеваний системы крови, поскольку присутствует принцип коллегиального обсуждения результатов исследования одного больного специалистами различного профиля.

Городской гематологический центр расположен на базе многопрофильного муниципального учреждения

Поспелова Татьяна Ивановна — д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии НГМУ; e-mail: post\_gem@mail.ru.

Нечунаева Ирина Николаевна — к.м.н., заведующая отделением гематологии МУЗ ГКБ №2; e-mail: post\_gem@mail.ru.

Шпагина Любовь Анатольевна — д.м.н., проф., гл. врач МУЗ ГКБ №2; тел. 8(383)270313.

здравоохранения городской клинической больницы. В штатах больницы имеются врачи узких специальностей: хирурги, гинекологи, реаниматологи, кардиологи, неврологи, что позволяет привлекать их к оказанию медицинской помощи гематологическим больным.

Задачами городского гематологического центра являются: изучение заболеваемости, смертности и распространенности болезней крови среди населения г. Новосибирска; совершенствование организации гематологической службы, качества лечебно-диагностического процесса в подразделениях городского гематологического центра и лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) города; организационно-методическое руководство и контроль за качеством оказания специализированной помощи больным с патологией крови, работой гематологических кабинетов, стационарного отделения и лабораторий; обеспечение консультативной помощью ЛПУ города; внедрение новых методов диагностики и современных программ лечения болезней крови; проведение организационно-методической работы в ЛПУ города, направленной на улучшение ранней диагностики болезней крови, снижение заболеваемости и смертности; создание регистра «Болезней крови»; обеспечение преемственности в работе всех подразделений гематологического центра и ЛПУ города, анализ поздней диагностики и диагностических ошибок; анализ заболеваемости населения, ее динамики, смертности населения, разработка и осуществление мероприятий по повышению качества и эффективности диагностики, лечения больных и профилактики заболеваний системы крови.

### Результаты и обсуждение

Первым этапом оказания специализированной гематологической помощи является межрайонный гематологический кабинет, который создан с целью усиления амбулаторно-поликлинического звена гематологической службы в связи с ростом заболеваемости гемобластозами, анемиями, нарушениями гемостаза и наличием разнообразных изменений со стороны крови, развивающихся при различных заболеваниях, а также диагностическими ошибками и поздней диагностикой опухолевых заболеваний. Межрайонные кабинеты находятся в крупнейших районных поликлиниках города и призваны обеспечить населению доступность квалифицированной гематологической помощи, улучшить раннюю диагностику опухолевых заболеваний крови. Диспансерная группа представлена анемиями (железодефицитными, гемолитическими, В12-дефицитными анемиями легкой и средней степени тяжести в период клинико-гематологической ремиссии), лейкопениями, нарушениями гемостаза. В задачи межрайонных кабинетов входит также проведение амбулаторных реабилитационных программ пациентам с гемобластозами после курсовой поли-

химиотерапии (ПХТ); социальная адаптация инвалидов, решение вопросов обеспеченности лекарственными препаратами.

Центральным звеном амбулаторно-поликлинической помощи больным с патологией крови являются городские консультативные гематологические кабинеты. Задачи гематологических кабинетов: окончательное уточнение и постановка диагноза с проведением необходимых лабораторных и инструментальных методов исследования; проведение стандартных курсов ПХТ и монокимиотерапии; диспансерное наблюдение за больными; рестадирирование; отбор больных для стационарного обследования и лечения; выездные консультации больных в другие ЛПУ города; проведение экспертизы временной нетрудоспособности консультируемых больных; социальная адаптация – направление на МСЭК; определение реабилитационной программы осложнений, возникающих после полихимиотерапии; проведение анализа случаев поздней диагностики и расхождений диагнозов ЛПУ, направивших больных на консультацию, и диагнозов, установленных врачом-гематологом кабинета. Ежегодно через амбулаторное звено осуществляется до 18000 консультаций в год, из них более 6000 – первичные пациенты. В различных лечебно-профилактических учреждениях города консультируется около 1900 больных. Диспансерная группа представлена преимущественно онкогематологическими заболеваниями системы крови (лимфогранулематозом, неходжкинскими злокачественными лимфомами, хроническим лимфолейкозом, множественной миеломой, острыми лейкозами, хроническим миелолейкозом, эритремией, идиопатическим миелофиброзом, миелодиспластическим синдромом) – 70,2%. Неонкологические заболевания (патология тромбоцитарного звена, нарушения гемостаза, анемии различного генеза) составляют около 30%.

Отделение гематологии оказывает высокотехнологичную лечебно-диагностическую помощь больным из всех районов г. Новосибирска. В отделении осуществляется активная противоопухолевая и иммуносупрессивная терапия, в том числе и высокодозная полихимиотерапия; подготовка больных к трансплантации костного мозга с последующим переводом в отделение трансплантации костного мозга Федерального центра; внедрение новых технологий диагностики и лечения; осуществление профилактических мероприятий и лечение осложнений, возникших в процессе лечения; диагностика и коррекция различных анемических состояний; участие в экспертизе трудоспособности. В структуре заболеваний гематологического отделения преобладает онкологическая группа больных – 81,9-85,8%. При этом наибольшее число составляют пациенты с лимфопролиферативными заболеваниями (70-72%), острые лейкозы регистрируются в 10-13% случаев, реже встречаются пациенты с миелолипролифератив-

ными заболеваниями и множественной миеломой (7-9%), миелодиспластическим синдромом (5-6%). С каждым годом увеличивается число проводимых курсов полихимиотерапии (от 953 до 1148). Кроме того, изменился и их качественный состав за счет высокодозной терапии, которая увеличилась в 2,3 раза. Большое значение играет компьютерная база, созданная в 1990 году и позволяющая в динамике анализировать состояние и клинико-лабораторные показатели больных, проводить статистическую обработку историй болезни.

С 2000 г. в Городском гематологическом центре осуществляется химиотерапия с использованием моноклональных антител, аналогов нуклеозидов, ингибиторов тирозинкиназ и протеасом, факторов свертывания крови, что, безусловно, улучшило результаты лечения больных. Немаловажную роль в этом сыграла система дополнительного лекарственного обеспечения больных и программа «7 нозологий». Среди госпитализированных в гематологическое отделение больных неходжкинскими злокачественными лимфомами (НХЗЛ) преобладают пациенты с диффузными В-крупноклеточными лимфомами (ДВККЛ) – 41,6%. В результате проведенного лечения с использованием Ритуксимаба (моноклонального анти-CD20 антитела) в сочетании с курсами ПХТ в группе ДВККЛ на I линии терапии общий ответ достигнут у 85% пациентов. Во II линии терапии – у 64,7%. Расчетная медиана выживаемости на курсовой ПХТ, в сочетании с ритуксимабом, у пациентов с ДВККЛ не достигнута, 4-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 72%, тогда как в группе больных, получавших ПХТ без ритуксимаба, расчетная медиана составила 3,2 года.

За последние 2-3 года существенно снизилось число госпитализаций больных с миелопролиферативными заболеваниями, что связано с проведением им в амбулаторных условиях лечения ингибиторами тирозинкиназ I и II поколения, уменьшился процент больных с бластными кризами хронического миелолейкоза и в настоящее время результаты лечения данной группы сопоставимы с результатами ведущих клиник.

Значительно улучшились результаты лечения и выживаемость у пациентов, страдающих множественной миеломой, благодаря включению в химиотерапевтические программы бортезомиба (ингибитора протеасом опухолевых клеток). На терапии I линии общий ответ составил 76,9%. На терапии II-III линии общий ответ достигнут у 50% пациентов. На фоне терапии ингибиторов протеасом расчетная медиана выживаемости не достигнута, а общая 5-летняя выживаемость составила 8,7 лет у 90% пациентов, тогда как в группе больных, получавших стандартную химиотерапию – 2,1 года, а 3-х летняя ОВ – 15%.

За последние годы в 7 раз сократилось число госпитализаций пациентов с гемофилией (со 106 до 15), что связано с

введением факторов свертывания крови в амбулаторных условиях, получаемых по программе «7 нозологий». В 2009 году 8 больным из 13 нуждающихся было проведено эндопротезирование коленных и тазобедренных суставов в условиях ГНЦ РАМН, что значительно улучшило качество жизни данной категории больных.

Большое значение в деятельности гематологического центра принадлежит обучению врачей не только г. Новосибирска, но и Сибирского федерального округа, что определяется проведением ежегодных городских и межрегиональных научно-практических конференций с привлечением ведущих специалистов из гематологического и онкологического центров г. Москвы, повышением квалификации специалистов на факультете усовершенствования врачей Новосибирского государственного медицинского университета, проведением дней гематолога, гематологических обществ, на которых разбираются актуальные проблемы гематологии, интересные клинические случаи, материалы конференций и съездов гематологов, предоставляется информация о новых лекарственных препаратах. Сотрудниками кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии НГМУ и Городского гематологического центра отработаны сценарии и проведен ряд акций «Гемоглобин – показатель здоровья», который включает определение гемоглобина, лекции для больных. Нуждающимся предоставляются бесплатные очереди для исследований с целью уточнения генеза анемического синдрома. Необходимо отметить, что более половины врачей центра имеют степень кандидата медицинских наук. Созданы и ежегодно проводятся школы больных хроническим миелолейкозом и множественной миеломой, на которых рассматриваются причины и факторы риска развития данных заболеваний, клинические проявления и лечение их, обсуждаются социальные и эмоциональные проблемы, побочные эффекты проводимой терапии, даются ответы на все интересующие вопросы пациентов. В настоящее время в Городском гематологическом центре ведется 4 регистра гематологических больных (хронический миелолейкоз, множественная миелома, острый лейкоз, гемофилия), что позволяет осуществлять более динамичное наблюдение за больными и служит основой для планирования лекарственного обеспечения данной категории больных. Создано общество онкогематологических больных, способствующее социальной реабилитации гематологических пациентов.

Таким образом, в городе Новосибирске сформирована этапная система диагностики, лечения и реабилитации больных. Вышеуказанная организация работы гематологической службы позволила достичь высокого качества диагностики и лечения, своевременной выявляемости опухолевых и неопухолевых заболеваний системы крови, снижения смертности

больных от гемобластозов, а также повышения эффективности профилактических мероприятий, направленных на скорейшее восстановление трудоспособности и социальной реабилитации гематологических больных.

#### THE STAGES OF SPECIALIZED HEMATOLOGICAL CARE IN NOVOSIBIRSK CITY

T.I. Pospelova, M.I. Loseva, I.N. Nechunaeva, L.M. Maslova,  
I.B. Kovynov, T.A. Ageeva, L.A. Shpagina  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** The problems of specialized medical care are closely related with social and economical reforms that take place also in Public Healthcare System. Last decades the significant increase of morbidity and mortality from hemoblastosis was recorded. A new approach to specialized hematological medical care is the system of stage treatment based on the differentiated statement for treatment at different stages. This allows increasing detection, diagnostics and decreasing mortality of system blood diseases.

**Key words:** hematology, specialized hematological care, stage treatment system.

#### Литература

1. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / под ред. М.А. Волковой. — М.: Медицина, 2007. — 1120 с.
2. Муртазин З.Я. Организация центров специализированной медицинской помощи в субъекте Федерации. — Уфа: РИО ГУП «Иммунопрепарат», 2002. — 168 с.

3. Осечинский И.В., Мартиросов А.Р. Проблемы регистрации гемобластозов в Российской Федерации // Матер. конференции «Новое в гематологии и клинической трансфузиологии». — М., 2005. — 48 с.

4. Подгорных Л.К. Определение объема специализированной гематологической помощи городскому населению: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1998. — 24 с.

5. Руководство по гематологии: в 3-х т. — Т.1. / под ред. А.И. Воробьева, 3-е изд., перераб. и допол. — М.: Ньюдиамед, 2005. — С. 225-233.

6. Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Короткова А.В. Обеспечение качества медицинской помощи - приоритет системы здравоохранения // Обеспечение и контроль качества медицинской и социальной помощи населению // Научн. тр. Рос. научно-практической конференции 25-26 мая 2005 г. — М., 2005. — 245 с.

7. Стародубов В.И., Калининская А.А., Шляфер С.И. Первичная медицинская помощь: состояние и перспективы развития. — М.: Медицина, 2007. — 48 с.

8. Харакоз О.С. Научное обоснование организации центров специализированного амбулаторного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — 26 с.

9. Шишкин С.В. Направления реформ здравоохранения и образования // Актуальные экономические проблемы России. — ГУП Международный центр социально-экономических исследований «Леонтьевский Центр». — СПб.: ГУП МЦСЭИ «Леонтьевский Центр», 2005. — С. 52-74.

## Лекции



© ЭВЕРТ Л.С., ЛЫТКИН В.А.

УДК 616.12-053.2-07

### КАРДИОГЕННЫЕ СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Л.С. Эверт, В.А. Лыткин

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

**Резюме.** В лекции представлены сведения о кардиогенных обмороках у детей и подростков, их месте в структуре синкопальных состояний, этиологии, особенностях патофизиологии, классификации, особенностях клинических проявлений, дифференциально-диагностических критериях и рекомендуемых методах диагностики. Приводится характеристика основных заболеваний и синдромов, при которых наиболее часто встречаются кардиогенные синкопе.

**Ключевые слова:** дети, кардиогенные обмороки, аритмии, диагностика.

Цель лекции: представить обзор болезней сердца и сосудов, которые могут сопровождаться клиникой потери сознания, рассмотреть основные методы диагностики

данных заболеваний, дать представление о структуре и подходах к дифференциальной диагностике кардиогенных синкопальных состояний у детей и подростков.

Синкопальные состояния — одна из важнейших проблем современной педиатрии и детской кардиологии. В клинической практике синкопальным состоянием или обмороком, обозначают эпизоды преходящей кратковременной потери сознания с утратой мышечного тонуса [8]. Главными признаками синкопального состояния являются внезапность развития, кратковременность и обратимость. Причины развития синкопе крайне многообразны [2,7,10,17].

Дифференциальная диагностика синдромов и заболеваний, одним из проявлений которых являются синкопальные состояния, до настоящего времени остается одной из наиболее трудных проблем клинической медицины [6,9,23]. Проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что синкопе кардиального генеза являются независимым фактором риска внезапной смерти [4,9]. Летальность больных с аритмогенными синкопе очень высока. Непосредственной причиной смерти пациентов с кардиогенными синкопе является резкое падение сердечного выброса с последующим нарушением мозгового кровообращения. Ранняя дифференциальная диагностика кардиогенной причины синкопе позволяет не только своевременно назначить адекватную терапию, но и избежать летального исхода [9]. Характерными особенностями кардиальных причин синкопе у детей и подростков является их низкая частота в общей структуре синкопе, не превышающая 5-10% всех случаев обмороков с одновременным наличием потенциального риска внезапной кардиальной смерти. Органическая кардиальная патология занимает ведущее место в структуре кардиальных синкопе и, следовательно, в первую очередь подлежит исключению [12,19]. В подавляющем большинстве случаев при органических кардиогенных обмороках, наряду с синкопе, можно выявить и другую клиническую симптоматику, а также явные находки при физикальном и инструментальном обследовании. Тем не менее, возможны случаи бессимптомного течения некоторых структурных кардиальных заболеваний [26].

