

# Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ  
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Сентябрь-октябрь 2011 **5** (71)

## 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 в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций 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.

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 29.06.2011 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 2383. Тираж 1000 экз.

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

## Редакционная коллегия:

В.В. Алямовский д.м.н., профессор

Ю.С. Винник д.м.н., профессор

М.Ю. Галактионова д.м.н., доцент

А.И. Грицан д.м.н., профессор

Н.А. Горбач д.м.н., профессор

И.В. Демко д.м.н., доцент

Н.А. Ильенкова д.м.н., профессор

В.И. Кудашов д.ф.н., профессор

В.Т. Манчук член-корр. РАМН

Н.Н. Медведева д.м.н., профессор

Л.А. Михайлова д.б.н., профессор

О.М. Новиков д.м.н., профессор

С.В. Прокопенко д.м.н., профессор

В.И. Прохоренков д.м.н., профессор

А.Б. Салмина д.м.н., профессор

П.А. Самотесов д.м.н., профессор

В.А. Шульман д.м.н., профессор

А.В. Шульмин к.м.н., доцент

В.Б. Цхай д.м.н., профессор

## Редакционный совет

Ачкасов Е. Е. (Москва) – д.м.н., профессор

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

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

Карпов Р. С. (Томск) – акад. РАМН

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

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

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

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

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

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

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

Оганов Р.Г. (Москва) – акад. РАМН

Подзолков В.П. (Москва) – акад. РАМН

Подкорытов А.В. (Красноярск) – д.м.н.

Пузин С.Н. (Москва) – акад. РАМН

Пузырев В.П. (Томск) – акад. РАМН

Разумов А.Н. (Москва) – акад. РАМН

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

Siberian medical review

## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Замай Т.Н., Замай А.С., Салмина А.Б., Пожиленкова Е.А. Аптамеры – биофармацевтические препараты диагностики и терапии нового поколения .....	3
Галонский В. Г., Тарасова Н. В., Шушакова А. А., Бриль Е. А., Тумшевиц В. О. Галитоз: современные аспекты диагностики, профилактики и лечения (Сообщение II) .....	9

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гребенкина И. А., Попова А. А., Яковлева И. В., Березикова Е. Н., Яковлева Н. Ф. Критерии прогрессирующей дисфункции эндотелия сосудов у пациентов с артериальной гипертонией .....	13
Новоселов В.П., Савченко С.В., Кузнецов Е.В., Титаренко Б.Ф. Оценка ультраструктурных изменений кардиомиоцитов при хронической интоксикации опиатами и этанолом .....	17
Березовская М.А., Козлов В.В. Допплерографическая оценка церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией .....	20
Пименова Ю.А., Захарова Л.Н., Агеева Т.А., Евстролов А.Н. Структурные проявления реакций гуморального иммунитета в селезенке при экспериментальном стафилококковом перитоните .....	23
Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Титова С.В., Дергачев Д.А., Портнягин Е.В., Эюбов И.Т., Якимова С.И. Морфофункциональные изменения почек при врожденном гидронефрозе у детей .....	27
Замай Т.Н., Замай А.С., Beregovski M., Бородин Н.А., Замай О.С., Рогозин Д.Ю., Чечик А.В. Влияние экзогенных низкомолекулярных веществ на регуляцию опухолевого роста .....	30
Костина Л.Ю., Волков А.В., Навеев А.П. Регионарные лимфатические узлы пищевода в условиях надпеченочного блока портального кровообращения и при чрезкожном облучении печени низкоинтенсивным лазером .....	34

## ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Позднякова С.П., Ханина М.Г., Иванова В.В., Мишенина С.В. Противовоспалительные свойства экстрактов <i>Agripmonia pilosa</i> Ledeb. и бересты <i>Betula pendula</i> Roth. ....	39
Борисова О.А., Джупарова И.А., Голубева И.А. Методика формирования перечня лекарственных препаратов, отпускаемых отдельным категориям граждан .....	42

## ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Базин А.К., Чебакова Т.И., Железный П.А., Бородин Т.В., Железная А.П., Русакова Е.Ю., Сергеева И.Л., Чебаков И.Н. Эпидемиологические аспекты кардиозной болезни у школьников Новосибирска .....	45
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Шеховцова Ю.А., Горбунов Н.С. Конституциональные особенности больных желчнокаменной болезнью .....	49
Фефелова Ю.А., Колоскова Т.П., Скобелева С.Ю., Казакова Т.В. Особенности изменений антропометрических показателей и характера питания у девушек 17-20 лет .....	51

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Шагинян Г.Г., Чеканов М.Н., Штофин С.Г. Некротизирующий фасциит: ранняя диагностика и хирургическое лечение .....	55
Кухтинова Н.В., Кондюрина Е.Г. Клиника и диагностика атипичных инфекций нижних дыхательных путей у детей .....	59
Медведева О.В., Жук Е.А., Осипенко М.Ф. Инфицированность <i>Helicobacter pylori</i> и синдром диспепсии у больных сахарным диабетом типа 2 .....	62
Токарева А.А., Несина И.А., Шубина О.С. Эффективность нейробиоуправления у больных с хроническим абдоминальным болевым синдромом .....	66
Шматов Д.В., Железнев С.И., Марченко А.В., Назаров В.М., Астапов Д.А., Семенова Е.И., Гросс Ю.В., Караськов А.М. Результаты хирургической коррекции комбинированных митрально-аортальных пороков сердца с систолической дисфункцией левого желудочка .....	69
Попова А.А., Маянская С.Д., Гребенкина И.А., Лукша Е.Б. Особенности суточного профиля артериального давления у молодых лиц с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии .....	73
Каскаева Д.С., Евсюков А.А., Петрова М.М. Эффективность селективных стимуляторов и ингибиторов обратного захвата серотонина в комплексном лечении больных с ишемической болезнью сердца в амбулаторной практике .....	77
Бундало Н.Л., Малюткина Е.П. Клинические формы посттравматического стрессового расстройства различной степени тяжести при утрате лиц экстраординарной значимости .....	80
Короленко Ц.П., Шликс Т.А. Смешанная форма погранично-нарциссического личностного расстройства у женщин .....	84

## МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Артюхов И.П., Козлов В.В., Шульман А.В., Тихонова Н.В. Оценка потерь, обусловленных смертностью населения Красноярского края от болезней системы кровообращения, с использованием показателя DALY .....	87
Джупарова И.А., Сазонова О.В. Применение метода социальной стратификации в оптимизации лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом .....	91

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Дралюк М.Г., Самотёсов П.А., Шнякин П.Г., Пестряков Ю.Я., Дрянных А.А. Примеры дифференцированного ведения больных с геморрагическим инсультом .....	94
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## ВУЗОВСКАЯ ПЕДАГОГИКА

Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Дунаевская С.С., Кичигина Е.И. Использование электронных образовательных технологий в учебном процессе .....	97
Логина И.О., Таптыгина Е.В., Гришина Н.В., Сопин М.В. ПрофорIENTATIONное тестирование при подготовке к поступлению в медицинский вуз .....	100
Богданов В.В., Емицов Г.Н. Студенческое самоуправление в медицинском вузе (на примере Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого) .....	103

## ОБМЕН ОПЫТОМ

Данюк Г.Г. Методические вопросы внедрения технологии электронного правительства в федеральных государственных учреждениях медико-социальной экспертизы .....	106
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

## ЛЕКЦИИ

Прокопцева Н.Л., Ильенкова Н.А. Железодефицитная анемия у детей: диагностика, лечение и профилактика .....	108
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

## ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Штарик С.Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2010 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 по специальности 14.01.04 – внутренние болезни .....	113
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Шульман Владимир Абрамович (к 75-летию со дня рождения) .....	116
---------------------------------------------------------------	-----

# Научные обзоры



© ЗАМАЙ Т.Н., ЗАМАЙ А.С., САЛМИНА А.Б., ПОЖИЛЕНКОВА Е.А.

УДК 577.29

## АПТАМЕРЫ – БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Т.Н. Замай, А.С. Замай, А.Б. Салмина, Е.А. Пожиленкова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.м.н., проф. А.Б. Салмина.

**Резюме.** В работе представлена характеристика нового класса средств диагностики и терапии на основе аптамеров, получаемых с помощью технологии SELEX и функционально представляющих собой искусственные антитела, обладающие, по сравнению с естественными антителами, рядом преимуществ. Описаны способы химической модификации аптамеров, которая придает им специфические свойства, необходимые для создания на их основе биосенсоров, средств терапии и адресной доставки традиционных лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** искусственные антитела, аптамеры, олигонуклеотиды, терапия, диагностика, SELEX.

В настоящее время традиционные лекарственные препараты все чаще начинают замещаться средствами, получаемыми с помощью современных биотехнологий [20]. В 2010 году доля таких препаратов на мировом рынке составила 50%. Особую популярность приобретают средства диагностики и терапии на основе аптамеров [8]. Впервые они были получены тремя независимыми группами в 1990 году [15,40,50].

Аптамеры представляют собой искусственные одноцепочечные короткие последовательности ДНК или РНК (иногда пептиды), которые, благодаря своей вторичной и третичной структуре, способны связываться со своими мишенями с очень высокой специфичностью [22].

Функционально аптамеры представляют собой аналоги естественных антител, обладающих, в силу своих физико-химических свойств и способа получения, рядом преимуществ по сравнению с естественными антителами – высокой специфичностью, стабильностью, слабой иммуногенностью. Выбор аптамеров основан на скрининге большого числа последовательностей в библиотеках *in vitro*, благодаря чему удается подобрать аптамеры с высокой специфичностью к практически любой мишени – от маленьких неорганических ионов до интактных клеток. Однажды выбранный пул аптамеров можно амплифицировать с помощью ПЦР реакции, а зная последовательность, химически синтезировать с высокой чистотой их любое

необходимое количество. Простота химической структуры позволяет модифицировать аптамеры с помощью любых функциональных групп для различных целей. Кроме прочего, аптамеры гораздо стабильнее антител, что делает их незаменимыми при работе с высокими температурами и экстремальными значениями pH [22].

По своей химической природе аптамеры являются олигонуклеотидами, имеющими в своем составе константные области для посадки праймеров и вариативный участок (рис.1), способный связываться с различными мишенями (белками, небольшими молекулами, живыми клетками, твердыми частицами) с высокой степенью специфичности с константами диссоциации от наномолярного до пикомолярного порядка.

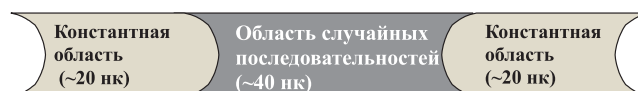


Рис.1. Первичная структура аптамера.

Такая специфичность обусловлена огромным многообразием возможных конформаций (шпильки, псевдоузлы и G-квартеты) (рис.2), которые могут приобретать олигонуклеотиды, функциональные группы которых участвуют в образовании водородных связей, электростатических и ван-дер-ваальсовых взаимодействий с функциональными группами молекулярной мишени [2, 36].

Для отбора аптамеров используют несколько типов рандомизированных библиотек, содержащих  $10^{13}$ - $10^{16}$  последовательностей одноцепочечных ДНК или РНК. Существуют несколько типов принципиально не отличающихся друг от друга библиотек аптамеров: 1) классические; 2) с заданной вторичной структурой; 3) на основе известной

Замай Татьяна Николаевна – к.б.н., доц. каф. биологической химии с курсом медицинской фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ; e-mail: tnzamay@yandex.ru.

Замай Анна Сергеевна – к.б.н., НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, ст. науч. сотрудник; e-mail: annazamay@yandex.ru.

Салмина Алла Борисовна – д.м.н., проф., зав. каф. биологической химии с курсом медицинской фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ; e-mail: allasalmina@mail.ru.

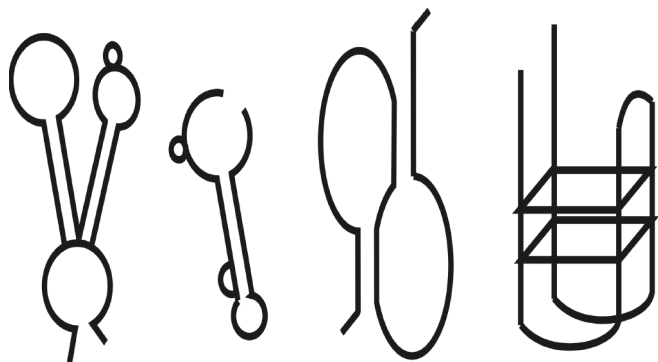


Рис.2. Вторичные структуры, образуемые аптамерами: шпильки, псевдоузел, G-квартет.

последовательности; 4) не содержащие фиксированных последовательностей; 5) на основе геномных последовательностей [1].

Количество олигонуклеотидов в библиотеке зависит от числа нуклеотидов в области случайных вариантов последовательностей и определяется формулой:

$$N_{\max} = 4^n,$$

где  $n$  – число нуклеотидов в области случайных последовательностей [12].

В основном, аптамеры получают с помощью селекции *in vitro* (SELEX). Селекция аптамеров проходит на протяжении нескольких раундов, в идеале 10-15 [1], в которых происходит отбор последовательностей, связывающихся с молекулой-мишенью (рис.3). Каждый раунд включает 3 основные стадии: 1) инкубация библиотеки олигонуклеотидов с молекулой-мишенью; 2) отделение комплексов аптамеров с мишенью от несвязавшихся олигонуклеотидов; 3) получение нового пула для последующей селекции путем амплификации связавшихся последовательностей с помощью

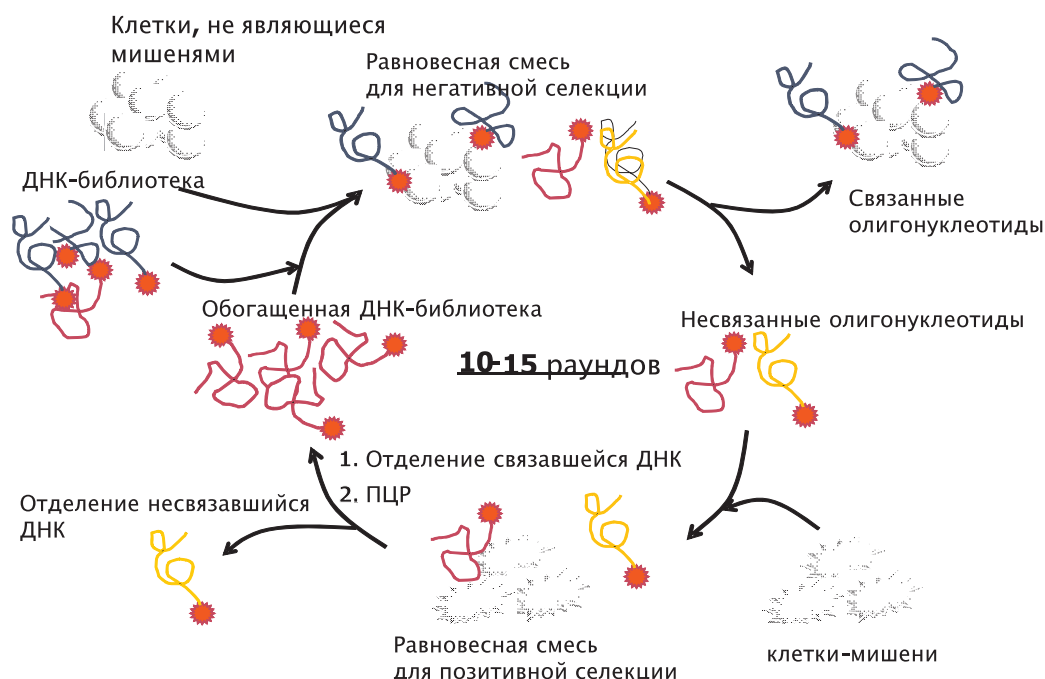


Рис.3. Схема, описывающая получение аптамеров с помощью технологии негативной селекции.

ПЦР в реальном времени (для РНК библиотек) или ПЦР (для ДНК библиотек). Безусловно, важнейшим шагом является отделение связавшихся с мишенью аптамеров от свободных последовательностей, для этого используют различные техники, такие как центрифугирование, фильтрация через нитроцеллюлозные фильтры, аффинная хроматография [22]. В некоторых сложных случаях для повышения эффективности выделения применяют проточную цитометрию [57], капиллярный электрофорез [48].

В результате направленного отбора и эволюции олигонуклеотидов во время полимеразной цепной реакции происходит постепенное обогащение библиотеки последовательностями, обладающими повышенным сродством к мишени. Обычно процедура отбора пула аптамеров длится от нескольких недель до нескольких месяцев.

Множество попыток было предпринято, чтобы упростить и ускорить процедуру выбора аптамеров. Был разработан метод неравновесного капиллярного электрофореза в равновесных смесях (NECEEM) [4], который позволяет значительно уменьшить число раундов селекции за счет очень точного разделения в капилляре и заодно определить параметры связывания [3,5,6].

Тем не менее, эта технология подходит, в основном, для белков и обладает гораздо большей эффективностью по сравнению с селекцией, использующей магнитные частицы в качестве иммобилизующего носителя. В стандартной технологии, использующей магнитные частицы для выделения аптамеров, белки-мишени присоединяются к магнитным частицам за счет образования связей между ним и соответствующими группами на магнитной частице. Например, пептиды с биотиновым участком связываются со стрептавидиновой группой на магнитной

частице, или антитела присоединяются к гликопротеину на магнитной частице, а микроРНК – к белку Р19. Разделение аптамеров, связавшихся и не связавшихся с мишенью на магнитном носителе, происходит под действием магнитного поля. Эффективность этого метода не слишком высока из-за сложной структуры комплексов, кроме того, необходимо делать негативную селекцию к самим магнитным частицам. На этой основе была раз-



работана технология M-SELEX для селекции аптамеров в микрообъемах жидкости с использованием магнитных частиц [31].

Еще одна очень полезная модификация технологии *in vitro* SELEX – это селекция *in vivo* [34]. Такая селекция особенно полезна, когда аптамеры планируются применять в терапевтических целях и микроокружение играет важную роль.

Таким образом, селекцию аптамеров можно проводить по-разному, но общие закономерности и этапы неизменны. В результате селекции аффинность исходной библиотеки к мишени повышается на несколько порядков. Когда аффинность аптамеров перестает увеличиваться, обогащенную библиотеку клонируют и проводят определение последовательностей индивидуальных аптамеров. Затем проверяют связывание и свойства полученных клонов или синтетических последовательностей. Выбирают лучшие, в соответствии с задачами.

Процесс селекции *in vitro* не протекает в соответствии с простыми моделями мультитаргетного разделения. Предпочтительные и неpreferred аптамеры распознаются с большой разницей в аффинности. Только небольшая часть молекулы-мишени «видна» аптамеру (скорее всего, это участки, в которых положительный заряд обеспечивает достаточную степень взаимодействия) [23].

Аптамерные последовательности могут быть модифицированы для: 1) получения молекулярных конструкций с новыми свойствами или большим сродством к мишеням [2]; 2) придания устойчивости к действию нуклеаз; 3) включения функциональных групп (5-йод-, 5-бром-, 4-тиоуридин-), активирующихся при облучении [18]; 4) внесения в состав аптамера флуоресцентных групп [38]; 5) ассоциации аптамера с лекарственными препаратами [17]; 6) конъюгации аптамеров для увеличения их периода полужизни [9, 41].

Поскольку аптамеры высокоспецифичны и чувствительны к своим мишеням, они могут быть использованы в качестве терапевтических агентов и узнающих элементов в сенсорах, определяющих широкий спектр мишеней. Спектр применения аптамеров очень широк [8, 11, 25, 26], их можно использовать для: 1) диагностики (аналоги антител) [42]; 2) терапии (лекарственные препараты, средства доставки лекарств к мишени) [35, 37], 3) управления клеточными процессами [54]; 4) выделения и очистки белков и пептидов [45]; 5) в качестве инструмента для исследований клеточной сигнализации [52].

#### *Диагностика на основе аптамеров.*

В последнее время интерес к аптамерам возрос вследствие того, что они, являясь функциональными аналогами естественных антител, способны заменить их в диагностических тест-системах различных модификаций (22). Аптамеры можно использовать как основу для диагностических средств, поскольку они высокоспецифичны, резистентны к денатурации и деградации, легко поддаются химической модификации, иммобилизации на биочипах, что создает

предпосылки для формирования высокоструктурированного «рецепторного» слоя. Аптамеры могут распознавать хиральные молекулы и, в ряде случаев, различные эпитопы на одной и той же молекуле. Аптамеры распознают ионы цинка, АТФ, олигопептиды и гликопротеины (например, CD4) [13, 58].

В число мишеней аптамеров входят антибиотики, дисахариды, аминогликозиды, органические красители, нейротрансмиттеры, порфирин и биотин. Подавляющее число белков, являющихся мишенями для аптамеров, сами представляют собой лиганды для полианионов (нуклеиновых кислот или гликозаминогликанов), например, тромбин или иные белки-компоненты свертывающей системы крови, некоторые гепарин-связывающие факторы роста, транскрипционные факторы, вирусные регуляторные белки. Интересным является предположение о том, что некоторые гепарин-связывающие белки (например, тромбин) могут иметь естественные аптамеры в плазме крови. Идея создания аптамеров, распознающих специфические макромолекулы возбудителей (например, белковые факторы вирулентности или токсины) является весьма привлекательной, но пока еще не решенной окончательно. Однако именно этот подход открывает новое направление в создании препаратов с антимикробной и антивирусной активностью и формирует принципиально новый класс фармакологических препаратов – аптамеров [26]. Таким образом, имеются все предпосылки для использования аптамеров в качестве детекторов неиммуногенных мишеней или токсичных белков [46].

К преимуществам аптамеров, как средству детекции, следует отнести их способность распознавать молекулы, характерные для клеток, находящихся в разной стадии развития или функциональной активности, как это было показано для незрелых и зрелых дендритных клеток, в которых аптамеры распознавали поверхностные антигены с разностью в силе связывания до 100 раз [3]. Эта способность аптамеров делает их чувствительным инструментом для распознавания клеток с разной степенью дифференцировки (например, нормальные и трансформированные клетки), на разных стадиях развития заболевания или полученных от разных людей [16, 30].

На основе аптамеров возможно создание аптасенсоров, что открывает новую страницу в создании эффективных методов экспресс-диагностики. Для таких задач детекции мишени аптамеры могут использоваться самостоятельно или на носителях (например, углеродных нанотрубках), выступающих одновременно в качестве сенсоров (при связывании аптамеров с клетками изменяется заряд в слое нанотрубки и измеряемый потенциал). Вторичная структура аптамеров может быть достаточно легко спроектирована таким образом, чтобы они претерпевали конформационные изменения при взаимодействии с мишенью. Это важное свойство делает аптамеры уникальным материалом для создания биосенсоров [11, 28, 49].

Аптасенсоры (биосенсоры, в которых в качестве узнающего элемента используются аптамеры) могут уже в ближайшем будущем стать альтернативой иммуносенсорам. Чувствительность таких аптасенсоров очень высока и зависит от типа мишени. В частности, аптамеры к небольшим молекулам имеют чувствительность на микромолярном уровне (2,8 мкМ – для дофамина, 6 мкМ – для АТФ) [27], а к белкам проявляют чувствительность на наномолярном и субнаномолярном уровнях (чувствительность к VEGF – 100 пМ, к фактору роста кератиноцитов – 1 пМ) [44].

С помощью аптасенсора можно определить место локализации опухоли и воспалительного процесса [56]. В частности, флуоресцирующие аптамеры к тенасцину С, являющемуся биомаркером клеточной поверхности опухолевой клетки, введенные внутривенно, используют для определения локализации глиобластомы, рака молочной железы и лейкоэмических клеток [7]. Комплекс аптамеров для онкомаркеров различных опухолей позволяет определить разные опухоли и клетки *in vivo* [7, 19, 56].

#### *Терапия на основе аптамеров.*

Важным преимуществом использования аптамеров в качестве лекарственных препаратов является способность одного пула аптамеров выступать как в качестве диагностического, так и терапевтического средства [22, 37, 39].

При этом аптамеры могут вызывать разные биологические эффекты при связывании со своей мишенью, подавляя или, наоборот, индуцируя ее биологическую активность, таким образом, аптамеры сами могут выступать в качестве терапевтического агента [35].

Помимо этого, аптамеры способны адресно доставлять традиционные средства диагностики и терапии.

Одной из перспективных мишеней аптамеров для терапевтического воздействия могут стать факторы роста – белки, активирующие клеточную пролиферацию и дифференцировку. Факторы роста вовлечены в патогенез многих процессов, тяжело поддающихся лечению (опухолевый рост, хроническое и аутоиммунное воспаление, ремоделирование в сердечно-сосудистой и дыхательной системах и пр.). В частности, аптамер NX1838 ингибирует сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) – ключевой фактор ангиогенеза [55]. Этот аптамер уже введен в клиническую практику в 2005 году в качестве фармакологического препарата для лечения старческой дегенерации сетчатки (AMD). Этот аптамер для придания ему необходимых характеристик был усовершенствован, в результате чего его размер был уменьшен до 29 нуклеотидов, после чего он был модифицирован для придания нуклеазной резистентности, что увеличило срок его жизни в плазме крови. Причем этот аптамер оказался полезен не только для лечения старческой дегенерации сетчатки, но и показал многообещающий эффект при лечении канцерогенеза и нейроретинобластомы у крыс. Модифицированный аптамер к другому фактору роста (PDGF) в экспериментах *in vivo* оказался способным ингибировать гломерулонефрит и гиперплазию каротидной

артерии у крыс. Кроме того, его использовали для уменьшения гипертензии и улучшения химиотерапевтического действия при лечении опухолей [29].

Фактор роста гепатоцитов (HGF) – мультифункциональный цитокин, действующий на большинство типов клеток и регулирующий опухолевый рост и метастазирование, усиливает подвижность опухолевых клеток и стимулирует ангиогенез в опухолевой ткани. Аптамеры к этому фактору роста ингибировали его биологическую активность, а, именно, миграцию и инвазию клеток рака поджелудочной железы КР-3 [42].

Как известно, прогрессия рака зависит от накопления физиологических изменений, приводящих к метастазированию, и определяется сигнальными молекулами. Одной из таких сигнальных молекул является остеопонтин (OPN) – фосфопротеин, который опосредует опухолевый рост и метастазы при различных видах рака, действуя через молекулы адгезии –  $\alpha_v\beta_3$ -интегрин и CD44. OPN – кислый гидрофильный гликопротеин, экспрессируемый опухолями человека и основной фосфопротеин, секретируемый раковыми клетками зрелого метастазируемого рака. OPN увеличивает клеточную миграцию и инвазивное поведение, повышает метастазирование, защиту от апоптоза, стимулирует образование колоний и способность к 3D росту, индукцию воспаления, связанную с опухолью, и экспрессию факторов ангиогенеза. Именно поэтому OPN, как мишень, привлекательна для подавления опухолевого роста и метастазов. РНК-аптамер к OPN – OPN-R3 значительно снижал опухолевый рост и метастазирование [33]. Для блокады ангиогенеза при опухолевом росте используют аптамер к VEGF [14]. Аптамеры к рецептору 4-1BB стимулируют Т-лимфоциты, что приводит к стимуляции иммунной системы и подавлению опухолевого роста у мышей [32].

Большие перспективы имеют аптамеры в качестве препаратов для лечения аутоиммунных заболеваний, которые до настоящего времени лечатся с помощью методов неспецифического подавления иммунной системы. Значительный прогресс в лечении этой патологии связывают со специфическим ингибированием антител, однако ингибирующие пептиды сами могут вызывать иммунный ответ. Поэтому хорошей альтернативой ингибирующим пептидам могут стать аптамеры, поскольку они обладают ничтожно малой иммуногенностью [21, 43].

Аптамеры успешно могут применяться для диагностики и лечения воспалительных заболеваний. Одним из перспективных маркеров воспаления является эластаза, которая секретируется в ответ на воспалительный стимул нейтрофилами, мигрирующими к месту воспаления. Баланс между активностью эластазы и ее эндогенным ингибитором контролирует деградацию компонентов межклеточного матрикса. При острых воспалениях активность эластазы возрастает. Полученный к эластазе аптамер *in vitro* не ингибирует активность фермента, эффект подавления выявляется при связывании этого аптамера с его ингибито-

ром, причем эта связь увеличивает способность ингибитора подавлять активность фермента более чем в 100000 раз [10]. Другим кандидатом на роль подавления воспалительного процесса являются селектины, которые включаются в начальные события, приводящие к миграции лейкоцитов в ткани. ДНК-аптамеры против селектина человека блокируют трафик лимфоцитов *in vivo* [53].

Доказана способность РНК-аптамеров подавлять развитие болезни Альцгеймера, характеризующейся образованием в мозге агрегатов амилоидных пептидов в фибриллярной или диффузной форме. РНК-аптамеры против синтетического амилоидного пептида связывают нейротоксические фибриллярные формы амилоида, что подавляет их токсические эффекты. РНК-шпигельмер против нейропептида ноцицептин-орфанин FQ (N/FQ) связывается с его рецептором и подавляет его биологический эффект, в том числе, боль и стресс. Другие РНК-шпигельмеры подавляют действие гормона кальцитонина [51].