К органическим заболеваниям сердца, протекающим субклинически и ассоциированным с частым развитием обмороков и высоким риском внезапной смерти, относится гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМ) — аутосомно-доминантное заболевание с распространенностью 1:500 в общей популяции, характеризуется асимметричной

гипертрофией левого желудочка. Медленный прогресс ГКМ характеризуется постепенно, исподволь развивающимися симптомами: слабостью, одышкой, тахикардией и кардиалгиями [5]. Заболевание нередко сопровождается синкопе, связанными с физической нагрузкой, являясь одной из причин внезапной смерти во время физических упражнений у детей и подростков. Частыми аритмогенными проявлениями с возможным развитием синкопальных эпизодов сопровождаются такие пороки сердца, как единое предсердие (или большой дефект межпредсердной перегородки), атриовентрикулярная коммуникация, аномальный дренаж легочных вен, а также синдром оперированного сердца, для которого характерны отсроченные нарушения проводимости.

Врожденные аномалии коронарных артерий в 5-13% случаев могут являться причиной синкопе и внезапной смерти у детей и подростков [21,25]. Заподозрить врожденные аномалии коронарных сосудов можно при наличии у пациентов в анамнезе болей в грудной клетке по типу стенокардии и синкопе. Характерно развитие указанных симптомов во время физической нагрузки. Диагностировать аномалии коронарных сосудов можно с помощью ЭхоКГ, компьютерной, магнитно-резонансной и катетерной коронарографии. Помощь может оказать и ЭКГ стресс-тестирование с физической нагрузкой.

Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия/дисплазия (АПК) может явиться причиной внезапной кардиальной смерти у молодых спортсменов в 22% случаев [20]. Клинически заболевание проявляется сердцебиениями, головокружениями, синкопе, атипичными загрудинными болями и диспноэ. Основными ЭКГ-признаками АПК являются различные нарушения ритма с локализацией в правых отделах сердца: желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, блокада правой ножки пучка Гиса, синдром Бругада, а также отклонение электрической оси сердца (ЭОС). При ЭхоКГ исследовании обнаруживают характерные изменения правых отделов сердца.

Врожденный аортальный стеноз нередко протекает асимптомно, однако может являться причиной рецидивирующих синкопе. Распространенность стеноза аортального клапана по данным ЭхоКГ скрининга школьников составляет 0,5% [15]. У таких детей имеется высокий риск инфекционного эндокардита и внезапной смерти [24]. Заподозрен порок может быть при наличии характерной аускультативной картины (систолический шум и клик изгнания, реже — в сочетании с диастолическим шумом регургитации), а подтвержден с помощью ЭхоКГ.

*Эверт Лидия Семеновна — г.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: lidiya\_evert@mail.ru.*

*Лыткин Владимир Андреевич — аспирант клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; тел. 8 (391) 2280681.*

Дилатационная кардиомиопатия может быть результатом миокардита, тяжелой анемии, мышечной дистрофии, лекарственного и токсического воздействия, но чаще является идиопатической. Клинически проявляется признаками сердечной недостаточности (прогрессирующие одышка при физической нагрузке, ортопноэ, пароксизмальное ночное диспноэ и периферические отеки). Картина заболевания часто дополняется формированием различных аритмий и может сопровождаться синкопальными состояниями. Основными методами диагностики являются ЭКГ и ЭхоКГ.

Легочная гипертензия первичная (идиопатическая, семейная или спорадическая) или ассоциированная с заболеваниями и пороками левых отделов сердца, болезнями респираторного тракта и гипоксией, хронической тромбоэмболией, редукцией или сдавлением мелких сосудов легких (интерстициальные заболевания легких) клинически проявляется постепенно развивающейся слабостью и одышкой при физической нагрузке. При более выраженном повышении давления в легочной артерии и снижении функции правого желудочка появляются кардиалгии и синкопе при физической нагрузке, кашель, анорексия, боли в животе, периферические отеки. Клиническое предположение подтверждается выявлением повышения давления в легочной артерии при рутинной и стресс-ЭхоКГ. Идиопатический характер легочной гипертензии является диагнозом исключения, диагностическое тестирование включает широкий комплекс тестов.

Возможны и более редкие органические изменения сердца, которые могут приводить к эпизодам резкого снижения сердечного выброса с развитием синкопе: миокардит, перикардит, эндокардит, митральный стеноз с тромбом в левом предсердии, опухоли сердца (миксома, рабдомиома) при внутриполостном расположении опухолевидных масс [3]. Необходимо помнить, что у детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, несмотря на возможную стабильную гемодинамику, сохраняется высокий риск развития злокачественных форм аритмий с вероятностью внезапной смерти.

Аритмии, являющиеся причинами синкопе, в подавляющем большинстве представлены тахиаритмиями и могут быть как первичными, врожденными, так и вторичными, приобретенными в результате органических кардиальных заболеваний или, например, токсического/лекарственного воздействия [19]. Трудность диагностики первичных нарушений ритма обусловлена их мало- или асимптомным течением и часто полным отсутствием характерных объективных данных физикального осмотра. Первичные нарушения электрической активности сердца, как при-

чина синкопе, встречаются у детей и подростков реже органической кардиальной патологии и представлены рядом ЭКГ синдромов.

Синдром удлинённого интервала QT (СУДИQT) – нарушение реполяризации миокарда, характеризующееся удлинением интервала QT и повышенным риском внезапной смерти, вследствие острого развития полиморфной желудочковой тахикардии [11]. Считается, что частота встречаемости врожденного СУДИQT в общей популяции ориентировочно составляет 1 на 2500-10000 [29], при этом, по мнению G.M. Vincent [34], в США он является причиной внезапной кардиальной смерти у 3000-4000 детей в год. Опубликованный в 2008 году анализ данных международного регистра, включавшего проспективное наблюдение за 3015 детьми с корригированным интервалом QT > 500 мс (International LQTS Registry) показал значительное (в 2,79 раза) увеличение риска внезапной остановки сердца либо внезапной кардиальной смерти у наблюдавшихся мальчиков, но не у девочек [22]. Причем, одновременное наличие синкопе в ближайшем анамнезе драматически повышало риск (до 6,16 раз у мальчиков и 27,82 раз у девочек). Авторам удалось показать 53% редукцию риска при терапии β-блокаторами.

Описано два клинических фенотипа врожденного СУДИQT. Наиболее часто встречается аутосомно-доминантная, чисто кардиальная форма, без дополнительных признаков - синдром Романо-Уорда (Romano-Ward). Реже встречается аутосомно-рецессивная форма с одновременным наличием нейросенсорной тугоухости и более злокачественным течением - синдром Джервел и Ланга-Нилсена (Jervell и Lange-Nielsen). Необходимо помнить и о приобретенных формах СУДИQT. Обязателен для диагностики синдрома расчет отклонения интервала QT от нормированного желательного проводить несколько раз с временными интервалами, особенно при наличии дополнительных признаков (повторные синкопе, семейная агрегация, нарушения слуха), поскольку однократное измерение не позволяет исключить СУДИQT, так как сам интервал QT подвержен влиянию многочисленных искажающих факторов: состоянию автономной нервной системы, уровню диуреза, электролитному балансу, приему лекарственных препаратов.

Синдром Бругада (Brugada syndrome) представляет собой клинко-электрокардиографический синдром, характеризующийся синкопальными состояниями и эпизодами внезапной смерти у пациентов без органических изменений в сердце, проявляющийся на ЭКГ подъемом сегмента ST в правых грудных отведениях и изменением

комплекса QRS, сходным с таковым при блокаде правой ножки пучка Гиса (которые могут транзиторно исчезать) с возникновением на этом фоне эпизодов полиморфной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [1]. Внезапная смерть может быть первым и единственным клиническим проявлением синдрома Бругада, что наблюдается примерно у одной трети пациентов [1,4]. Истинная частота синдрома неизвестна, данные ЭКГ-скрининга показывают его распространенность в интервале 0,14-0,43% с преобладанием у мужчин [1]. Желудочковые тахикардии и, соответственно, нарушения сознания при синдроме Бругада, как правило, возникают во время отдыха или сна, при вагусобусловленной брадикардии.

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) описывается как эпизодически возникающие приступы жизнеугрожающей желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков на фоне нормального интервала QT в отсутствие органической кардиальной патологии и других известных клинических синдромов. Приступы обычно возникают на фоне физического или эмоционального стресса и часто впервые манифестируют в детском и подростковом возрасте как синкопальные состояния. Известны семейные, ассоциированные с некоторыми известными мутациями, и спорадические случаи заболевания. Вне приступа аритмия у таких пациентов обычно не проявляется во время рутинной ЭКГ или электрофизиологического исследования (ЭФИ), однако может быть воспроизведена при проведении теста с физической нагрузкой или медикаментозных проб с внутривенным введением катехоламинов.

Синдромы преждевременного возбуждения, например синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ), также могут быть ассоциированы с синкопе и риском внезапной смерти [16,28]. Считается, что эпизоды синкопе и внезапная кардиальная смерть при синдроме ВПУ связаны с возникновением фибрилляции желудочков. Значимость синдрома ВПУ, как возможной причины синкопальных состояний, определяется его относительно высокой частотой встречаемости в детской популяции: 0,07-0,14% [18]. Холтеровское мониторирование сердечного ритма не обязательно для диагностики синдрома ВПУ, однако может помочь для выделения подгрупп пациентов с более высоким риском путем разделения интермиттирующих и персистирующих вариантов. Этому же может послужить и тестирование с физической нагрузкой: у пациентов с исчезновением признаков преждевременного возбуждения при увеличении ЧСС риск синкопе и внезапной смерти ниже [19].

Врожденный синдром укороченного интервала QT встречается значительно реже СУДИQT и характеризуется наличием скорректированного интервала QT 0,30 сек. Связь между синкопе, фибрилляцией желудочков, внезапной кардиальной смертью с феноменом укороченного QT была продемонстрирована в описании серии случаев, в том числе и у детей [31].

Для синкопальных состояний у детей, в том числе ассоциированных с риском внезапной смерти, в большей степени характерны первичные нарушения ритма по типу тахиаритмий, в то время как первичные брадиаритмии, как причина синкопе, встречаются относительно редко. Тем не менее, необходимо упомянуть о врожденных, в том числе семейных формах синдрома слабости синусового узла (СССУ) и AV-блокад II и III степеней, которые нередко протекают бессимптомно, но могут проявляться различными клиническими признаками, зависящими от возраста ребенка.

Характерной особенностью вышеперечисленных шести первичных ЭКГ-синдромов, которые могут вызывать синкопе у детей и подростков, является их сопряженность с повышенным риском внезапной смерти, прежде всего за счет пароксизмальных желудочковых нарушений ритма. Значительно реже синкопе могут вызывать и не связанные с жизнеугрожающими состояниями аритмии: наджелудочковая тахикардия и изолированная синусовая брадикардия [19].

Подавляющее большинство синкопе у детей и подростков не связано с кардиальной патологией. В этой связи, в практической деятельности педиатра-клинициста возникает необходимость выделения в общем потоке пациентов с обморочными состояниями тех, у которых кардиальный генез обмороков высоковероятен (стратификация риска). Помочь в этом может тщательный анализ анамнеза с прицельным поиском "признаков тревоги", свидетельствующих о возможных кардиальных причинах синкопе у детей. Семейный анамнез: случаи ранней или необъясненной внезапной смерти; диагностированная семейная аритмия (например, удлинённый интервал QT) или заболевание сердца (например, кардиомиопатия); случаи раннего инфаркта миокарда в семье (до 45 лет). Медицинский анамнез пациента: повторные синкопе с коротким междуприступным периодом (недели, месяцы); диагностированное органическое заболевание сердца; диагностированная клинически значимая аритмия; предполагаемое заболевание сердца (слабость, снижение толерантности к физической нагрузке в ближайшем анамнезе). Особенности синкопе: синкопе без типичной

для вазовагального обморока продромы; синкопе, возникшее в горизонтальном положении; длительное (минуты) отсутствие сознания; синкопе предшествует ощущение сердцебиения, одышка или боль в груди; синкопе, возникающее во время физической или эмоциональной (реже) нагрузки, эпизоды внезапной слабости во время плавания; синкопе с клоническими судорогами; синкопе с неврологическими последствиями; эпизоды отсутствия сознания, требовавшие реанимационных действий. Данные объективного осмотра во время приступа: бледность во время приступа и реактивная гиперемия сразу после его окончания; цианоз, особенно верхней половины туловища, слизистых, носа, ушей; одышка; нерегулярность, отсутствие сердечного ритма. Данные рутинного и дополнительного обследования: патологические сердечные шумы и тоны; значимые ЭхоКГ находки; значимые находки на ЭКГ, включая холтеровское мониторирование; отрицательный тилт-тест.

При наличии хотя бы одного из указанных выше "признаков тревоги" требуется углубленное обследование для исключения кардиальных заболеваний. В первую очередь, должны быть исключены указанные выше, наиболее частые органические и аритмогенные причины обмороков. S. Ritter et al. показали, что совокупность данных анамнеза, физикального осмотра и ЭКГ обладает 96% чувствительностью для диагностики кардиальных причин синкопе у детей [30]. Некоторые авторы рекомендуют добавить в обязательный план скринингового обследования рентгенографию грудной клетки, а в расширенный план обследования – ЭхоКГ, холтеровское мониторирование, тесты с физической нагрузкой и электрофизиологическое обследование (ИФИ) [14]. Для диагностики СССУ ценным диагностическим методом является проведение фармакологических проб. Указанных методов в большинстве случаев вполне достаточно, чтобы уверенно подтвердить или исключить кардиальный генез синкопе.

Действительно, большая часть аритмогенных причин синкопе (изменения интервала QT, синдромы Бругада и преждевременного возбуждения, нарушения проводимости) могут быть диагностированы при анализе результатов рутинного ЭКГ-тестирования. В диагностике интермиттирующих аритмий, особенно КПЖТ, очень полезным является проведение нагрузочных ЭКГ-тестов. Наконец, в случае наличия связи синкопе с физической нагрузкой и в некоторых других случаях показанным является проведение ЭФИ. Для скринингового выявления органической кардиальной патологии наибольшей диагностической

значимостью обладает Эхо-КГ. Холтеровское мониторирование обычно мало помогает в диагностике аритмогенных синкопе [27], хотя и может принести некоторую пользу в случае частых синкопальных состояний, когда удается зафиксировать связь ЭКГ-находок с эпизодами синкопе или предсинкопе [32]. В последнее время в клиническую практику внедряются внешние и имплантируемые устройства длительной (до 24 мес) записи ЭКГ с возможностью ретроспективного анализа связи синкопе с данными ЭКГ (loop testing). Использование таких устройств значительно повысит наши диагностические и лечебные возможности, особенно в случае неясных синкопе с длительными межприступными интервалами [33].

Значимость широко известного тилт-теста (tilt test) для дифференциальной диагностики кардиальных синкопе неоднозначна. Метод позволяет искусственно стимулировать вазовагальный рефлекс. Хотя тилт-тест обладает высокой чувствительностью для подтверждения вазовагального характера обмороков, специфичность его для кардиогенных синкопе достаточно низкая. Проблему осложняет и низкая воспроизводимость теста. Многие эксперты не рекомендуют проведение тилт-теста при наличии у пациента хорошо очерченной клинической картины вазовагального обморока [13,32]. Вместе с тем, данное исследование проводится в рамках стандарта диагностики причин синкопальных состояний, позволяет уточнить механизмы развития синкопе (прежде всего, вазовагальных) и определить терапевтический подход в предупреждении рецидивирующих эпизодов синкопе.

Таким образом, определение причины приступов потери сознания в детском возрасте – трудная клиническая задача, решение которой требует четких и последовательных действий на всех этапах обследования: начиная с анализа анамнестических данных и заканчивая применением современных диагностических алгоритмов [9].

#### CARDIOGENIC SYNCOPAL CONDITIONS IN CHILDREN AND TEENAGERS: THE PROBLEMS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

S.Y. Tereshchenko, L.S. Evert, V.A. Lytkin, E.I. Bobrova  
State Scientific Research Institute for Medical Northern  
Problems of Siberian Division of RAMS

**Abstract.** The lecture considers cardiogenic syncopes, their role in the structure of syncopal conditions, etiology, peculiarities of pathophysiology, classification, clinical manifestations, differential diagnostics criteria and

recommended diagnostics methods. Characteristics of main pathology and syndromes frequently followed cardiogenic syncope are discussed.

**Key words:** children, cardiogenic syncope, arrhythmia, diagnostics.

#### Литература

1. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В. Синдром Бругада // Кардиология. – 2003. – № 11. – С. 80-85.
2. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. – М: ИД Медпрактика, 2005. – 536 с.
3. Леонтьева И.В., Школьников М.А., Тарасова А.В. Синкопальные состояния у детей: механизмы возникновения и классификация // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 6. – С. 22-32.
4. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. 2-е изд. – М.: Медпрактика, 2006. – 343 с.
5. Мутафьян О.А. Кардиомиопатии у детей и подростков. – СПб.: Диалект, 2003. – 271 с.
6. Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). – СПб.: Невский диалект, 2003. – 223 с.
7. Нягашкина Е.И. Клинико-функциональная характеристика детей, страдающих синкопальными состояниями и аффективно-респираторными приступами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2008. – 24 с.
8. Сметнев А.С. Синкопальные состояния в кардиологии. – Кишинев, 1989. – 134 с.
9. Школьников М.А. Дифференциальная диагностика кардиогенных синкопальных состояний у детей // Детский доктор. – 1999. – № 6. – С. 16-21.
10. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. – М., 1999. – 230 с.
11. Школьников М.А., Чупрова С.Н., Березницкая В.В. и др. Синдром удлиненного интервала Q-T // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 46-52.
12. Alexander M.E., Berul C.I. Ventricular arrhythmias: when to worry // *Pediatr. Cardiol.* – 2000. – Vol. 21, № 6. – P. 532-541.
13. Batra A. S., Balaji S. Usefulness of tilt testing in children with syncope: a survey of pediatric electrophysiologists // *Indian Pacing Electrophysiol J.* – 2008. – Vol. 8, № 4. – P. 242-246.
14. Batra A.S., Hohn A.R. Consultation with the specialist: palpitations, syncope, and sudden cardiac death in children: who's at risk? // *Pediatr. Rev.* – 2003. – Vol. 24, № 8. – P. 269-275.
15. Basso C., Boschello M., Perrone C. et al. An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 93, № 5. – P. 661-663.
16. Basso C., Corrado D., Rossi L. et al. Ventricular preexcitation in children and young adults: atrial myocarditis as a possible trigger of sudden death // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103, № 2. – P. 269-275.
17. Brignole M., Alboni P., Benditt D.G. et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary // *Eur. Heart. J.* – 2004. – Vol. 25, № 22. – P. 2054-2072.
18. Chiu S.N., Wang J.K., Wu M.H. et al. Cardiac conduction disturbance detected in a pediatric population // *J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 152, № 1. – P. 85-89.
19. Coleman B. et al. Causes of syncope in children and adolescents. Доступно на сайте [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
20. Corrado D., Basso C., Schiavon M. et al. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339, № 6. – P. 364-369.
21. Davis J.A., Cecchin F., Jones T.K. et al. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37, № 2. – P. 593-597.
22. Goldenberg I., Moss A. J., Peterson D. R. et al. Risk factors for aborted cardiac arrest and sudden cardiac death in children with the congenital long-QT syndrome // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117, № 17. – P. 2184-2191.
23. Kapoor W.N. Evaluation and management of the patient with syncope // *JAMA.* – 1992. – Vol. 268, № 18. – P. 2533-2560.
24. Keane J.F., Driscoll D.J., Gersony W.M. et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis // *Circulation.* – 1993. – Vol. 87, № 2. – P. 116-27.
25. Maron B.J., Carney K.P., Lever H.M. et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, № 6. – P. 974-980.
26. Maron B.J. Sudden death in young athletes // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349, № 11. – P. 1064-1075.
27. Mcleod K.A. Syncope in childhood // *Arch. Dis. Child.* – 2003. – Vol. 88, № 4. – P. 350-353.
28. Paul T., Guccione P., Garson A. Jr. Relation of syncope in young patients with Wolff-Parkinson-White syndrome to rapid ventricular response during atrial fibrillation // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65, № 5. – P. 318-321.
29. Quaglini S., Rognoni C., Spazzolini C. et al. Cost-effectiveness of neonatal ECG screening for the long QT syndrome // *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol. 27, № 15. – P. 1824-1832.

30. Ritter S., Tani L.Y., Etheridge S. P. et al. What is the yield of screening echocardiography in pediatric syncope? // Pediatrics. — 2000. — Vol. 105, № 5. — P. 58.

31. Schimpf R., Wolpert C., Gaita F. et al. Short QT syndrome // Cardiovasc. Res. — 2005. — Vol. 67, № 3. — P. 357-366.

32. Steinberg L.A., Knilans T.K. Syncope in children: diagnostic tests have a high cost and low yield // J. Pediatr.

— 2005. — Vol. 146, № 3. — P. 355-358.

33. Verhaaren H.A., Vanakker O., Coster V. et al. Use of an event recorder in the decision for pacemaker implantation in a child with syncope // Eur. J. Pediatr. — 2002. — Vol. 161, № 5. — P. 267-269.

34. Vincent G.M. The molecular genetics of the long QT syndrome: genes causing fainting and sudden death // Annu. Rev. Med. — 1998. — Vol. 49. — P. 263-274.

© ОСИПЕНКО М.Ф., БИКБУЛАТОВА Е.А., КОНСТАНТИНОВ В.И.

УДК 616-080-52

## КОМПЛАЙНС: ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ

М.Ф. Осипенко, Е.А. Бикбулатова, В.И. Константинов

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. М.Ф. Осипенко.

**Резюме.** Достигнутый за последние годы прогресс в терапии заболеваний реализуется на практике не в полной мере вследствие низкой приверженности больных к лечению. Приверженность к лечению разделяют на собственно комплайнс — подчинение и конкордантность — сотрудничество врача и пациента. Факторы, обуславливающие отношение больных к соблюдению режима терапии, делятся на четыре группы: связанные с пациентом, связанные с врачом, социально-экономические, обусловленные характером терапии. В лекции обсуждаются факторы и пути улучшения комплайнса.

**Ключевые слова:** приверженность, комплайнс, конкордантность, пациент.

За последние годы достигнут значительный прогресс в понимании механизмов развития, принципов диагностики, профилактики и лечения многих заболеваний. Однако эти достижения не в полной мере реализуются в клинической практике, что не всегда позволяет добиться желаемой эффективности. Проблема выполнения, а вернее невыполнения врачебных рекомендаций остается в центре внимания как исследователей, так и работников практического здравоохранения [2].

Целью данной лекции является определение основных факторов, влияющих на приверженность пациентов к лечению, а также пути ее повышения.

В последнее время фактор приверженности часто обозначают как «комплаентность» — степень соответствия поведения пациента в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни рекомендациям медицинского работника [1,4]. Приверженность включает следующие элементы: прием всех назначенных препаратов в правильном количестве и дозе, установленной врачом, прием всех препаратов в установленное время.

Осипенко Марина Федоровна — д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней; начальник управления по науке НГМУ; тел. 8(383)2020244.

Бикбулатова Елена Александровна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней НГМУ; тел. 8(383)2327937.

Константинов Виктор Иванович — начальник информационно-методического отдела, Муниципальное учреждение служба технического контроля и развития материально-технической базы учреждений здравоохранения; e-mail: elenabik@ngs.ru.

По мнению ряда авторов и групп экспертов, без активного участия пациента трудно добиться решения поставленных задач. Это привело к появлению в литературе вместо привычного термина комплайнс (подчинение, податливость) — термина конкордантность (согласие), или «adherence» (соблюдение рекомендаций). Если модель отношения врача и пациента по типу комплайнс предусматривает простое выполнение пациентом врачебных инструкций, то модель — конкордантность рассматривает процесс терапии как сотрудничество и партнерство врача и пациента.

Недавно было предложено разделить приверженность на два компонента: персистенция и собственно комплайнс. Персистенция определяется длительностью периода получения медикаментозной терапии и оценивается процентом больных, продолжающих лечение на протяжении определенного длительного периода [3,5,13].

Комплаентность оценивается индексом использования препарата (MPR), представляющим собой частное от деления количества дней приема полной дозы препарата на длительность всего периода исследования. Приверженность лечению обычно расценивают как неудовлетворительную, когда пациент принимает менее 80% или более 120% предписанных доз медикамента [1,2].

В настоящее время идентифицировано порядка 250 факторов, так или иначе обуславливающих отношение больных к соблюдению режима терапии.

В целом, все факторы комплайнса делят на четыре группы: связанные с пациентом; связанные с врачом; социально-экономические; • обусловленные характером самой терапии [4].

**Факторы, связанные с пациентом.** В большинстве исследований выявлена тенденция лучшей приверженности к лечению у женщин, по сравнению с мужчинами, вследствие более доверительных отношений с лечащим врачом. Проблемы с психическим здоровьем, такие как депрессия, могут ухудшать приверженность к лечению [6]. Нет очевидной взаимосвязи между образованием пациентов, этнической принадлежностью и лучшим результатом терапии [11].

**Факторы, связанные с врачом.** Факторы, связанные с врачом, касаются, в первую очередь, выработки у больного мотивации к лечению, что требует установления контакта с пациентом и его обучением. Доказано, что большинство пациентов не стремятся выполнять рекомендации врача, особенно если они не информированы о своем заболевании и его осложнениях. Так, только 2% женщин с остеопорозом указали, что врач обсуждал с ними необходимость первичной терапии [5,16]. Наряду с высоким профессионализмом, для достижения комплайнса врач должен обладать эмпатией – способностью сопереживания.

Для достижения комплайнса особенно важен процесс общения с врачом и врачебная компетентность. Врач должен адекватно излагать необходимую больному информацию, чтоб она была доступна любому пациенту с учетом образовательного ценза и уровня сложности материала. В современной медицине патернализм изменяется на сотрудничество. Однако не все врачи являются сторонниками этой тактики, так как она приводит к усложнению работы медицинского персонала. Больные также не хотят брать на себя ответственность за принятие решения.

С целью выработки у врачей мотивации к достижению взаимопонимания с больным и улучшения комплайнса, необходимо шире использовать образовательные программы и курсы [9,13,14]. В литературе встречается противоположное мнение, что дополнительное обучение врачей, публикации в журналах не приводят к улучшению приверженности больных [8,14, 16].

**Социально-экономические факторы.** N.J. Talley с соавт. считают, что в реальной практике терапевтические неудачи связаны и с социо-экономическими факторами [16]. Множественная регрессионная модель в исследовании комплайнса больных, инфицированных ВИЧ, выявила отрицательное влияние на приверженность к лечению недостаточного внимания со стороны семьи и социума [6,7].

Еще одним важным социально-экономическим фактором является проблемы с денежными средствами и условия проживания. Недостаток денег приводит к тому, что больной не может покупать дорогостоящие лекарства, предусмотренные медицинскими рекомендациями. Трудности с жильем могут отрицательно влиять на сохранность запасов медикаментов и регулярность их приема [6].

**Факторы, обусловленные характером терапии.** Выраженное влияние на комплайнс оказывает сама лекарственная терапия. Достаточно серьезной проблемой являются побочные эффекты, особенно появляющиеся сразу после начала лечения, что заставляет прерывать терапию на ранних этапах. Влияет на комплайнс и длительность терапии. Доказано, что через 12 месяцев лечения приверженность к терапии существенно снижается. [4, 6].

Выявлена обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и комплаентностью. Это связано с более высокой стоимостью многокомпонентной терапии, сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью отклонений, а также с субъективным неприятием больного, включая страх, применение большого количества препаратов и как следствие – некорректный их прием [15].

Очевидно, не существует единого метода улучшения выполнения назначений больными. Создание мотивации к лечению и ее удержание в течение длительного времени — задача, которая может быть решена только при условии комплексной работы государства, учреждений здравоохранения, образовательной системы, производителей лекарственных средств и др.

В связи с улучшением комплайнса, эффективными видятся программы информирования, призванные улучшить осведомленность пациента и увеличить продолжительность его жизни [5]. Важно также планирование амбулаторного лечения во время госпитального периода, обсуждение риска и пользы проводимой терапии. Положительно воспринимается пациентами информирование об изменении

Таблица 1

**Основные причины низкой приверженности к лечению**

Причина	Значимы абс., (%)	Не значимы абс., (%)
Недостаточная информированность пациента	64 (54)	54 (46)
Склонность к самолечению	60 (51)	58 (49)
Большая стоимость лекарств	92 (78)	26 (22)
Недоверие к врачу	33 (28)	85 (72)
Полипрагматизация	43 (36,5)	75 (63,5)
Большая кратность приема лекарств	29 (24,5)	89 (75,5)
Большая длительность терапии	20 (17)	98 (83)
Побочные эффекты	43 (36,5)	75 (63,5)
Неудовлетворенность результатами лечения	23 (19,5)	95 (80,5)
Особенности характера пациента	63 (53)	55 (47)
Особенности работы пациента	27 (29)	91 (71)

лабораторных показателей в процессе терапии, на основании которых можно судить об эффективности лечения.

По мнению ряда авторов, существенно улучшить комплаинс можно путем оптимизации приема и форм выпуска непосредственно лекарственных препаратов. Один из эффективных способов повышения приверженности терапии — снижение кратности приема препарата при сохранении его эффективности, а также использование фиксированных лекарственных комбинаций [12].

Нами проведено исследование мнения врачей о приверженности к лечению в поликлиниках г. Новосибирска. Методом анонимного анкетирования было опрошено 118 участковых врачей в возрасте от 24 до 70 лет. Стаж работы — от 1 до 44 лет. В результате исследования были получены ответы на вопросы об основных причинах низкой приверженности и пути улучшения комплаинса.