*Целевая доставка лекарственных и других препаратов.*

Аптамеры могут использоваться в качестве средств целевой доставки радиоизотопов, цитотоксических агентов и других традиционных лекарственных препаратов, что уже было показано в ряде экспериментов [37]. В частности, аптамеры к онкомаркерам рака молочной железы, легких, прямой кишки, глиобластомы связывали с различного рода лекарственными препаратами и использовали их для целевой доставки к мишени [19,37]. Перспективным и многообещающим направлением биофармацевтики может стать создание аптамеров к инфицированным живым клеткам с целью их выявления в организме и целевой доставки к ним токсинов [24,47].

Таким образом, анализ литературы выявил широкое распространение в последнее время нового поколения лекарственных препаратов – белков, пептидов и олигонуклеотидов. Особый интерес в литературе проявляется к аптамерам, представляющим собой искусственные антитела, которые могут быть использованы в качестве терапевтических агентов и узнающих элементов в сенсорах, определяющих широкий спектр мишеней. Именно поэтому создание средств диагностики и терапии на основе аптамеров в настоящее время становится одним из наиболее перспективных направлений медицинской биотехнологии.

#### APTAMERES ARE BIOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL SPECIMENS OF NEW GENERATION FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT

T.N. Zamay, A.S. Zamay, A.B. Salmina, E.A. Pozhilenkova  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents new class of specimens based on aptameres for diagnostics and treatment. These specimens

were produced with a SELEX technology and functionally are artificial antibodies with several advantages. The paper describes methods of aptamere chemical modification to obtain specific features and creation of biosensors for direct delivery of traditional medications.

**Key words:** artificial antibodies, aptameres, oligonucleotides, therapy, diagnostics, SELEX.

#### Литература

1. Кульбачинский А.В. Методы отбора к белковым мишеням // Успехи биол. химии. – 2006. – №46. – С.193-224.
2. Радько С.П., Рахметова С.Ю., Бодоев Н.В. и др. Аптамеры как перспективные аффинные реагенты для клинической протеомики // Биомедицинская химия. – 2007. – Т.53, №1. – С. 5-24.
3. Berezovski M.V., Lechmann M., Musheev M.U. et al. Aptamer-facilitated biomarker discovery // J. of the American Chemical Society. – 2008. – Vol. 130, №28. – P.9137-9143.
4. Berezovski M., Drabovich A., Krylova S. M. et al. Nonequilibrium capillary electrophoresis of equilibrium mixtures: a universal tool for development of aptamers // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – Vol. 127. – P.3165-3171.
5. Berezovski M., Musheev M., Drabovich A. et al. Non-SELEX Selection of Aptamers // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 128. – P.1410-1411.
6. Berezovski M., Musheev M. U., Drabovich A. P. et al. Non-SELEX: selection of aptamers without intermediate amplification of candidate oligonucleotides // Nat. Protoc. – 2006. – Vol. 1. – P.1359-1369.
7. Blank M. Systematic evolution of a DNA aptamer binding to rat brain tumor microvessels. Selective targeting of endothelial regulatory protein p190 // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276, №19. – P.16464-16468.
8. Bouchard P.R., Hutabarat R.M., Thompson K.M. Discovery and Development of Therapeutic Aptamers // Ann. Review of Pharmacology and Toxicology. – 2010. – Vol. 50. – P.237-257.
9. Carrasquillo K.G., Ricker J.A., Rigas I.K. et al. Controlled delivery of the anti-VEGF aptamer EYE001 with hly(lactico-glycolic)acid microspheres // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2003. – Vol. 44. – P.290-299.
10. Chartton J., Canello J., Smith D. In vivo umaging of inflammation using an aptamer inhibitor of human neutrophil elastase // Chem. Biol. – 1997. – Vol.4. – P.809-816.
11. Cho E.J., Lee J-W., Ellington A.D. Applications of aptamers as sensors // Ann. Review of Analytical Chemistry. – 2009. – Vol. 2. – P.241-264.
12. Cramery A. Stemmer Willem P.C. 1020-Fold aptamer library amplification without gel purification // Nucleic Acid Research. – 1993. – Vol. 21, №18. – P.4410.
13. Davis K.A., Lin Y., Abrams B. Staining of cell surface human CD4 with 2'-F-pyrimidine-containing RNA aptamers for flow cytometry // Nucleic Acids Res. – 1998. – Vol. 26. – P.3915-3924.

14. Dorrell M.I., Aguilar E., Scheppke L. et al. Combination angiostatic therapy completely inhibits ocular and tumor angiogenesis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2007. – Vol. 104, №3. – P.967-972.
15. Ellington A.D., Szostak J.W. In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands // *Nature.* – 1990. – Vol. 346. – P.818-822.
16. Fang X., Tan W. Aptamers generated from Cell-SELEX for Molecular Medicine: A Chemical Biology Approach // *Acc. Chem. Res.* – 2010. – Vol.43, №1. – P.48-57.
17. Farokhzad O.C., Jon S., Khademhosseini A. et al. Nanoparticle-aptamer bioconjugates: a new approach for targeting prostate cancer cells // *Cancer Res.* – 2004. – Vol. 64. – P.7668-7672.
18. Golden M.C., Collins B.D., Willis M.C. et al. Potential of PhotoSELEX-Evolved ssDNA Aptamers // *J. Biotechnol.* – 2000. – №81. – P.167-178.
19. Hicke B.J., Stephens A.W., Gould T. et al. Tumor Targeting by an Aptamer // *Journal of Nuclear Medicine.* – 2006. – Vol.47, №4. – P.668-678.
20. Ho R.J.Y., Gibaldi M. *Biotechnology and Biopharmaceuticals. Transforming Proteins and Genes into Drugs.* Wiley-Liss. A John Wiley & Sons, Inc., Publication, 2003. – 576 p.
21. Hwang B., Han K., Lee S.W. Prevention of passively transferred experimental autoimmune myasthenia gravis by an in vitro selected RNA aptamer // *FEBS Lett.* – 2003. – Vol. 548. – P.85-89.
22. Iliuk A.B., Hu L., Tao W.A. Aptamer in bioanalytical applications // *Anal. Chem.* – 2011. – Vol. 83, №12. – P.4440-4452.
23. James W. Aptamers, *Encyclopedia of Analytical Chemistry.* – 2000, Chichester: R.A. Meyers (Ed.), John Wiley and Sons Ltd. – P. 4848-4871.
24. Jeon S.H., Kayhan B., Ben-Yedidia T. et al. DNA aptamer prevents influenza infection by blocking the receptor binding region of the viral haemagglutinin // *J. Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 279. – P.48410-48419.
25. Kaneda S., Minamisawa T., Shiba K. et al. A peptide aptamer-coated surface for selective adhesion of cancer cells in blood cells suspension // *Proceedings of MicroTAS 2010 conference, Groningen, The Netherlands.* – 2010. – P.935-937.
26. Keefe A.D., Pai S., Ellington A. Aptamers as therapeutics // *Nature Reviews Drug Discovery.* – 2010. – Vol. 9. – P.537-550.
27. Kiga D. nRNA Aptamer to the Xanthine. Guanine Base with a Distinctive Mode of Purine Recognition // *Nucleic Acids Research.* – 1998. – Vol. 26. – P.1755-1760.
28. Lee J.-O., So H.-M., Jeon E.-K. Aptamers as molecular recognition elements for electrical nanobiosensors // *Anal Bioanal Chem.* – 2008. – Vol. 390, №4. – P.1023-1032.
29. Leppanen O., Janjic N., Carlsson M.A. et al. Intimal hyperplasia recurs after removal of PDGF-AB and -BB inhibition in the rat carotid artery injury model // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20. – P.89-95.
30. Li N., Ebright J.N., Stovall G.M. et al. Technical and biological issues relevant to cell typing with aptamers // *J. Proteome Res.* – 2009. – Vol.8, №5. – P.2438-2448.
31. Lou X. H., Qian J. R., Xiao Y. et al. Micromagnetic selection of aptamers in microfluidic channels // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2009. – Vol. 106. – P.2989-2994.
32. McNamara J.O., Kolonias D., Pastor F. et al. Multivalent 4-1BB binding aptamers costimulate CD8+ T cell and inhibit tumor growth in mice // *The Journal of Clinical Investigation.* – 2008. – Vol. 118, №1. – P.376-386.
33. Mi Z., Guo H., Russell M.B. et al. RNA Aptamer Blockade of Osteopontin Inhibits Growth and Metastasis of MDA-MB231 Breast Cancer Cells // *Molecular Therapy.* – 2008. – Vol.17, №1. – P.153-161.
34. Mi J., Liu Y.M., Rabbani Z.N. et al. In vivo selection of tumor-targeting RNA motifs // *Nat. Chem. Biol.* – 2010. – Vol.6. – P.22-24.
35. Ng E.W., Adamis A.P. Anti-VEGF aptamer (pegaptanib) therapy for ocular vascular diseases. *Gene Therapy* // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2007. – Vol.14. – P.283-291.
36. Patel D.J., Suri A.K. Structure, recognition and discrimination in RNA aptamer complexes with cofactors, amino acids, drugs and aminoglycoside antibiotics // *J. Biotechnol.* – 2000. – Vol. 74. – P.39-60.
37. Partha R., Rebekah R. Aptamers for Targeted Drug Delivery White // *Pharmaceuticals.* – 2010. – Vol. 3. – P.1761-1778.
38. Pestourie C., Tavitian B., Duconge F. Aptamers against extracellular targets for in vivo application // *Biochimie.* – 2005. – Vol. 87. – P.921-930.
39. Proske D., Blank M., Buhmann R. et al. Aptamers – basic research, drug development, and clinical applications // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 2005. – Vol. 69. – P.367-374.
40. Robertson D. L., Joyce G. F. Selection in vitro of an RNA enzyme that specifically cleaves single-stranded DNA // *Nature.* – 1990. – Vol. 344. – P.467-468.
41. Ruckman J., Green L.S., Beeson J. et al. 2'-Fluoropyrimidine RNA-based aptamers to the 165-amino acid form of vascular endothelial growth factor (VEGF165). Inhibition of receptor binding and VEGF-induced vascular permeability through interactions requiring the exon 7-encoded domain // *J. Biol. Chem.* – 1998. – Vol. 273. – P.20556-20567.
42. Saito T., Tomida M. Generation of Inhibitory DNA Aptamers Against Human Hepatocyte Growth Factor // *DNA and Cell Biology.* – 2005. – Vol. 24, №10. – P.624-633.
43. Santulli-Marotto S., Nair S.K., Ruskoni C. et al. Multivalent RNA aptamers that inhibit CTLA-4 and enhance tumor immunity // *Cancer Res.* – 2003. – №63. – P.7483-7489.
44. Sassanfar M., Szostak J.W. An RNA Motif That Binds ATP // *Nature.* – 1993. – Vol. 364. – P.550-553.
45. Stanlis K.K.H., McIntosh J.R. Single-strand DNA Aptamers as Probes for Protein Localization in Cells // *J. Histochem. Cytochem.* – 2003. – №51. – P.797-808.



46. Strehlitz D., Nikolaus N., Stoltenburg R. Protein detection with protein biosensors // *Sensors*. — 2008. — Vol. 8. — P.4296-4307.
47. Tang Z., Parekh P., Turner P. et al. Generating Aptamers for Recognition of Virus-Infected Cells // *Clinical Chemistry*. — 2009. — Vol. 55. — P.822.
48. Tok J., Lai J., Leung T. et al. Selection of aptamers for signal transduction proteins by capillary electrophoresis // *Electrophoresis*. — 2010. — Vol.31. — P.2055-2062.
49. Tombelli S., Bini A., Minnuni M. et al. Biosensors and Biodetection: Methods and Protocols: Electrochemical and Mechanical Detectors, Lateral Flow and Ligands for Biosensors // *Methods in Molecular Biology*. — 2008. — Vol. 504. — P.23-36.
50. Tuerk C., Gold L. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase // *Science*. — 1990. — Vol. 249. — P.505-510.
51. Vater A., Jarosch F., Buchner K. et al. Short bioactive Spigelmers to migraine-associated calcitonin gene-related peptide rapidly identified by a novel approach: tailored-SELEX // *Nucleic Acids Res.* — 2003. — Vol.31. — P.130.
52. Wang J., Cao Z., Jiang Y. et al. Molecular Signaling Aptamers for Real-time Fluorescence Analysis of Protein // *IUBMB Life*. — 2005. — №57. — P.123-128.
53. Watson S.R., Koenig A., Lynott C.K. et al. DNA aptamers block L-selectin function in vivo. Inhibition of human lymphocyte trafficking in SCID mice // *J. Clin. Invest.* — 1996. — Vol. 98. — P.2688-2692.
54. Weigand J.E., Suess B. Aptamers and riboswitches: perspectives in biotechnology // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* — 2009. — Vol.85. — P.229-236.
55. Willis M.C., Collins B.D., Zhang T. et al. Liposome-anchored vascular endothelial growth factor aptamers // *Bioconjug. Chem.* — 1998. — Vol. 9. — P.573-582.
56. Winnard P.T., Pathak A.P., Dhara S. et al. Molecular Imaging of Metastatic Potential // *Jornal of Nuclear Medicine*. — 2008. — Vol. 49, №2. — P.96-112.
57. Yang X.B., Li X., Prow T.W. et al. Immunofluorescence assay and flow-cytometry selection of bead-bound aptamers // *Nucleic Acids Research*. — 2003. — Vol.31. — P.8.
58. Zhang P., Zhao N., Zeng Z. et al. Combination of an Aptamer Probe to CD4 and Antibodies for Multicolored Cell Phenotyping // *Am. J. Clinical Pathology*. — 2010. — Vol.134, №4. — P.586-593.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (Государственный контракт № 16.512.11.2090 и Государственный контракт № 16.512.11.2107) и Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности (Дополнительное соглашение к государственному контракту № 04/11).

© ГАЛОНСКИЙ В.Г., ТАРАСОВА Н.В., ШУШАКОВА А.А., БРИЛЬ Е.А., ТУМШЕВИЦ В.О.

УДК 616.314:616.314.18 — 002.4 — 07 — 084 - 073

## ГАЛИТОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (СООБЩЕНИЕ II)

В. Г. Галонский, Н. В. Тарасова, А. А. Шушакова, Е. А. Бриль, В. О. Тумшевиц

Красноярский государственный медицинский университет

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

кафедра стоматологии детского возраста, зав. — д.м.н., доц. Е.А. Бриль;

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

**Резюме.** В данном обзоре представлены современные сведения о диагностике, профилактике и лечении галитоза.

**Ключевые слова:** галитоз, неприятный запах изо рта.

Галитоз (озостомия, стоматодисодия) — полиэтиологическое заболевание, со сложной патогенетической структурой, широко распространенное среди взрослого населения любой страны мира, проявляющееся в виде неприятного запаха изо рта и трудно маскирующееся

освежающими дыхание препаратами [1, 2, 3, 11, 14, 15, 17, 18, 19, 32, 34, 41, 42].

Большое число людей подверженных галитозу, даже не догадываются об этом, так как часто, человек не замечает собственный неприятный запах изо рта в связи с привыканием к нему. Ряд пациентов утверждают, что могут чувствовать собственный неприятный запах изо рта только после некоторых манипуляций, например, облизывания рук, использования зубной нити и зубочистки, потирания десен пальцами, при разговоре по телефону. Иные жалуются на неприятный запах изо рта, объективно не определяющий-

Галонский Владислав Геннадьевич — д.м.н., ассистент каф. стоматологии детского возраста КрасГМУ; e-mail: vladlime@mail.ru.

Тарасова Наталья Валентиновна — к.м.н., доц. каф. стоматологии детского возраста КрасГМУ, e-mail: tarasovastom@mail.ru.

Шушакова Анжелика Андреевна — врач — интерн каф. стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: n-ghelik@yandex.ru.

ся ни органолептически, ни аппаратурно, такая ситуация обозначается термином — галитофобия. Отсюда возникает одна из самых актуальных проблем галитоза — диагностика наличия, причины возникновения и степени выраженности неприятного запаха [9, 13, 24, 25, 26, 27].

Вторая проблема — это необходимость серьезного подхода к лечению галитоза, складывающаяся из этического, психологического и медицинского аспектов. Дурной запах изо рта делает общение с таким человеком неприятным и создает ложное впечатление о его неопрятности. Больной, страдающий галитозом, обнаружив негативную реакцию со стороны окружающих, может замкнуться в себе и впасть в депрессию. При тяжелой степени галитоза летучие сернистые соединения в полости рта образуются в достаточно высоких концентрациях и оказывают ядовитое воздействие на ткани полости рта, являясь пусковым механизмом в развитии воспалительных процессов [29, 39].

При диагностике галитоза, прежде всего, необходим тщательный сбор общесоматического и стоматологического анамнеза. Как показывают исследования, на неприятный запах изо рта в значительной мере влияют пищевые и гигиенические факторы, поэтому пациентам рекомендуется воздержаться от приема пищи, питья, жевания жевательной резинки, полоскания полости рта и курения минимум за два часа перед проведением диагностических мероприятий по определению озостомии [8, 22, 26].

Первым и самым простым эталоном определения неприятного запаха является человеческий нос. На конференции ADA (Американской ассоциации стоматологов), посвященной диагностике и лечению неприятного запаха изо рта в ноябре 2001 года, был утвержден так называемый «гедонистический» метод исследования, проводимый одним или двумя специализированными судьями, оценивающими качество (приятный / неприятный) и силу запаха изо рта. Шкала для органолептической диагностики запаха была предложена М. Rosenberg с соавт. еще в 1991 г., и включала оценку по пятибалльной системе: 0 — без запаха, 1 — едва заметный запах, 2 — небольшой, но ясно заметный запах, 3 — умеренный запах, 4 — сильный запах, 5 — очень неприятный запах [24].

На сегодняшний день приняты следующие вариации «гедонистического» метода диагностики галитоза: эксперт проводит оценку выдыхаемого обследуемым воздуха на расстоянии 10 см; эксперт оценивает запах налета, снятого со спинки языка с помощью пластмассового шпателя; эксперт оценивает запах зубной нити, проведенной через межзубные контакты жевательных зубов; эксперт оценивает запах слюны. У большинства пациентов, жалующихся на галитоз, слюна, полученная непосредственно из полости рта, не имеет никакого специфического запаха, однако он легко обнаруживается после инкубации, поэтому анализ запаха слюны проводится следующим образом: обследуемый плюет в чашку Петри, после чего ее инкубируют при температуре 37°C в течение 5 минут, а затем представляют эксперту для оценки. Недостатком «гедонистического» способа определения галитоза, является, в первую очередь, субъективность оценки запаха экспертом [24, 25, 39, 42].

Стоит отметить, что органолептическая оценка слюны наиболее близка к объективным методикам исследования, но всё же не является достоверной. Интересно наблюдение о том, что в слюне пациентов, страдающих галитозом, концентрация гликопротеидов положительно коррелирует с уровнем неприятного запаха, а концентрация углеводов наоборот характеризуется отрицательной корреляцией [35].

В настоящее время не существует идеального метода объективной оценки степени галитоза, среди объективных методов диагностики выделяют ряд прямых (галиметрия и газовая хроматография) и косвенных (исследования микроорганизмов полости рта в пробирке) тестов [5, 10, 24].

Для измерений выдыхаемых сернистых соединений чаще всего используется прибор сульфидного мониторинга «Halimeter», который оценивает общую концентрацию летучих веществ в выдыхаемом воздухе. К его преимуществам относят низкую стоимость, отсутствие необходимости в специализированном обучении, мобильность и достаточную быстроту клинического обследования. Недостатком является неспособность прибора дифференцировать различные виды пахучих летучих соединений, влияние этанола в выдыхаемом воздухе на результат исследования, а также снижение чувствительности прибора с течением времени, что требует периодической калибровки [7, 24, 30, 36].

Сероводород, метилмеркаптан и диметилсульфид составляют 90% всех летучих сернистых соединений полости рта, поэтому концентрации этих газов используются для определения степени тяжести галитоза. Точное определение концентрации каждого серосодержащего газа в отдельности возможно с помощью газового хроматографа «Oral Chroma». Другие пахучие газы, такие как кадаверин, путресцин, скатол, индол, некоторые органические кислоты так же могут быть обнаружены с помощью газовой или жидкой хроматографии, но им в основном принадлежит лишь роль модификаторов. К недостаткам газового хроматографа «Oral Chroma» относят его высокую стоимость, необходимость в специализированном обучении персонала, влияние влажности воздуха и концентрации углекислого газа на показания датчиков, вследствие чего данные о концентрации сернистых соединений получаются вариabельными и не являются достоверными [10, 23, 34, 37, 42].

Оба вышеуказанных количественных метода газового анализа характеризуются прямой корреляцией с органолептической оценкой неприятного запаха изо рта [37, 42].

Микробиологические методы исследования относят к объективным косвенным способам диагностики галитоза. *In vitro* применяются: бактериальное культивирование, микроскопия мазков и ферментный анализ. Популярным так же является определение протеолитической активности анаэробов в так называемом BANA-тесте [5].

Невозможность точной диагностики причины и степени выраженности галитоза обуславливает отсутствие определенной тактики в терапии неприятного запаха. К.А. Соре с соавт. (2004) сделали попытку обоснования выбора рационального метода лечения галитоза, на основе идентификации очага происхождения неприятного

запаха (интраоральный или экстраоральный), для чего рекомендуют проводить измерение парциального давления аллилового сульфида метила в моче, альвеолярном воздухе и полости рта. В случае происхождения неприятного запаха из полости рта методом выбора лечения будет личная и профессиональная гигиена. Если источником неприятного запаха является кишечник, больной нуждается в коррекции диеты и нормализации микрофлоры кишечника [4].

Первым шагом в выборе метода лечения озостомии является оценка состояния органов и тканей полости рта, общесоматического и психического статусов. Ряд пациентов, как с псевдо-, так и с истинным галитозом имеют различные психопатологические симптомы в виде одержимого поведения, избегания контактов с обществом, что затрудняет их лечение [6, 8, 9, 25, 36, 40, 41].

Пациентам, страдающим галитофобией, рекомендованы беседы с клиническим психологом и профилактические мероприятия, включающие обучение рациональной гигиене полости рта и советы по борьбе с неприятным запахом [36].

Если у пациента отсутствуют какие-либо экстра- или интраоральные предпосылки для образования неприятного запаха, лечение истинного физиологического галитоза сводится к нормализации микрофлоры полости рта с уменьшением количества анаэробных бактерий механическим или химическим методом и рекомендациям по рациональному питанию, так например F. L. Suarez с соавт. (2000) выявил значительное снижение уровня галитоза после употребления завтрака [34].

Механический метод уменьшения количества анаэробных бактерий в полости рта основан на соблюдении основных гигиенических принципов с акцентом на чистке языка. J. Tonzetic (1977) в своих исследованиях установил, что механическая чистка языка способствует снижению выделения летучих сернистых соединений на 75%. Кроме того, в литературе существует достаточно доказательств, что чистка зубной щеткой и применение зубной нити уменьшают количество микроорганизмов в полости рта, тем самым снижая уровень неприятного запаха [29, 37].

Химический метод основан на применении антибактериальных и антимикробных препаратов (эфирные масла, перекись водорода, диоксид хлора, хлоргексидин, соли цинка и др.). Выявлено, что 7-дневное полоскание рта жидкостью с диоксидом хлора эффективно уменьшает степень галитоза, снижает скопление налета на языке и количество *Fusobacterium nucleatum* в слюне. Так же известно, что хлоргексидин значительно уступает перекиси водорода в устранении летучих сернистых соединений, в частности сероводорода из полости рта. Рассасывание таблеток цистеина способствует снижению количества налета на языке, уменьшению концентрации летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе [16, 21, 31].

Ополаскиватели и спреи для полости рта могут снижать уровень галитоза, благодаря бактериостатическому или бактерицидному действию, способности удалять и денатурировать белковые субстраты, возможности взаимодействовать с сернистыми соединениями с об-

разованием нейтральных продуктов или маскировать неприятный запах, ароматизируя полость рта. Наиболее эффективным из этих способов воздействия является первый – антимикробный. Использование ополаскивателей для полости рта с антибактериальным действием, позволяет устранить неприятный запах на промежуток времени в 60-180 минут. А вот эффект от применения реодорантов, маскирующих неприятный запах изо рта, не превышает 30 минут [20].

При обнаружении интраоральных факторов развития галитоза, следует, в первую очередь, бороться с причиной. M. Quirynen с соавт. (2009) отмечает снижение уровня галитоза при проведении пародонтальной терапии. Грамотрицательные анаэробные бактерии, обитающие в десневой борозде, высокочувствительны к метронидазолу, который может применяться в лечении галитоза [21].

В том случае, если причиной галитоза являются системные заболевания, пациент должен быть направлен к специалисту соответствующего профиля [28].

Исследователями предлагаются и оригинальные экспериментальные методы лечения галитоза, так, например N. Sterer и M. Rosenberg (2006) в своей работе выдвинули предположение о существовании лечебного воздействия ксеноновых и галогеновых ламп. Но так как данные виды излучений в высоких дозах оказывают разрушительное действие на мягкие и твердые ткани полости рта, то необходимы дополнительные исследования их мощности и экспозиции в терапевтических целях. Также не изученным остается влияние ксеноновых и галогеновых ламп на микрофлору полости рта. P. F. Liu (2009) в своих исследованиях говорит о возможности создания вакцины против микробноассоциированных заболеваний, таких как кариес, заболевания пародонта и галитоз [12, 33].

Однако на стоматологическом приеме галитоз, зачастую диагностируется на основании субъективных органолептических свойств дыхания, без уточнения причины развития патологического состояния, а лечение состоит из рекомендаций по улучшению гигиены полости рта, консультаций по вопросам применения жидкостей для полоскания рта, зубных паст, таблеток, спреев, предназначенных для борьбы с этим состоянием. Эффективность такого лечения достаточно трудно оценить, поскольку очень не многие из рекомендуемых врачами схем борьбы с галитозом подвергались клиническому и лабораторному испытаниям [28, 38].

Полиэтиологичность, различная патогенетическая структура, трудность точной диагностики не только степени тяжести, но и в целом наличия самого заболевания – галитоза, ограничивает возможности терапевтического воздействия и снижает эффективность лечения. Недостаточная изученность всех аспектов данного патологического состояния исключает необходимую дифференцированность подхода к выбору метода лечения и объясняет скудный набор методик терапии галитоза, а широкая распространенность заболевания среди населения Земного шара требует углубленного изучения проблемы галитоза.

## HALITOSIS : MODERN DIAGNOSTICS, PREVENTION AND TREATMENT

V.G. Galonsky, N.V. Tarasova, A.A. Shyshacova, E.A. Bril,  
V.O. Tumshevits  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The review describes modern knowledge about diagnostics, prevention and treatment of halitosis.