97,5% респондентов считают, что врач должен активно убеждать пациента. По мнению большинства опрошенных (88%), пациент должен активно участвовать в процессе лечения. Основную причину низкой приверженности — большую стоимость лекарств — указали 78% респондентов (табл.1). Наименее значимой причиной врачи первичного звена считают большую длительности терапии — 83% опрошенных. Самыми эффективными способами улучшения комплаинса названы: проведение школ для пациентов и информированность пациента о своем заболевании — 68,5%; 57% (соответственно) респондентов (табл. 2).

### Способы улучшения комплаинса

Способы	Да абс., (%)	Нет абс., (%)
Более длительный контакт врача с больным	54 (46)	64 (54)
Проведение школ для пациентов	81 (68,5)	37 (31,5)
Создание веб-сайтов для пациентов	26 (22)	92 (78)
Распространение листовок и буклетов	40 (34)	78 (66)
Более частый контакт с пациентом	32 (27)	86 (73)
Упаковки лекарств с указанием времени и дней приема	32 (27)	86 (73)
Информированность пациента	67 (57)	48 (43)

Таким образом, только совместными усилиями удастся добиться результата для всех заинтересованных сторон: для пациентов — излечения, достижения ремиссии, улучшения состояния здоровья, повышения работоспособности, социальной востребованности, качества и продолжительности жизни; для специалистов здравоохранения — усовершенствования профессионального статуса, благодарности пациентов и уважения коллег; для системы здравоохранения — снижения затрат, здоровье населения. Среди множества факторов определяющих исход терапии система организации здравоохранения играет наиболее важную роль [10].

### FACTORS AND WAYS TO OPTIMIZE TREATMENT COMPLIANCE

M.F. Osipenko, E.A. Bikbulatova, V.I. Konstantinov  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** The recent progress of diseases treatment is not completely realized because of low treatment compliance of the patients. Compliance can be divided into two parts: compliance itself (subjection), and concordance (cooperation) between doctor and patient. Factors which influence patients' attitude to the therapy regime can be divided into four groups: connected with patient, connected with doctor, social and economical, and peculiarities of treatment. The paper discusses factors and ways to improve the treatment compliance.

**Key words:** attitude, compliance, concordance, patient.

### Литература

1. Бирюкова Л.А. Приверженность к лечению больных ишемической болезнью сердца с болевой и безболевогой формой // Сибирский мед. журн. — 2008. — № 4. — С.75-77.
2. Василенко В.В. Некоторые проблемы приверженности лечению больных сахарным диабетом // РМЖ. — 2009. — Т.17, № 13. — С.35-37.
3. Зоткин Е.Г., Григорьева А.Л. Пути повышения эффективности терапии остеопороза // Врач. — 2008. — №11. — С.42-47.
4. Оганов Р.Г., Гиляревский С.Р., Агеев Ф.Т. и др. Как улучшить приверженность к лечению пациента с артериальной гипертензией // Здоровье Украины. — 2008. — № 9. — С.47-49.
5. Ощепкова Е.В., Цагареишвили Е.В., Зелвян П.А. и др. Самоконтроль артериального давления в домашних условиях — метод повышения приверженности к лечению больных артериальной гипертонией // Терапевт. архив. — 2004. — Т. 76, №4. — С.90-94.
6. Velasco A.A., Suberviola M.L., Esteban E.M. et al. Factors associated with adherence in HIV patients // Farm Hosp. — 2009. Vol. 33, № 1. — P.11.
7. Cardin F., Zorzi M., Furlanetto A. et al. Are dyspepsia management guidelines coherent with primary care practice? // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol 37, №11. — P.1269-1275.
8. Ab E., Denig P., Ton van Vliet, Dekke J. Reasons of general practitioners for not prescribing lipid-lowering medication to patients with diabetes: a qualitative study // BMC Family Practice. — 2009. — №1471. — P.10-24.
9. Gilutz H. Computerized Community Cholesterol Control (4C): Meeting the Challenge of Secondary Prevention // IMAJ. — 2009. — Vol. 11. — P.33-36.
10. Yang K., Guglielmo J. Patient education for H pylori: who benefits? // West J Med. — 2002. — №4. — 176-197.
11. Devabhaktuni M., Bangalore S. Fixed combination of

Таблица 2

amlodipine and atorvastatin in cardiovascular risk management: patient perspectives // *Vascular Health and Risk management*. – 2009. – № 5. – P.377–387.

12. Sawada N. Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: A chart review // *BMC Psychiatry*. – 2009. – Vol. 1471, № 244X. – P.9-38.

13. O'Connor H.J. Helicobacter pylori and dyspepsia: physicians' attitudes, clinical practice, and prescribing habits // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16, №3. – P.487-496.

14. Lakatos P.L. Use of new once-daily 5-aminosalicylic

acid preparations in the treatment of ulcerative colitis: Is there anything new under the sun? // *World J. Gastroenterol.* – 2009. № 15. – P.1799-1804.

15. Shu A.D. Adherence to osteoporosis medication after patient and physician brief education: post hoc analysis of a randomized controlled trial // *Am. J. Manag. Care.* – 2009. – Vol. 15, №7. – P.7-24.

16. Talley N.J. Helicobacter pylori management: how to improve the therapeutic confusion in practice // *Can. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 17, Suppl B. – P.21-24.

## Страницы истории



© ТИМОХИНА В. А., ГЕРАСИМОВА О. С., БЕРЕЗОВСКАЯ М. А.

УДК 61(091):616.89

### МАРК ПРОКОПЬЕВИЧ ПРЕЙС – ПЕРВЫЙ ПСИХИАТР КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

В. А. Тимохина, О. С. Герасимова, М. А. Березовская

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

Красноярский краевой психоневрологический диспансер №1, гл. врач – Г. М. Гершенович;  
кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. А. А. Сумароков.

**Резюме.** В публикации освещено зарождение психиатрической службы Красноярского края, основателем которой и первым врачом-психиатром был Марк Прокопьевич Прейс – высокообразованный человек, замечательный врач, видный общественный деятель.

**Ключевые слова:** психиатрическая служба, Красноярский край, М. П. Прейс.

История оказания психиатрической помощи в Красноярском крае зарождалась в первой половине XIX века, когда в Красноярске был построен первый «дом для умалишенных». В документах того времени говорится: «В 1925 году купцы третьей гильдии Кузнецов Иван Кириллович и Кузнецов Степан Яковлевич, движимы будучи усердием к страждущему человеку, изъявили желание построить в городе Красноярске на собственные средства первый каменный дом для помещения умалишенных на 14 человек, а второй каменный дом для 10 человек, неизлечимо больных». В 1894 году было открыто первое психиатрическое отделение при Красноярской городской больнице (сейчас это городская клиническая больница №1). Однако в те годы помощь душевнобольным оказывали врачи разных

специальностей. Диагнозы пациентов звучали так: слабоумие (врожденное, паралическое, остальные виды приобретенного слабоумия), мрачное помешательство, неистовое помешательство, эпилептическое помешательство, остальные формы душевного помешательства.

Первым красноярским психиатром, прогрессивным деятелем здравоохранения был Марк Прокопьевич Прейс (фото 1).

Он родился 16 января 1874 года в селе Елань Енисейской губернии в семье сапожника. Из аттестата зрелости Марка Прокопьевича Прейса известно, что он «обучался в Красноярской губернской гимназии», которую и закончил в мае 1896 года с серебряной медалью. «За все время обучения поведение его вообще было отличным», отличные «прилежание и исполнительность», а любознательность «весьма хорошая». Языки – латинский, греческий, немецкий и французский – изучены на «пять» и «четыре». Точные науки – также на «пять».

В возрасте 22 лет (в 1896 году) М. П. Прейс поступил «в число студентов медицинского факультета Императорского Томского университета. В счет прохождения полного уни-

Тимохина Виктория Александровна – врач-психиатр стационара Красноярского краевого психоневрологического диспансера №1; e-mail: kpnd@krasmail.ru, тел. 8(391)2462598.

Герасимова Ольга Сергеевна – врач-психиатр стационара Красноярского краевого психоневрологического диспансера №1; e-mail: kpnd@krasmail.ru, тел. 8(391)2462598.

Березовская Марина Альбертовна – к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: mberezovska@mail.ru

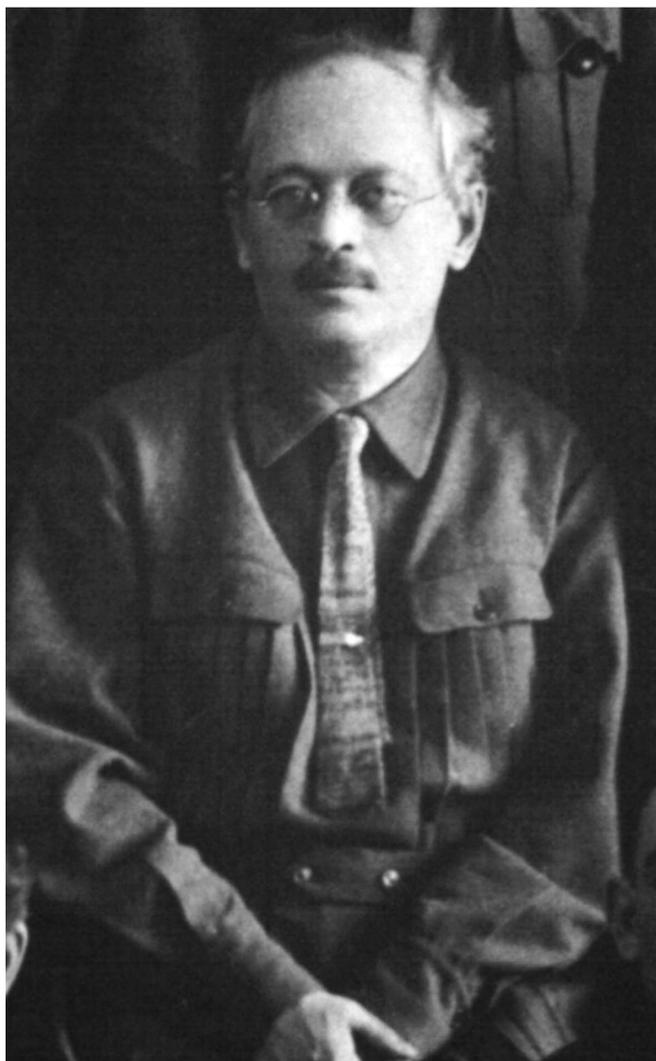


Фото 1. Прейс Марк Петрович

верситетского курса ему зачтено пять полугодий». В 1899 году за участие в студенческой забастовке он был исключен из университета без права восстановления. Поэтому Марк Прокопьевич продолжил образование в Германии, и в 1901 году закончил медицинский факультет Берлинского университета [2].

Вернувшись в Россию, М. П. Прейс «подвергся испытаниям в Медицинской испытательной комиссии при Императорском Казанском университете» в 1902 году, был удостоен степени «лекаря с отличием» (*medicus cum eximia laude*), в результате чего получил право заниматься врачебной практикой. В том же 1902 году он возвратился в Красноярск и приступил к работе врача в городской амбулатории. Марк Прокопьевич придерживался революционных взглядов, был неблагонадежен в политическом отношении, и в 1907 году, после проведенного у него на квартире обыска, М. П. Прейс был сослан на 2 года в село Богучаны. За время ссылки, с помощью местного населения, Марк Прокопьевич построил сельскую больницу на 10 коек с амбулаторией, в которой сам и принимал больных.

В 1909 году М. П. Прейс возвратился в Красноярск и начал работать в должности заведующего психиатрическим и венерическим отделением в городской больнице. В дальнейшем, в течение 35 лет, до конца жизни, он заведовал психиатрическим отделением. В 1927 году был назначен окружным психиатром, а через год — заведующим бюро врачебной экспертизы [1].

По инициативе М.П. Прейса в 1837 году в Нижне-Ингашском районе была открыта краевая психиатрическая колония для больных хроническими душевными заболеваниями. Сейчас это Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 3 в 20 километрах от станции Тинская Восточно-Сибирской железной дороги.

В годы Великой Отечественной войны в Красноярск были эвакуированы Ленинградский медицинский институт им. акад. Павлова, Второй Ленинградский медицинский институт, Ленинградский и Воронежский стоматологические институты. В город на Енисее ленинградцы и воронежцы прибыли в сентябре-октябре 1942 года. На основе этих вузов создан Красноярский государственный медицинский институт. На базе психиатрического отделения, которым заведовал доктор Прейс, была организована кафедра психиатрии. Ректором вновь созданного института был назначен ленинградский профессор Николай Иванович Озерецкий, он же возглавил кафедру психиатрии. Вскоре, после его отъезда, заведование кафедрой было возложено на доктора М. П. Прейса.

Марк Прокопьевич Прейс — был высокообразованный и эрудированный человек, замечательный врач, видный общественный деятель. За огромный вклад в развитие психиатрической помощи в Енисейской губернии он был награжден знаком «Отличник здравоохранения».

#### MARK PROKOP'EVICH PREYS THE FIRST PSYCHIATRIST IN KRASNOYARSK REGION

V.A. Timokhina, O.S. Gerasimova, M.A. Berezovskaya

**Abstract.** The paper tells about psychiatric service appearance in Krasnoyarsk region, which founder was Mark P. Preys. He was highly educative person, great doctor and well-known public figure.

**Key words:** psychiatric service, Krasnoyarsk region, M.P. Preys.

#### Литература

1. Гимранов З. Г. М. П. Прейс как психиатр Красноярского края // Сб. научн. трудов №7. — Красноярск, 1963. — С. 17-19.
2. Гимранов З. Г., Соколов М. П. Психиатрия Красноярска в XIX веке // Сибирский вестн. психиатрии и наркологии. — Томск, 2000. — №3. — С. 126.

# Хроника, информация



© СЕРОВА Е.В.  
УДК 61(091)

## ИТОГИ 74-Й СТУДЕНЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЁННОЙ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА А.М. ДЫХНО

Е.В. Серова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.



Фото 1. Профессор Александр Михайлович Дыхно  
(09.10.1909 – 30.07.1957 гг.).

20 – 23 апреля 2010 года в Красноярском государственном медицинском университете им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого состоялась 74-я итоговая студенческая научно-практическая конференция с международным участием, посвящённая 100-летию со дня рождения профессора А.М. Дыхно.

Студенческое научное общество существует в Красноярском государственном медицинском университете с момента его основания.

Ежегодные итоговые конференции в полной мере охватывают множество проблем клинической и фундаментальной медицины, ставят перед студентами и их руководителями всё новые и новые цели и задачи, дают возможность в студенческие годы молодому исследователю

представить результаты своей научной работы, проявить себя, а преподавателям по достоинству оценить потенциал будущих научных работников и специалистов практического здравоохранения.

Конференция в этом году знаменательна ещё и тем, что она посвящена 100-летию со дня рождения профессора Александра Михайловича Дыхно – доктора медицинских наук, хирурга, ученого, педагога, организатора здравоохранения (фото 1).

За последние годы в нашем университете наблюдается устойчивая тенденция прогрессивного развития студенческой науки. Количество студентов, занимающихся научно-исследовательской работой и принявших участие в 74-й итоговой студенческой научно-практической конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения профессора А.М. Дыхно в 2010 году составило 1924 (рис. 1).

В течение трех лет Советом СНО издается сборник студенческих научных статей, с вложенной электронной версией сборника и программой конференции на диске, содержащем также фильм о нашем университете. В 2010 году в сборник материалов конференции вошли 513 статей студентов нашего университета и студентов медицинских вузов Хабаровска, Читы, Иркутска, Абакана, Кемерово, Томска, Караганды, Новосибирска, Андижана, Ташкента, Бухары, Самарканда, Барнаула, Омска, Кыргызстана, Бишкека, Ханты-Мансийска, Тюмени, Челябинска, Екатеринбурга, Перми, Уфы, Ижевска, Самары, Казани, Махачкалы, Саратова, Саранска, Волгограда, Кабардино-Балкарии, Нальчика, Рязани, Ростова-на-Дону, Ставрополя, Пятигорска, Воронежа, Белгорода, Москвы, Твери, Курска, Армавира, Санкт-Петербурга, Минска, Гомеля, Гродно, Симферополя, Днепропетровска, Винницы, Витебска, Львова, Польши.

В конференции приняли личное участие 55 делегатов из 12 медицинских вузов России и зарубежья – Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (МГУ им. М.В. Ломоносова), Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (ХМГМА), Читинской государственной медицинской академии (ЧГМА), Ростовского

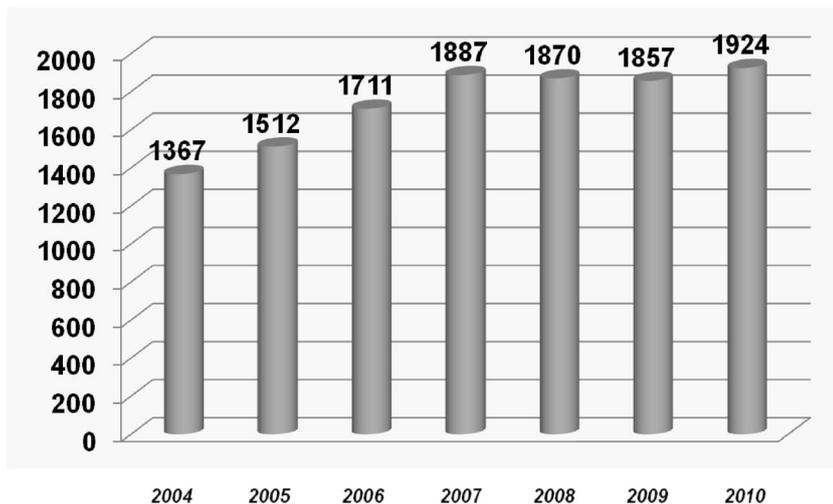


Рис. 1. Количество студентов, занимающихся научно-исследовательской работой и участвующих в итоговых студенческих конференциях.

государственного медицинского университета (РостГМУ), Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова (ХГУ им. Н.Ф. Катанова), Иркутского государственного медицинского университета (ИГМУ), Новосибирского государственного медицинского университета (НГМУ), Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ), Карагандинского государственного медицинского университета (КГМУ), Челябинской государственной медицинской академии (ЧелГМА), Алтайского государственного медицинского университета (АГМУ) и Дальневосточного государственного медицинского университета (ДГМУ).

Студентам — представителям вузов на торжественном пленарном заседании были вручены благодарственные

письма на имя ректора «За высокий уровень подготовки научно-исследовательских работ студентов и поддержку развития студенческого научного общества».

Лауреаты именных конкурсов — им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, им. проф. И.И. Гительзона, им. проф. А.Н. Орлова были награждены медалями.

На конференции в этом году (20 апреля) состоялись заседания 37 секций по актуальным проблемам медицинской науки на клинических и теоретических базах КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, на которых было заслушано 549 докладов (фото 2).

20 апреля состоялся конкурс лучших хирургических студенческих работ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (фото 3).

Лауреатом конкурса стал студент 504 группы лечебного факультета Кривопапов Владимир Александрович (кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедра нейрохирургии, неврологии ИПО) Научные руководители: д.м.н., проф. М.Г. Дралюк, д.м.н., проф. П.А. Самотёсов, д.м.н., проф. Н.С. Горбунов (фото 4).

Лауреатами конкурса стали студенты 314 группы факультета ФМО специальность «лечебное дело» Зверинцева Анна Михайловна, Кеуш Ирина Владимировна и Литвинов Антон Владимирович (кафедра общей хирургии). Научные руководители: д.м.н., проф. Ю.С. Винник, к.м.н., асс. В.П. Овчинникова, к/о А.Б. Куликова (фото 5).

21 апреля состоялся конкурс лучших студенческих работ им. проф. И.И. Гительзона (фото 6).



Фото 2. Секционные заседания «Актуальные вопросы хирургии №2».



Фото 3. Конкурс лучших хирургических студенческих работ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.



Фото 4. Кривопапов Владимир Александрович (504 леч).

Лауреатами конкурса в клинической номинации стали студенты 401 группы лечебного факультета Арапова Валерия Анатольевна, Гуликян Гарен Нораирович, Мкртычян Борис Тигранович и студентка 305 группы факультета ФМО

специальность «лечебное дело» Гуликян Карина Нораировна (кафедра общей хирургии). Научные руководители: д.м.н., проф. Ю.С. Винник, к.м.н., асс. Г.Э. Карапетян (фото 7).

Лауреатом конкурса в теоретичес-



Фото 5. Зверинцева Анна Михайловна (314 ФФМО леч).



Фото 6. Конкурс лучших студенческих работ им. проф. И.И. Гительзона.



Фото 7. Арапова Валерия Анатольевна (401 леч).



Фото 8. Каптюк Людмила Ивановна (615 леч).

кой номинации стала студентка 615 группы лечебного факультета Каптюк Людмила Ивановна, студентка 622 группы лечебного факультета Флусова Галина Евгеньевна, студентка 615 группы лечебного факультета Цыренова Надежда Цыдендамбаевна и студентка 204 группы факультета ФМО специальность «лечебное дело» Втюрина Светлана Сергеевна (кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО, кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии). Научные руководители: д.м.н.,

проф. И.В. Демко, д.м.н., проф. А.Б. Салмина (фото 8).

22 апреля состоялся конкурс лучших гуманитарных студенческих работ им. проф. А.Н. Орлова (фото 9).

Лауреатом конкурса стала студентка 401 группы лечебного факультета Юрьева Маргарита Юрьевна.

23 апреля на торжественном пленарном заседании студент 219 группы факультета ФМО специальность «лечебное дело» Марачков Алексей Валерьевич представил доклад о жизни профессора Александра Михайловича Дыхно, были подведены итоги учебного года в области научно-исследовательской работы студентов.

На очередной ежегодной итоговой студенческой конференции студентами КрасГМУ представлены на традиционно высоком уровне результаты научно-исследовательской работы, составляющие огромный потенциал будущих специалистов. Ведь именно в студенческие годы и закладывается фундамент для становления высококлассного врача, педагога и организатора. Студент – сновец формирует «золотой» кадровый резерв нашего университета и практического здравоохранения.

#### RESULTS OF THE 74TH STUDENT'S CONFERENCE DEDICATED TO 100 YEAR ANNIVERSARY OF PROF. A.M. DYNHO

E.V. Serova

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



Фото 9. Конкурс лучших гуманитарных студенческих работ им. проф. А.Н. Орлова.

© ДЫХНО Ю.А., КОВАЛЕВСКИЙ В.А., КУТУМОВА О.Ю.

УДК 614.253:681.31

## ВЫСОКИЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЭТИЧЕСКИЕ ЦЕННОСТИ

(по материалам «круглого» стола)

Ю.А. Дыхно, В.А. Ковалевский, О.Ю. Кутумова

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

Красноярский краевой центр медицинской профилактики, гл. врач — к.м.н. О.Ю. Кутумова.

В Красноярском государственном медицинском университете им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого в рамках III Сибирского конгресса «Человек и лекарство» состоялся круглый стол «Высокие медицинские технологии и этические ценности», посвященный памяти профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. Перед началом заседания в торжественной обстановке в день памяти о знаменитом ученом и богослове В.Ф. Войно-Ясенецком были возложены цветы к памятнику архиепископа Луки.

Координатор круглого стола — профессор Юрий Александрович Дыхно — отметил, что секция посвящена 130-летию со дня рождения хирурга и богослова Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого, автора книг «Регионарная анестезия» и «Очерки гнойной хирургии», человека, которого не сломали ни ссылки, ни тюрьмы. Он был верен себе, своим идеалам, своим убеждениям. В.Ф. Войно-Ясенецкий лечил не только тело, но и душу.

Доклад профессора Валентины Владимировны Гребенниковой был посвящен жизненному пути В.Ф. Войно-Ясенецкого (1877 — 1961 гг.). «Его мать была глубоко верующей и воспитала пятерых детей в православных традициях. Отец был удивительно чистой души, ни в ком не видел ничего дурного».

В гимназии молодого человека особенно привлекали занятия по истории и рисованию. Он часто посещал Киево-Печерскую лавру. Лица нищих, страждущих производили сильное впечатление на юношу. Его рисунки сопровождались изображением глубины духовного сострадания людей. По окончании гимназии Войно-Ясенецкий поступил на медицинский факультет Киевского

университета, который окончил с отличием. Молодой врач принял решение: «... изучить медицину с исключительной целью быть всю жизнь мужицким врачом, помогать бедным людям».

В ноябре 1905 года Валентин Феликсович — главный врач и хирург в селе Верхняя Любав в Курской губернии. 13 лет посвятил Валентин Феликсович врачеванию на селе, не имел ни одного выходного, ежедневно оперировал.

1919 год — первый арест и ссылка в Ташкент. В Ташкенте в храме вместе со всеми прихожанами он слушал проповеди. Однажды после службы настоятель взял его под руку и «...мы обошли два раза вокруг собора. Преосвященный говорил, что моя речь произвела большое впечатление. «Доктор, вам надо быть священником». «Эти слова я принял как Божий призыв. Хорошо, Владыко! Буду священником, если это угодно Богу!» (из автобиографии Святителя Луки). Через неделю Валентин Феликсович уже как дьякон служил в ташкентском храме. В 46 лет он получил имя апостола Луки. Валентин Феликсович понимал, что, двигаясь в глубокое православие, он обрекает себя на определенные трудности в этой жизни. К этому нужно добавить и анонимов, которые писали на Валентина Феликсовича. И в это же время очереди к Валентину Феликсовичу как к врачу. Травля продолжалась 11 лет ссылки. Все сводилось к отказу от веры Христовой.

В 1932 году В.Ф. Войно-Ясенецкий был осужден на 2 года за то, что не снял с себя рясу, и выслан в Енисейск. Затем его переводят в Туруханск. Но не поколебим Валентин Феликсович. Власти отправляют его зимой 1934 г. на открытых санях за полторы тысячи верст подальше от Туруханска к Ледовитому океану. Но и это его не сломило!

Не успев вернуться домой в 1939 г., он вновь арестован сразу по 4-м статьям УК. «Очерки гнойной хирургии»

Дыхно Юрий Александрович — г.м.н., проф., зав. кафедрой клинической онкологии и лучевой терапии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: dya@Krasmail.ru

Ковалевский Валерий Анатольевич — г.м.н., проф., зав. кафедрой психологии и педагогики с курсом медицинской психологии и педагогики КрасГМУ; тел. 8(391) 2219145.

Кутумова Ольга Юрьевна — к.м.н., гл. врач Красноярского краевого центра медицинской профилактики; тел. 8(391)2123838.

изъяты из всех библиотек страны. Место ссылки — поселок Большая Мурта. В Большой Мурте его встретили холодно: доносы, бесконечные обыски. В больнице выделили комнатку-келью.

1941 год — Великая Отечественная война. Осенью Валентина Феликсовича «передали» в эвакогоспиталь в Красноярск. Он оперировал ежедневно. Жил в каморке при госпитале, терпел лишения.

Окончилась война. Валентин Феликсович — признанный хирург. Совет Народных Комиссаров СССР наградил проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Сталинской премией первой степени за работы в области науки 1943 — 1944 гг. в размере 200 000 рублей. Всю денежную премию профессор отдал детям, пострадавшим в войне.

В 1946 году 69-летнего архиепископа перевели в Симферополь, где он остался до конца своих дней. До 1958 года Валентин Феликсович оперировал и консультировал больных. Ослепнув, он продолжал принимать прихожан, писал со своими помощниками проповеди.

11 июня 1961 года профессор В.Ф. Войно-Ясенецкий скончался.

Архиепископ Лука отдал в духовную академию 11 томов проповедей. Ни одно из предложений проповедей и сегодня не потеряло своей актуальности. Среди них: «Будьте неспешными на слова, да будьте неспешными на мысли свои, будьте неспешными на ярость свою, на гнев свой, на осуждение и храни вас всех Господь».

Профессор Валерий Анатольевич Сакович, затронул этические проблемы кардиохирургии врожденных пороков сердца, в связи с широким распространением технологий пренатального обследования, когда диагноз врожденного порока ребенку устанавливают еще до его рождения. Возникают важные морально-этические аспекты: рекомендовать прерывание беременности или рождение этого ребенка; при асфиксии ребенка в родах реанимационные мероприятия не всегда заканчиваются благополучно; каково качество жизни детей после хирургической коррекции врожденных пороков; целесообразность хирургического лечения ряда врожденных пороков сердца.

Павел Красков, иерей, председатель отдела взаимодействия с системой здравоохранения Красноярской епархии РПЦ, огласил Концепцию Русской православной Церкви об образовании, науке и биоэтике. Развитие биомедицинских технологий значительно опережает осмысление возможных духовно-нравственных и социальных последствий и их бесконтрольное применение. В частности: церковь рассматривает аборт как тяжкий

грех, так как с момента зачатия посягательство на жизнь будущей личности преступно; намеренный отказ (контрацепция) от рождения детей из эгоистических побуждений обесценивает брак; искусственное оплодотворение половыми клетками мужа, не нарушает ценности брачного союза.

Недопустимо с точки зрения нравственности: суррогатное материнство, даже если осуществляется на некоммерческой основе; экстракорпоральное оплодотворение одиноких женщин с использованием донорских половых клеток.

Трансплантология порождает нравственные проблемы: использование ряда методов фатальной терапии, в основе которой лежит изъятие и использование тканей и органов человеческих зародышей после позднего аборта; правильной констатации момента смерти.

Соккрытие врачом информации о тяжелой болезни лишает умирающего сознательного приготовления к кончине, духовному утешению. Учение церкви осуждает гомосексуальные связи.