**Key words:** halitosis, unpleasant odor in breathing.

### Литература

1. Аврамова О. Г. Галитоз: новая проблема в стоматологии // *Стоматология для всех*. – 2004. – № 1. – С. 18–20.
2. Улитовский С. Б. Оценка степени выраженности галитоза // *Дент. Арт.* – 2004. – № 4. – С. 27–28.
3. Bosy A. Oral malodor: philosophical and practical aspects // *Can. Dent. Assoc.* – 1997. – Vol. 63. – P. 196–201.
4. Cope K. A., Watson M. T., Foster W. M. et al. Effects of ventilation on the collection of exhaled breath in humans // *Appl. Physiol.* – 2004. – Vol. 96. – P. 1371–1379.
5. De Boever, E. H., Loesche W. L. Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor // *Am. Dent. Assoc.* – 1995. – Vol. 126. – P. 1384–1393.
6. Eli I., Baht R., Kozlovsky A. The complaint of oral malodor: possible psychopathological aspects // *Psychosom. Med.* – 1996. – Vol. 58. – P. 156–159.
7. Furne J., Majerus G., Lenton P. et al. Comparison of volatile sulfur compound concentrations measured with a sulfide detector vs. gas chromatography // *Dent. Res.* – 2002. – Vol. 81, № 2. – P. 140-143.
8. Iwakura M., Yasuno Y., Shimura M. et al. Clinical characteristics of halitosis: differences in two patient groups with primary and secondary complaints of halitosis // *Dent. Res.* – 1994. – Vol. 73. – P. 1568-1574.
9. Iwu C. O., Akpata O. Delusional halitosis. Review of the literature and analysis of 32 cases // *Br. Dent.* – 1990. – Vol. 167. – P. 294-296.
10. Kleinberg I., Codipilly M., Rosenberg M. The biological basis of oral malodor formation. In: *Bad breath: research perspectives* // Tel Aviv University: Ramot. – 1995. – P. 13–39.
11. Leao A., Sheiham A. Relation between Clinical Dental Status and Subjective Impacts on Daily Living // *Dent. Res.* – 1995. – Vol. 74. – P. 1408.
12. Liu P. F., Shi W., Zhu W. et al. Vaccination targeting surface FomA of *Fusobacterium nucleatum* against bacterial co-aggregation: Implication for treatment of periodontal infection and halitosis // *Vaccine.* – 2010. – Vol. 2. – № 19. – P. 3496-3505.
13. Loesche W. J., Bretz W. A., Kerchensteiner D. et al. Development of a diagnostic test for anaerobic periodontal infections based on plaque hydrolysis of benzoyl-DLarginine-naphthylamine // *Clin. Microbiol.* – 1990. – Vol. 28. – P. 1551–1559.
14. Loesche W. J., Kazor C. E. Microbiology and treatment of halitosis // *Periodontology 2000.* – 2002. – Vol. 28. – P. 256-279.
15. McNamara T. F., Alexander J. F., Lee M. The role of microorganisms in the production of oral malodor // *Oral Surg.* – 1972. – Vol. 34. – P. 41-48.
16. Miyazaki H., Arai M., Okamura K. et al. Tentative classification for halitosis patients and its treatment needs // *Niigata Dent.* – 1999. – Vol. 32. – P. 11-15.
17. Miyazaki H., Sakao S., Katoh Y. et al. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population // *Periodontol.* – 1995. – Vol. 66. – № 8. – P. 679-684.
18. Muller K. M., Breuer M. Ubler Mundgeruch // *Gastroenterologie.* – Munchen, 1992. – P. 108-112.
19. Nalzac R., Sınnmez I. S. Evaluation of oral malodor in children // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2008. – Vol. 106, № 3. – P. 384-388.
20. Pitts G., Pianotti R., Feary T. W. et al. The in vivo effects of an antiseptic mouthwash on odor-producing microorganisms // *Dent. Res.* – 1981. – Vol. 60. – P. 1891-1896.
21. Quirynen M., Dadamio J., Van den Velde S. et al. Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic // *Clin. Periodontol.* – 2009. – Vol. 36, № 11. – P. 970-975.
22. Ramos B., Neiders M. E. Operation of bad breath clinics // *Quintessence Int.* – 1999. – Vol. 30. – P. 295-301.
23. Richter V. J., Tonzetich J. Evaluation of Volatile Odoriferous Components of Saliva // *Arch. Oral Biol.* – 1964. – Vol. 9. – P. 47-53.
24. Rosenberg M., Kulkarni G. V., Bosy A. et al. Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulfide monitor // *Dent. Res.* – 1991. – Vol. 70. – P. 1436-1440.
25. Rosenberg M., Leib E. Experiences of an Israeli malodor clinic. In: *Bad breath: Research perspectives* // Tel Aviv, Israel: Ramot Publishing, Tel Aviv University. – 1995. – P. 137-148.
26. Rosenberg M. The science of bad breath // *Sci. Am.* – 2002. – Vol. 286. – P. 72–79.
27. Rosenberg M., Septon I., Eli I. et al. Halitosis measurement by an industrial sulphide monitor // *Periodontol.* – 1991. – Vol. 62. – P. 487-489.
28. Scully C. Drug effects on salivary glands // *Oral Dis.* – 2003. – Vol. 9. – P. 165-176.
29. Scully C., Porter S., Greenman J. What to do about halitosis // *Br. Med.* – 1994. – Vol. 308. – P. 217-218.
30. Shimura M., Yasuno Y., Iwakura M. et al. A new monitor with a zinc-oxide thin film semiconductor sensor for the measurement of volatile sulfur compounds in mouth air // *Periodontol.* – 1996. – Vol. 67. – № 4. – P. 396-402.
31. Shinada K., Ueno M., Konishi C. et al. Effects of a mouthwash with chlorine dioxide on oral malodor and salivary bacteria: a randomized placebo-controlled 7-day trial // *Trials.* – 2010. – Vol. 11. – P. 14.
32. Spielman A. I., Bivona P., Rifkin B. R. Halitosis: a common oral problem // *N Y State Dent.* – 1996. – Vol. 62. – P. 36-42.
33. Sterer N., Rosenberg M. *Porphyromonas gingivalis* Promotes Mucin Putrefaction and Malodor Production by *Streptococcus salivarius* // *Dent. Res.* – 2006. – Vol. 85. – P. 910.



34. Suarez F. L., Fume J. K., Springfield J. et al. Morning breath odor: influence of treatments on sulfur gases // Dent Res. – 2000. – Vol. 79. – P. 1773-1777.

35. Takehara S., Yanagishita M., Podyma-Inoue K. A. et al. Relationship between oral malodor and glycosylated salivary proteins // Med Dent Sci. – 2010. – Vol. 57, № 1. – P. 25-33

36. Tanaka M., Anguri H., Nishida N. et al. Reliability of clinical parameters for predicting the outcome of oral malodor treatment // Dent. Res. – 2003. – Vol. 82. – P. 518–522.

37. Tonzetich. J., Johnson P. W. Chemical analysis of thiol, disulphide and total sulphur content of human saliva // Oral Biol. – 1977. – Vol. 22. – P. 125.

38. Violet I. H., Zambon Joseph J., Prem K. Identification of oral bacterial species associated with halitosis // Am. Dent Assoc. – 2007. – Vol. 138. – P. 1113–1120.

39. Weinberg M. Halitosis: the «bad breath» syndrome // US Pharmacist. – 2001. – Vol. 26, № 3. – P. 46–57.

40. Yaegaki K., Coil J. M. Clinical dilemmas posed by patients with psychosomatic halitosis // Quintessence Int. – 1999. – Vol. 30. – P. 328-333.

41. Yaegaki K., Coil J. M. Examination, classification and treatment of halitosis; clinical perspectives // Can. Dent Assoc. – 2000. – Vol. 66. – P. 257-261.

42. Yaegaki K., Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients // Periodontol. – 1992. – Vol. 63. – P. 783-789.

## Оригинальные исследования



© ГРЕБЕНКИНА И. А., ПОПОВА А. А., ЯКОВЛЕВА И. В., БЕРЕЗИКОВА Е. Н., ЯКОВЛЕВА Н. Ф.

УДК 616.12 – 008.331.1:611 – 018.74 – 008.6

### КРИТЕРИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

И. А. Гребенкина, А. А. Попова, И. В. Яковлева, Е. Н. Березикова, Н. Ф. Яковлева

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д. м. н., проф. И. О. Маринкин;  
кафедра поликлинической терапии и ОВП (семейной медицины), зав. – к. м. н., доцент А. А. Попова.

**Резюме.** Изучена функция эндотелия сосудов с помощью доплерометрического измерения диаметра плечевой артерии в покое и во время пробы с реактивной гиперемией, путем определения сывороточного уровня суммарной продукции оксида азота, а также путем оценки состояния системы про- и антиоксидантной активности крови у 80 пациентов мужского пола (средний возраст  $72,5 \pm 2,7$  лет) с артериальной гипертонией III степени, риск 3,4. Выявлено нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации во время пробы с реактивной гиперемией и уменьшение прироста диаметра плечевой артерии по сравнению с группой контроля. Установлено, что нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации сопровождалось снижением продукции оксида азота эндотелием, а выраженность дисфункции эндотелия находилась в тесной корреляционной связи с показателями дисбаланса между про- и антиоксидантной активностью крови.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, системы прооксидантной и антиоксидантной активности.

Артериальная гипертония (АГ) до сих пор является одной из наиболее значимых социальных проблем. Нарушение функционирования эндотелия сосудов рассматривается как один из ведущих механизмов развития АГ и ее осложнений. В настоящее время результаты экспериментальных и клинических исследований подтвердили концепцию важной причинно-следственной взаимосвязи между эндотелиальной дисфункцией и прогрессированием и/или развитием АГ [1, 3, 7, 9, 10]. Свои функции (модулирование тонуса сосудов, формирования внеклеточного матрикса и др.) эндотелий

сосудов осуществляет путем синтеза и выделения ряда биологических активных соединений. Среди них наибольшее значение имеет оксид азота (NO) [4, 5, 6], изменение синтеза и рилизинга которого, является важным регулятором эндотелиально-вазальной системы [4, 5, 11, 13], что лежит в основе развития дисфункции эндотелия (ДЭ). Ведущей причиной дефицита NO при гипертонии, считается разрушение или захват NO свободными радикалами. Избыточное образование свободных радикалов, нарушающих эндотелий – зависимое расслабление сосудов и усиливающих сократительные реакции гладкой мускулатуры, запускают ряд химических реакций, в том числе – перекисное окисление липидов (ПОЛ), одним из основных продуктов которого является малоновый диальдегид (МДА) [15]. Интенсивность образования свободных радикалов кислорода в организме находится под постоянным контролем антиоксидантной системы

Гребенкина Ирина Аркадьевна – ассистент каф. поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) НГМУ; 8(383)224-64-65.

Попова Анна Александровна – к. м. н., доц. зав. каф. поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) НГМУ; e-mail: ann24@ngs.ru.

Яковлева Инна Владимировна – аспирант каф. поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) НГМУ; тел. 8 (383) 2246465.

защиты, препятствующей формированию эндотелиальной дисфункции (ЭД) [11].

Кроме того, важнейшим фактором эндотелиальной дисфункции является хроническая гиперактивация ренин – ангиотензиновой системы (РАС), которая наблюдается при АГ. В условиях оксидативного стресса усиливается локальное высвобождения ангиотензина II, оказывающее мощное вазоконстрикторное действие посредством стимуляции АТ<sub>1</sub> – рецепторов гладкомышечных клеток сосудов и развитием провоспалительных изменений [14, 15], что, в свою очередь, активирует образование свободных радикалов, которые инактивируют оксид азота, тем самым, запуская механизм эндотелиальной дисфункции [15].

Все выше упомянутое указывает на то, что АГ, в основе которой лежит ЭД, формируется в результате действия нескольких звеньев патогенеза, тесно взаимосвязанных между собой и постоянно потенцирующих друг друга. Поэтому определение дисфункции эндотелия имеет прогностическое значение для пациентов с артериальной гипертонией, а также для их динамического наблюдения.

Целью настоящей работы явилось комплексное исследование вазомоторной и метаболической функций сосудистого эндотелия и определение степени эндотелиальной дисфункции у лиц пожилого возраста с артериальной гипертонией III степени, риск 3, 4.

#### Материалы и методы

В исследование включили 80 мужчин в возрасте 60 – 75 лет (средний возраст  $72,5 \pm 2,7$  лет) с АГ III степени, риск 3, 4. Длительность заболевания в среднем была  $6,7 \pm 0,7$  лет. Контрольную группу составили 45 мужчин в возрасте 60 – 75 лет (средний возраст  $67,3 \pm 2,5$  лет) с нормальным АД. В исследование не включали больных с симптоматической гипертензией; онкологическими заболеваниями; с метаболическими и эндокринными нарушениями; болезнями крови; с признаками на момент исследования острых воспалительных и / или обострения хронических заболеваний.

Все пациенты прошли общее клиническое обследование, включающее: ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях; суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием монитора «Кардиотехника – 4000 АД» (фирма ИНКАРТ, С-Пб, Россия), при анализе СМАД оценивались усредненные по времени значения систолического и диастолического АД (САД и ДАД соответственно) за 3 временных периода: 24 часа, день, ночь; «нагрузку давлением» – по 2 показателям – индексу времени (ИВ) и нормированному индексу площади (НИП) для САД и ДАД; выраженность двухфазного ритма АД (суточный индекс (СИ)); эхокардиографию, которая осуществлялась с использованием УЗИ сканера «Asuson 128» (США).

Изучение функции эндотелия проводилось с помощью доплерометрического измерения диаметра плечевой артерии в покое и во время пробы с реактивной гиперемией (ПРГ) и нитроглицерином и путем определения сывороточного уровня суммарной продукции оксида азота по количеству его стабильных метаболитов (нитратов и

нитритов), а также путем оценки состояния системы про- и антиоксидантной активности крови (АОА) (с помощью определения содержания МДА и АОА сыворотки крови). Больным и группе сравнения осуществлялся забор крови при первом обращении, а также при повторном исследовании в динамике (через год).

Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия использовали доплерометрическое измерение диаметра плечевой артерии (аппарат «Sonolim Versa Plus», Siemens, Германия) в покое и во время ПРГ и нитроглицерином. Исходно измерение диаметра плечевой артерии осуществляли в покое с помощью линейного датчика 7 МГц. Для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации проводили ПРГ. Изменения диаметра сосудов выражали в процентах по отношению к исходной величине (%). Эндотелий-независимую вазодилатацию оценивали путем измерения диаметра плечевой артерии в ответ на сублингвальный прием нитроглицерина (1 табл. (0,0005 г.)).

Оценка сывороточного уровня суммарной продукции оксида азота проводилась путем определения суммарной концентрации его стабильных метаболитов (нитритов – NO<sub>2</sub> (в мМ/мл) и нитратов – NO<sub>3</sub>) в плазме крови с помощью реакции диазотизации сульфановой кислоты нитритами в кислой среде и затем их соединения с N-I-Ned. С этой целью использовался реактив Грисса, растворенный в 12% уксусной кислоте. Определение вторичных, стабильных продуктов ПОЛ по уровню МДА в сыворотке крови проводилось по реакции с тиобарбитуровой кислотой с последующей спектрофотометрией. Антиоксидантную активность (АОА) сыворотки крови определяли по модифицированному методу, основанному на оценке спонтанного хемилюминисцентного ответа.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программы Statistical Package for Social Science (SPSS) v. 10.05. Статистическое ранжирование и коэффициенты Спирмана (r) и Кендэла применялись для анализа данных порядковых шкал. Для данных, измеренных в количественных шкалах, применялся коэффициент корреляции Пирсона и модель простой линейной регрессии. Вычисляли среднее арифметическое значение (M) и стандартную ошибку средней (m); показатель существенной разности (t) – учитывали число измерений по таблице t – распределения Стьюдента для определения вероятности различий (p). Различие считалось статистической достоверным, начиная со значений  $p < 0,05$ . Для проверки формы распределения использовались тест Колмогорова-Смирнова, критерий Манна-Уитни.

#### Результаты и обсуждение

По данным комплексного обследования, включающего суточное мониторирование АД, наличие АГ III степени, риск 3, 4 у пожилых пациентов определяется повышением САД и ДАД, дневного и ночного индекса времени более 50%; изменением циркадного профиля АД – его недостаточным снижением («non – dippers»), или чрезмерным ночным снижением АД («over – dippers»), а также отрицательным суточным индексом типа («night – peakers»).

Таблица 1

**Динамика параметров вазодилатации плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией у пациентов с АГ III степени и в группе контроля, (M ± m)**

Показатель	Контрольная группа (n = 45)		Пациенты с АГ III степени (n = 80)	
	Данные, полученные при первом исследовании	Данные, полученные при повторном исследовании (через год)	Данные, полученные при первом исследовании	Данные, полученные при повторном исследовании (через год)
САД, (мм рт. ст.)	123,6 ± 11,1	124,1 ± 11,2	176,0 ± 12,3	182,0 ± 13,1
ДАД, (мм рт. ст.)	76,6 ± 6,9	77,7 ± 7,0	110,2 ± 8,9	113,9 ± 10,1
D <sub>1</sub> (мм)	4,89 ± 0,4	4,84 ± 0,39	3,29 ± 0,4	3,09 ± 0,23 * #
D <sub>2</sub> (мм)	5,39 ± 0,6	5,37 ± 0,6	3,51 ± 0,3	3,23 ± 0,3 * #
D <sub>3</sub> (%)	10,22 ± 0,7	10,95 ± 0,74	6,69 ± 0,45	4,53 ± 0,38 * #

Примечание: \* – показатель достоверности по отношению к контрольной группе, p < 0,05;

# – показатель достоверности по отношению к первому исследованию, p < 0,05.

Определение эндотелий-зависимой вазодилатации показало, что в покое средний диаметр плечевой артерии у пациентов с АГ III ст., риск 3, 4 составил 3,29 ± 0,4 мм. В группе контроля этот показатель оказался больше (4,89 ± 0,4 мм.) (p < 0,05). В фазу реактивной гиперемии (120 сек после декомпрессии) отмечалось незначительное увеличение диаметра плечевой артерии до 3,51 ± 0,3 мм у пациентов с гипертензией, а в сравниваемой группе увеличение диаметра было достоверно больше – до 5,39 ± 0,6 мм (p < 0,05). Прирост диаметра плечевой артерии в фазу реактивной гиперемии у больных с АГ III ст., риск 3, 4 составил 6,69 %. Тогда как в контрольной группе прирост диаметра составил 10,22 % (p < 0,05), что больше в 1,5 раза по сравнению с группой больных (табл. 1). Оценка эндотелий-независимой вазодилатации в основной и контрольной группах показала, что прирост диаметра плечевой артерии в ответ на сублингвальный прием нитроглицерина составил 11,2 ± 0,45 и 19,7 ± 0,7 соответственно. Полученные данные свидетельствовали о нормальной сосудорасширяющей реакции на нитроглицерин в данной возрастной группе, что подтверждает наличие нарушения именно эндотелий-зависимой вазодилатации.

Определение сывороточного уровня суммарной продукции NO у пациентов в основной и контрольной группах показало, что у лиц с АГ III ст., риск 3, 4 продукция NO была в 1,2 раза ниже, чем в группе контроля (p < 0,05). При этом, индивидуальные значения этого показателя у обследуемых варьировали от 3,2 – 11,5 мкмоль/л.

Снижение продукции NO приводит к нарушению NO-зависимого расслабления артерий, что является одним из механизмов ЭД, приводящей к гипертензии, и/или способствующей ее прогрессированию.

Эндотелиальная дисфункция неизбежно ведет к накоплению продуктов ПОЛ в сосудистой стенке и кровеносном русле, что усугубляет сосудистый дисбаланс и приводит к повреждению эндотелия. Этому процессу противостоят эндогенные механизмы антиоксидантной защиты.

Измерение концентрации МДА (табл. 2) показало, что у больных с АГ III ст., риск 3, 4 она больше, чем у здоровых на 14,53 % (p < 0,05), то есть в 2,7 раза. Антиоксидантная активность крови в сравниваемых группах составила 3,05 ± 0,13 и 7,32 ± 0,31 (p < 0,05) соответственно (табл. 2). Возможно, это связано с накоплением продуктов ПОЛ в сосудистой стенке и кровеносном русле, возникающего вследствие эндотелиальной дисфункции. Для оценки баланса антиоксидантной и прооксидантной систем использовалось определение отношения суммарной АОА к МДА. Данный коэффициент составил 0,15 в группе с гипертензией и 1,35 в группе контроля, что свидетельствовало о повышении «напряженности» антиоксидантной системы в группе больных с АГ за счет активации свободно радикального окисления. При этом соотношение АОА / МДА сдвигалось в сторону прироста прооксидантной активности.

Таблица 2

**Показатели систем про- и антиоксидантной активности у пациентов с АГ III степени и в группе контроля в динамике, (M ± m)**

Показатели	Пациенты с АГ III степени (n = 80)		Группа контроля (n = 45)	
	Данные, полученные при первом исследовании	Данные, полученные при повторном исследовании (через год)	Данные, полученные при первом исследовании	Данные, полученные при повторном исследовании (через год)
АОА, (Е/м)	3,05 ± 0,13 *	2,8 ± 0,14 *	7,32 ± 0,31	7,30 ± 0,3
МДА, (ммоль/л)	19,9 ± 0,8 *	22,1 ± 1,0 *	5,44 ± 0,35	5,46 ± 0,4
АОА / МДА	0,15	0,13	1,35	1,34

Примечание: \* – показатель достоверности по отношению к контрольной группе, p < 0,05.

При подсчете коэффициента линейной корреляции между вазодилатацией плечевой артерии, уровнем суммарной продукции NO и показателями систем про- и антиоксидантной активности, была выявлена прямая тесная корреляционная связь ( $D_1$ -АОА:  $r = 1,0$ ;  $D_2$ -АОА:  $r = 1,1$ ;  $D_3$ -АОА:  $r = 1,1$ ;  $D_1$ -МДА:  $r = 1,0$ ;  $D_2$ -МДА:  $r = 1,0$ ;  $D_3$ -МДА:  $r = 1,0$ ; NO-АОА:  $r = 0,99$ ; NO-МДА:  $r = 1,0$ ) ( $p < 0,05$ ).

Через год (табл. 1) диаметр плечевой артерии в покое у пациентов с АГ III ст., риск 3, 4 уменьшился на 6,1 %, в фазу реактивной гиперемии – на 8%, что сопровождалось выраженным снижением прироста диаметра плечевой артерии более чем на 30%, по сравнению с первоначальным исследованием. Тогда как в группе контроля достоверных изменений не наблюдалось. Все это свидетельствует не только о сохранении патологической ригидности сосудистой стенки у пациентов с АГ, но и, о ее прогрессировании с течением времени.

Оценивая динамику выработки суммарной продукции NO у пациентов с АГ III ст., риск 3, 4 и в группе контроля через год, было выявлено, что тенденция к более низкой выработке NO у лиц с АГ не только сохранилась, но и усугубилась. Если при первом исследовании разница между группами составляла 22,5%, то через год она стала 62,9 % ( $p < 0,05$ ). Индивидуальные значения NO в основной группе также были несколько ниже, чем год назад (2,9 – 10,1 мкмоль/л). При сравнении первоначального уровня продукции NO у больных с АГ III ст., риск 3, 4 и его уровня через год, оказалось, что при повторном исследовании продукция NO уменьшилась на 30,3%. В группе контроля через год продукция NO также уменьшилась – на 7,3%, что объясняется уменьшением способности эндотелия к выработке NO в процессе старения.

Сравнивая уровни концентрации МДА в основной и контрольной группах через год, было выявлено, что достоверно больше концентрация МДА в группе с АГ. При этом прирост показателя составил 75,3 % по сравнению с первым исследованием, что является признаком более интенсивного протекания процессов свободно-радикального окисления у больных пожилого возраста. Антиоксидантная активность крови при повторном исследовании оказалась в 2,6 раза меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ) и на 8,2 % меньше, чем при первом исследовании у пациентов с гипертензией. В контрольной же группе АОА практически не изменилась (табл. 2).

Коэффициент АОА / МДА составил через год 0,13 – в группе лиц с АГ, и 1,34 – в группе контроля, что в десять раз больше, чем у больных. При этом данный коэффициент уменьшился в основной группе (в 1,2 раза) и не изменился в контрольной по сравнению с первоначальным исследованием. Это отражает прогрессирующие изменения про- и антиоксидантного баланса у пожилых пациентов с АГ, связанные с ростом продуктов ПОЛ и их конечных метаболитов, а также истощением антиоксидантной системы.

Таким образом, течение гипертензии у пожилых сопровождается прогрессирующей дисфункцией эндотелия сосудов, чему способствуют снижение продукции оксида азота эндотелием и дисбаланс системы «прооксиданты – антиоксиданты» в сторону первых.

## CRITERIA OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION PROGRESSION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

I. A. Grebenkina, A. A. Popova, I. V. Yakovleva,  
E. N. Berezikova, N. F. Yakovleva  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** We studied endothelial function on 80 male patients (mean age  $72.5 \pm 2.7$ ) with hypertension III risk 3 and 4 by Doppler measuring of brachial artery diameter in rest and during probe with reactive hyperthermia, determining serum level of total nitric oxide production and pro and antioxidative activity of blood. We revealed disturbances of endothelial dependent vasodilatation during probe with reactive hyperthermia and decrease of brachial artery diameter growth compare to control. Disturbances of endothelial dependent vasodilatation accompanied by decrease of endothelial nitric oxide production and expression of endothelial dysfunction correlated with pro and antioxidative blood activity disbalance.

**Key words:** hypertension, endothelial dysfunction, nitric oxide, systems of prooxidative and antioxidative activity.

### Литература

1. Бабак О. Я., Шапошникова Ю. Н., Немцова В. Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Украинский терапевт. журн. – 2004. – № 1. – С. 14-21.
2. Денисова Е. А., Кириченко Л. Л., Стручков П. А. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией // Терапевт. архив. – 2008. – № 9. – С. 84-86.
3. Зарубина Е. Г., Мишина Е. А., Осадчук М. А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-легочных заболеваний // Клинич. медицина. – 2006. – № 5. – С. 31-34.
4. Лямина Н. П., Сенчихин В. Н., Долотовская П. В. и др. Суточная продукция NO у больных артериальной гипертензией II стадии // Рос. кард. журн. – 2001. – № 6 (32). – С. 34-37.
5. Манухина Е. Б., Лямина Н. П., Долотовская П. В. и др. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. – 2002. – № 11. – С. 73-84.
6. Марков Х. М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 62-67.
7. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии (обзор литературы) // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2000. – № 2. – С. 148-163.
8. Покровский В. И., Виноградов Н. А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевт. архив. – 2005. – № 1. – С. 82-87.
9. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации // Морфология. – 2010. – Т. IV, № 2. – С. 69-72.



10. Chu L., Zweier J., Hao H. et al. Exogenous nitric oxide increases the expression of Oct-4 and may modify bone marrow stem cell differentiation into endothelial cells in vitro // JACC. – 2007. – Vol. 49, №401. – P. 1026-1029.

11. Deanfield J. E., Halcox J. P., Rabelink T. J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 1285-1295.

12. Jialal I., Devaraj S. Antioxidants and Atherosclerosis Don't Throw Out Baby With the Bath Water // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 926-928.

13. Lev E. I., Estrov Z., Aboulfatova K. et al. Potential role

of activated platelets in homing of human endothelial cells to subendothelial matrix // Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 96. – P. 498-504.

14. Nishiwaki Y., Yoshida M., Iwaguro H. et al. Endothelial E-selectin potentiates neovascularization via endothelial progenitor cell-dependent and – independent mechanisms // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 512-518.

15. Thum T., Fraccarollo D., Schultheiss M. et al. Endothelial nitric oxide synthase uncoupling impairs endothelial progenitor cell mobilization and function // Diabetes. – 2007. – Vol. 56. – P. 666-674.

© НОВОСЕЛОВ В.П., САВЧЕНКО С.В., КУЗНЕЦОВ Е.В., ТИТАРЕНКО Б.Ф.

УДК 616.12:616.13/14.16:627

## ОЦЕНКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОПИАТАМИ И ЭТАНОЛОМ

В.П. Новоселов, С.В. Савченко, Е.В. Кузнецов, Б.Ф. Титаренко

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О.Маринкин;

кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. В.П. Новоселов;

Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, нач. – А.В. Донской.

**Резюме.** При хронической интоксикации опиатами и этанолом наблюдаются, как нарушения паренхиматозно-стромальных взаимоотношений, так и компенсаторно-приспособительных реакций в миокарде. Хроническая интоксикация опиатами и этанолом вызывает острые очаговые повреждения кардиомиоцитов с последующей организацией и появлением очагов перимускулярного и паравазального кардиосклероза. В работе приведены новые данные об ультраструктурных изменениях в кардиомиоцитах и микрососудах миокарда при хронической комбинированной интоксикации наркотическими веществами и этиловым алкоголем.

**Ключевые слова:** миокард, микрососуды, опиаты, этанол, электронная микроскопия.

Использование потребителями психоактивных веществ – опиатов, в комбинации с этиловым алкоголем, приводит к выраженному фармакокинетическому потенцированию, не только психотропного, но и токсического воздействия [3,5,9, 10,11,12]. При этом среди органов мишеней одним из основных является – сердце [1,6]. Однако в данных литературы отсутствуют сведения, касающиеся морфологических изменений, возникающих при длительном употреблении опиатов и этилового алкоголя [6,7,8].

Цель исследования: провести морфологическую оценку состояния миокарда, а также ультраструктуры кардиомиоцитов и микрососудов при хронической интоксикации опиатами и этанолом.

### Материалы и методы

Проведенное исследование выполнено на материале практических судебно-медицинских исследований ГБУЗ НСО «Новосибирское областное бюро судебно-медицинской экспертизы». Материал был получен от 94 трупов лиц обоего пола, средний возраст погибших составил  $30 \pm 1,5$  года ( $p < 0,05$ ). Это были трупы лиц, являвшихся при жизни

потребителями наркотических веществ и этилового алкоголя в течении длительного времени от 1 года до нескольких лет. Контрольную группу составили 30 трупов лиц, умерших на догоспитальном этапе в результате механических повреждений (23 наблюдения) и механической асфиксии (7 наблюдений), их средний возраст составил  $31 \pm 1,4$  года ( $p < 0,05$ ).

Проводился сбор информации: уточнялись обстоятельства наступления смерти лиц, изучались сведения, изложенные в постановлениях о назначении судебно-медицинской экспертизы, протоколы осмотра места происшествия, анализировались данные сопроводительных листов скорой помощи, анкет, заполненных родственниками и близкими погибшего, сведения полученные из Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков, областного и городского наркологических диспансеров.

В процессе судебно-медицинского исследования трупов проводилось макроскопическое исследование сердца, в ходе которого оценивалось состояние различных его отделов. При проведении аутопсии осуществлялся забор материала для гистологического исследования сердца из различных отделов в соответствии с имеющимися рекомендациями [3]. Кусочки фиксировались в 12 % растворе нейтрального формалина, с дальнейшей заливкой в парафин, проводкой, окраской гематоксилин-эозин, по ван-Гизон. Для поляризационной микроскопии использовались

Новоселов Владимир Павлович – г.м.н., проф., зав. каф. судебной медицины с курсом ФПК и ППВ НГМУ; e-mail: sme@sibsme.ru.

Савченко Сергей Владимирович – г.м.н., проф., зав. курсом судебной медицины ФПК и ППВ НГМУ; e-mail: sme@sibsme.ru.

Кузнецов Евгений Викторович – ассистент каф. судебной медицины НГМУ; e-mail: sme@sibsme.ru.

неокрашенные срезы. Микроскопическое исследование производилось на микроскопе Carl Zeiss Axio Scope A.1 (Германия) с видеокамерой Axio Cam ICs 3 (Германия).

Кроме того, в 5 случаях осуществлялся забор образцов миокарда левого желудочка сердца для проведения электронной микроскопии. Давность наступления смерти в этих случаях не превысила 2-3 часов. Образцы миокарда фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на фосфатном буфере, затем в 1% растворе  $\text{OsO}_4$  на фосфатном буфере, дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толуидиновым синим, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала получали полутонкие срезы, толщиной 35-45 нм на ультратоме LKB – 8800 (Швеция), контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата, цитрата свинца и изучали в электронном микроскопе JEM 1010 (Япония). Морфометрические исследования клеток выполняли по общепринятым принципам и методам с использованием открытой тестовой системы. При оценке структурно-функциональных изменений миокарда определяли средние величины морфометрических показателей и ошибку средней ( $M \pm m$ ). Статистическую обработку количественных показателей проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента, считая значимыми различия при  $p < 0,05$ .

При судебно-химическом исследовании в исследуемых биологических средах (кровь, желчь, моча) были обнаружены – опиаты, а в крови и моче – этанол. Во всех наблюдениях исследуемых групп причиной смерти являлось острое комбинированное отравление опиатами и этанолом.

#### Результаты и обсуждение

При макроскопическом исследовании в основной группе масса сердца составила  $380 \pm 17,4$  г ( $p < 0,05$ ), (в группе контроля  $330 \pm 21,9$  г ( $p < 0,05$ )). При осмотре полостей сердца отмечалось их умеренное расширение, так ширина правого желудочка в исследуемой группе составила  $4,9 \pm 0,1$  см ( $p < 0,05$ ) (в группе контроля  $3,6 \pm 0,1$  см ( $p < 0,05$ )), его толщина –  $0,5 \pm 0,1$  см ( $p < 0,05$ ) (в группе контроля  $0,3 \pm 0,1$  см ( $p < 0,05$ )). Ширина левого желудочка составила  $5,9 \pm 0,2$  см ( $p < 0,05$ ) (в группе контроля  $4,7 \pm 0,2$  см ( $p < 0,05$ )), его толщина –  $1,5 \pm 0,1$  см ( $p < 0,05$ ) (в группе контроля  $1,2 \pm 0,1$  см ( $p < 0,05$ )).

При проведении микроскопического исследования было выявлено, что у лиц длительного время употреблявших опиаты и этанол отмечались острые расстройства кровообращения в миокарде в виде спазма артерий, полнокровия сосудов венозного русла, агрегации, сладжирования и агглютинации форменных элементов крови, вплоть до появления микротромбов, плазматического пропитывания стенок сосудов. Можно было наблюдать появление очаговых кровоизлияний, располагающихся, как в строме, так периваскулярно. При оценке миокарда наблюдали гетерогенность его структуры. Так, наряду с гипертрофированными кардиомиоцитами соседствовали атрофированные мышечные клетки. При оценке состояния миокарда были выявлены острые очаговые повреждения миокарда на фоне выраженного межмышечного отека.

При морфометрии было выявлено изменение паренхиматозно-стромальных взаимоотношений в сердце при хронической интоксикации опиатами и этанолом. У потребителей психоактивных веществ по сравнению с контрольной группой отмечалось значительное увеличение соединительнотканых структур стромы на 68% ( $p < 0,05$ ) за счет очагового заместительного и распространенного стромального кардиосклероза. Среди элементов соединительной ткани наряду с коллагеновыми волокнами выявляли фибробласты и тучные клетки.

При оценке гистологических препаратов наблюдали гетерогенность различных участков миокарда. Так, наблюдались участки миокарда в которых плотность расположения кардиомиоцитов была на 11% выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

При исследовании ультраструктурной организации кардиомиоцитов у потребителей психоактивных веществ наблюдали структурные признаки набухания клеток, о чем свидетельствовало возрастание объемной плотности цитоплазмы кардиомиоцитов, при этом отмечалось увеличение на 23% ( $p < 0,05$ ) объемной плотности миофибрилл. Кроме того, отмечалось уменьшение объемной плотности митохондрий на 49% ( $p < 0,05$ ).

С учетом наблюдаемой гетерогенности кардиомиоцитов, наряду с вышеописанными изменениями были мышечные клетки, в которых величины объемной плотности митохондрий и миофибрилл достоверно не отличались от соответствующих значений в контроле. Однако в этих кардиомиоцитах отмечалось набухание клеток и увеличение объемной плотности цитоплазмы на 64% (рис. 1).

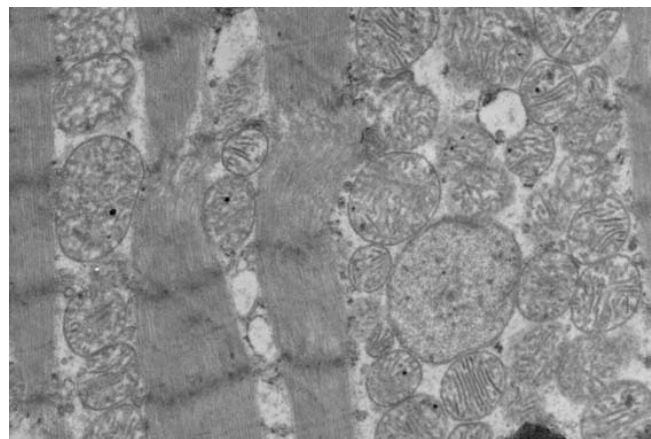


Рис.1. Кардиомиоцит. Структурные признаки набухания клетки, увеличенный объем цитоплазмы. Увеличение  $\times 8000$ .

Кроме того, имели место клетки, в которых наблюдали образование крупных вакуолей, составляющих 13% ( $p < 0,05$ ) от объема цитоплазмы. При этом, была снижена на 33% объемная плотность миофибрилл и отмечалось уменьшение на 29% объемной плотности митохондрий ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Кроме описанных изменений при оценке ультраструктуры кардиомиоцитов наблюдали клетки с повышенным содержанием лизосом, отмечалась фрагментация Z-полос со смещением миофибрилл относительно друг друга.

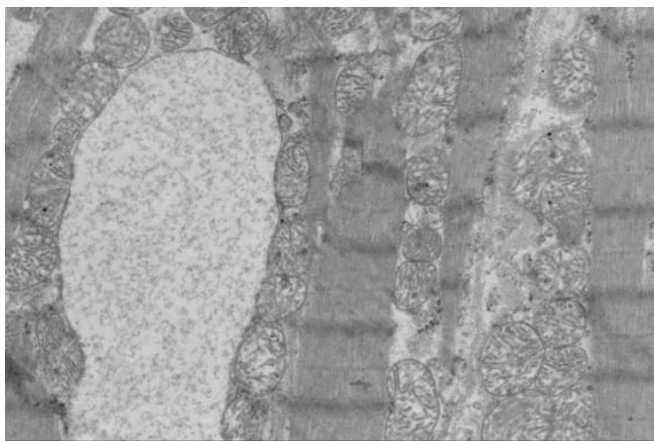


Рис. 2. Кардиомиоцит. Крупная вакуоль между миофибриллами кардиомиоцита. Увеличение  $\times 8000$ .

При проведении сравнительного морфометрического исследования образцов мышцы сердца при хронической интоксикации опиатами и этанолом с контрольными образцами миокарда было выявлено снижение объемной плотности микрососудов миокарда на 39% ( $p < 0,05$ ). Просветы кровеносных капилляров часто были расширены и содержали форменные элементы. В структуре эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда потребителей психоактивных веществ выделяли клетки с различной ультраструктурной организацией, которые характеризовали, как процессы альтерации, так и компенсации [2]. Были выявлены капилляры с набухшими эндотелиальными клетками и расширенными перикапиллярными пространствами, обусловленными явлениями отека. В этих клетках отмечалось увеличение размера цистерн гранулярной эндоплазматической сети и отсутствие крист в митохондриях. Среди всех типов контактов эндотелиальных клеток, преобладающими межэндотелиальными контактами были «конец в конец».

При оценке ультраструктуры микрососудов миокарда наблюдали эндотелиоциты с различным содержанием в цитоплазме органелл. Так, в эндотелиоцитах с низким содержанием органелл в цитоплазме отмечалось снижение на 52% объемной плотности митохондрий, на 46% – содержания мембран гранулярной эндоплазматической сети ( $p < 0,05$ ) и на 47% – объемной плотности цитоплазматических микропиноцитозных везикул ( $p < 0,05$ ).

Наряду с подобными изменениями в части эндотелиоцитов было отмечено увеличение содержание органелл в цитоплазме, среди которых преобладали митохондрии (рис. 3). Кроме того, часть эндотелиоцитов имела повышенное на 64% содержания мембран гранулярной эндоплазматической сети ( $p < 0,05$ ), при этом на 40% была снижена объемная плотность цитоплазматических микропиноцитозных везикул ( $p < 0,05$ ).

При проведении оценки ультраструктурных изменений микрососудов миокарда отмечали эндотелиоциты, в которых в 3,3 раза была увеличена объемная плотность базальных микропиноцитозных везикул ( $p < 0,05$ ). В эндотелиоцитах отмечалось повышенное содержание люминальных микропиноцитозных везикул, а также явления клазматоза микроворсинок эндотелиальных клеток. Гетерогенность эндотелиальных кле-

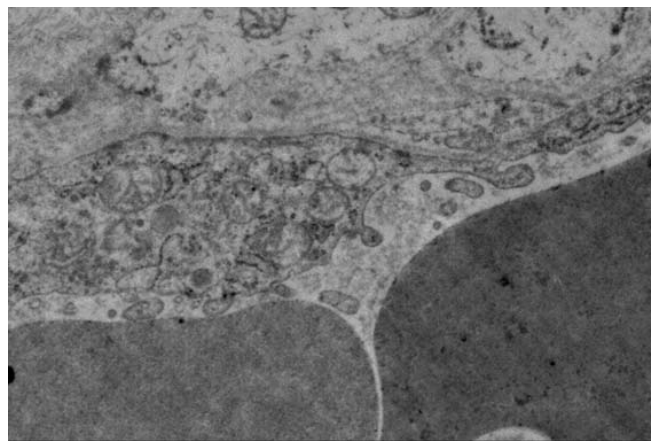


Рис. 3. Кровеносный капилляр. Повышенное содержание митохондрий в цитоплазме эндотелиоцита кровеносного капилляра. Увеличение  $\times 8000$ .

ток микрососудов миокарда при хронической интоксикации опиатами и этанолом не является специфической реакцией на токсическое воздействие, поскольку наблюдается и при других патофизиологических состояниях, в том числе при кардиохирургическом стрессе [2,4].

Таким образом, у потребителей психоактивных веществ в результате хронической интоксикации опиатами и этанолом возникают острые очаговые повреждения кардиомиоцитов с последующей организацией и появлением очагов перимускулярного и паравазального кардиосклероза. На развитие кардиосклероза и атрофических изменений в миокарде дополнительное влияние оказывают и выраженные нарушения микроциркуляции с атрофическими изменениями эндотелиоцитов, что приводит к снижению обменных процессов и не обеспечивает должного уровня регенерации в кардиомиоцитах при их альтерации на фоне хронической интоксикации опиатами и этанолом. Это приводит к формированию вторичной токсической кардиомиопатии с комплексом морфологических изменений органа на уровне сократительных структур. Развиваются, как нарушения паренхиматозно-стромальных взаимоотношений, так и компенсаторно-приспособительных реакций протекающих в мышце сердца с развитием регенераторно-пластической недостаточности миокарда.

#### ULTRA STRUCTURAL CHANGES IN CARDIOMYOCYTES DURING CHRONIC INTOXICATION WITH OPIATES AND ETHANOL

V.P. Novoselov, S.V. Savchenko, E.V. Kuznetsov,  
B.F. Titarenko

Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** Disturbances in parenchymal and stromal relationships and in compensatory and adaptation reactions in myocardium were revealed during chronic opiate and ethanol intoxication. Chronic intoxication with opiates and ethanol leads to focal damage of cardiomyocytes following perimuscular and perivessel cardiosclerosis development. The paper presents



new data about ultra structural changes in cardiomyocytes and microvessels of myocardium during chronic combine intoxication with narcotic drugs and ethanol.

**Key words:** myocardium, microvessels, opiates, ethanol, EM.

### Литература

1. Бородин С.А. Патоморфология и судебно-медицинская оценка изменений миокарда при острой и хронической комбинированной интоксикации опиатами и этанолом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2006. — 21с.
2. Волков А.М. Ультраструктура микрососудов миокарда при коррекции врожденного порока сердца в условиях бесперфузионной и перфузионной гипотермии: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2003. — 41с.
3. Иванца Н.Н., Анохин И.П., Винникова М.А. Наркология / Национальное руководство. — М: ГЭОТАР, 2008. — 720с.
4. Казанская Г.М., Углова Е.В., Ломиворотов В.Н. и др. Особенности ультраструктуры эндотелия коронарных микрососудов при хирургической коррекции врожденного порока сердца у детей первого года жизни и в возрасте одного — трех лет // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2010. — № 1. — С. 13-20.

5. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. — Новосибирск: Наука, 1991. — 352с.
6. Новоселов В.П., Савченко С.В., Хамович О.В. Патоморфология миокарда в диагностике отравлений этанолом и его метаболитами. — Новосибирск: Наука, 2005. — 172с.
7. Пиголкин Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине. — М.: Медицина, 2004. — 304с.
8. Сорокина В.В. Генетические маркеры в судебно-медицинской оценке случаев острой и хронической интоксикации опиоидными наркотиками // Суд-мед. эксперт. — 2010. — №1. — С. 19-21.
9. Шабанов П.Д. Наркология / Практическое руководство для врачей. — М: ГЭОТАР — МЕД, 2003. — 560с.
10. Шигеев С.В., Жаров В.В. Судебно-медицинское диагностическое значение содержания морфина в крови и моче // Суд-мед. эксперт. — 2006. — №5. — С. 39-42.
11. Шигеев С.В. Судебно-медицинская экспертиза интоксикации опиатами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2007. — 48с.
12. Sendi P., Hoffmann M., Bucher H.C. Intravenous opiate maintenance in a cohort of injecting drug addicts // Drugs Alcohol Depend. — 2003. — Vol. 69, №2. — P. 183-188.

© БЕРЕЗОВСКАЯ М.А., КОЗЛОВ В.В.

УДК 612.824-073.173:616.895.7

## ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

М.А. Березовская, В.В. Козлов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО, зав. — к.м.н., доц. М.А. Березовская; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. — к.м.н., доц. А.В. Шульмин.

**Резюме.** При исследовании церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией методом транскраниальной доплерографии было выявлено достоверное замедление скоростных параметров кровотока и увеличение индекса периферического сосудистого сопротивления в магистральных артериях головного мозга. Указанные изменения оказались более выраженными при галлюцинозном, по сравнению с бредовым, варианте заболевания.

**Ключевые слова:** параноидная шизофрения, церебральная гемодинамика, транскраниальная доплерография.

Вопрос о состоянии мозгового кровотока у больных шизофренией интересовал исследователей уже в конце XIX столетия, много работ по его изучению появилось в 40-60-х годах прошлого века. Серьезное внимание изучению этого вопроса уделяли С.С. Корсаков, С.Г. Жислин, В.А. Гиляровский, Т.А. Невзорова, Р.М. Уманская, В.Н. Протопопов и др. Они указывали, что при шизофрении имеется нарушение кровотока и нарушение реактивности сосудов. Авторы отмечали недостаточность кровоснабжения мозга

в виде анемии, подавление окислительных процессов в мозге, указывали на стойкое повышение венозного давления, которое сопутствует застойным явлениям в венозном русле, в том числе в венах головного мозга. Эти нарушения исследователи охарактеризовали как «застойную форму циркулярно-гипоксической ангиоэнцефалопатии» и считали «одной из серьезных сторон патологического процесса при всех формах шизофрении» [10].

Современные исследования церебральной гемодинамики и микроциркуляции у больных шизофренией подтверждают, что во многих случаях имеются значительные их нарушения [14], в частности, замедление кровотока, вплоть до полной его остановки в капиллярной сети, и «зернистость» (микротромбоз) [2,4,5,6,7,8,12,13,15].

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

Козлов Василий Владимирович — к.м.н., доц, каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: kv1v@rambler.ru.



Цель работы – исследование скорости кровотока в магистральных артериях головного мозга методом цветного дуплексного сканирования у больных параноидной шизофренией при галлюцинаторном и бредовом вариантах.

#### Материалы и методы

Исследование проведено на базе стационара Красноярского краевого психоневрологического диспансера № 1 в 2002-2009 гг. Обследован 181 пациент (85 мужчин – 47,0%, 96 женщин – 53,0%), страдающих параноидной шизофренией. Средний возраст больных –  $35,8 \pm 8,96$  лет. Галлюцинаторный вариант течения заболевания диагностирован у 101 больного (55,8%), бредовый вариант – у 80 пациентов (44,2%). Все больные госпитализированы в психиатрический стационар повторно, длительность заболевания у них составила от 2 до 23 лет.

В качестве основных использовались клиничко-психопатологический, доплерографический и статистический методы исследования. Установление диагноза «параноидная шизофрения», определение варианта течения данного заболевания проводились в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. При анализе особенностей динамики и развития данного заболевания за основу брались принцип единства симптоматики и общей тенденции течения шизофренического процесса [9].

Всем обследуемым больным проводилось транскраниальное доплерографическое исследование мозговой гемодинамики в Центре нейрореабилитации Сибирского клинического центра ФМБА России, Красноярск. Использовался метод цветного дуплексного сканирования с помощью медицинского оборудования «Система ультразвуковая VIVID 3 PRO (H45011ES) (General Electric Medical Systems, США). Метод основан на способности ультразвукового сигнала при прохождении через движущуюся среду изменять свою частоту и отражаться от этой среды; он позволяет оценить величину кровотока в сосудах головного мозга и отличается высокой точностью [1].

При обследовании пациентов фиксировались пиковая систолическая, конечная диастолическая линейные скорости кровотока и индекс периферического сосудистого сопротивления в передних, средних и задних мозговых артериях. Указанные параметры регистрировались в покое в первые дни госпитализации при наличии выраженных психотических расстройств. Контрольные данные были взяты из работы В.П. Куликова [2], посвященной изучению результатов цветного дуплексного сканирования в диагностике сосудистых заболеваний. При этом основное внимание уделялось значению пиковой систолической скорости, так как ее изменение считается одним из самых чувствительных критериев нарушения кровотока.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи компьютерной программы SPSS, v.19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для относительных величин в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для абсолютных – в виде средних арифметических (M) и стандартного отклонения ( $\sigma$ ). Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилкса.

При наличии нормального распределения переменных оценку статистической значимости различий между исследуемыми группами использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для оценки значимости статистических различий при отсутствии нормального распределения применяли непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни. Значимость различий относительных показателей оценивали при помощи непараметрического критерия Пирсона  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

При бредовом варианте параноидной шизофрении в клинической картине болезни преобладали бредовые расстройства. Наиболее типичным был бред воздействия и преследования, реже встречались ипохондрический, дисморфофобический бред, идеи реформаторства. Часто возникновению бреда предшествовали сверхценные идеи, которые вскоре оформлялись в клинически очерченный паранойяльный синдром. При этом галлюцинации отсутствовали, бредовые идеи были систематизированными, поддерживались целой системой доказательств. В последующем отмечалось постепенное усложнение симптоматики и последовательная смена бредовых синдромов. Основным содержанием параноидного синдрома были психические автоматизмы, при которых больные утверждали, что на них оказывается особое дистанционное воздействие лазерного излучения, гипноза, биополя и пр. На парафреническом этапе к бреду воздействия присоединялись нелепые идеи величия, бред терял свою «доказательность», при этом нарастали равнодушие, беспечность.

При галлюцинаторном (псевдогаллюцинаторном) варианте параноидной шизофрении на фоне несистематизированных бредовых идей или невротоподобных явлений возникали вербальные иллюзии, сочетающиеся с их бредовой интерпретацией. Потом появлялись истинные вербальные галлюцинации. В дальнейшем начинали преобладать элементы синдрома Кандинского-Клерамбо с развивающимся симптомом открытости, идеаторным, сенестопатическим, идеомоторным и моторным автоматизмами. Основным синдромом являлся вербальный псевдогаллюциноз. Бредовые расстройства носили галлюцинаторный характер, их фабула была связана с содержанием «голосов».

Наличие слуховых обманов восприятия было обязательным. «Голоса» чаще носили императивный или угрожающий характер, реже были комментирующими. Имело место также «звучание мыслей», «эхо мыслей», шперрунги. Отношение к этим переживаниям у больных чаще было негативным, реже – индифферентным или положительным. Настроение пациентов было подавленным, они испытывали страх, тревогу, что было обусловлено неприятным содержанием галлюцинаций. Под влиянием «голосов» у больных часто изменялось поведение, они совершали нелепые, импульсивные, агрессивные поступки (выбрасывали вещи, наносили себе повреждения, набрасывались на окружающих и пр.). Критическое отношение к болезни у них чаще

всего отсутствовало, и больные принимали болезненные переживания в качестве реальных и значимых. В некоторых случаях галлюцинации затрагивали более одной сенсорной сферы, и, наряду со слуховыми, отмечались зрительные, реже – обонятельные и вкусовые обманы восприятия. Бредовая переработка галлюцинаторных проявлений была фрагментарна, нестойка, не определяла поведение больного.

Анализ скоростных параметров кровотока в магистральных артериях головного мозга у этих больных выявил значительные изменения всех исследуемых показателей (табл. 1).

по сравнению с бредовым. Результаты исследования соответствуют литературным данным о замедлении кровотока в интракраниальных артериях.

Из курса физиологии известно, что вследствие замедления кровотока развивается гипоксия и даже аноксия тканей [11]. В сочетании с имеющимися данными о значительном снижении кровотока в микрососудистом ложе, наличием застойных явлений в венозном русле [9, 10], выявленные гемодинамические нарушения приводят к изменению клинической картины патологических процессов, снижая при этом эффективность психофармакотерапии. В таком случае использование в комплексном лечении больных ме-

Таблица 1

**Гемодинамические показатели в магистральных артериях головного мозга у больных параноидной шизофренией**

Бассейн	Параметры	Нормальные показатели (N)	Галлюцинаторный вариант (1) n=101	Бредовый вариант (2) n=80	P 1-2	P 1-N	P 2-N
СМА	Vps (см/сек)	103±25	63,17± 19,34	79,63± 14,34	<0,001	<0,001	<0,001
	Ved (см/сек)	46±12	34,38± 12,69	30,39± 12,17	0,142	<0,001	<0,001
	RI (y.e.)	0,6±0,08	0,57± 0,10	0,62± 0,13	0,029**	0,002*	0,330
ПМА	Vps (см/сек)	115±30	55,48± 13,06	63,25± 12,59	0,007*	<0,001	<0,001
	Ved (см/сек)	44±16	23,92± 7,90	26,82± 8,66	0,172	<0,001	<0,001
	RI (y.e.)	0,54±0,01	0,59± 0,11	0,58± 0,12	0,724	<0,001	0,060
ЗМА	Vps (см/сек)	80±15	58,21± 17,12	55,78± 12,18	0,203	<0,001	<0,001
	Ved (см/сек)	52±9	27,26± 8,93	26,01± 9,10	0,506	<0,001	<0,001
	RI (y.e.)	0,52±0,06	0,58± 0,11	0,56± 0,11	0,509	<0,001	0,061

Примечание: СМА – средняя мозговая артерия; ПМА – передняя мозговая артерия; ЗМА – задняя мозговая артерия; Vps – пиковая систолическая скорость; Ved – конечная диастолическая скорость; RI – индекс периферического сосудистого сопротивления. (\* – статистическая значимость различий на уровне  $p < 0,01$ ; \*\* – на уровне  $p < 0,05$ ).

Во всех изученных случаях замедление пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока было двусторонним и симметричным. У больных с галлюцинаторным вариантом параноидной шизофрении были достоверно изменены все исследуемые параметры, у пациентов с бредовым вариантом – скоростные характеристики церебрального кровотока в передних, средних и задних мозговых артериях достоверно замедлены, а индексы периферического сосудистого сопротивления хотя и несколько повышены, но статистически значимыми эти различия не являлись. При этом статистически достоверны различия между пиковой систолической скоростью кровотока (наиболее значимый параметр) и индексом периферического сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии у пациентов с галлюцинаторным и бредовым вариантами параноидной шизофрении.

Таким образом, по результатам транскраниального дуплексного сканирования магистральных артерий головного мозга, для больных параноидной шизофренией характерны нарушения показателей мозговой гемодинамики, в частности, замедление скорости кровотока в передних, средних и задних мозговых артериях, и повышение индекса периферического сосудистого сопротивления в этих же сосудах. Указанные изменения более выражены при галлюцинаторном варианте эндогенного заболевания,

направленных на нормализацию скорости кровотока в сосудах головного мозга, может быть целесообразным при разработке лечебно-реабилитационных мероприятий у больных параноидной шизофренией.

**ESTIMATION OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION IN PATIENT WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BY DOPPLEROGRAPHY**

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

**Abstract.** We revealed significant decrease of blood circulation speed parameters and increase of peripheral vessel resistance index in main arteries of the brain in patients with paranoid schizophrenia by transcranial dopplerography. These changes were most expressed in hallucinatory compare delusional variants of the disease.

**Key words:** paranoid schizophrenia, cerebral hemodynamic, transcranial dopplerography.

**Литература**

1. Белкин А.А., Алашеев А.М., Инюшкин С.Н. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии. – Петрозаводск, 2006. – 104 с.

2. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. — Новосибирск, 1997. — 156 с.
3. Кутько И.И., Рачкаускас Г.С., Петруня А.М. и др. Микрогемодинамические нарушения и уровень ЦИК у больных с непрерывно-прогредиентным вариантом течения шизофрении // История Сабуровой дачи. Сборник научных работ Укр. НИИ клинич. и эксперим. неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи). — Харьков, 1996. — Т. 3. — С. 250–252.
4. Минутко В.Л. Шизофрения. — Курск: ОАО «ИПП «Курск», 2009. — 688 с.
5. Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Петруня А.М. Состояние микроциркуляции и гуморального иммунитета у больных с непрерывно-прогредиентным течением шизофрении и их коррекция // Шизофрения: новые подходы к терапии: сб. науч. работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи). — Харьков, 1995. — Т. 2. — С. 92-93.
6. Руководство по психиатрии: в 2-х т. Т. 2 / Под ред. А.С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — С. 407-555.
7. Смирнов В.К. Некоторые особенности микроциркуляции у больных параноидной шизофренией: автореф. ... канд. мед. наук. — М., 1970. — 34 с.
8. Смирнов В.К. Микроциркуляция в патогенезе и клинике шизофрении с разными формами течения. — М., 2001. — 152 с.
9. Снежневский А.В. Симптоматология и нозология // Шизофрения. Клиника, патогенез. — М., 1969. — С. 29-112.
10. Цивилько В.С. О сосудистом факторе при шизофрении. — Психические нарушения при гипертонической болезни и других сосудистых заболеваниях. — М., 1960. — С. 486-510.
11. Чернух А.М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1984. — 432 с.
12. Ford J.M., Johnson M.B., Whitfield S.L. et al. Delayed hemodynamic responses in schizophrenia // Neuroimage. — 2005. — Vol. 26, №3. — P. 922-931.
13. Fahim C., Stip E., Mancini-Marie A. et al. Differential hemodynamic brain activity in schizophrenia patients with blunted affect during quetiapine treatment // J. Clin. Psychopharmacol. — 2005. — Vol. 25, №4. — P. 367-371.
14. Okada F., Tokumitsu Y., Hoshi Y. et al. Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. — 1994. — Vol. 244, №1. — P. 17-25.
15. Schuepbach D., Goenner F., Staikov I. et al. Temporal modulation of cerebral hemodynamics under prefrontal challenge in schizophrenia: a transcranial Doppler sonography study // Psychiatry Res. — 2002. — Vol. 115, №3. — P. 155-170.