Профессор философии Вячеслав Иванович Кудашов, характеризуя этические аспекты новейших медицинских технологий, отметил, что в науке, пытаясь решить эти вопросы, обращаются к генетической детерминации, не только в соматическом, но и в эмоциональном, психологическом и духовном плане. Однако, есть люди не только с притупленным чувством нравственности, а с ее атрофией, чему способствует не генетика, а социальная востребованность (например, роль СМИ). Религия в наше время опирается на те священные догмы, которые сложились не в век высоких технологий. Например, одним из выходов из ситуации отсутствия ребенка в семье является зачатие не с мужем, находящейся в браке. Является ли это грехом? С точки зрения церкви — да. С позиции здравого смысла и медицины? Ситуация требует дискуссии. Проблематично говорить о какой-то единой этике, которая опиралась бы на вечные правила. Этические проблемы имеют тенденцию к расширению и углублению. Решение вопроса кроется за длительным, серьезным, компетентным обсуждением специалистов.

Профессор Наталья Алексеевна Шнайдер, останавливаясь на этических вопросах новых генетических технологий, отметила, что молекулярно-генетическое тестирование (МГТ) — это только инструмент, который может использоваться для определения риска заболевания у потомков, уточнения характера течения и прогноза заболевания (только при некоторой генетически детермини-

рованной патологии), решения части реабилитационных и социальных вопросов. Любой врач, интерпретирующий результаты МГТ, должен тщательно взвесить последствия такой информации. С осторожностью необходимо представлять результаты МГТ родственникам, родителям, так как каждая семья должна самостоятельно, исходя из своих морально-этических норм, выбрать тот путь, который ей покажется наиболее приемлемым. В перспективе МГТ будет проводиться чаще и в более раннем возрасте. Однако, как будет обеспечена его конфиденциальность, в какой мере она может учитываться при вступлении в брак, не станут ли успехи генетиков толчком для появления новых форм дискриминации людей?

Татьяна Юрьевна Елизарьева, главный врач Красноярского краевого консультативно-диагностического центра медицинской генетики, к этическим аспектам работы генетика отнесла необходимость регуляции взаимоотношений врача и пациента, обеспечение равной доступности медико-генетической службы для граждан, охрана свободы выбора человека или супругов; директивность/недирективность в МГК (недирективность – необходимо объяснить, какой прогноз заболевания, возможно ли его лечение, а директивность – врач должен настаивать на лечении заболевания); сохранение конфиденциальности и необходимости раскрыть генетическую информацию родственникам с высоким риском развития наследственной патологии; недоступность генетической информации для третьих сторон (гос. органы, работодатели, страховые компании); немедицинское использование МГ процедур (включая селекцию по полу).

Отец Анатолий, настоятель храма «Св. Луки» КрасГМУ, в своем выступлении рассуждал о том, необходимо ли согласовать новую медицинскую практику с внутренним духом и строем православия? Ответ он нашел у В.Ф. Войно-Ясенецкого: «То, что еще не понятно, еще не означает, что это неправильно». Религия не останавливает научный прогресс, но налагает некие этические нормы, дает нравственный ориентир.

Профессор Валериан Георгиевич Николаев, дал анализ этических проблем биомедицинской антропологии. При кафедре анатомии открыта лаборатория интегративной антропологии. В ней – отдел палеоантропологии, насчитывающий более 2,5 тыс. единиц хранения останков людей, живших на берегах Енисея. Этическая проблема – варварское отношение людей к захоронениям. Были неоднократные попытки привлечь властные структуры (администрация города, края) к этому вопросу. Необходимо не только сохранить и изучить захоронения людей, но и дать им научную обработку.

Доцент Татьяна Николаевна Гузей при характеристике этических проблем, обусловленных инфекциями, передаваемыми половым путем, отметила, что это не только медицинская, но и социальная проблема. Имеется две этические проблемы. Первая – создание профильных диспансеров, анонимных кабинетов, диспансерный метод работы. Вторая – возврат утраченных прав человека, а также статей о правах пациента, врачебной тайне и др. (ст. 30, 60 УК РФ); ликвидированной 115 статьи УК РСФСР (с пунктом привлечения к уголовной ответственности лица, знавшего о наличии у него венерического заболевания, или поставившего в опасность заражения другого лица, уголовная ответственность за уклонение от лечения), статьи 121 об уголовной ответственности за мужеложество; постановление ВЦИК от 24.01.1927 г. о принудительном освидетельствовании, и лечении венерических больных.

В выступлении профессора Валерия Анатольевича Ковалевского были затронуты аспекты взаимодействия врача и пациента с точки зрения повышения его эффективности, наиболее существенными условиями которой являются эмпатия и доверие. Эмпатия – вне-рациональное познание человеком внутреннего мира других людей, эмоциональная отзывчивость человека на переживания другого. Доверительные отношения предусматривают последовательный переход от изначального «незнания» партнеров по взаимодействию к взаимопониманию.

Профессор Ю.А. Дыхно, подводя итог обсуждению, отметил, что сегодняшняя конференция – это один из этапов дальнейшего развития этической службы КрасГМУ. Это не только круглый стол, когда каждый высказывает свою точку зрения по тому или иному вопросу, но и демонстрация того, что назрело и что необходимо соблюдать. В настоящее время нет единых правил, которым надо строго следовать, но есть этические вопросы христианства, православной церкви, поведения в обществе и уйти от этих вопросов мы не можем. Многие этические аспекты новейших медицинских технологий требуют обсуждения, разрешения и только постоянное обращение медицинских работников к ценности человеческой жизни позволит решать их продуктивно.

**HIGH MEDICAL TECHNOLOGIES  
AND ETHICAL VALUES  
(ROUND TABLE MATERIALS)**

U. A. Dihno, V. A. Kovalevskiy, O. U. Kutumova

## ВСЕОБЩИЕ СТАНДАРТЫ И АККРЕДИТАЦИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ



## GLOBAL STANDARDS AND ACCREDITATION IN MEDICAL EDUCATION

(по материалам публикаций WFME)

Улучшенное здоровье всех народов - главная цель медицинского образования. Это является и миссией Всемирной Федерации Медицинского Образования (WFME). В соответствии со своей конституцией, как международная организация, представляющая всех медицинских учителей и медицинские обучающие учреждения, WFME обязуется продвигать самые высокие научные и этические стандарты в медицинском образовании, начиная с новых методов обучения, и до инновационного управления медицинским образованием.

В соответствии с этим мандатом, WFME в его меморандуме 1998 начал программу по Международным стандартам в Медицинском Образовании.

Цель этой глобальной инициативы состоит в том, чтобы обеспечить помощь образовательным учреждениям и агентствам в их попытке установить эффективные, надежные и прозрачные системы для аккредитации или других типов признания медицинских школ и их образовательных программ.

Аккредитация основного медицинского образования должна стать существенной процедурой в процессе реформирования и повышение качества медицинского образования.

В рамках интернационализации и глобализации, являющихся последствием развития информационных и коммуникационных технологий, и явно наметившейся миграцией врачей, можно наблюдать такие последствия, как коммерциализация и приватизация. Это, в свою очередь, породило реакцию проверки качества, сфокусированную на стандартизации и аккредитации.

The improved health of all peoples is the main goal of medical education. This is also the mission of the World Federation for Medical Education (WFME). In keeping with its constitution, as the international body representing all medical teachers and medical teaching institutions, WFME undertakes to promote the highest scientific and ethical standards in medical education, initiating new learning methods, and to **innovative** management of medical education.

In accordance with this mandate, WFME in its 1998 position paper launched the program on International Standards in Medical Education.

The aim of the WFME initiative is to provide assistance to educational institutions and agencies in their endeavour to establish effective, reliable and transparent systems for accreditation or other types of recognition of medical schools and their educational programmes.

Accreditation of basic medical education should be seen as an essential procedure in reform processes and quality improvement of medical education.

Within the framework of internationalisation and globalisation, and driven by developments in information and communication technology and the pronounced migration of medical doctors, one has observed consequences such as commercialisation and privatisation. This, in turn, has engendered a quality assurance reaction with focus on standardisation and accreditation.

WHO/WFME решили установить некоторые принципы, которые будут использоваться в аккредитации медицинских школ и их программ. Международная Целевая группа экспертов – представители 23 стран - встретились в Копенгагене в октябре 2004 года. Эта группа пришла к соглашению о роли WHO и WFME: **эти две организации** вообще не будут являться органами по аккредитации, но должны составить формулировку и обсудить региональные и национальные стандарты, определить руководящие принципы для **систем аккредитации**.

Руководящие принципы рекомендуют комбинацию самооценки и внешней оценки, и они рекомендуют процесс решения с вариантами полной аккредитации, условной аккредитации, и опровержения или изъятия аккредитации. Подобная модель используется, например, Комитетом Liaison по Медицинскому Образованию (LCME) в Соединенных Штатах и Совете Аккредитации австралийского Медицинского Совета. Согласно руководящим принципам, решения по аккредитации программ должны быть обнародованы, и опубликованы отчеты, на которых основывались решения.

Было поэтому естественно для WFME сформулировать стандарты, которые могли использоваться не только для реформ, но также и в целях аккредитации. Трилогия WFME Глобальные Стандарты по Повышению Качества включает: (1) основное медицинское образование, (2) медицинское образование последипломного образования, и (3) непрерывное профессиональное совершенствование врачей.

У небольшого количества стран есть системы проверки качества, основанные на внешней оценке, и большинство из них использует только общие критерии для высшего образования. Руководящие принципы WHO/WFME рекомендуют установить аккредитацию, которая эффективна, независима, прозрачна, и основана на критериях, определенных для медицинского образования.

The WHO/WFME partnership decided to establish some principles to be used in accrediting medical schools and their programs. An International Task Force of experts from 23 countries met in Copenhagen in October 2004. The group reached consensus about the role of the WHO and the WFME: **the two organizations** generally will not be accrediting bodies themselves, but should promote formulation of and review regional and national standards, define guidelines for and promote establishment of accreditation systems.

The guidelines recommend a combination of institutional self-evaluation and external evaluation, and they recommend a decision process with the options of full accreditation, conditional accreditation, and denial or withdrawal of accreditation. The model followed is the system used by, for example, the Liaison Committee on Medical Education (LCME) in the United States and the Accreditation Council of the Australian Medical Council. According to the guidelines, the decisions on accreditation of programs must be made public, and publication of the reports on which the decisions were based.

It was therefore natural for the WFME to formulate standards that could be used not only for reforms but also for accreditation purposes. The trilogy WFME Global Standards for Quality Improvement covers: (1) basic medical education, (2) postgraduate medical education, and (3) continuing professional development of medical doctors.

Only a minority of countries have quality assurance systems based on external evaluation, and most of these use only general criteria for higher education. The WHO/WFME Guidelines recommend establishing accreditation that is effective, independent, transparent, and based on criteria specific to medical education

Глобальные Стандарты WFME, широко подтвержденные во всех шести регионах WHO/WFME, могут использоваться как шаблон для того, чтобы развить региональные и национальные стандарты с необходимыми спецификациями.

Потребность в международном признании медицинских школ и других образовательных учреждений и их программ призывает ко многим инициативам, включая международные партнерства, международное сотрудничество, и международные соглашения и общие директивы.

Развитие глобальной базы данных медицинских школ, которые будут включать качественную информацию, такую как статус аккредитации, будет основанием для будущего мега-признания учреждений и программ и, таким образом, создаст основание для международного признания медицинского образования.

Важно, что все усилия должны быть направлены на создание эффективных и надежных инструментов для проверки качества медицинского образования.

Более подробно с материалами **WFME Global Standards** и **WFME Guidelines for Accreditation** можно познакомиться на сайте [www.wfme.org](http://www.wfme.org)

The WFME Global Standards, broadly endorsed in all six WHO/WFME Regions, can be used as template for developing regional and national standards with the necessary specifications.

The need for international recognition of medical schools and other educational institutions and their programs calls for a number of initiatives, including international partnerships, international collaboration, and international agreements and common directives.

Development of a global database of medical schools, which will include qualitative information such as accreditation status, will be the basis for future meta-recognition of institutions and programs and thereby create a basis for international recognition of medical education.

It is important that all efforts be joined in the endeavor to create effective and reliable instruments for quality assurance of medical education.

You can visit a site [www.wfme.org](http://www.wfme.org) to get more details on **WFME Global Standards and WFME Guidelines for Accreditation**

Global Standards and Accreditation in Medical Education(WFME materials)

---

## РЕЗОЛЮЦИЯ

### IX межрегиональной конференции урологов Сибири с международным участием «Современные аспекты урологии, онкоурологии» 6-7 мая 2010 года

---

IX межрегиональная конференция урологов Сибири с международным участием «Современные аспекты урологии, онкоурологии» организована в соответствие с планом мероприятий Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Министерства здравоохранения Красноярского края, а также планом организации конференций урологов в Сибирском Федеральном округе.

В организации конференции приняли участие специалисты Красноярского государственного медицинского университета, Министерства здравоохранения Красноярского края, лечебно-профилактических учреждений

г. Красноярска и Красноярского края, российские партнеры (Барнаул, Новосибирск) и зарубежные партнеры, в частности, представители Европейской ассоциации урологов и Европейской комиссии по проблемам нейроурологии. В работе конференции приняли участие 385 человек из государственных и муниципальных учреждений Красноярского края, в том числе 55 специалистов-урологов из учреждений здравоохранения города и края, других городов Сибирского Федерального округа и РФ (Москва, Санкт-Петербург, Новокузнецк, Абакан, Воронеж, Омск, Сочи, Кызыл, Биробиджан, Братск, Ленинск-Кузнецк, Черногорск, Норильск, Новосибирск,

Кемерово, Иркутск, Томск, Барнаул, Челябинск, Хабаровск, Самара, Чита, Якутск), 2 человека из Кыргызстана (Бишкек), 1 человек из Германии (Мюнхен), 1 человек из Австрии (Баден).

В соответствии с программой конференции состоялись пленарное заседание, секционные заседания, круглый стол, конкурс молодых ученых на премию имени профессора Н.И. Захарова, дискуссии.

В докладах конференции освещались вопросы организации помощи больным с урологической патологией, эпидемиологии, профилактики, лечения заболеваний урологического профиля, в том числе актуальные вопросы нейроурологии, онкоурологии, урогинекологии, инфекций мочевыводящих путей,

телемедицинских технологий в урологии, малоинвазивных технологий в урологии, андрологии. Рассмотрены современные стандарты оказания медицинской помощи при урологических заболеваниях, в том числе обсуждены Европейские стандарты профилактики и лечения. В рамках конференции состоялся круглый стол, посвященный обсуждению перспектив развития урологии в Красноярском крае и в Сибирском Федеральном округе, в целом.

В Сибирском Федеральном округе, как в целом по России, среди болезней мочеполовой системы выделяется группа заболеваний, наиболее значимых в медико-демографическом, социальном и экономическом отношении. Это мочекаменная болезнь, аденома и рак предстательной железы, хронический пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования почек, мочевого пузыря.

К основным факторам, сдерживающим эффективное внедрение современных технологий диагностики, профилактики и лечения урологических заболеваний, относятся:

1. Отсутствие дифференцированной многоуровневой системы оказания плановой помощи урологическим больным.

2. Недостаточная активность по выявлению больных с урологической, онкоурологической и фтизиоурологической патологией.

3. Отсутствие инструментов эффективного мониторинга урологической заболеваемости, а также медленная реализация программы поэтапного оснащения современным медицинским оборудованием профильных кабинетов и отделений.