© ПИМЕНОВА Ю.А., ЗАХАРОВА Л.Н., АГЕЕВА Т.А., ЕВСТРОПОВ А.Н.

УДК 616.94-022.7:579.353-091.8

## СТРУКТУРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕАКЦИЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В СЕЛЕЗЕНКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТАФИЛОКОККОВОМ ПЕРИТОНИТЕ

Ю.А. Пименова, Л.Н. Захарова, Т.А. Агеева, А.Н. Евстропов

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;

кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, зав. — д.м.н. проф. А.Н. Евстропов;

кафедра патологической анатомии, зав. — акад. РАМН В.А. Шкурупий.

**Резюме.** Изучена структурно-функциональная реакция селезенки крыс Вистар при экспериментальном стафилококковом перитоните. По результатам бактериологического исследования гомогенатов селезенки животные были разделены на две подгруппы — с низким содержанием микроба в органе и длительной его персистенцией в этом органе и, соответственно, с высоким содержанием микроба и быстрой его элиминацией. По сравнению с крысами с низким содержанием стафилококка, в подгруппе крыс с высоким содержанием микроба структурные преобразования в селезенке, отражающие активацию иммунитета по гуморальному типу, были более выражены, что в последующем позволило быстрее элиминировать микроб из селезенки и перитонеальной жидкости.

**Ключевые слова:** перитонит, стафилококк, селезенка.

Перитонит, возникающий, в основном, как осложнение деструктивных процессов органов брюшной полости или результат их повреждения, является одним из самых тяжелых заболеваний в хирургической практике, оставаясь частой причиной смерти больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [4, 5]. Перитониты, независимо от причины их вызвавшей, в подавляющем большинстве случаев представляют собой типичное бактериальное воспаление. Наиболее частыми

возбудителями гнойных перитонитов являются кишечная палочка (65%) и патогенные кокки (30%). Золотистый стафилококк, будучи хорошо изученным микроорганизмом, продолжает привлекать внимание, поскольку является доминирующим возбудителем в развитии госпитальной инфекции и инициатором инфекционно-воспалительных процессов любой локализации. Весомый вклад в иммунную защиту от чужеродных агентов вносит селезенка, являясь крупнейшим лимфоидным органом в организме человека

[3, 4]. При общеизвестной роли лимфоидных органов в развитии иммунного ответа отсутствуют полные сведения о структурно-функциональных преобразованиях в селезенке, обеспечивающих защитную реакцию в условиях инфицирования брюшной полости. Соответственно изучение морфофункциональных характеристик селезенки при экспериментальном перитоните позволит более детально охарактеризовать механизмы, приводящие к элиминации или накоплению инфекционного агента в брюшной полости [2].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение динамики элиминации *S.aureus* и структурных преобразований в селезенке при экспериментальном перитоните.

### Материалы и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 160 самцах крыс породы Вистар весом 180-200г. Все манипуляции с лабораторными животными проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986).

Экспериментальным животным опытной группы (n = 150) внутрибрюшинно под эфирным наркозом вводили  $1 \cdot 10^9$  микробных клеток суточной культуры *S.aureus* в объеме 1 мл. Животным контрольной группы (n = 10) внутрибрюшинно вводили 1 мл стерильного физиологического раствора. Бактериологическое исследование материала проводили по стандартной методике, описанной нами ранее [2]. Для гистологического исследования селезенку фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, готовили гистологические препараты по стандартной методике, окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение структурной организации ткани селезенки проводили при увеличении светового микроскопа Axioplan-2 (Zeiss) до 400 раз. При увеличении в 100 раз определяли численную плотность (Nv) фолликулов со светлыми центрами и без них [1]. При увеличении в 200 раз измеряли площадь селезенки (Sv). Статистическую обработку числовых данных проводили на компьютере с использованием пакета прикладных программ Excel. Достоверность различий сравниваемых средних величин определяли с использованием t-критерия Стьюдента (достоверность различий между средними величинами признаков выявляли для уровней значимости  $p < 0,05$ ).

Пименова Юлия Александровна – ассистент каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии НГМУ; e-mail: medic.81@mail.ru.

Захарова Людмила Николаевна – к.м.н., доц. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии НГМУ; e-mail: nisingma@ngs.ru.

Агеева Татьяна Августовна – г.м.н., проф. каф. патологической анатомии НГМУ; e-mail: ageta@mail.ru.

### Результаты и обсуждение

Проведенное бактериологическое исследование перитонеальной жидкости и гомогенатов ткани селезенки показало, что реакция животных опытной группы на введенный микроб существенно различалась, в связи с чем для дальнейшего анализа животных разделили на две подгруппы (табл. 1). Характерным для животных первой подгруппы (n = 50) было длительное нахождение тест-микроба в организме, животные второй подгруппы (n = 100) отличались, соответственно, быстрой элиминацией микроба. При этом концентрация *S.aureus* в перитонеальной жидкости и в селезенке отличалась в двух подгруппах наблюдения (табл. 1).

Таблица 1

### Содержание стафилококка в селезенке и перитонеальной жидкости у животных при экспериментальном перитоните

Срок забора материала	Содержание стафилококка (КОЕ/г)			
	1 подгруппа		2 подгруппа	
	селезенка	перитонеальная жидкость	селезенка	перитонеальная жидкость
3 часа	7500±632	сплошной рост	12930±103	сплошной рост
6 часов	1840±341	сплошной рост	175±23*	сплошной рост
12 часов	880±54	сплошной рост	120±21*	8125± 608
1 сутки	190±37	2770± 102	-	1000 ±88
2 сутки	70±12	1340± 188	-	125 ±26
3 сутки	60±10	120 30	-	100 ±15
7 сутки	-	70±25	-	50 ±11
9 сутки	-	70 ±25	-	-
14 сутки	-	-	-	-

Примечание: в группе контроля микроб не высевался. \* – достоверные различия в сравнении с 1 подгруппой животных,  $p < 0,05$ .

Так, у животных 1-й подгруппы из перитонеальной жидкости в течение первых 12 часов высевалось не считающееся количество микроба (сплошной рост), тогда как в перитонеальной жидкости животных 2-й подгруппы *S.aureus* на этом же сроке содержалось  $8125 \pm 608$  КОЕ/г. Окончательное освобождение перитонеальной жидкости от инфекта в обеих подгруппах происходило в разные сроки: у животных 2-й подгруппы – к 9 суткам, у животных 1-й подгруппы – к 14 суткам эксперимента (табл. 1).

В селезенке животных 1-й подгруппы через 3 часа после заражения стафилококк содержался в концентрации  $7500 \pm 632$  КОЕ/г (табл. 1). Морфометрическое исследование селезенки этих животных выявило достоверное увеличение площади органа в 1,7 раза ( $147,0 \pm 15,6$  мкм<sup>2</sup>) по сравнению с контролем ( $86,6 \pm 8,29$  мкм<sup>2</sup>), увеличение общего числа лимфоидных фолликулов более чем в 2 раза – до  $16,4 \pm 1,5$  (в контроле  $8,1 \pm 0,7$ ), из которых фолликулы без реактивных центров составили более половины –  $8,8 \pm 1,68$ , фолликулы с реактивными центрами –  $7,6 \pm 1,6$



(табл. 2). Такая структурная перестройка селезенки свидетельствует о развитии индуктивной фазы гуморального иммунного ответа, заключающейся в активации процессов пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов.

Далее на протяжении 1 суток высеваемость стафилококка уменьшалась и через 24 часа составила  $190 \pm 37$  КОЕ/г. В этот период инфекционного процесса в селезенке сохранялась описанная картина морфологических преобразований органа. Так, общая площадь селезенки через 6 часов возросла до  $167,1 \pm 10,36$  мкм<sup>2</sup>, через 12 часов –  $168,4 \pm 9,17$  мкм<sup>2</sup>, через 24 часа –  $173,3 \pm 10,0$  мкм<sup>2</sup>, общее число лимфоидных фолликулов через 6 часов составило  $13,8 \pm 1,45$ , через 12 часов –  $14,4 \pm 2,42$ , через 24 часа –  $17,0 \pm 2,85$ , из них количество фолликулов без реактивных центров через 6 часов было максимальным и составило  $9,3 \pm 1,47$ , через 12 часов –  $8,0 \pm 1,38$ , через 24 часа было минимальным ( $7,0 \pm 1,23$ ) (табл. 2). Параллельно нарастала доля лимфоидных фолликулов с реактивными центрами: через 6 часов данный показатель составил  $4,5 \pm 0,43$ , через 12 часов –  $6,4 \pm 1,66$ , через 24 часа количество этих фолликулов стало максимальным –  $10,0 \pm 1,78$  (табл. 2).

Через 2 суток эксперимента изменения морфометрических показателей структурных элементов селезенки животных 1 подгруппы стали более выраженными: увеличилась площадь среза органа до  $189,6 \pm 22,01$  мкм<sup>2</sup> и общее число лимфоидных фолликулов до  $21,7 \pm 1,67$ , что превышает аналогичные показатели контрольной группы более, чем в 2 раза. Параллельно продолжало снижаться содержание микроба. Начиная с 3 суток, по мере элиминации патогена постепенно уменьшалась площадь селезенки и на 9 сутки

### Морфометрические параметры селезенки крыс при экспериментальном стафилококковом перитоните у 1-й подгруппы животных

Параметры	Общее число фолликулов, Nv	Фолликулы без реактивных центров, Nv	Фолликулы с реактивными центрами, Nv	Площадь селезенки, Sv (мкм <sup>2</sup> ×10 <sup>3</sup> )
Контроль	8,1±0,7	5,3 ±0,95	2,8 ±0,47	86,6±8,29
3 часа	16,4±1,5*	8,8±1,68	7,6±1,6 *	147,0±15,6*
6 часов	13,8±1,45*	9,3±1,47*	4,5±0,43*	167,1±10,36*
12 часов	14,4±2,42*	8,0±1,38	6,4±1,66*	168,4±9,17*
1 сутки	17,0±2,85*	7,0±1,23	10,0±1,78*	173,3±10,0*
2 сутки	21,7±1,67*	15,0±2,08*	6,7±0,67*	189,6±22,01*
3 сутки	14,8± 0,73*	8,6±0,68*	6,2±0,73*	146,4±18,98*
7 сутки	20,3±2,39*	14,0±1,29*	6,3±1,03*	131,3±7,08*
9 сутки	20,0±1,53*	11,0±1,16*	9,0±0,58*	126,4±11,48

Примечание: \* – отличия от группы «контроль» достоверны при  $p < 0,05$ .

Таблица 3

### Морфометрические параметры селезенки крыс при экспериментальном стафилококковом перитоните у 2-й подгруппы животных

Параметры	Общее число фолликулов, Nv	Фолликулы без реактивных центров, Nv	Фолликулы с реактивными центрами, Nv	Площадь селезенки, Sv (мкм <sup>2</sup> ×10 <sup>3</sup> )
Контроль	8,1±0,7	5,3 ±0,95	2,8 ±0,47	86,6±8,29
3 часа	22,7±1,2***	13,7± 1,76*	9,0 ±1,0*	174,9±15,31*
6 часов	19,4±1,16***	8,2±0,86	11,2± 0,49***	179,1±23,17*
12 часов	20,2±1,11*	8,6±0,93	11,6±0,4***	144,8±8,22*
1 сутки	19,0±1,53*	8,3±1,2	10,7±0,88*	186,6±22,87*
2 сутки	16,1±0,73***	8,9±0,5***	7,3 ±0,86 *	186,0±15,1*
3 сутки	12,8±0,94*	10,3± 1,11*	2,5 ±0,29**	148,4±6,6*
7 сутки	11,5±0,95***	6,9±0,87**	4,7±0,92	86,5±16,08**
9 сутки	15,8±1,88*	8,7±1,6*	7,0±0,41***	94,8±8,29

Примечание: \* – отличия от группы «контроль» достоверны при  $p < 0,05$ ;  
\*\* – отличия от 1-й подгруппы достоверны при  $p < 0,05$ .

составила  $126,4 \pm 11,48$  мкм<sup>2</sup>, оставаясь при этом больше, чем у контрольных животных. Общее количество лимфоидных фолликулов, фолликулов с реактивными центрами и без них до конца наблюдения оставалось высоким, в 2-3 раза превышая контрольные значения.

У животных 2-й подгруппы содержание стафилококка в селезенке через 3 часа после введения микроба было значительно большим, чем в 1-й подгруппе и составило  $12930 \pm 103$  КОЕ/г (табл. 1). Более выраженные черты имели и морфологические изменения органа, свидетельствующие о развитии иммунологической реакции. Так, площадь среза селезенки в сравнении с 1-й подгруппой была больше и составила  $174,9 \pm 15,31$  мкм<sup>2</sup> (табл. 3), общее число лимфоидных фолликулов возросло до  $22,7 \pm 1,2$ , что больше в 2,8 раза, чем в группе контроля и в 1,3 раза больше соответствующего показателя 1-й подгруппы.

Численная плотность лимфоидных фолликулов с реактивными центрами в селезенке животных 2-й подгруппы составила  $9,0 \pm 1,0$ , что в 3 раза больше аналогичного показателя контрольной группы.

Через 6 часов количество стафилококка в селезенке животных 2-й подгруппы, относительно предыдущего срока эксперимента, уменьшилось существенно – в 73,8 раза – что, вероятно, является результатом выраженной фагоцитарной функции макрофагов (табл. 1). Численная плотность лимфоидных фолликулов с реактивными центрами возросла до  $11,2 \pm 0,49$  (табл. 3), достоверно отличаясь от этого показателя в 1-й подгруппе, что является отражением активно развивающегося гуморального иммунного ответа.

Таблица 2

Через 12 часов в селезенке животных 2-й подгруппы количество стафилококка продолжало снижаться (табл. 1), площадь среза селезенки уменьшилась (табл. 3), численная плотность лимфоидных фолликулов со светлыми центрами и без них существенно не отличалась от предыдущего срока наблюдения.

Через 1 сутки после инфицирования в селезенке животных 2-й подгруппы микроб уже не обнаруживался, в то время как у животных 1-й подгруппы инфекционный агент в этот период еще сохранялся в достаточно большом количестве (табл. 1). Начиная со 2 суток наблюдения, морфологическая картина селезенки животных 2-й подгруппы характеризовалась структурными проявлениями, указывающими на угасание иммунной реакции (табл. 3): к 7 суткам площадь среза селезенки уменьшилась до  $86,5 \pm 16,08$  мкм<sup>2</sup>, уменьшилась также численная плотность лимфоидных фолликулов со светлыми центрами и без них.

Анализируя проведенное исследование, можно сделать следующие выводы:

1) при воздействии бактериального агента (стафилококка) в селезенке экспериментальных животных выявлена разная степень выраженности активации иммунного ответа по гуморальному типу и, соответственно, различная динамика элиминации микроба из селезенки и перитонеальной жидкости. Выявленные различия могут определяться фенотипическими особенностями реакций животных на воздействие инфекционного агента, что приводит к разной степени выраженности системных и морфологических изменений различных органов. Механизмы индукции различного иммунного ответа на компоненты бактерий могут заключаться в SNP полиморфизме генов TLR [4, 5, 6];

2) вне зависимости от скорости элиминации из перитонеальной жидкости и селезенки *S. aureus* вызывает активацию иммунной системы, которая в обеих экспериментальных подгруппах характеризуется увеличением площади среза селезенки, гиперплазией белой пульпы органа за счет увеличения числа и размеров лимфоидных фолликулов как со светлыми центрами, так и без них;

3) у животных 2-й подгруппы стафилококк накапливался в селезенке быстрее и через 3 часа его было больше в 2 раза ( $12930 \pm 103$  КОЕ/г), чем в селезенке животных 1-й подгруппы ( $7500 \pm 632$  КОЕ/г). Возможно, по причине более высокой первичной концентрации микроба в органе (что определяется фенотипическими особенностями) и возникает в дальнейшем разница в динамике иммунных реакций и структурных преобразований в селезенке у животных сравнимых подгрупп [4, 8, 9];

4) санация перитонеальной жидкости от стафилококка в обеих подгруппах животных происходит после полной элиминации микроба из лимфоидного органа. При этом у животных 2-й подгруппы этот процесс более динамичен в сравнении с животными 1-й подгруппы, несмотря на значительно более высокую первичную концентрация *S. aureus* в селезенке. Данное обстоятельство может быть связано с

более интенсивными, морфологически подтвержденными, реакциями бласттрансформации лимфоидных фолликулов и, соответственно, интенсивной гуморальной иммунной реакцией у животных 2 подгруппы [5, 7].

#### STRUCTURAL CHANGES OF HUMORAL IMMUNITY REACTION IN SPLEEN DURING EXPERIMENTAL STAPHYLOCOCCUS PERITONITIS

Y.A. Pimenova, L.N. Zaharova, T.A. Ageeva, A.N. Evstropov  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** The paper presents study of structural and functional reaction of rats' Wistar spleen during experimental staphylococcus peritonitis. After bacteriological examination we formed two groups with low bacteria level and long persistence in the spleen; and with high bacterial level and fast elimination from the organ. Structural reorganization that reflects activation of humoral immunity was more expressed in the group with high microbe content compare to rats with low staphylococcus. These changes help later to eliminate microbes from the spleen and peritoneal fluid.

**Key words:** peritonitis, staphylococcus, spleen.

#### Литература

1. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. — М., 1973. — 248с.
2. Захарова Л.Н., Балтабаева А.К., Пименова Ю.А. и др. Экспериментальная стафилококковая инфекция: микробиологические и иммуноморфологические аспекты // Сибирское медиц. обозрение. — 2010. — № 4. — С. 46-49.
3. Прасолова Л.А., Оськина И.Н., Шихевич С.Г. Морфофункциональные характеристики селезенки у крыс разного поведения после воздействия рестрикционного стресса // Морфология. — 2004. — Т. 125, №1. — С. 59-63.
4. Макарова О.В., Яблонская А. М., Михайлова Л.П. и др. Индивидуальные различия реакций органов — мишеней и иммунной системы при экспериментальном тиреотоксикозе // Архив патологии. — 2009. — Т. 71, № 4. — С. 37-43.
5. Симонян К.С. Перитонит. — М.: Медицина, 1971. — 296с.
6. Симбирцев А. С., Громова А. Ю. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 3 — 10.
7. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. — 2000. — № 4. — С. 58-62.
8. Bartolomucci A., Sacerdote P., Panerai A.E. et al. Chronic psychosocial stress-induced down-regulation of immunity depends upon individual factors // J. Neuroimmunol. — 2003. — Vol. 141, № 1 — 2. — P. 58-64.
9. O'Brien G. C., Wang J. H., Redmond H. P. Bacterial lipoprotein induces resistance to Gram-negative sepsis in TLR4-deficient mice via enhanced bacterial clearance // J. Immunol.

© ПОРТНЯГИНА Э.В., ЮРЧУК В.А., ТИТОВА С.В., ДЕРГАЧЕВ Д.А., ПОРТНЯГИН Е.В., ЭЮБОВ И.Т., ЯКИМОВА С.И.  
УДК 616.613-007.63-053.2:616.61

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ

Э.В. Портнягина, В.А. Юрчук, С.В.Титова, Д.А. Дергачев, Е.В.Портнягин, И.Т. Эюбов, С.И. Якимова  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф.  
И.П. Артюхов; Городская клиническая больница № 20, гл. врач – к.м.н., доц. В.А.Фокин.

**Резюме.** В статье представлены результаты морфологического исследования почек у детей с врожденным гидронефрозом. Показана зависимость нарушений почечной гемодинамики, гемостаза от тяжести диспластических изменений почечной паренхимы. Анализ и сопоставление результатов неинвазивных методов исследования позволяет определить тяжесть морфологических изменений почечной ткани без применения инвазивных методов диагностики, обосновать тактику ведения и сроки оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** гидронефроз, морфология, мезенхимальная дисплазия, почечная гемодинамика, гемостаз.

За последние 10 лет существенно увеличилась выявляемость гидронефроза, особенно у детей раннего возраста, в связи с широким применением УЗИ в пренатальной диагностике, декретированных ультразвуковых исследований брюшной полости и забрюшинного пространства детям первого года жизни [1,4,10,11]. В этой связи операции по поводу данного заболевания заняли первое место в структуре хирургических вмешательств в детских урологических отделениях. На основании приобретенного опыта и ретроспективного анализа оперированных больных отмечено, что оперативное вмешательство не всегда приводит к устранению гидронефроза, а в некоторых случаях происходит его прогрессирование [5,6,9].

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов лечения больных гидронефрозом. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: установить роль диспластических изменений почечной паренхимы в развитии и исходе гидронефроза, изучить состояние почечной гемодинамики и системы гемостаза у больных гидронефрозом и определить степень их нарушений в зависимости от диспластических изменений в почках.

### Материалы и методы

Нами проведен анализ лечения 307 детей в возрасте от 3-х месяцев до 15 лет с врожденным гидронефрозом, находившихся в клинике детской хирургии ГКБ № 20 им. И.С. Берзона в период с 1998 по 2010 гг. Контрольную группу составили 109 условно здоровых детей в возрасте от 3-х месяцев до 15 лет. Поступавшие в клинику больные обследовались по стандартной схеме. Для оценки ренальной гемодинамики детям проводили полипозиционное сканирование почек, включающее исследование в В-режиме, цветное доплеровское картирование и импульсную доплерометрию. Методы оценки параметров гемостаза включали в себя следующие показатели: оценка коагуляционного звена проводилась с помощью тес-

тов каолинового времени рекальцификации плазмы (КВП), активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), протромбинового времени, тромбинового времени плазмы, коагулазы определяли лебетоксовым и эхитоксовым тестами по З.С. Баркагану [2]. Концентрация фибриногена исследовалась по Р.А. Рутбергу (1961) [8], активность антитромбина – III (АТ - III) оценивалась по методике К.М. Бишевского. Аденозиндифосфат агрегацию тромбоцитов (АДФ) исследовали по G.V. Von (1963). Определение внутреннего (XII – зависимо) фибринолиза проводили по Г.Ф. Еремену (1991) [8], ортофенантролинового теста – по В.А. Елькову (1987) [8].

Весь цифровой материал подвергался статистической обработке с построением вариационных рядов, определением крайних форм, вычислением средней арифметической, ошибки средней арифметической ( $M \pm m$ ), среднего квадратичного отклонения и коэффициента вариации. Статистические данные, образующие вариационный ряд, соответствовали закону нормального распределения. Использован метод множественных сравнений при помощи критерия Стьюдента, с поправкой Бонфирони (при сравнении не более 8 групп).

Морфологические исследования почечной паренхимы проведены у 86 больных на 90 почках. Для изучения морфоархитектоники и морфометрии мы исследовали фрагменты почечной ткани, полученные путем биопсии во время оперативного вмешательства или препаратов при нефрэктомии. Оценку морфологического состояния почек проводили по качественным и количественным критериям (гистологическим и морфометрическим). Все больные обследованы и оперированы согласно требованиям, принятым в клинике. Следует отметить, что эти больные не имели сопутствующих заболеваний других органов и систем. Оценка нулевой гипотезы и нормальности распределения осуществлялась согласно критериям Колмогорова-Смирнова.

### Результаты и обсуждение

Морфологические исследования гистологических препаратов почек показали, что у 96,4% детей с гидронефрозом в почечной паренхиме определялись изменения различной степени выраженности, характерные для дисплазии почечной ткани (рис.1).

Портнягина Эльвира Васильевна – к.м.н., доц. каф. детской хирургии с курсом ПО им. проф. В.П. Красовской КрасГМУ; e-mail: Yakimova-sviv@yandex.ru.

Юрчук Владимир Андреевич – г.м.н., проф., зав. каф. детской хирургии с курсом ПО им. проф. В.П. Красовской КрасГМУ; e-mail: Yakimova-sviv@yandex.ru.

Титова Светлана Васильевна – к.м.н., врач – гематолог Центра гемостаза МУЗ ГКБ №20 им. И.С.Берзона, Красноярск; тел. 8(391) 2643697.



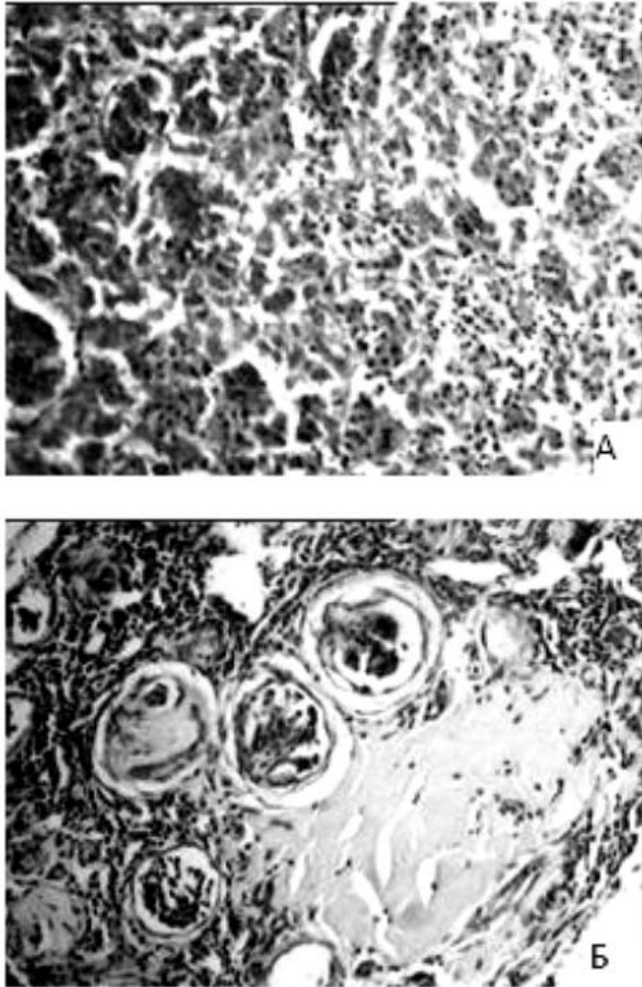


Рис. 1. Признаки дисплазии почечной ткани: А – слабо дифференцированные каналцы, небольшие участки ткани, имеющей признаки мезенхимы; Б – очажки мезенхимальной ткани.

В своей работе мы основывались на классификации дисплазии паренхимы почек, предложенной R.A. Risdon (1971) в модификации И.В. Казанской (1987) [11]. В зависимости от степени выраженности дисплазии в почечной ткани все больные были разделены на 3 группы. В первой группе больных диспластические изменения были выражены умеренно: дистрофические изменения нефротелия, слабо дифференцированные каналцы, небольшие участки ткани, имеющие признаки мезенхимы. Вторичные изменения, характерные для гидронефроза, также были минимальными: расширение просвета капсул Шумлянско-Боумана и перитубулярных капилляров, стаз эритроцитов. В некоторых препаратах выявлено слущивание апикальных полюсов нефротелия и щеточных каемок. При морфометрии объем почечного тельца и комплиментарного с ним клубочка составил  $18,89 \pm 1,7 \text{ мкм}^3$  ( $p < 0,05$ ), процент соотношения почечных телец и каналцев к строме –  $28,3 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ). У второй группы больных в биоптатах определялись выраженные диспластические изменения почечной ткани, проявляющиеся дезорганизацией почечных структур, выводные протоки примитивные, каналцы незрелые, базальная мембрана одно-двуслойная, в некоторых препаратах отмечалось наличие фетальных

гломерул, очажков мезенхимальной ткани. На фоне выраженных диспластических процессов почечной ткани выявлены тяжелые вторичные изменения. В корковом веществе определялись массивные поля некротизированных каналцев, забитых детритом, щеточная кайма не контурировалась, слущена в просвет, что свидетельствовало о структурных функциональных нарушениях. Выражен кариорексис и кариолозис, «лапчатость» клубочков. Отдельные почечные тельца некротизированы полностью. Объем почечного тельца и комплиментарного с ним клубочка составил  $8,77 \pm 0,9 \text{ мкм}^3$  ( $p < 0,05$ ), процент соотношения почечных телец и каналцев к строме –  $9,1 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ). У третьей группы больных гидронефрозом в биоптатах мы не нашли изменений, подтверждающих дисплазию почечной ткани. Морфологическая картина характеризовалась вторичными признаками гидронефроза. В результате проведенных морфологических исследований нами установлено, что при врожденном гидронефрозе у детей в подавляющем большинстве случаев (87,8%) имела место дисплазия почечной паренхимы различной степени тяжести – умеренная или выраженная (рис.2).

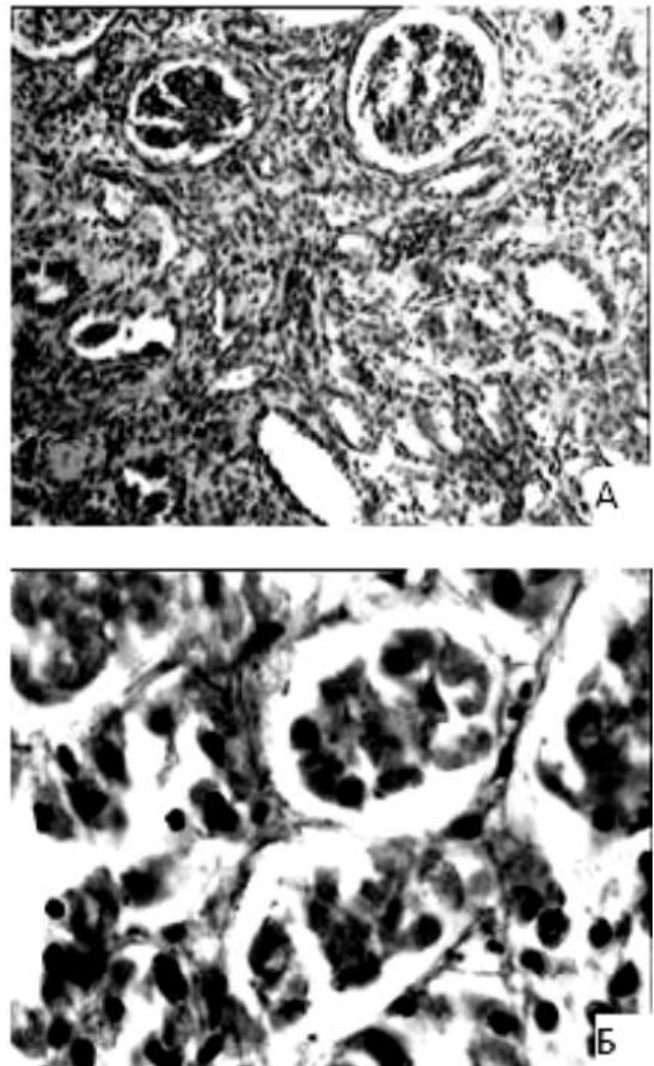


Рис. 2. Морфологическая картина ткани почки при гидронефрозе: А – очаги некроза, «лапчатость» клубочка; Б – кариорексис, кариолозис.



Характер вторичных морфологических изменений зависит от степени дисплазии почечной ткани – чем выше степень дисплазии, тем тяжелее вторичные морфологические изменения почечной паренхимы. На основании этого можно утверждать, что глубина функционального повреждения почки при одинаковой степени обструкции зависит от степени выраженности дисплазии.

Ультразвуковое исследование почек проводилось всем больным. В первой группе больных с умеренной дисплазией почечной ткани при УЗИ в В-режиме выявлялось расширение лоханки до 30% от возрастной нормы, без признаков гидронефроза. При цветном доплеровском картировании (ЦДК) сосудистый рисунок выявлялся до периферии с сохранением нормальной архитектоники. В единичных случаях отмечено обеднение сосудистого рисунка по периферии коркового вещества. Индекс резистивности (RI) достоверно увеличен до  $0,83 \pm 0,02$  (при норме  $0,67 \pm 0,03$ ) ( $p < 0,05$ ) на магистральных артериях, что свидетельствовало о повышении периферического сопротивления. Во второй группе больных с выраженной дисплазией почечной ткани при УЗИ в В-режиме лоханка и чашечки резко расширены (более 50% от возрастной нормы), толщина почечной паренхимы уменьшена. При ЦДК – обеднение сосудистого рисунка. Определение индекса резистивности выявило как достоверное его повышение до  $0,83 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ) на магистральных артериях и до  $0,7 \pm 0,08$  (при норме  $0,5 \pm 0,07$ ) ( $p < 0,05$ ) – на дуговых артериях, так и отсутствие достоверных изменений, что было гораздо чаще (69,6%), а также в 18% – снижение его ниже нормы ( $0,42 \pm 0,02$ ). Наличие нормального или сниженного значения RI при глубоких нарушениях ангиоархитектоники можно объяснить механизмом внутривисцерального артерио-венозного шунтирования. Это является неблагоприятным прогностическим признаком.

Анализируя результаты исследования системы гемостаза, нами выявлены нарушения различной степени тяжести, которые были тесно взаимосвязаны с морфологическими

изменениями почечной паренхимы (табл. 1).

Так, у детей с умеренной дисплазией почечной ткани (I исследуемая группа) наблюдалось напряженное функционирование системы гемостаза, характеризующееся появлением в кровотоке умеренного уровня растворимых фибрин – мономерных комплексов (РФМК), повышением в 1,56 раза концентрации фибриногена, указывающего на активность воспалительного процесса. Кроме того, в этой группе больных выявлено незначительное снижение активности протромбинового комплекса (по протромбиновому индексу (ПИ)), характеризующее наличие легкого дефицита витамин К-зависимых факторов свертывания. Это подтверждалось и удлинением эхитоксового времени при нормальном конечном этапе свертывания. У всех детей данной группы отмечалось угнетение фибринолитической активности крови, что характерно для воспалительных изменений. Конечный этап свертывания не нарушен. У детей с выраженной формой дисплазии почечной ткани (II исследуемая группа) имело место комбинированное нарушение коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, проявившееся сочетанием тромбоцитопатии с нарушением АДФ – агрегации тромбоцитов, диспротромбинемии и дисфибриногенемии. Такой комплекс нарушений гемостаза укладывается (согласно классификации нарушений гемостаза З.С. Баркагана) [3] в геморрагическую мезенхимальную дисплазию. Главным патогенетическим механизмом данной патологии является выработка аномального фибриногена, обуславливающего нарушение агрегации тромбоцитов. На основании полученных данных можно предположить, что степень выраженности диспластического процесса (не синдромный вариант мезенхимальной дисплазии с нарушением в развитии и структуре коллагена) сочетается с геморрагической мезенхимальной дисплазией. Это подтверждалось и клинически. При проведении оперативного лечения у этих детей отмечалась склонность к кровоточивости по микроциркуляторному типу, замедление заживления послеоперационной раны.

Выявленная взаимообусловленность между выраженностью диспластических изменений почечной паренхимы и степенью нарушения в системе гемостаза подтверждает, что одним из факторов развития этих процессов является геморрагическая мезенхимальная дисплазия.

Таким образом, проведенные нами исследования почечной гемодинамики и системы гемостаза, а также морфологические и морфометрические исследования биоптатов почечной паренхимы, гидронефротически измененных почек у детей свидетельствуют, что при врожденном гидронефрозе в почке возникают вторичные однотипные морфологические изменения.

При этом тяжесть вторичных поражений почечной ткани при гидронефрозе зависит от характера и выраженности диспластичес-

Таблица 1

**Показатели системы гемостаза у больных гидронефрозом,  $M \pm m$**

Показатели	Контрольная группа (n = 30)	Исследуемая группа I (n = 32)	Исследуемая группа II (n = 24)
МА в АКГ, (%)	97±2,1	93±1,1	85±2,2**
Активированное частичное тромбопластическое время, (сек)	39 ± 1,6	34,5±1,2	47,4±1,2**
Протромбиновый индекс, (%)	98,5 ± 2,2	90,5±1,1*	82,0±2,1**
Тромбиновое время, (сек)	14,2±0,2	15,3±0,2	18±0,2**
Эхитоксовое время, (сек)	26,9±1,1	34,0±0,6*	43,5±0,4***
Лебетоксовое время, (сек)	28,5±0,9	28,6±0,4	30,0±0,6
Коагиновое время плазмы, (сек)	57±2,2	60,1 ±2,0	69±2,4**
Ортофенантеновый тест, (мг%)	1,75±0,5	12,1±1,5***	4,33±0,1**
Фибриноген, (г/л)	3,0±0,2	4,69±0,2**	3,2±0,2
Тромбоциты, ( $\times 10^9$ )	243±21	249±19,9	258±22,7
АДФ агрегация тромбоцитов, (сек)	44±3,1	41,7±3,5	29,14±3,2**
Антитромбин-III, (%)	100,8±1,3	106,1±4,4	97±3,2
XIIa-зависимый фибринолиз, (мин.)	9,6±0,25	39±3,7***	23,11±3,9***

Примечание: при сравнении с контролем \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

ких изменений: чем выше степень дисплазии, тем тяжелее вторичные морфологические изменения.

Изменения почечной гемодинамики при гидронефрозе находятся в тесной взаимосвязи с тяжестью поражения почечной ткани, обусловленной диспластическими изменениями и вторичным поражением в результате обструкции.

Нарушения гемостаза при гидронефрозе носят разноплановый характер: при умеренной дисплазии – умеренные признаки хронометрической гипокоагуляции; при выраженной дисплазии – диспротромбинемия, дисфибриногенемия и тромбоцитопатия, (геморрагическая мезенхимальная дисплазия).

#### MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN KIDNEYS DURING CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN

E.V. Portnyagina, V.A. Yurchuk, S.V. Titova, D.A. Dergachev,  
E.V. Portnyagin, I.T. Eyubov, S.I. Yakimova  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents morphological study of kidneys in children with congenital hydronephrosis. Relation among renal hemodynamics, hemostasis and severity of dysplastic changes in kidney's parenchyma were shown. Analysis and comparison of non-invasive methods determining severity of morphological changes in kidneys without invasive diagnostics methods and justifying time of surgical treatment.

**Key words:** hydronephrosis, morphology, mesenchymal dysplasia, renal hemodynamic, hemostasis.

#### Литература

1. Адаменко О.Б. Врожденный гидронефроз у детей // Детская хирургия. – 2002. – №4. – С.21-24.

2. Баркаган З.С. Момонт А.П. Диагностика и контролирующая терапия нарушений гемостаза. – М.: – 2000. – 150с.

3. Баркаган З.С., Суханова Т.А. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – №1. – С.14-16.

4. Баркаган З.С., Момонт А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед. – 2001. – 213 с.

5. Данилова З.Б. Лечение обструктивных уропатий у детей первых месяцев жизни // Детская урология и перспективы ее развития: матер. научн.-практ. конф. – М., 2001. – 51 с.

6. Донцов Б.М., Аутов Б.В., Ванчиков Б.Л. Врожденный гидронефроз у детей // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. V Рос. конгресса. – М., 2006. – 519 с.

7. Зоркин С.Н., Гусарова Т.Н., Борисова С.А. Возможности ренопротективной терапии у детей с обструктивными уропатиями // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. VI Рос. конгресса. – М., 2007. – С.389-390.

8. Меновщикова Л.Б., Гуревич А.И., Севергин Э.С. и др. Новые критерии оценки функционального состояния почек у детей с гидронефрозом // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. VI Рос. конгресса. – М., 2007. – 399с.

9. Ростовская В.В., Вишневский Е.Л., Казанская И.В. и др. Современные подходы к лечению гидронефроза у детей // Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей: матер. научн.-практ. конф. детских урологов. – М., 2001. – С. 120-124.

10. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е. Обструктивная уропатия // Урология. – 2005. – №4. – С.73-76.

11. Kazanskaya I.V., Rostovskaya V.V., Babanin I.L. The internal of pelvis – the new approach to the diagnosis and treatment of hydronephrosis of children // 3-rd International Symposium on Urological Stents. – Glasgow, Scotland, 2001. – P.71.

© ЗАМАЙ Т.Н., ЗАМАЙ А.С., BEREZOVSKI M., БОРОДИНА Н.А., ЗАМАЙ О.С., РОГОЗИН Д.Ю., ЧЕЧИК А.В.

УДК 57.021

## ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ НА РЕГУЛЯЦИЮ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

Т.Н. Замай, А.С. Замай, М. Berezovski, Н.А. Бородина, О.С. Замай, Д.Ю. Рогозин, А.В. Чечик

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.м.н., проф. А.Б. Салмина; University of Ottawa, Department of Chemistry; Сибирский федеральный университет, ректор – акад. РАН Е.А. Ваганов.

**Резюме.** В работе исследовалось влияние инсулина, строфантина G, фуросемида и гипертонического раствора NaCl на скорость роста асцитной карциномы Эрлиха в условиях *in vivo*. Выявлено, что инсулин и строфантин G, индуцирующие увеличение размеров клетки, ускоряли скорость опухолевого роста, а фуросемид и гипертонический раствор NaCl, вызывающие снижение клеточных размеров, ее подавляли. При этом доля асцитных клеток в опухоли в состоянии апоптоза под воздействием инсулина снижалась в 2 раза, тогда как под влиянием фуросемида возрастала в 3 раза. На основании полученных результатов сделан вывод о том, что скорость роста асцитной карциномы Эрлиха в условиях *in vivo* зависит от факторов, регулирующих объем клеток.

**Ключевые слова:** асцитная карцинома Эрлиха, инсулин, фуросемид, пролиферация, апоптоз.

Механизмы, регулирующие рост клеточных популяций в условиях *in vivo*, до настоящего времени до конца не ясны. Трудности в их понимании связаны со многими причинами и, в первую очередь, со слишком большой совокупностью факторов, воздействующих на клеточную популяцию, учесть которые не всегда удается. В последнее время, благодаря развитию молекулярной биологии, большие надежды на раскрытие механизмов, контролирующих митотическую активность клеток, стали возлагаться на исследование белков, являющихся компонентами сложных разветвленных внутриклеточных сигнальных систем, регулирующих функциональное состояние клетки. Было выявлено множество внеклеточных факторов и внутриклеточных сигнальных путей, запускающих процессы клеточного роста, пролиферации, дифференцировки и апоптоза. В то же время выяснилось, что одни и те же внеклеточные сигнальные молекулы и внутриклеточные мессенджерные системы могут стимулировать различные, часто противоположные, клеточные эффекты — от пролиферации до апоптоза [5]. Стало очевидно, что для понимания механизмов, регулирующих рост клеточных популяций в норме и при патологии, зачастую недостаточно только молекулярно-биологических исследований, так как в них игнорируется специфичность условий, в которых функционируют белки в условиях *in vivo*, хотя, как известно, физико-химические свойства среды играют важную роль в определении конформации биополимеров. В частности, усиление гидратации белковой молекулы, зависящей от содержания катионов натрия в среде, вызывает удлинение молекулы, а ослабление гидратации — ее сокращение [6, 11]. Очевидно, что физико-химические свойства внутри- и внеклеточной среды предопределяют стратегию клеточного поведения, модулируя конформацию белков и, таким образом, межбелковые взаимодействия. Следовательно, разрешение противоречий, которые накопились в биологии регуляции клетки, без учета физико-химических свойств внутри- и внеклеточной среды, в которой функционируют биомолекулы, невозможно.

Цель работы — исследование противоопухолевого эффекта веществ, регулирующих ионный гомеостаз клеток.

### Материалы и методы

Эксперименты выполнены на белых мышах-самцах линии ICR массой 27-35 г. Объектом исследования служили асцитные клетки карциномы Эрлиха, изолированные на 13-е сутки после их внутрибрюшинной трансплантации в количестве трех млн. клеток. Животные были разделены на

5 групп по 10 мышей в каждой. Каждой особи ежедневно, начиная с 5-х суток развития опухоли, вводили инсулин (1-я группа), фуросемид (2-я группа), 1 мл 2,7% NaCl (3-я группа), строфантин G (4-я группа) или 1 мл физиологического раствора (5-я группа — контроль).

Извлечение асцита производили на 13-е сутки после трансплантации опухолевых клеток. Весь асцит из брюшной полости собирали пипеткой, брюшину трижды промывали физиологическим раствором для извлечения всех клеток. Для подсчета количества асцитных клеток в опухоли использовали камеру Горяева. Идентификацию клеток в состоянии апоптоза и некроза оценивали флуоресцентным методом на микроскопе Olympus BX51 с помощью флуоресцентных красителей — Hoechst 33342 и Propidium iodide [7]. Статистическую обработку проводили в программе Statistica 7,0. Достоверность различий оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

### Результаты и обсуждение

Вещества, способствующие внутриклеточному накоплению катионов натрия и анионов хлора, как известно, увеличивают размеры клеток, а вещества, снижающие содержание этих ионов — их уменьшают. Даже небольшие колебания размеров клетки заметно изменяют их функциональное состояние, поэтому в норме клетки имеют множество различных механизмов, как энергозависимых, так и не зависящих от энергообмена, способных поддерживать стабильность клеточного объема. Увеличение размеров клетки активирует анаболические процессы и стимулирует клеточную пролиферацию, а снижение — индуцирует катаболизм и апоптоз [2, 4, 8]. Следовательно, можно предположить, что скорость опухолевого роста возможно скорректировать изменением объема опухолевых клеток, подавляя его или активируя. В частности, увеличивая размер асцитных клеток, можно вызывать ускорение роста карциномы Эрлиха, а уменьшая размеры асцитных клеток — подавление опухолевого роста. Экспериментальную проверку такого предположения проводили путем введения в асцитную опухоль веществ, вызывающих разнонаправленные изменения клеточного размера, а именно, строфантина G, инсулина, фуросемида и 2,7%-ного раствора NaCl. Строфантин G — специфический ингибитор Na,K-АТФазы — повышает внутриклеточное содержание катионов натрия и, таким образом, увеличивает размер клетки [1]. Эффект инсулина подобен гипосмотическому набуханию, инсулин стимулирует увеличение объема клетки путем активации  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обмена и  $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ -котранспорта [10]. Фуросемид, наоборот, ингибирует  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обмен и  $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ -котранспорт, снижая внутриклеточное содержание катионов натрия, и, таким образом, вызывает уменьшение размеров клетки [9], а 2,7%-ный раствор NaCl снижает размер клетки, вызывая гипертонический шок [3].

Результаты проведенных исследований подтвердили наше предположение о влиянии веществ, изменяющих

Замай Татьяна Николаевна — к.б.н., доц. каф. биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ; e-mail: szatay@akadem.ru.

Замай Анна Сергеевна — к.б.н. каф. биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ; e-mail: annazatay@yandex.ru.

Berezovski Maxim — PhD, prof. University of Ottawa, Department of Chemistry; e-mail: maxim.berezovski@uottawa.ca.

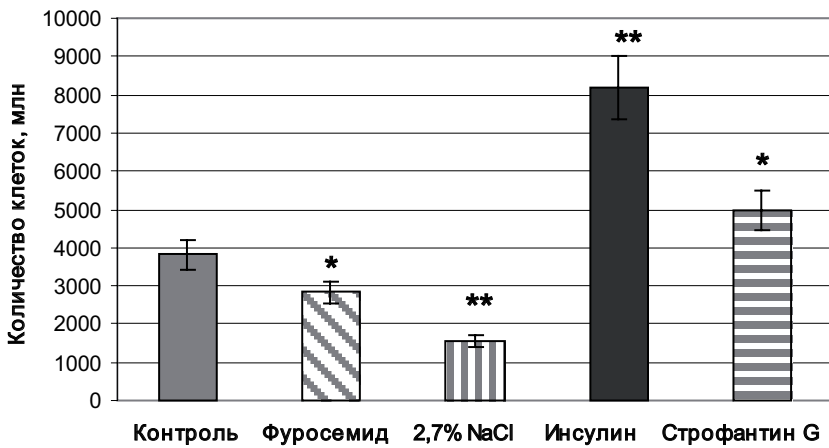


Рис.1. Влияние веществ, снижающих (фуросемид и 2,7%-ный раствор NaCl) и увеличивающих (инсулин и строфантин G) размер клеток, на количество асцитных клеток в карциноме Эрлиха на 13-е сутки ее развития.

Примечание: \* – достоверность отличий от контроля,  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверность отличий от контроля,  $p < 0,01$ .

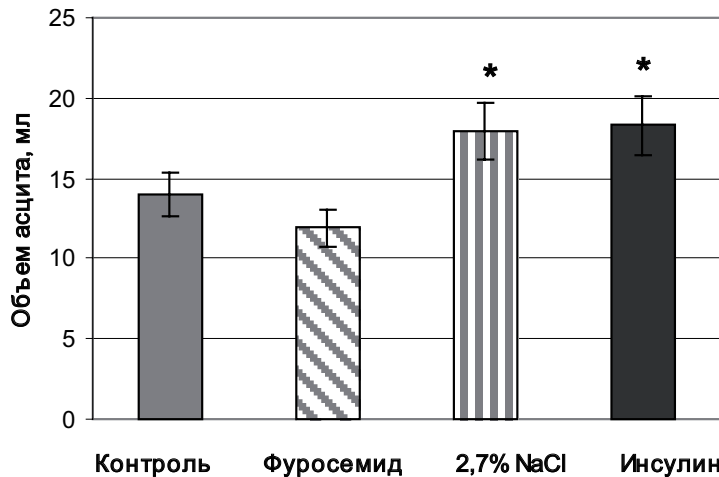


Рис.2. Влияние фуросемида, гипертонического раствора NaCl (2,7%) и инсулина на объем асцита у мышей с асцитной карциномой Эрлиха.

Примечание: \* – достоверность отличий от контроля,  $p < 0,01$ .

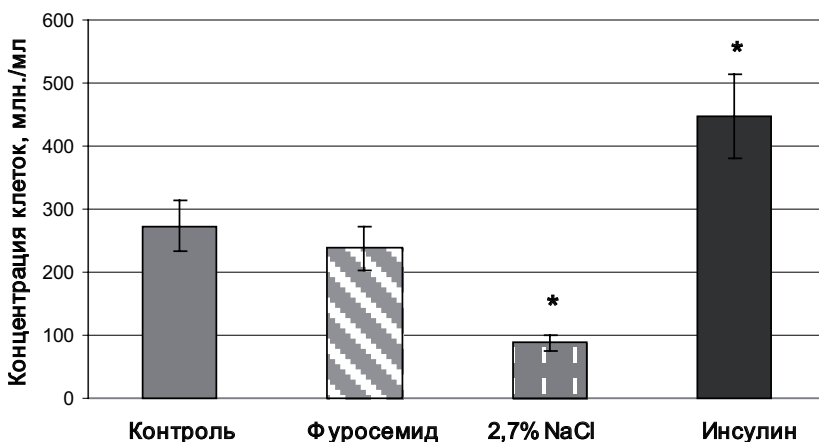


Рис.3. Влияние фуросемида, гипертонического раствора NaCl (2,7%) и инсулина на концентрацию асцитных клеток в карциноме Эрлиха.

Примечание: \* – достоверность отличий от контроля,  $p < 0,01$ .

объем клеток, на опухолевый рост. Так, в группах мышей, которым вводили фуросемид и 2,7%-ный раствор NaCl, способствующие снижению объема клетки, количество асцитных клеток в опухоли было уменьшено по сравнению с контролем на 26% и 59%, соответственно. В группах животных с введением инсулина и строфантина G количество асцитных клеток в опухоли, наоборот, превысило уровень контроля на 100% и 30%, соответственно (рис.1). При этом общий объем асцита в группе мышей, которым вводили фуросемид, уменьшился на 15%, а в группе животных, которым инъецировали инсулин, повысился на 23%, что соответствовало изменениям количества в нем опухолевых клеток. Однако в группе мышей, которым в опухоль вводили по 1 мл 2,7%-ного раствора NaCl, создавая гипертонический шок асцитным клеткам, объем асцита возрос на 22%, несмотря на более чем двукратное снижение количество клеток (рис.2). Таким образом, концентрация асцитных клеток в опухоли мышей-опухоленосителей, в зависимости от вводимого препарата, резко менялась. Так, под влиянием фуросемида концентрация клеток в асците снизилась на 15%, а в условиях воздействия инсулина повысилась на 46%. Однако самые большие изменения наблюдались при введении в асцит гипертонического раствора NaCl – он вызывал снижение концентрации клеток в опухоли более чем в 3 раза (рис.3).

Для установления причины изменения скорости опухолевого роста под влиянием различных препаратов была проанализирована доля апоптотических и некротических клеток в асцитной карциноме Эрлиха в разных экспериментальных группах мышей. Результаты исследований показали, что в опухоли контрольных животных общее число клеток в состоянии апоптоза и некроза составило 15%; в группе животных, которым вводили инсулин, она практически не отличалась от контроля. Однако в группе мышей, которым был инъецирован фуросемид, доля клеток в состоянии апоптоза и некроза возросла до 47% (рис.4). При этом инсулин повысил число некротических и снизил долю апоптотических клеток в опухоли, а фуросемид увеличил количество некротических и



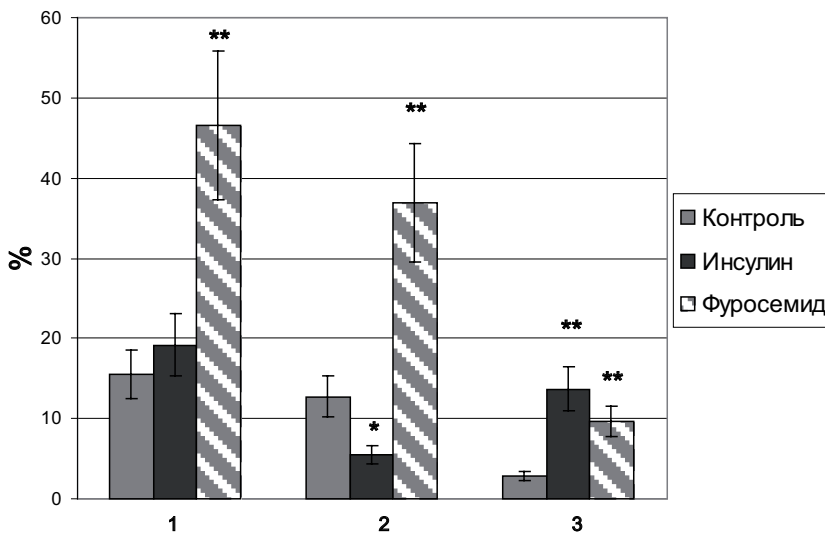


Рис.4. Изменение доли клеток в состоянии некроза и апоптоза в асцитной карциноме Эрлиха под влиянием фуросемида и инсулина.

Обозначения: 1 – общая доля асцитных клеток в состоянии некроза и апоптоза, 2 – доля асцитных клеток в состоянии апоптоза, 3 – доля асцитных клеток в состоянии некроза.

Примечание: \* – достоверность отличий от контроля,  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверность отличий от контроля,  $p < 0,01$ .

апоптотических клеток, причем доля апоптотических клеток возросла многократно (рис.4).

В целом результаты наших исследований показали, что: введение мышам с асцитной карциномой Эрлиха веществ, способствующих увеличению размеров клеток, стимулирует опухолевый рост, а веществ, приводящих к уменьшению размеров клетки – его подавляют; основной причиной снижения скорости роста опухоли под влиянием фуросемида является стимуляция процессов апоптоза и некроза. Таким образом, данные, полученные нами, открывают перспективы, позволяющие разрабатывать способы подавления опухолевого роста веществами, снижающими размеры опухолевых клеток.

#### INFLUENCE OF EXOGENOUS LOW MOLECULAR WEIGHT SUBSTANCES ON TUMOR GROWTH

T.N. Zamay, A.S. Zamay, M. Berezovski, N.A. Borodina, O.S. Zamay, A.V. Chechik

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, University of Ottawa, Department of Chemistry, Siberian Federal University.

**Abstract.** We studied insulin, G-strophantin, furosemide and NaCl hypertensive solution influence on growth speed of Ehrlich ascites carcinoma in vivo. We revealed that insulin and G-strophantin increase cell seize and induce tumor growth. Furosemide and NaCl hypertensive solution decrease cell seize. The part of apoptotic ascite cells in tumor decrease in to two times during insulin treatment and decrease three time after furosemide. We conclude that the growth speed of ascite Ehrlich carcinoma in vivo depend from the factors regulation cell volume.

**Key words:** ascite Ehrlich carcimona, insulin, furosemide, proliferation, apoptosis.

#### Литература

1. Болдырев А.А. Роль Na/K-насоса в возбудимых тканях (обзор) // Журнал Сибирского федерального университета. – Серия «Биология». – 2008. – Т.1, №3. – С.206-225.
2. Широкова А.В. Апоптоз, сигнальные пути и изменение ионного и водного баланса клетки // Цитология. – 2007. – Т.49, №5. – С.385-394.
3. Friis M.B., Friborg C.R., Schneider L. et al. Cell shrinkage as a signal to apoptosis in NIH 3T3 fibroblasts // J. Physiol. – 2005. – Vol.567. – P.427-443.
4. Gomes-Angelats M., Bortner C.D., Cidlowski J.A. Protein Kinase C (PKC) Inhibits Fas Receptor-induced Apoptosis throw Modulation of the Loss of K<sup>+</sup> and Cell Shrinkage // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol.275. – P.19609-19619.
5. Gomperts B., Kramer I., Tatham P. Signal transduction. – London: Elsevier Science, 2003. – 424 p.
6. Haussinger D., Lang F., Gorok W. Regulation of cell function by the cellular hydration state // Am. J. Physiol. – 1994. – Vol.267, №3. – P.343-355.
7. Izumov D.S., Avetisyan A.V., Pletjushkina O.Yu. "Wages of Fear": transient threefold decrease in intracellular ATP level imposes apoptosis // Biochim. Biophys. Acta. – 2004. – Vol.1658. – P.141-147.
8. Lang F., Fülller M., Lang K. et al. Cell volume regulatory ion channels in cell proliferation and cell death // Methods Enzymol. – 2007. – Vol.428. – P.209-225.
9. Liu R., Garvin J.L., Ren Y. Depolarization of the macula densa induces superoxide production via NAD(P)H oxidase // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2007. – Vol.292. – P.1867-1872.
10. Schliess F., Haussinger D. Cell volume and insulin signaling // Int. Rev. Cytol. – 2003. – Vol.225. – P.187-228.
11. Waldegger S., Busch G.L., Kaba N.K. et al. Effect of cellular hydration on protein metabolism // Mineral & Electrolyte Metabol. – 1997. – Vol.23, № 3-6. – P.201-205.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (Государственный контракт № 16.512.11.2090) и Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности (Дополнительное соглашение к государственному контракту № 04/11).