Поэтому необходимо мотивировать врачей, прежде всего первичного звена, на ранее выявление больных с разнообразной урологической патологией.

Конференция постановила, что мероприятия по совершенствованию медицинской помощи при урологических заболеваниях должны быть ориентированы на:

1. Развитие научных исследований в области урологии и смежных специальностей, в том числе за счет междисциплинарных научных программ и проектов, в рамках взаимодействия с российскими и зарубежными научными центрами.

2. Реализацию мероприятий по поддержке существующих научно-педагогических школ и привлечению и закреплению в регионе молодых ученых и клиницистов в области урологии и смежных дисциплин.

3. Эффективную трансляцию результатов фундаментальных научных исследований в области урологии в клиническую практику.

4. Внедрение современных телемедицинских технологий для устранения диспропорции в доступности специализированной медицинской помощи в дистанцированных регионах.

5. Разработку и внедрение современных моделей оказания помощи и мониторинга ее эффективности у больных с урологической патологией, в том числе на различных этапах, и с применением экономически обоснованных технологий.

6. Совершенствование материально-технической базы профильных кабинетов и отделений в соответствии с российскими стандартами и с учетом международных рекомендаций.

7. Обеспечение эффективного взаимодействия образовательных учреждений и министерств здравоохранения в регионах для подготовки специалистов-урологов.

8. Создание межрегионального центра, координирующего деятельность специалистов по совершенствованию медицинской помощи при урологических заболеваниях.

Конференция рекомендовала к тиражированию в других регионах Сибирского Федерального округа положительного опыта Красноярского государственного медицинского университета и Министерства здравоохранения Красноярского края по развитию концепции урологической помощи населению региона, уточнив источники финансирования и сроки реализации.

**SUMMARY OF IX REGIONAL CONFERENCE  
OF SIBERIAN UROLOGIST WITH  
INTERNATIONAL PARTICIPANTS  
"MODERN ASPECTS IN UROLOGY  
AND ONCOUROLOGY" MAY 6-7, 2010**

# Защищенные диссертации



© ШТАРИК С.Ю.

## ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2009 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.01 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.00.05 – ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

С.Ю. Штарик – учёный секретарь совета Д 208.037.01

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 14.00.05-внутренние болезни рассмотрено 15 кандидатских диссертаций, из них 13 выполнено по смежным специальностям.

Диссертация Амельчуговой Ольги Сергеевны «Клинико-морфологическая характеристика гастрита у коренных и пришлых жителей Эвенкии в зависимости от наличия *СagA* штаммов *Helicobacter pylori*» выполненная по специальностям: 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.16 – патологическая физиология, медицинские науки. Работа выполнена по плану НИР У РАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (тема 002, № гос. регистрации 0120.0601522). Актуальность исследования обусловлена высокой заболеваемостью хроническим гастритом, особенно ассоциированным с бактерией *H. pylori*, которая признана канцерогеном 1-го порядка. Степень выраженности и агрессивность хронического гастрита зависят от вирулентности штаммов *H. pylori*, а тип гастрита и развитие атрофии – от генетической предрасположенности и индивидуального ответа на инфицирование *H. pylori*. В связи с этим исследование факторов патогенности микроорганизма и особенностей реагирования генетически различных макроорганизмов представляется весьма актуальным. Впервые показано, что распространенность *СagA* штаммов и плотность обсемененности *H. pylori* превалируют у европеоидов в сравнении с эвенками. Установлено, что выражен-

ность морфологических изменений слизистой оболочки желудка среди больных хроническим гастритом у эвенков характеризуется большей ассоциацией с *СagA* штаммами *H. pylori*, чем у европеоидов. Установлено, что показатели апоптоза в слизистой оболочке желудка были более высокими у европеоидов в сравнении с эвенками. Выявлено, что у коренных жителей индекс апоптоза ассоциирован с атрофией в слизистой оболочке тела желудка, а у европеоидов – в антральном отделе. У эвенков индекс апоптоза коррелирует с *СagA H. pylori*, у европеоидов – с плотностью обсемененности бактерий. Повышение индекса апоптоза, определенного методом TUNEL, рекомендуется в качестве маркера для формирования групп повышенного риска по атрофии и раку желудка. Результаты исследования использованы в МУЗ «Байкитская районная больница», 648360, Красноярский край, Эвенкийский муниципальный район, с. Байкит, ул. Бояки, д.43; МУЗ «Туринская центральная районная больница», 648000, Красноярский край, Эвенкийский муниципальный район, п.Тура, ул. Увачана, д.13; гастроэнтерологическом отделении УРАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022, г.Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «Г».

Диссертация Бахметьевой Ольги Сергеевны «Изменение экспрессии и активности CD38/АДФ-рибозилциклазы нейтрофилов периферической крови у больных острым инфарктом миокарда», по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.16 - патологическая физиология, медицинские науки, выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 012007 09660). Работа посвящена актуальной проблеме патофизиологии и терапии – поиску новых маркеров эндотелиальной дисфункции у больных острым инфарктом миокарда на фоне гипертонической болезни, возможности фармакологической коррекции степени дисфункции эндотелия при проведении системного тромболитического и/или назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Впервые выявлена зависимость между уровнем эндотелиальной дисфункции и характером экспрессии

и активности CD38/АДФ-рибозилциклазы нейтрофилов периферической крови, показана зависимость между выраженностью изменения экспрессии и активности CD38/АДФ-рибозилциклазы нейтрофилов периферической крови и степенью тяжести больных инфарктом миокарда. В ходе исследования показано, что уровень экспрессии и активности CD38/АДФ-рибозилциклазы нейтрофилов является адекватным показателем интенсивности патологического процесса (эндотелиальной дисфункции) и эффективности проводимой терапии у больных острым инфарктом миокарда на фоне гипертонической болезни. Показана прогностическая значимость определения уровня экспрессии CD38/АДФ-рибозилциклазы нейтрофилов периферической крови в первые сутки развития острого инфаркта миокарда. Результаты исследования использованы в работе кардиологического отделения МУЗ ГБ № 6, 660062, г. Красноярск, ул. Курчатова 17; научного и учебного процесса на кафедрах патологической физиологии, биохимии ГОУ ВПО КрасГМУ Минздравсоцразвития РФ, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 1.

Диссертация Большаковой Натальи Игоревны «Респираторно-кардиальная коморбидность и структурно-функциональная характеристика миокарда и сонных артерий у больных поздней бронхиальной астмой тяжелого течения» выполненная по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни, 14.00.06 - кардиология. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ государственной регистрации 01.2.00709660). Работа посвящена решению актуальной задачи – изучению респираторно-кардиальной коморбидности, комплексной оценке структурно-функционального состояния миокарда и сонных артерий с целью оптимизации диагностики и лечения больных поздней бронхиальной астмой тяжелого течения. Впервые проведено изучение структурно-функционального состояния левых и правых отделов сердца при поздней астме с учетом наличия и отсутствия у пациентов стероидозависимости. Установлено, что системная гормональная терапия при поздней бронхиальной астме способствует развитию гипертрофии и диастолической дисфункции правого желудочка сердца, изменению эластических свойств каротидных артерий, прогрессированию атеросклеротического процесса. Показано, что уровень холестерина, липопротеидов высокой плотности при поздней астме значимо повышен, даже при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Выявлено, что назначение системных глюкокортикостероидов сопровождается значимым увеличением уровня триглицеридов плазмы крови. Предложенное комплексное обследование пациентов с поздней тяжелой бронхиальной астмой позволяет осуществлять

своевременное выявление сопутствующей патологии легких (хроническая обструктивная болезнь легких), поражение сердечно-сосудистой системы (1 патент РФ) и, соответственно, оптимизировать терапию. Результаты работы использованы в КГУЗ Краевой клинической больнице, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «А»; МУЗ городской клинической больницы №6 им. С.Н. Карповича, 660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17.

Диссертация Вербовской Нины Вадимовны «Клинико-ультразвуковая диагностика и оценка эффективности лечения больных с коарктацией аорты» выполнена по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни, 14.00.06 – кардиология. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 207-06). Работа посвящена решению актуальной задачи – улучшению метода ультразвуковой диагностики коарктации аорты для обоснованного выбора оперативного лечения у больных с данной патологией. Впервые в РФ в сравнительном контексте проведена клиничко-функциональная и ультразвуковая оценка эффективности двух методов лечения коарктации аорты: транслюминальной баллонной ангиопластики и резекции. Впервые в Красноярском крае установлена частота рекоарктаций и резидуальной артериальной гипертонии в течение 3-10 летнего наблюдения после оперативного лечения. Применение медикаментозной пробы с нифедипином позволяет повысить разрешающую способность ультразвукового метода, а также определить наиболее оптимальную тактику ведения больных с резидуальной артериальной гипертонией и коарктацией аорты (один патент РФ, два рационализаторских предложения). Результаты работы использованы в работе Красноярского краевого центра интенсивной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КГУЗ Краевой клинической больницы, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3 «А».

Диссертация Гринштейна Игоря Юрьевича «Особенности гемостаза, метаболической активности тромбоцитов и частота резистентности к ацетилсалициловой кислоте у больных с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования» по специальностям: 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.16 – патологическая физиология, медицинские науки, выполненная по плану НИР КрасГМУ (№ 240-01). Работа посвящена решению актуальной задачи – оптимизации антитромбоцитарной терапии у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью. Впервые представлены особенности метаболизма тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия/отсутствия аспиринорезистентности. Предложен механизм, объясняющий развитие резистентности к аспири-

ну. Доказано, что резистентность к ацетилсалициловой кислоте возрастает по мере увеличения функционального класса хронической сердечной недостаточности. Ранняя диагностика резистентности к ацетилсалициловой кислоте позволяет выделить группу больных ишемической болезнью сердца с высоким риском тромботических осложнений и усилить антитромбоцитарную терапию (патент РФ). Результаты работы использованы в КГБУЗ «Красноярская краевая больница», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «А», КГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», 664033, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100.

Диссертация Деревянных Евгения Валерьевича «Распространенность артериальной гипертонии и факторов риска среди медицинских работников многопрофильной больницы города Красноярск» выполненная по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни, 14.00.06 – кардиология. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 172-18). Работа посвящена актуальной проблеме внутренних болезней – изучению распространенности артериальной гипертонии и факторов риска среди медицинских работников с различными соматотипами с оптимизацией лечебно-профилактических мероприятий. Впервые изучена распространенность артериальной гипертонии и факторов риска среди медицинских работников в группах различных специальностей. Проанализирована осведомленность о наличии артериальной гипертонии и приверженность к лечению среди медицинских работников различных специальностей, в том числе в зависимости от психологических особенностей личности. Изучена распространенность артериальной гипертонии у лиц с различными соматотипами (в зависимости от компонентного состава массы тела). Установлена высокая распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди медицинских работников: каждый второй мужчина и каждая четвертая женщина курят, у каждого третьего – артериальная гипертония (особенно высокая распространенность артериальной гипертонии у мужчин – хирургов и анестезиологов), каждый пятый страдает ожирением. Показана низкая эффективность гипотензивной терапии, даже среди терапевтов. Особенно низкая приверженность к лечению выявлена у лиц, с наличием тревоги и депрессии. Проведенное исследование позволяет использовать полученные данные для планирования и проведения профессиональных осмотров среди медицинских работников и дифференцированного подхода к назначению профилактических мероприятий. Результаты исследования используются в работе МУЗ «Городская клиническая больница № 6 им. Н.С. Карповича», г. Красноярск, 660062, ул. Курчатова 17; У РАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3«Г».

Диссертация Каскаевой Дарьи Сергеевны «Оптимизация лечения больных артериальной гипертонией высокого сердечно-сосудистого риска в амбулаторно-поликлинических условиях» выполненная по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни, 14.00.06 - кардиология. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 09660-07). Актуальность работы определяется высокой распространенностью артериальной гипертонии (АГ) в РФ и значимым ее ростом среди лиц молодого возраста. Поэтому обоснование эффективности и безопасности средств гипотензивной терапии с учетом их влияния на психологический профиль больных АГ с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и гиперурикемией для оптимизации лечения на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения представляется весьма актуальным. Впервые проведено комплексное проспективное исследование клинко-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и личностно-психологических особенностей больных артериальной гипертонией с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений на фоне длительной гипотензивной терапии в амбулаторной практике и при этом доказана возможность снижения рисков на 2-9%. Впервые оценен психологический профиль личности мужчин больных артериальной гипертонией с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и показано, что для них свойственна тенденция к фиксации на аффективно-заряженных переживаниях и устойчивости выявленных симптомов, склонность к психосоматическим реакциям и выраженности тревоги на соматическом уровне. Проведен сравнительный фармако-экономический анализ: «затраты-эффективность» (СЕА) между оригинальным (тритаце) и генерическими (фозикард, хартил) ингибиторами АПФ. Доказано, что необходимо учитывать психологические особенности больных при назначении гипотензивной терапии. Проведенный фармако-экономический анализ выявил, что препараты рамиприла (тритаце, хартил) имеют больший профиль безопасности, значимо больше снижают риск сердечно-сосудистых осложнений (9%), по сравнению с генерическим фозиноприлом (2%), который является наименее фармакозатратным средством. Разработанные методические рекомендации предназначены для практических врачей (терапевтов, кардиологов, врачей общей практики).

Диссертация Киричковой Галины Александровны «Оптимизация ранней диагностики диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом I типа» выполненная по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.13 – нервные болезни. Работа выполнена в по плану НИР КрасГМУ в рамках комплексной темы

(№660-04). Диабетическая полинейропатия повышает смертность больных сахарным диабетом, в основном, за счет автономной (преимущественно, кардиальной) диабетической нейропатии и диабетической полинейропатии, в том числе нейроишемического синдрома диабетической стопы и его последствий, поэтому разработка нейрофизиологических методов ранней диагностики диабетической полинейропатии нижних конечностей у пациентов молодого возраста представляется весьма актуальным. Впервые у больных сахарным диабетом I типа был применен метод исследования нарушений вибрационной чувствительности с целью ранней диагностики диабетической полинейропатии. Разработаны нормативы вибрационной чувствительности для дистальных отделов нижних конечностей для аппарата «Вибротестер-МБН» ВТ-02-1. Показано, что диагностика диабетической полинейропатии возможна на доклинической стадии при выявлении нарушений вибрационной чувствительности с помощью метода компьютерной паллестезиометрии на аппарате «Вибротестер-МБН». Усовершенствована методика компьютерной паллестезиометрии на аппарате «Вибротестер-МБН» ВТ-02-1 для диагностики диабетической полинейропатии с преимущественным поражением нижних конечностей, для чего была сконструирована специальная подставка для крепления датчика к аппарату «Вибротестер-МБН» ВТ-02-1 (патент РФ). Результаты исследования использованы в работе МУЗ «Городская клиническая больница №6», 660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17; ФГУЗ «Клиническая больница №51 ФМБА России», 662970, Красноярский край, ЗАТО Железногорск, ул. Павлова, 8.