© КОСТИНА Л.Ю., ВОЛКОВ А.В., НАДЕЕВ А.П.

УДК 616-005.2

## РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ПИЩЕВОДА В УСЛОВИЯХ НАДПЕЧЕНОЧНОГО БЛОКА ПОРТАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПРИ ЧРЕЗКОЖНОМ ОБЛУЧЕНИИ ПЕЧЕНИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРОМ

Л.Ю. Костина, А.В. Волков, А.П. Надеев

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;

кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Волков;

кафедра патологической анатомии, зав. — акад. РАМН В.А. Шкурупий.

**Резюме.** Проведено морфологическое исследование печени и регионарных лимфатических узлов пищевода крыс линии Вистар в условиях надпеченочного блока портального кровообращения, и при чрезкожном облучении печени гелий-неоновым лазером. Установлено, что лимфоотток от пищевода осуществляется в надключичные, средостенные и кардиальные лимфатические узлы, которые являются регионарными для данного органа. В условиях надпеченочного блока портального кровообращения обнаружены изменения во всех регионарных узлах пищевода, степень выраженности которых зависит от локализации лимфоузла внутри или вне зоны венозного застоя. В печени и регионарных лимфатических узлах пищевода при лазерном воздействии морфологические проявления венозного застоя редуцировались.

**Ключевые слова:** лимфатические узлы, пищевод, портальная гипертензия, гелий-неоновый лазер.

Лимфатическая система, являясь частью сосудистого русла, наряду с венами принимает участие в дренаже тканей. Известно, что венозная система и лимфатическая системы пищевода широко вовлекаются в патологический процесс при нарушении гемолимфоциркуляции в условиях синдрома портальной гипертензии, причинами которого в большинстве своем являются диффузные заболевания печени, в частности цирроз печени [12,13]. Важная роль в осуществлении сочетанной дренажной деятельности венозной и лимфатической систем принадлежит лежащим на путях лимфооттока лимфатическим узлам, определяющими характер гемо- и лимфодинамики [3]. В связи с этим лимфатическая система играет важную роль в процессе компенсации циркуляторных расстройств при венозном застое [4].

Наиболее полное представление о сочетанной дренажной деятельности венозной и лимфатической систем можно получить, ставя одну из них в условия транспортной перегрузки. Известно, что в зависимости от локализации внутри или вне зоны венозного застоя циркуляторная ситуация внутри лимфатического узла совершенно различна. Компенсаторные преобразования в лимфатических узлах, возникающие при венозном застое, изучены рядом авторов [2,4,8], в то время как лимфатические узлы, расположенные вне зоны нарушения венозного оттока и дренирующие лимфу из очага этого застоя, остаются мало изученными [4].

Показано, что низкоинтенсивное гелий-неоновое лазерное излучение обладает лимфокорректирующим и лимфостимулирующим действием в условиях развития патологического процесса [1,5,6,9,11], а чрезкожное низко-

энергетическое лазерное облучение способствует восстановлению морфофункциональных изменений в лимфатических узлах в условиях циркуляторной гипоксии [2].

Целью исследования явилось морфологическое изучение печени и регионарных лимфатических узлов пищевода в условиях надпеченочного блока портального кровообращения, и при чрезкожном облучении печени низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером.

### Материалы и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 100 двухмесячных белых крысах-самцах линии Вистар, массой 200-250 г. Все эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР № 577 от 12.08.77 г. Животные разделены на 5 групп по 20 животных в каждой. Первая (контрольная) группа с интактными животными. Вторая группа животных была использована для изучения лимфооттока от различных отделов пищевода: животным под эфирным наркозом выполнена срединная лапаротомия и произведена внутривенная инъекция 40% раствора туши на желатине в нижнюю треть пищевода. Выведение животных данной группы из эксперимента осуществлялось через 5, 10, 15, 20 и 30 минут после воздействия. Животным 3-й группы для изучения реакции лимфатической и венозной систем при венозном застое произведено сужение задней полой вены под диафрагмой выше места впадения печеночных вен на 2/3 диаметра [8]. Выведение животных из эксперимента осуществлялось через 1 месяц. В 4-й группе животным в течение 10 дней производили облучение правой подреберной области живота (в проекции печени) расфокусированным гелий-неоновым лазерным излучением, в течение 10 мин. В качестве источника лазерного излучения использован

Костина Лариса Юрьевна — преподаватель каф. оперативной хирургии и топографической анатомии НГМУ; e-mail: klory@mail.ru.

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

Волков Аркадий Васильевич — г.м.н., проф., зав. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии НГМУ; e-mail: klory@mail.ru.

лазер газовый ЛГН-111 («Мелаз», Россия), длина волны 0,63 мкм, мощность 25 мВт/см<sup>2</sup>. В 5-й группе животным произведено сужение задней полой вены, а затем через 1 месяц произведено облучение правой подреберной области живота (в проекции печени) расфокусированным гелий-неоновым лазерным излучением, по той же схеме, что и у животных 4-й группы. Для морфологического исследования забирали печень и регионарные лимфатические узлы пищевода: в брюшной полости – кардиальный, в средостении – средостенный, на шее – надключичный. Лимфатические узлы фиксировали в растворе по Телесницкому, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заключали в парафин. С помощью санного микротомы готовили срезы толщиной 5-6 мкм, проведенные через длинный узла, что позволяет исследовать их полюса [10]. Для изучения морфоцитоплазматической архитектуры лимфатических узлов срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, по Ван-Гизону или азур-2-эозином. С помощью стандартной окулярной сетки при увеличении в 38,5 раз под микроскопом «Axiostar», («Carl Zeiss», Германия) определяли площадь среза лимфатического узла (S) и объемную плотность (Vv) его основных структурных компонентов, а также рассчитывали корково-мозгового индекс (индекс К/М), по которому определяли функциональный тип лимфатического узла [4]. При морфометрии гистологического среза печени при помощи стандартной морфометрической сетки со 100 пересечениями определяли объемные плотности (Vv) цитоплазмы и ядер гепатоцитов, синусоидов и синусоидных клеток, подсчитывали количество (Nai) гепатоцитов, двуядерных и синусоидных клеток в тестовой площади 50625 мкм<sup>2</sup>. По полученным данным вычисляли ядерно-цитоплазматическое соотношение гепатоцитов. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу. Сравнение параметров распределения выборок при нормальном законе распределения выполняли с использованием t – критерия Стьюдента. Вычисля-

ли средние арифметические величины (M) и ошибку репрезентативности средней арифметической (m) [7]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 17.0 с использованием методов описательной статистики, дисперсионного анализа на персональном компьютере. Различия считали достоверными при вероятности 90% и выше (p = 0,05 и менее).

#### Результаты и обсуждение

В остром опыте на животных 2-й группы при внутривенном введении туши в нижнюю треть пищевода макроскопически отмечали интенсивное окрашивание кардиального лимфатического узла, расположенного на малой кривизне желудка, на границе с пищеводом, размером 2-3 мм, в который осуществлялся отток лимфы от нижней трети пищевода; и достаточно насыщенное окрашивание средостенного лимфатического узла, в который дренируется средний отдел пищевода, размер которого составлял до 5 мм. Проникновение туши в лимфатические узлы шеи через 30 минут макроскопически не отмечали, микроскопически в надключичном лимфатическом узле также отмечаются частицы туши. Таким образом, лимфа из шейного отдела пищевода оттекает в надключичные лимфатические узлы, 2-3 узла размером 2-3 мм, что свидетельствовало о разнонаправленности лимфооттока от различных отделов пищевода, и позволяет расценивать данные лимфоузлы (кардиальный, средостенный и надключичный) как регионарные для пищевода крысы.

В печени животных 3-й группы при сужении задней полой вены на 2/3 диаметра (модель венозного застоя) выявили признаки нарушений крово- и лимфообращения: синусоиды расширены, резко полнокровны, печеночные балки в зоне полнокровия атрофичны, в особенности возле центральной вены, вплоть до их некроза, общая структура долек печени сохранена, встречаются гепатоциты в состоянии мелко-, средневакуольной дистрофии. При

Таблица 1

#### Результаты морфометрического исследования печени крыс в условиях портальной гипертензии и при воздействии гелий-неоновым лазером, (M ± m)

Параметр	1-я группа (контрольная)	3-я группа (модель портальной гипертензии)	4-я группа (воздействие гелий-неонового лазера)	5-я группа (модель портальной гипертензии + воздействие гелий-неонового лазера)
Численная плотность гепатоцитов, (Nai)	31,24±0,18	37,02±0,23*	33,14±0,21*	43,08±0,19□
Численная плотность двуядерных гепатоцитов, (Nai)	2,11±0,04	2,91±0,03*	3,42±0,07*	3,90±0,01□
Отношение численных плотностей двуядерных гепатоцитов и гепатоцитов	0,06±0,22	0,07±0,26	0,10±0,28	0,09±0,20
Численная плотность синусоидальных клеток, (Nai)	9,17±0,12	13,93±0,23*	11,61±0,19*	13,02±0,32
Цитоплазма гепатоцитов, (Vv)	73,21±0,14	76,42±0,16*	73,13±0,24	73,84±0,44
Ядра гепатоцитов, (Vv)	7,62±0,27	8,94±0,13*	9,70±0,35*	12,15±0,22□
Ядерно-цитоплазматический индекс	0,10±0,41	0,12±0,29	0,13±0,59	0,16±0,66
Синусоидальные клетки, (Vv)	3,17±0,04	2,18±0,04*	2,31±0,05*	3,42±0,05
Просвет синусоида, (Vv)	15,82±0,53	17,38±0,12*	16,4±0,44	11,41±0,33□

Примечание: (\*) обозначены статистически значимые различия в сравнении с 1-й (контрольной) группой животных (p<0,05); □ обозначены статистически значимые различия в сравнении с 3-й группой животных (p<0,05).

Таблица 2

**Объемная плотность структур кардиального лимфатического узла крысы  
в условиях портальной гипертензии и при воздействии гелий-неонового лазера, ( $M \pm m$ )**

Параметр	1-я группа (контрольная)	3-я группа (модель портальной гипертензии)	4-я группа (воздействие гелий-неонового лазера)	5-я группа (модель портальной гипертензии + воздействие гелий-неонового лазера)
Капсула	5,23±0,13	5,63± 1,17	6,08±2,21	6,85±0,09
Субкапсулярный синус	3,03±0,08	4,21± 0,06*	5,51±0,83*	5,89±0,11□
Корковое вещество	49,13±0,54	45,25± 1,27	41,52±2,05*	36,03±1,05□
Корковое плато	10,63±1,28	7,58± 0,52*	6,06±0,32	5,49±0,25□
Паракортекс	18,67±1,14	12,08±0,46*	10,09±0,47*	7,54±0,56□
Первичные лимфоидные узелки	11,07±0,48	14,87±0,23*	11,84±1,35*	14,75±0,49
Вторичные лимфоидные узелки	8,76±0,82	10,72±2,74	13,53±0,15*	8,25±0,52
Мозговое вещество	42,61±1,56	44,91± 2,36*	48,02±1,73*	51,23±0,69□
Мозговые тяжи	31,02±1,63	35,18 ± 2,03*	31,54±0,81	27,48 ± 0,19□
Мозговые синусы	11,59±0,53	9,73 ± 0,19*	16,48±0,65*	23,75±0,32□
Соотношение объемной плотности коркового и мозгового вещества	1,15±2,10	1,01±3,63	0,86±3,78	0,70±1,74
Площадь лимфоузлов, (S)	2,68±0,17	3,54±0,08	2,91±0,32	3,04±1,13

Примечание: (\*) обозначены статистически значимые различия в сравнении с 1-й (контрольной) группой животных ( $p < 0,05$ ); (□) обозначены статистически значимые различия в сравнении с 3-й группой животных ( $p < 0,05$ ).

морфометрическом исследовании обнаружили (табл. 1) увеличение количества синусоидальных клеток в 1,5 раза, и расширение просвета синусоидов на 10%, в сравнении с величинами аналогичных показателей у животных 1-й (контрольной) группы. При исследовании лимфатических узлов (табл. 2, 3, 4) у крыс отмечали увеличение размеров кардиального и средостенного лимфатических узлов: абсолютная площадь данных лимфатических узлов увеличивалась в 1,3 раза и в 1,4 раза, соответственно, в сравнении с аналогичным показателем у животных 1-й (контрольной) группы. Увеличение размеров лимфатических узлов характерно для состояния флегмогипертензии

[4]. Отмечено уменьшение объемной плотности коркового вещества в изученных лимфатических узлах: в кардиальном – на 8%, средостенном – 21% и надключичном – 14%, в сравнении с величинами аналогичных показателей у животных 1-й (контрольной) группы. Объемная плотность мозгового вещества увеличилась в кардиальном и средостенном лимфатическом узле, на 5% и на 12%, соответственно, в сравнении с величинами аналогичных показателей у животных 1-й (контрольной) группы, при этом в структуре мозгового вещества отмечалось увеличение объемной плотности, как мягкотных тяжей, так и мозговых промежуточных синусов. При расчете

Таблица 3

**Объемная плотность структур средостенного лимфатического узла крысы в условиях портальной гипертензии и при воздействии гелий-неонового лазера, ( $M \pm m$ )**

Исследованные параметры	1-я группа (контрольная)	3-я группа (модель портальной гипертензии)	4-я группа (воздействие гелий-неонового лазера)	5-я группа (модель портальной гипертензии + воздействие гелий-неонового лазера)
Капсула, (Vv)	5,05±0,15	5,88± 2,13	6,04±0,18	5,25±0,09
Субкапсулярный синус	4,01±0,21	6,03± 0,05*	8,67±3,06	14,02±0,16□
Корковое вещество	42,03±0,76	33,07± 1,64*	35,21± 1,41*	27,51±1,46□
Корковое плато	6,76±0,22	5,13± 0,37*	8,32±0,34*	5,73±0,34
Паракортекс	9,14±1,54	7,62± 0,28*	5,34±0,23*	4,51±0,27□
Первичные лимфоидные узелки	8,86±0,37	9,24± 2,41	13,86±1,38*	11,02±0,64
Вторичные лимфоидные узелки	17,27±0,64	11,08± 0,85*	7,69±0,17*	6,25±0,43□
Мозговое вещество	48,91±1,44	55,02± 2,53*	50,08±1,78*	53,22±0,85
Мозговые тяжи	29,97±1,07	33,41± 1,16*	30,76±0,45*	29,25±0,39
Мозговые синусы	18,94±0,34	21,61 ± 0,37*	19,32±0,84*	23,97±1,36
Соотношение объемной плотности коркового и мозгового вещества	0,86±1,9	0,60±4,17	0,70±3,19	0,51±2,31
Площадь лимфоузлов, (S)	3,52±0,08	4,97±1,72	4,04±0,26	5,87±0,15

Примечание: (\*) обозначены статистически значимые различия в сравнении с 1-й (контрольной) группой животных ( $p < 0,05$ ); (□) обозначены статистически значимые различия в сравнении с 3-й группой животных ( $p < 0,05$ ).



корково-мозгового индекса кардиального, средостенного и надключичного лимфатических узлов, он уменьшался по сравнению с таковым у животных 1-й (контрольной) группы, что свидетельствовало о реакции регионарных лимфатических узлов пищевода на нарушения венозного дренажа и способствовало повышению транспортной функции лимфатической системы, уменьшению отека дренируемой области. В целом реакция регионарных лимфатических узлов пищевода была системной [4]. Однако реакция кардиального и средостенного лимфатических узлов была более выражена, чем надключичного, что может объясняться их локализацией: в отличие от надключичного лимфатического узла, кардиальный и средостенный лимфатические узлы располагаются ближе к зоне венозного застоя (табл.3, 4).

При гистологическом изучении печени животных 4-й группы после облучения проекции печени гелий-неоновым лазером имела характерное балочное строение, обнаруживали неравномерное полнокровие сосудов, преимущественно вен, мелкокавуольную дистрофию гепатоцитов, гиперплазию синусоидальных клеток, отек портальных трактов. Полученные данные свидетельствовали об усилении микроциркуляции в печени, адаптогенный эффект лазерного излучения проявлялся в виде улучшения функционирования как артериального звена, так и венозного и лимфатического звеньев микроциркуляторного русла: активация артериального колена капиллярного русла приводит к усилению экссудативных процессов с развитием периваскулярного отека, тогда как активация венозного и лимфатического дренажей ведет к разрешению венозного застоя. При морфометрии структур печени наблюдали (табл.1) увеличение, количества двуядерных гепатоцитов на 62%, а также соотношения количества двуядерных гепатоцитов к количеству гепа-

тоцитов на 16%, в сравнении с величинами аналогичных показателей у животных 1-й (контрольной) группы, что свидетельствовало об усилении репаративной регенерации в печени в условиях воздействия лазерного излучения. Чрезкожное воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на область печени у животных 4-й группы вызывало выраженные изменения в кардиальном, средостенном и надключичном лимфатических узлах. Так, отмечено утолщение капсулы лимфатического узла: расширение субкапсулярных синусов исследуемых лимфоузлов, в 1,4 раза, в 1,5 раза и в 2,5 раза, соответственно, в сравнении с величинами аналогичных показателей у животных 1-й (контрольной) группы, увеличение доли мозгового вещества, как за счет мягкотных тяжей, так и мозговых промежуточных синусов. Значительные изменения наблюдались в первичных и вторичных лимфоидных узелках: площадь первичных лимфоидных узелков возрастала в 2 раза, а площадь вторичных лимфоидных узелков уменьшилась в 2 раза в средостенном лимфатическом узле, в сравнении с величинами аналогичных показателей у животных 1-й (контрольной) группы, что подтверждало лимфокорректирующее и лимфостимулирующее действие низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения, отмеченное рядом авторов в экспериментальных и клинических работах [1, 2, 5, 6, 9, 11]. Таким образом, модулирующее лимфотропное действие низкоинтенсивного лазерного излучения проявляется, в частности, в морфофункциональных преобразованиях лимфатических узлов.

При микроскопическом изучении печени животных 5-й группы отмечали неравномерное полнокровие сосудов, сохранение балочного строения, сужение синусоидов, гепатоциты были в состоянии мелко- и среднекавуольной дистрофии, наблюдали гиперплазию

Таблица 4

**Объемная плотность структур надключичного лимфатического узла крысы в условиях портальной гипертензии и при воздействии гелий-неонового лазера, ( $M \pm m$ )**

Параметр	1-я группа (контрольная)	3-я группа (модель портальной гипертензии)	4-я группа (воздействие гелий-неонового лазера)	5-я группа (модель портальной гипертензии + воздействие гелий-неонового лазера)
Капсула	4,38±2,15	6,63±0,22	6,45±0,21	5,21±0,17
Субкапсулярный синус	1,81±0,07	3,75±0,14*	4,42±0,04*	5,92±0,31□
Корковое вещество	36,07±1,23	31,29±2,14*	30,47±1,82*	29,12±0,34□
Корковое плато	7,36±0,35	7,41±0,85*	6,64±0,31	6,06±0,57
Паракортекс	9,38±1,52	6,65±0,64*	8,48±0,62*	4,23±0,37
Первичные лимфоидные узелки	8,52±0,36	9,44±0,31*	7,11±0,52	9,54±0,47
Вторичные лимфоидные узелки	10,81 ±0,47	7,79±1,28*	8,24±0,83*	9,29±0,63
Мозговое вещество	57,74±2,12	58,33±1,42*	58,66±1,35*	59,75±0,78
Мозговые тяжи	39,10±1,16	35,42±1,46*	31,63±0,64*	32,02±0,73
Мозговые синусы	18,64±0,58	22,91±0,37*	27,03±0,82	27,73±1,72□
Соотношение объемной плотности коркового и мозгового вещества	0,62±3,35	0,54±3,56	0,52±3,17	0,48±1,12
Площадь лимфоузлов, (S)	1,84±0,58	1,54±0,24	2,01±1,26	2,64±0,89

Примечание: (\*) обозначены статистически значимые различия в сравнении с 1-й (контрольной) группой животных ( $p < 0,05$ ); (□) обозначены статистически значимые различия в сравнении с 3-й группой животных ( $p < 0,05$ ).

синусоидальных клеток. Морфологические преобразования в печени проявлялись, прежде всего, в реакции ее микроциркуляторного русла на лазерное воздействие. При морфометрии печени отмечено сужение просветов синусоидов на 34%, в сравнении с величиной аналогичного показателя у животных 3-й группы. Наблюдалось увеличение количества двуядерных гепатоцитов на 34%, а также повышение соотношения количества двуядерных гепатоцитов к количеству гепатоцитов на 28%, в сравнении с величинами аналогичных показателей у животных 3-й группы, что свидетельствовало об усилении репаративной регенерации в печени. Обнаружено увеличение ядерно-цитоплазматического индекса на 33%, в сравнении с величиной аналогичного показателя у животных 3-й группы, что, по всей видимости, связано с активацией в гепатоцитах метаболических процессов. Во всех изученных лимфатических узлах выявлено расширение субкапсулярных и мозговых синусов, на 39% и 14% в кардиальном, в 2,3 раза и на 10% – средостенном, и на 58% и на 21% – надключичном лимфатических узлах, соответственно, в сравнении с величинами аналогичных показателей у животных 3-й группы, что отражало повышение дренажной функции лимфатических узлов, повышение транспорта лимфы через лимфатические узлы и способствовало нивелированию патологических изменений в лимфатическом регионе.

Таким образом, лимфоотток от пищевода осуществляется в надключичные, средостенные и кардиальные лимфатические узлы, которые являются регионарными для данного органа. В условиях надпеченочного блока портального кровообращения изменения обнаружены во всех регионарных узлах пищевода, степень выраженности которых зависит от локализации лимфоузлов – внутри или вне зоны венозного застоя. При воздействии лазерного излучения лимфоотток во внеорганных дренажных лимфатических путях усиливался, а в печени в условиях венозного застоя и последующего лазерного воздействия отмечали нормализацию венозного оттока от органа.

#### REGIONAL LYMPHATIC NODULES OF THE ESOPHAGUS DURING PRE HEPATIC BLOOD FLOW BLOCK AND DURING LOW INTENSITY TRANSCUTANEOUS LASER RADIATION

L.Y. Kostina, A.V. Volkov, A.P. Nadeev  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** We morphologically study liver and regional lymphatic nodules of the rats' Wistar esophagus during prehepatic blood flow block and during transcutaneous helium neon laser radiation. Subclavial, mediastinum and cardiac lymph nodules are regional for this organ. We found changes in all regional esophagus nodules. Severity varied from the nodule localization, inside and outside phlebostasis. Morphological changes were reduced in the liver and regional lymph nodules after laser radiation.

**Key words:** lymphatic nodules, esophagus, portal hypertension, helium neon laser.

#### Литература

1. Анцырева Ю.А., Асташов В.В., Казаков О.В. и др. Региональные лимфатические узлы при постишемической реперфузии конечностей и в условиях коррекции гелий-неоновым лазером // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 27-30.
2. Бородин Ю.И., Тихонов И.В., Асташов И.В. и др. Эффективность лечебного воздействия квч- и лазерной терапии при венозном застое в органах малого таза // Казанский медиц. журн. – 2008. – Т. 89, № 5. – С. 613-616.
3. Бородин Ю.И., Васильева М.Б., Ларионов П.М. и др. Гемолимфомикроциркуляторное русло поджелудочной железы при остром экспериментальном панкреатите. // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 2006. – Т. 141, № 4. – С. 478-480.
4. Бородин Ю.И., Григорьев В.Н. Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях. – Новосибирск: Наука, 1986. – 267 с.
5. Бурдули Н.М., Пилюева Н.Г., Джабишвили Т.В. Изменение состояния микроциркуляции и плазменного звена гемостаза под действием низкоинтенсивного лазерного излучения у больных пневмонией // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 17-21.
6. Букатый В.И., Павлова Я.В., Сакович С.И. и др. Взаимодействие низкоинтенсивного лазерного излучения с кровью человека // Известия Томского политехнического университета. – 2007. – Т. 310, № 2. – С. 121-125.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
8. Джумабаев С.У. Изменение лимфообращения при экспериментальной окклюзии портальной вены в эксперименте // Эксперим. хирургия. – 1969. – № 1. – С. 23-24.
9. Казаков О.В., Асташов В.В., Майоров А.П. и др. Регионарное лимфатическое русло конечности при ишемии-реперфузии в условиях коррекции лазерным излучением и грязевыми аппликациями // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 59-62.
10. Котье А., Тюрк Ж., Собен Л. Предложение по стандартизации гистологии лимфатического узла в связи с иммунологической функцией // Бюл. ВОЗ. – 1973. – Т. 47, Вып. 3. – С. 372-401.
11. Леонтьева Н. В. Влияние непрямого гелий-неонового лазерного облучения крови на сосуды микроциркуляторного русла // Лазерная медицина. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 31-37.
12. Bosch J., Abraldes J.G., Groszmann R. Current management of portal hypertension // J. Hepatol. – 2003. – Vol. 38. – P. 54-68.
13. Muratori P., Muratori L., Ferrari R. et al. Characterization and clinical impact of antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 2. – P. 241-243.

# Фармация и фармакогнозия



© ПОЗДНЯКОВА С.П., ХАНИНА М.Г., ИВАНОВА В.В., МИШЕНИНА С.В.

УДК 582.975:615.21

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ *AGRIMONIA PILOSA LEDEB* И БЕРЕСТЫ *BETULA PENDULA ROTH*

С.П. Позднякова, М.Г. Ханина, В.В. Иванова, С.В. Мишенина

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

**Резюме.** Сухие экстракты *Agrimonia pilosa* Ledeb. и бересты *Betula pendula* Roth., содержащие комплексы макро- и микро-элементов и биологически активное вещество, вводили крысам внутрижелудочно для изучения их противовоспалительной активности. Выявлено, что экстракт бересты *Betula pendula* преимущественно влияет на пролиферативную стадию, а экстракт *Agrimonia pilosa* – на пролиферативную и экссудативную стадии воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** *Agrimonia pilosa*, береста *Betula pendula*, сухие экстракты, противовоспалительная активность.

Воспаление как патологический процесс, лежащий в основе большинства заболеваний человека, является одной из основных проблем медицины. С целью коррекции эксудативной стадии воспаления в настоящее время широко применяют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). К сожалению, прием НПВС приводит к осложнениям, прежде всего, связанным с развитием патологии желудочно-кишечного тракта. Препараты способные контролировать пролиферативный компонент хронического воспаления, немногочисленны и обладают рядом более существенных побочных эффектов и противопоказаний [13]. Данная проблема становится крайне актуальной при условии длительного и пожизненного применения препаратов. Это обосновывает актуальность поиска новых эффективных нетоксичных антифлогистиков, способных контролировать обе стадии воспалительного процесса с выраженным терапевтическим эффектом и без нежелательных осложнений.

Настоящий период развития медицины и фармации характеризуется отчетливой тенденцией к более интенсивному использованию лекарственных средств растительного происхождения. Это объясняется многими причинами: мягкостью действия, незначительными побочными реакциями, широким диапазоном доз и спектром фармакотерапевтических эффектов, обусловленных наличием в растениях комплекса биологически активных веществ, что позволяет проводить лечение длительно и повышает его эффективность при хронических заболеваниях [2]. В этом плане представляют интерес лекарственные растения сибирской флоры – репейничек волосистый (*Agrimonia pilosa* Ledeb.) сем. Розоцветных (*Rosaceae*) и береста березы повислой (*Betula pendula* Roth.) сем. Березовые (*Betulaceae*).

Позднякова Софья Павловна – студентка 6 курса лечебного факультета НГМУ; e-mail: khanina06@mail.ru.

Ханина Марина Георгиевна – аспирант каф. фармакологии НГМУ; e-mail: Marina.KHANINA@ru.netgrs.com.

Иванова Виктория Валерьевна – врач-педиатр, врач УЗ-диагностики, МБУЗ «ГДКБСМП» РВЦ «Обские зори», соискатель каф. фармакологии НГМУ; e-mail: vik02051982@ya.ru.

Репейничек волосистый – многолетнее травянистое растение, широко распространенное в Европейской части России, на территории Западной и Восточной Сибири, Дальнего Востока [5]. В народной и традиционной медицине все части растения применяются при широком спектре заболеваний как противовоспалительное, анальгетическое, антитоксическое средство [3, 9, 15]. В европейских странах виды *Agrimonia* являются официальными лекарственными растениями и используются в практической медицине как вяжущее, противовоспалительное средство [14].