Диссертация Латышевой Алены Николаевны «Клинико-патогенетические варианты бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких: особенности окислительно-восстановительного статуса и эндогенной регуляции межклеточных взаимодействий» выполненная по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.36 – аллергология и иммунология, медицинские науки. Работа выполнена по плану НИР НИИМПС СО РАМН (№ государственной регистрации 0120.0601520). Работа посвящена решению актуальной задачи – улучшению дифференциальной диагностики клинико-патогенетических вариантов бронхиальной астмы и начальной стадии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ1) с учетом выявленных особенностей окислительно-восстановительного статуса и эндогенной регуляции межклеточных взаимодействий в зависимости от механизма формирования бронхиальной обструкции. Впервые установлены особенности окислительно-восстановительного статуса и эндогенной регуляции межклеточных взаимодействий в зависимости от механизма

формирования бронхиальной обструкции. Показано, что при атопической бронхиальной астме происходит угнетение супрессорной, а при астматической триаде и ХОБЛ1 – угнетение хелперной функций на фоне изменений в системе окислитель-антиоксидант, которые свидетельствуют о более выраженной мобилизации антиоксидантной системы на развитие окислительного стресса при ХОБЛ1 относительно бронхиальной астмы. Выявленные особенности межклеточных взаимодействий и окислительно-восстановительного статуса в зависимости от механизма формирования бронхиальной обструкции позволяют оценить выраженность, характер воспаления, характеризуют антиоксидантную активность крови и могут быть рекомендованы в качестве дополнительных дифференциально-диагностических критериев бронхиальной астмы и ХОБЛ (заявка на изобретение). Результаты работы использованы в КГУЗ «Краевая клиническая больница», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3«А»; клиники У РАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3«Г»; поликлиники №3 Сибирского клинического центра Федерального медико-биологического агентства, 660025, г. Красноярск, ул. Вавилова, 29; МУЗ «Городская поликлиника №4», 660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17.

Диссертация Либердовской Евгении Дмитриевны «Клинико-генеалогические и соматотипологические аспекты бронхиальной астмы» выполненная по специальностям: 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.43 – пульмонология, медицинские науки. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№194-04). На современном этапе чаще встречаются малосимптомные и интермиттирующие формы бронхиальной астмы (БА). Это приводит к поздней диагностике БА и стремительному росту тяжёлых форм этой болезни. В связи с этим изучение генеалогических и конституциональных основ развития БА для осуществления генетического прогноза развития заболевания и проведение профилактических мероприятий является весьма актуальным. Выявлено семейное накопление заболевания в семьях, при этом в многодетных семьях этот показатель значительно превышает общее семейное накопление. Показано, что наследование бронхиальной астмы реализуется по аутосомно-доминантному типу. Установлены фенотипические предикторы болезни: грудной соматотип у мужчин, лептосомная конституция у женщин. Проведённое исследование позволяет осуществлять генетический прогноз бронхиальной астмы и способствует ранней диагностике болезни в семьях с наследственной отягощённостью. Определены предикторы лёгкого течения бронхиальной астмы (грудной соматотип у мужчин, лептосомная конституция у женщин) и тяжёлого течения у женщин (мегалосомная

конституция). Результаты работы использованы в МУЗ ГКБ №20 (660014, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12), поликлиники и терапевтического отделения МУЗ ГБ №2 (662548, г. Лесосибирск, ул. Свердлова, 19), поликлиники и терапевтического отделения МУЗ ЦГБ (662548, г. Лесосибирск, ул. Победы, 46).

Диссертация Петровой Виктории Викторовны «Терапевтическая тактика контроля артериального давления у беременных с артериальной гипертонией и перинатальные исходы» выполненная по специальностям: 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.06 – кардиология. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 01.2007 09660). Артериальная гипертония (АГ) в период гестации является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности, приводит к увеличению риска осложнений, как у матери, так и у плода. Поэтому оценка качества ведения беременных с АГ, назначаемой им гипотензивной терапии с учетом психологического профиля женщин и перинатальных исходов, представляется весьма актуальным. Впервые изучена терминология, критерии диагностики АГ у беременных, спектр лабораторных показателей, которые используются для мониторинга состояния беременных с АГ в г. Красноярске. Установлено, что назначение гипотензивной терапии беременным с хронической АГ способствовало меньшей частоте развития патологии беременности и рождению новорожденных с лучшим состоянием здоровья. Показано, что метопролола тартрат и метилдопа не отличаются между собой по безопасности и оказывают схожий гипотензивный эффект, однако у метопролола тартрата выявлено нефропротективное и кардиопротективное действие. Выявлено, что применение метилдопы ухудшает психологический профиль беременных, а метопролола тартрат – нет. Обосновано назначение антигипертензивной терапии у беременных с хронической (предшествующей) АГ. Результаты исследования использованы в работе женской консультации НУЗ «Дорожная клиническая больница ст. Красноярск ОАО «РЖД», 660058, г. Красноярск, ул. Ломоносова, 47; родильном отделении МУЗ «Городская клиническая больница №20», 660017, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12; консультативно-диагностическом отделении МУЗ «Родильный дом №4» 660073, г. Красноярск, ул. Устиновича, 7.

Диссертация Прониной Елены Александровны «Коморбидность сахарного диабета II типа и артериальной гипертонии у женщин: особенности когнитивной дисфункции и нарушений эмоционально-волевой сферы» выполненная по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.13 – нервные болезни. Работа выполнена по плану научно-исследовательских работ КрасГМУ (№ 660-07). Основной причиной инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом II типа и артериальной

гипертонии являются сосудистые осложнения. Ранняя диагностика сосудистого поражения центральной нервной системы у пациентов с сахарным диабетом II типа в сочетании с артериальной гипертонией, посредством выявления додементных когнитивных нарушений, взаимосвязи их с тревожно-депрессивными расстройствами, представляется весьма актуальным. Впервые оценено влияние коморбидного течения сахарного диабета II типа в сочетании с артериальной гипертонией в сравнении с изолированным течением сахарного диабета II типа на распространенность, выраженность, характер когнитивных и эмоционально-волевых нарушений у женщин. Показано, что сочетание сахарного диабета II типа и артериальной гипертонии приводит к увеличению общего числа когнитивных нарушений, увеличению числа лобно-подкорковых нарушений, характерных для хронической цереброваскулярной недостаточности. Установлено, что сочетание сахарного диабета II типа и артериальной гипертонии у женщин приводит к увеличению числа депрессивных расстройств и утяжеляет течение тревожных расстройств. Выявлена связь между депрессивными расстройствами и когнитивными нарушениями по лобно-подкорковому типу при коморбидности сахарного диабета II типа и АГ у женщин, что указывает на наличие органической составляющей в формировании депрессий, как одного из проявлений сосудистой мозговой недостаточности. В результате проведенного исследования доказана необходимость оценки у женщин с сахарным диабетом II типа в сочетании с артериальной гипертонией состояния когнитивных функций и эмоционально-волевой сферы, как маркеров сосудистого поражения центральной нервной системы, для своевременной коррекции выявленных нарушений, с целью предупреждения инвалидизации данной группы больных. Результаты исследования использованы в работе МУЗ «Городская клиническая больница №6 им. Н.С. Карповича», 660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17.

Диссертация Солодовой Марии Евгеньевны «Особенности клинической картины, перекисного окисления липидов и функции антиоксидантной защиты у пациентов с различными вариантами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» выполнена по специальности 14.00.05 – внутренние болезни. Работа выполнена по плану НИР У РАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (№ государственной регистрации 0120.0601522). Актуальность обусловлена недостаточной изученностью клинических проявлений и факторов патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), в частности механизмов, способствующих поддержанию воспаления в слизистой оболочке пищевода и снижению её резистентности. Впервые у пациентов с ГЭРБ установлена

патогенетическая роль свободнорадикального окисления в развитии и прогрессировании заболевания. Показано, что процессы перекисного окисления липидов в тканях пищевода у больных с эзофагитом и его осложнениями в условиях дефицита антиоксидантов ассоциированы с повреждением слизистой оболочки пищевода в большей степени, чем у лиц с неэрозивной ГЭРБ. Продемонстрированы причинно-следственные взаимоотношения между патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом, нарушениями перекисного гомеостаза и структурно-функциональным состоянием щитовидной железы у больных с различными клиническими вариантами ГЭРБ. В диагностическом алгоритме клинических вариантов ГЭРБ следует учитывать, что с формированием эрозивного эзофагита, пищевода Барретта и других осложнений заболевания в большей степени ассоциированы ежедневная изжога и внепищеводные проявления, чем еженедельная изжога и кислая отрыжка. Исследование показателей перекисного окисления липидов, факторов антиоксидантной защиты в крови и биоптатах слизистой оболочки пищевода у пациентов с ГЭРБ может быть использовано для прогнозирования течения различных клинических вариантов заболевания. Результаты работы использованы в клинике У РАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «Г», НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО «РЖД» № 2, 672006, г. Чита, ул. Горбунова, 11.

Диссертация Солончук Юлии Рудольфовны «Атопическая бронхиальная астма и абсцесс легкого: метаболические механизмы регуляции иммунного ответа» выполненная по специальностям 14.00.05 – внутренние болезни и 14.00.36 – аллергология и иммунология, медицинские науки. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 176-08). Работа Ю.Р. Солончук посвящена решению актуальной задачи – обоснованию дифференцированного подхода к проведению метаболической иммунокоррекции больным абсцессом легкого и атопической бронхиальной астмой. Впервые установлено, что при атопической бронхиальной астме имеет место сочетание активности внутриклеточных синтетических и энергетических процессов иммунокомпетентных клеток с интенсивной продукцией ими цитокинов, наряду с повышенной проницаемостью клеточных мембран и экспрессией рецепторов под активным парасимпатическим влиянием, что в итоге приводит к повышенной иммунореактивности по типу аллергии. Показано, что при абсцессе легкого наблюдается недостаточность метаболических реакций, плохая проницаемость клеточной мембраны, низкая экспрессия рецепторов, иммунодефицитное состояние в сочетании с активностью симпатического отдела ВНС. Выявленная

недостаточность метаболических процессов в клетке при абсцессе легкого является обоснованием для проведения метаболической иммунокоррекции, которая не показана при атопической бронхиальной астме, протекающей с активными метаболическими внутриклеточными реакциями. Результаты исследования использованы в работе КГБУЗ «Краевая клиническая больница», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 – А.

Диссертация Хоменко Оксаны Владимировны «Распространенность, факторы риска и клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у взрослого населения Центрального района г. Красноярск» выполнена по специальности 14.00.05 – внутренние болезни. Работа выполнена по плану НИР У РАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (тема 002, № гос. регистрации 0120.0601522). Работа посвящена решению актуальной задачи – исследованию распространенности и факторов риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Впервые изучена распространенность изжоги во взаимосвязи с частотой эзофагита и морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка. Установлены гендерные особенности действия факторов риска ГЭРБ в обследованной популяции. Показано, что у мужчин чаще, чем у женщин изжога ассоциировалась с внепищеводными синдромами. Получены объективные данные об особенностях клинической симптоматики ГЭРБ. Установлена низкая частота применения современных методов лечения пациентов с изжогой и эзофагитом. Выявлены факторы риска ГЭРБ среди взрослого населения крупного индустриального города Восточной Сибири. Результаты работы использованы в МУЗ «Городская больница №1», 660049, г. Красноярск, ул. Вейнбаума, 15; МУЗ «Городская поликлиника «14», 660112, г. Красноярск, ул. Воронова, 35 «Г»; У РАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3 «Г».

В заключение необходимо отметить, что по материалам рассмотренных диссертаций опубликовано 237 печатных работ, в том числе опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией – 39 статей, издана 1 монография, 3 учебно-методических пособия и 8 методических рекомендаций, получено 6 патентов РФ на изобретения и зарегистрировано 2 рационализаторских предложения.

**REVIEW OF DISSERTATION TOPICS SUBMITTED IN  
2009 TO DISSERTATION SOVIET 208.037.01, SPECIALTY  
14.00.05 – INTERNAL DISEASES**

S. Yu. Shtarik

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

# Аннотации, рецензии



© КУРТАСОВА Л.М.

## РЕЦЕНЗИЯ НА РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ В.А. КОЗЛОВА, А.Г. БОРИСОВА, С.В. СМИРНОВОЙ, А.А. САВЧЕНКО «ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ»

Л.М. Куртасова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра клинической иммунологии, зав. — д.м.н., проф. Н.И. Камзалакова.

**Резюме.** Представлено руководство, посвященное современным аспектам клинической иммунологии. Дана краткая характеристика основных разделов руководства. Отмечены актуальность и несомненный интерес для практического здравоохранения.

**Ключевые слова:** клиническая иммунология, иммунотерапия.

Клиническая иммунология представляет собой раздел медицины, изучающий патологию человека в контексте нарушения функций иммунной системы.

Как и всякая бурно развивающаяся наука, иммунология активно проникает в смежные области, причем это происходит, прежде всего, в форме широкого распространения иммунологических методов. Вероятно, нет ни одной врачебной специальности, в которой ни применялись бы методы диагностики, основанные на достижениях иммунологии.

Представление о том, что иммунная система, наряду с другими регуляторными системами организма, играет важную роль в патогенезе многих заболеваний, прочно вошло в сферу клинического мышления современного врача. В связи с чем, издание данного руководства является своевременным и необходимым.

В первых трех главах руководства кратко суммированы современные представления о строении, функциях и регуляции иммунной системы. Это необходимо для понимания механизмов различных заболеваний и роли иммунной системы в их патогенезе. Структура представленного материала построена таким образом, что позволяет последовательно ознакомиться с основными процессами, происходящими в иммунной системе, начиная от отдельных молекул и заканчивая описанием анатомической структуры и функционирования иммунной системы.

Основные современные методы иммунологических исследований подробно описаны в главе «Оценка иммунного ответа». Глава представляет анализ иммуно-

гического обследования в свете современных тенденций развития лабораторной диагностики и клинической иммунологии.

Основное внимание в руководстве уделено вопросам иммунотерапии. В одной из глав дан квалифицированный анализ накопленного опыта применения пептидов тимуса и костного мозга, а так же цитокинов в клинической практике. Отдельно рассмотрена клеточно-тканевая терапия. В седьмой главе авторы привлекают внимание к менее изученным возможностям метаболической терапии иммунных нарушений.

Необходимо отметить, что руководство написано доступным языком, снабжено необходимыми комментариями, хорошо иллюстрировано, в конце имеется 5 различных полезных приложений. Руководство окажется полезным в работе практического врача, может быть использовано при обучении студентов медицинских вузов и клинических ординаторов.

### CRITIQUE TO MANUAL FOR DOCTORS BY V.A. KOZLOV, A.G. BORISOVA, S.V. SMIRNOVA, A.A. SAVCHENKO "PRACTICAL ASPECTS IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF IMMUNE DISTURBANCES"

L.M. Kurtasova

Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenevsky

**Abstract.** The manual describes modern aspects of clinical immunology. The brief characteristics of the main parts are presented. Up-to-date and undoubted interest for medical practitioners are underlined.

**Key words:** clinical immunology, immune therapy/