Березовая кора – многотоннажный отход процесса переработки березы. В результате окорки березовой древесины на каждом крупном предприятии накапливается до 30 тыс. м<sup>3</sup> бересты [6]. Береста представляет большой интерес для химической переработки с целью получения новых продуктов и биологически активных веществ для практической медицины. Исследования, проведенные в ведущих институтах страны, показали высокую антиоксидантную, антигипоксантную, гепатопротекторную, желчегонную, гиполипидемическую, противовоспалительную, противовирусную, противоопухолевую, адаптогенную, антимуtagenную, иммуномодуляторную активность бересты и ее экстрактов [1, 7].

Цель исследования – провести сравнительную оценку фармакологической активности сухих экстрактов р. волосистого и бересты березы повислой в отношении экссудативного и пролиферативного компонентов воспаления.

### Материалы и методы

Исследовались сухие экстракты, полученные методом дробной мацерации при нагревании из надземной части репейничека волосистого (ЭР) и бересты березы повислой (ЭБ). Надземная часть р. волосистого (фаза цветения) и береста березы повислой собраны в Новосибирской области (2010 г.). Общий фитохимический анализ исходного сырья и сухих экстрактов проведен фармакопейными и общепринятыми методиками. Анализ компонентного состава и количественного содержания биологически активных веществ (БАВ) проводили методами титриметрии, грави-

метрии, хроматографии, хромато-масс-спектрометрии, спектрофотометрии, хроматоспектрофотометрии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой [4, 8, 11, 12]. Расчеты содержания БАВ проводили в пересчете на абсолютно сухие сырье и экстракты.

Эксперименты проведены на крысах-самцах Wistar развода вивария Института цитологии и генетики СО РАН массой тела 150-180 г. Животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией (Страсбург, 1986). Сухие экстракты в виде водных растворов вводили крысам внутривенно через зонд ежедневно в течение 7 дней в превентивном режиме в широком диапазоне доз: 150, 100, 50, 25 мг/кг массы тела животного. Контрольная группа животных получала эквивалентный объем растворителя (дистиллированная вода) в аналогичном режиме. В качестве препарата сравнения использовали ацетилсалициловую кислоту (АК) (субстанция).

Противовоспалительные свойства репейника волосистого и бересты березы повислой исследовали согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [10].

Острое асептическое воспаление вызывали введением под плантарный апоневроз задней правой лапы 0,1 мл 1 % раствора каррагинина (w/v) за 3,5 ч до определения отека. Величину отека определяли по объему вытесненной воды (мл) лапой.

Пролиферативное хроническое воспаление исследовали на модели «ватной гранулемы». Стерильный ватный тампон (10 мг) имплантировали с помощью иглы (A1 -20 x 40 – 1,17 И25) крысам под кожу передних лап. На 8-е сутки животных умерщвляли декапитацией под эфирным наркозом, гранулему вычленили, взвешивали в сыром и в высушенном виде (при 60°С до постоянной массы). Пролиферативную реакцию оценивали по разнице между массой высушенной гранулемы и исходной массой ватного диска, экссудативную реакцию – по разнице между массами сырой и высушенной гранулемы.

Статистическую обработку полученных результатов проводили путем расчета средней (M) и средней квадратичной ошибки ( $\pm m$ ). О достоверности различий судили, используя параметрический критерий Стьюдента (t). Значимость различий считали достоверной при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

В надземной части репейника волосистого установлено присутствие флавоноидов, кумаринов, полифенольных

окисляемых (дубильных) веществ, фенолкарбоновых и гидроксикоричных кислот, полисахаридов, хлорофиллов, аскорбиновой кислоты, каротиноидов, эфирного масла, сапонинов, 13 аминокислот, 64 макро- и микроэлементов. Определено содержание основных групп БАВ: кумаринов (2,3%), флавоноидов (2,91%), гидроксикоричных кислот (1,8%), фенолкарбоновых кислот (7,22%), дубильных веществ (7,98%), водорастворимых полисахаридов (2,4%), аскорбиновой кислоты (0,46%), хлорофиллов (0,03%), аминокислот (1,04%).

В бересте березы повислой установлено присутствие флавоноидов, кумаринов, полифенольных окисляемых (дубильных) веществ, фенолкарбоновых и гидроксикоричных кислот, тритерпеновых сапонинов, 60 макро- и микроэлементов. Определено содержание основных групп БАВ: кумаринов (0,95%), флавоноидов (0,52%), гидроксикоричных кислот (0,49%), дубильных веществ (7,98%), сапонинов (0,99%). Данные по составу и содержанию макро- и микроэлементов в надземной части репейника волосистого (образец 1) и бересты березы повислой (образец 3) представлены в табл. 1.

Таблица 1

#### Содержание макро- и микроэлементов в надземной части *Agrimonia pilosa Ledeb.*, бересте *Betula pendula Roth.* и их экстрактах (мкг/г)

Элемент	Исследуемые образцы				Элемент	Исследуемые образцы			
	1	2	3	4		1	2	3	4
Li	0,22	1,3	0,022	0,46	Cu	6,16	6,54	6,93	28,8
Be	<0,001	0,44	<0,001	<0,001	Zn	24,1	44,7	52,1	388,1
B	34,7	47,7	1,53	62,8	As	<0,0005	2,32	<0,0005	<0,0005
Na	74,3	17,6	47,6	1470,0	Se	0,44	0,46	0,16	0,64
Mg	2513,0	63,95	173,0	1683,01	Br	5,32	108,3	1,01	48,0
Al	279,0	1,67	21,7	130,1	Rb	5,53	19,9	0,20	3,36
Si	363,0	52,58	164,1	530,01	Sr	66,2	17,5	2,30	21,0
P	3602,0		70,5	1155,02	Zr	0,52	0,35	0,060	0,36
K	24556	555,53	332,1	4838,03	Mo	0,33	0,091	0,031	0,15
Ca	10699,0	63,59	239,01	2770,2	Ag	0,038	3,9	0,014	0,091
Ti	13,2	11,3	1,53	15,0	Cd	0,15	0,049	0,12	0,46
V	0,69	1,58	0,08	0,84	Sn	0,010	1,57	0,23	1,37
Cr	1,33	2,09	1,81	4,35	I	<0,01	1,73	0,14	12,5
Mn	52,4	41,3	142,05	1140,0	Ba	69,9	13,5	5,75	42,0
Fe	187,0	1,01	19,2	114,1	Hg	0,0053	0,076	0,0068	0,030
Co	0,16	1,25	0,033	0,44	Pb	0,70	0,27	0,10	17,3
Ni	1,78	4,89	0,96	4,84	Bi	0,025	0,14	0,053	1,54

Примечание: образец 1 – надземная часть *A. pilosa*; образец 2 – сухой экстракт репейника волосистого; образец 3 – береста *B. pendula*; образец 4 – сухой экстракт бересты.

ЭР-кристаллический порошок зелено-бурого цвета, с травяным запахом, горького вкуса, растворимый в воде. По качественному составу БАВ соответствует траве репейника волосистого. Содержание основных групп БАВ: кумаринов (10,37%), флавоноидов (11,02%), гидроксикоричных кислот (6,9%), фенолкарбоновых кислот (8,5%), дубильных веществ (33,7%), водорастворимых полисахаридов (10,4%), аскорбиновой кислоты (1,46%), хлорофиллов (7,09%), аминокислот (2,28%).

ЭБ-кристаллический порошок коричневого цвета, с приятным запахом, сладковато-горького вкуса, растворимый в воде (хорошо при нагревании). По качественному составу



БАВ, макро- и микроэлементов ЭБ соответствует бересте, по количественному содержанию отдельных групп БАВ превосходит ее в несколько раз: кумарины (8,21%), флавоноиды (3,94%), гидроксикоричные кислоты (4,26%), сапонины (7,65%). Данные по составу и содержанию макро- и микроэлементов в сухих экстрактах репейника волосистого (образец 2) и бересты березы повислой (образец 4) представлены в табл. 1.

Изучение антипролиферативного действия ЭР и ЭБ на модели «ватной гранулемы» показало, что их введение в дозах 100 и 50 мг/кг соответственно способствовало снижению воспалительного разрастания гранулематозно-фиброзной ткани у животных на 36,4% и 38,64% по сравнению с контрольной группой. Введение АК в дозе 250 мг/кг приводило к угнетению пролиферации на 54,5%.

Массу экссудата в очаге хронического воспаления снижали АК, ЭР, ЭБ в дозах: 250, 100 и 50 мг/кг на 53,3%, 37,8%, 38,5% соответственно.

ЭР и препарат сравнения АК в дозе 100 мг/кг ослабляли флогенное действие каррагинина, снижая отек воспаленной лапы соответственно на 50%, и 52,5%, по сравнению с группой контроля. ЭБ угнетал экссудацию в дозе 150 мг/кг на 67,4%.

Механизм противовоспалительного действия ЭР и ЭБ на модели каррагининового отека лапы крысы является поливалентным и обусловлен наличием комплекса биогенных макро- и микроэлементов, липофильных и гидрофильных БАВ (фенольный комплекс, тритерпеновые сапонины, хлорофиллы, витамин С и каротиноиды), обладающих широким спектром биологической активности и оказывающими действие на различные звенья патогенеза экссудативной стадии воспалительного процесса.

Противоотечное действие экстрактов, по-видимому, связано с их влиянием на процессы синтеза, депонирования, высвобождения и превращения медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, кининов и др.), а также способностью фенольных соединений оказывать капилляротективное действие.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о наличии системной противовоспалительной активности у ЭР и ЭБ: с преимущественным влиянием на пролиферативную стадию воспалительного процесса – ЭБ и на обе стадии (пролиферативную и экссудативную) – ЭР. Выявленная фармакологическая активность свидетельствует о перспективности исследуемых объектов (надземная часть репейника волосистого, береста березы повислой, сухие экстракты из них) и требует дальнейшего более углубленного их исследования.

#### ANTIINFLAMMATORY FEATURES OF AGRIMONIA PILOSA LEDEB. AND BETULA PENDULA ROTH EXTRACTS

S.P. Pozdnyakova, M.G. Khanina, V.V. Ivanova,  
S.V. Michenina

Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** Dry extracts of *Agrimonia pilosa* Ledeb. and elm of *Betula pendula* Roth extracts contains macro and microelements and biological active substances. We studied their anti inflammatory activity by applying them intragastric.

We revealed that *Betula pendula* elm's extract predominantly influences to proliferative stage. *Agrimonia pilosa* influences predominantly to proliferative and exsudative stages of inflammatory process.

**Key words:** *Agrimonia pilosa*, elm of *Betula pendula*, dry extract, anti inflammatory activity.

#### Литература

1. Ведерников Д. Н., Рошин В. И. Состав жирных и тритерпеновых кислот углеводородного экстракта из бересты *Betula pendula* (Betulaceae) // Растительные ресурсы. – 2008. – Т.44, № 3. – С.75-82.
2. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А. Биологически активные вещества растительного происхождения. – М.: Наука, 2001. – Т. 1. – 350 с.
3. «Джуд-ши» – памятник средневековой тибетской культуры / Пер. с тиб. – Новосибирск: Наука, 1988. – 349с.
4. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А. и др. Природные флавоноиды. – Новосибирск: Гео, 2007. – 232с.
5. Крылов П.Н. Флора Западной Сибири. – Томск: изд-во Томского государственного университета, 1949. – Вып.2. – С. 284-287.
6. Кулагин Е.П., Кислицын А.Н., Рябков В.В. Использование отходов химической переработки коры в качестве удобрений // Хвойные бореальной зоны. – 2003. – Вып. I. – С 128-129.
7. Носик Н.Н., Дерябин П.Г., Исаева Е.И. и др. Интерферонидуцирующие свойства сухого экстракта бересты и его влияние на экспериментальную инфекцию, вызванную вирусом гепатита С // Вопр. вирусологии. – 2005. – Т. 50, № 5. – С.29-32.
8. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавок методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой / Метод, указания МУК 4.1.1483-03. М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2003. – 36 с.
9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Hydrangeaceae – Haloragaceae / Под ред. П.Д. Соколова. – Л.: Наука, 1987. – С 19-21.
10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с..
11. Симонян А.В., Саламатов А.А., Покровская Ю.С. и др. Использование нингидриновой реакции для количественного определения  $\alpha$ -аминокислот в различных объектах / Метод. рекомендации. – Волгоград, 2007. – 106с.
12. Ханина М.А., Серых Е.А. Перспективы использования полыни обыкновенной в медицинской практике // Журн. эксперим. и клинич. медицины. – 2006. – №1-2. – С. 53-60.
13. Чекман И.С. Осложнения фармакотерапии. – Киев: Здоров'я, 1980. – С. 45-53.
14. British Herbal Pharmacopoeia. – 1996. – 212 p.
15. Hong G., Dai Y.-H., Liu P.-X. et al. Advances in research on chemical constituents and pharmacological activities of *Agrimonia pilosa* // Pharmaceutical Care and Research. – 2008. – Vol. 8, №5. – P. 362-366.

© БОРИСОВА О.А., ДЖУПАРОВА И.А., ГОЛУБЕВА И.А.  
УДК 615.2:364.442

## МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ОТПУСКАЕМЫХ ОТДЕЛЬНЫМ КАТЕГОРИЯМ ГРАЖДАН

О.А.Борисова, И.А. Джупарова, И.А. Голубева

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, зав. – к.фарм.н. доц.  
И.А. Джупарова; кафедра анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. А.Н. Машак.

**Резюме.** Разработана методика позиционирования лекарственных препаратов, отпускаемых отдельным категориям граждан, составлены матрицы позиционирования и карты восприятия лекарственных средств.

**Ключевые слова:** матрицы позиционирования, лекарственные препараты, отдельные категории граждан, карты восприятия.

Одним из путей совершенствования лекарственного обеспечения категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи (ГСП) в виде набора социальных услуг (НСУ), является оптимизация перечня лекарственных препаратов (ЛП), отпускаемых по рецептам врача, заключающаяся в подборе такого ассортимента ЛП, который бы позволил обеспечить оказание доступной и качественной лекарственной помощи.

Изложенное определило цель исследования: разработку и апробацию методики оптимизации перечня лекарственных средств (ЛС), реализуемых в системе обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) (на примере антигипертензивных лекарственных препаратов (АГЛП)).

### Материалы и методы

Исследование проводилось по 45 международным непатентованным наименованиям (МНН) АГЛП, входящим в перечень лекарственных средств, отпускаемых льготным категориям населения. В процессе исследования использовались методы – балльный, фармакоэкономический, экспертных оценок (ЭО), ранжирования, структурного, логического, статистического (метод средних величин) и контент-анализа. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартного пакета программ SPSS13,0. Количество экспертов определяли по таблице Е.С. Вентцель ( $p = 0,95$ , дельта = 0,05).

### Результаты и обсуждение

Позиционирование является важным элементом маркетинговой деятельности в фармацевтической организации, направленным не только на потребителей, но и на всех участников системы обращения лекарственных средств. Несмотря на это, нерешенной остается проблема методического обеспечения данного процесса: основные этапы, математический аппарат, результаты.

Контент-анализ экономической и фармацевтической научной литературы по проблеме оптимизации перечня лекарственных препаратов, входящих в перечень ОНЛС, показал, что постановка задачи имеет форму многокритериальной количественной и качественной оценки позиций лекарственных препаратов [1, 2, 3]. Разработанная нами методика оценки позиционирования ЛП включает определенный алгоритм действий, реализуемый поэтапно.

Так, на первом этапе формируется ассортимент АГЛП на основе перечня ЛС, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи, утвержденного приказом МЗ и СР РФ № 665 от 18.09.2008 г.

На втором этапе проводится выбор свойств ЛП, по которым будет проводиться оценка позиций изучаемых международных непатентованных наименований АГЛП. Для подбора параметров позиционирования использованы официальные источники данных о ЛП, зарегистрированных в России, стандарт медицинской помощи (СМП) больным артериальной гипертензией на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской помощи, утвержденный приказом МЗ и СР РФ № 254 от 22.11.2004 г., фармакопейные статьи, клинические рекомендации, реестр отпущенных ЛС льготным категориям граждан.

В результате логического анализа отобраны 9 единичных параметров позиционирования лекарственных препаратов в системе ОНЛС, классифицированных нами на 3 группы: 1) нормативные, содержащие информацию, регламентированную нормативными документами – срок годности (количество лет), представленность лекарственных препаратов в СМП, частота назначения лекарственных препаратов по СМП, длительность терапевтического действия; 2) фармакоэкономические, включающие – уровень доказательности клинической эффективности ЛП (А, В, С, D), установленную суточную дозу (ДД), и 3) фармакоэпидемиологические, определяющие региональные особенности потребления лекарственных препаратов – доля препаратов в общем объеме отпущенных лекарственных средств в стоимостных и натуральных показателях, доля назначения МНН лекарственных препаратов отдельным категориям граждан.

Борисова Ольга Александровна – старший преподаватель каф. управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения НГМУ; тел.: 8(383) 2250713.

Джупарова Ирина Алексеевна – к.фарм. н., доц., зав. каф. управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения НГМУ; e-mail: uefat@mail.ru.

Голубева Ирина Александровна – г.м.н., проф., декан фармацевтического факультета НГМУ; тел.: 8(383)2360902.

Содержанием третьего этапа позиционирования является балльная оценка позиций АГЛП по единичным параметрам.

Значения анализируемых единичных параметров позиционирования АГЛП ранжируются. При этом применяется прямое ранжирование, когда наименьшему значению параметра присваивается минимальный балл, наибольшему – максимальный [2].

Например, ЛП фуросемид, имеющему срок годности 5 лет, по данному параметру присвоено 5 баллов, ЛП соталол, со сроком годности 4 года соответственно 4 балла и т.д. ЛП каптоприл, представленному в СМП, присваивается 1 балл, непредставленному в нем ЛП мозэксиприл – 0 баллов.

Следующий параметр – «частота назначения» АГЛП, регламентированная СМП, ранжируется по МНН: максимальному значению присваивается 3 балла, среднему – 2 балла, минимальному – 1 балл. МНН ЛП, обладающим пролонгированным антигипертензивным действием, присваивается 1 балл.

При ранжировании МНН АГЛП с уровнем доказательности клинической эффективности А присваивается максимальный балл – 4, уровнем В – 3 балла, уровнем С – 2 балла, уровнем D – 1 балл.

Для параметра позиционирования – допустимая дневная доза (ДДД) МНН АГЛП проводится обратное ранжирование: наибольшему значению присваивается 1 балл, наименьшему – 3 балла, так как меньшая доза ЛП обеспечивает больший эффект.

По результатам ABC-анализа проводится ранжирование по параметрам – доля препарата в общем объеме отпуска (в суммовом и натуральном показателях), частотного – параметра частота назначения врачами МНН АГЛП. ЛП с долей в общем объеме отпуска (в суммовом и натуральном показателях), и частотой назначения 80% (группы А), присваивается 3 балла, 15% (группы В) – 2 балла, 5% (группы С) – 1 балл.

На следующем этапе рассчитывается балльная оценка позиции МНН АГЛП по 3 группам параметров позиционирования по формуле (1).

$$r = \sum a_i + \sum b_i + \sum c_i \quad (1)$$

где  $r$  – балльная оценка позиции МНН АГЛП;

$\sum a_i$  – групповая оценка позиции ЛП по нормативным параметрам;

$\sum b_i$  – групповая оценка позиции ЛП по фармакоэкономическим параметрам;

$\sum c_i$  – групповая оценка позиции ЛП по фармакоэпидемиологическим параметрам;

$i$  – МНН АГЛП.

Чем выше значение показателя  $r$ , тем лучше позиция  $i$ -го МНН препарата по группам параметров  $a$ ,  $b$ ,  $c$  в структуре ассортимента, реализуемого льготным категориям граждан.

Пятый этап предполагает оценку степени важности 3-х групп параметров позиционирования на основе экспертной

оценки провизоров-организаторов по специально разработанной анкете, включающей два раздела: 1) профессиональные данные эксперта-провизора; 2) экспертную оценку важности групп параметров позиционирования.

При определении числа экспертов используются рекомендации Е.С. Вентцель, в соответствии с которыми для научных медицинских исследований целесообразно применить  $g = 0,5$  с доверительной вероятностью 95%, при этом число экспертов равно 15, считается достоверным.

Качественный состав экспертов-провизоров определяется по уровню компетентности, включающему качественные характеристики эксперта (стаж работы по специальности, наличие ученой степени или звания и др.) и расчетный показатель (коэффициент аргументации).

Качественный состав экспертной группы провизоров является удовлетворительным, так как уровень компетентности составил более 0,5.

В результате экспертной оценки установлены коэффициенты весомости для групп нормативных параметров – 0,2; фармакоэкономических – 0,4; фармакоэпидемиологических – 0,4.

На шестом этапе нашего исследования рассчитывается интегральная оценка позиций МНН АГЛП с учетом коэффициентов весомости по формуле (4).

$$R = (\sum a_i) \cdot 0.2 + (\sum b_i) \cdot 0.4 + (\sum c_i) \cdot 0.4 \quad (2)$$

где  $R$  – интегральная оценка позиции МНН АГЛП;

$\sum a_i$  – групповая оценка позиции ЛП по нормативным параметрам;

$\sum b_i$  – групповая оценка позиции ЛП по фармакоэкономическим параметрам;

$\sum c_i$  – групповая оценка позиции ЛП по фармакоэпидемиологическим параметрам.

Результаты комплексной оценки позиций МНН препаратов являются основой для построения матрицы позиционирования, фрагмент которой представлен в табл. 1.

Инструментом позиционирования лекарственных средств является карта восприятия, которая обеспечивает визуальное представление позиций МНН АГЛП, реализуемых отдельным категориям граждан на территории Новосибирской области.

Карта восприятия представляет собой матрицу с двумя осями, на которых отражаются значения координат по фармакоэкономическим и фармакоэпидемиологическим параметрам, а размер круга определяется значением нормативных параметров (рис. 1).

В результате построения 8 карт восприятия по фармакоэкономическим группам лекарственных препаратов выявляется сила позиций МНН АГЛП.

На седьмом этапе исследования проводится вербальная интерпретация интегральных позиций МНН ЛП, их классификация на группы со слабыми, средними и сильными позициями. Для определения оптимального количества групп используется формула Стэрджесса, рассчитывается

Таблица 1

**Матрица позиционирования МНН АГЛП**

МНН АГЛП	Параметры позиционирования													Интегральная оценка позиции МНН	Сила позиции МНН
	Нормативные				Кэф. вес. 0,2	Фармако-экономические			Кэф. вес. 0,4	Фармакоэпидемиологические			Кэф. вес. 0,4		
	Срок годности (лет)	Представленность МНН ЛП в СМП	Частота назначения по СМП	Длительность терапевтического действия ЛП		Уровень доказательности	ДДД	Доля МНН ЛП в общем объеме отпуска (суммовом)		Доля МНН ЛП в общем объеме отпуска (натуральном)	Доля назначения МНН ЛП врачами				
<b>Ингибиторы АПФ</b>															
Каптоприл	2	1	3	0	1,2	3	1	1,6	2	2	2	2,4	5,2	средняя	
Периндоприл	3	1	3	0	1,4	3	3	2,4	3	2	2	2,8	6,6	сильная	
Эналаприл	3	1	2	0	1,2	3	2	2	3	3	3	3,6	6,8	сильная	
Лизиноприл	3	1	1	0	1,0	3	2	2	3	3	3	3,6	6,6	сильная	
Рамиприл	3	1	1	0	1,0	3	3	2,4	0	0	0	0	3,4	слабая	
Спироприл	3	1	1	0	1,0	3	3	2,4	0	0	0	0	3,4	слабая	
Хинаприл	3	1	1	0	1,0	3	2	2	2	1	1	1,6	4,6	средняя	
Цилазаприл	3	1	1	0	1,0	3	3	2,4	1	1	1	1,2	4,6	средняя	
Фозиноприл	2	1	1	0	0,8	3	2	2,0	3	2	2	2,8	5,6	средняя	
Мозексиприл	5	0	0	0	1,0	3	2	2,0	0	0	0	0	3,0	слабая	

ширина интервала (размах между минимальным и максимальным значениями интегральных позиций в баллах – 5,8) и интервал групп – 1,9.

Далее проводится оценка достоверности различий в комплексной оценке позиций с помощью доверительного коэффициента (критерий достоверности t Стьюдента), который в нашем исследовании статистически значим с вероятностью 0,999.

Результаты исследования показали, что у препаратов метопролол и бисопролол, из группы β-адреноблокаторов, сильные позиции обеспечивают фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические параметры. Данные препараты входят в стандарт медицинской помощи для лечения артериальной гипертензии, имеют высокий уровень клинической доказательности, наибольшую долю частоты назначений лекарственные средства декретированным

группам населения. Препарат небиволол отличается слабой позицией среди препаратов группы β-адреноблокаторов, поскольку не назначался врачами льготополучателям в рамках системы ОНЛС.

Среди ингибиторов АПФ наиболее сильная позиция у препарата эналаприл, имеющего значительную долю в структуре назначений врачей, в общем объеме отпуска отдельным категориям населения (в денежном и натуральном показателях).

В группе статинов лидирующая позиция у симвастатина за счет большой доли в структуре объема отпущенных лекарственных средств (в денежном и натуральном показателях) и доли назначений врачами лекарственных препаратов в системе ОНЛС.

Комбинированные препараты имеют слабые позиции так как не входят в стандарты оказания медицинской

помощи, имеют низкую долю в структуре назначений врачами лекарственных средств и в структуре общего объема отпуска в системе ОНЛС. Исключение составляет препарат энап НЛ (эналаприла + гидрхлортиазида), который обладает средней силой позиции за счет группы фармакоэпидемиологических параметров.

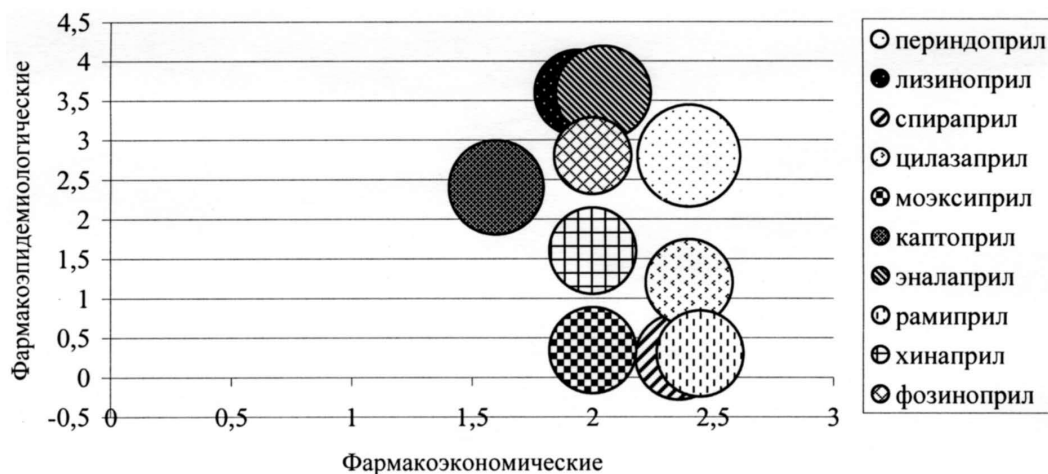


Рис. 1. Карта восприятия МНН ЛП по группе ингибиторов АПФ.



Результаты исследования показали, что в перечне АГЛП, реализуемых в системе ОНЛС, препараты со слабыми позициями по анализируемым группам параметров составляют 17 (37,8%), средними – 16 (35,5 %) и сильными позициями – 12 (26,7%).

Таким образом, в результате позиционирования 45 МНН АГЛП из перечня ОНЛС по 9 параметрам с использованием балльного метода рассчитаны количественные позиции в баллах, дана их вербальная интерпретация.

По результатам определения маркетинговых позиций, АГЛП разработаны практические рекомендации по усилению позиций МНН, оптимизации перечня и закупок ЛП в системе ОНЛС.

#### METHODS TO FORM LIST OF MEDICATION FOR SPECIAL CATEGORIES OF THE PATIENTS

O.A. Borisova, I.A. Dzhuparova, I.A. Golubeva  
Novosibirsk state medical university

**Abstract.** We developed the method to positioning medications for special categories of the citizens. We made matrix for positioning and cards of medications' sensitivity.

**Key words:** positioning matrixes, medications, special categories of citizens, cards of drug sensitivity.

#### Литература

1. Акиньшина Н.И. Оптимизация организационно-методических аспектов льготного лекарственного обеспечения населения Воронежской области: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пятигорск, 2007. – 23 с.

2. Дремова Н.Б., Репринцева Е.В., Панкова Н.И. Маркетинговая оценка позиционирования лекарственных средств / Метод. рекомендации. – Курск: КГМУ, 2007. – 31с.

3. Мнушко З.Н., Горбенко А.Б., Слободянюк Н.Н. Исследование потребительских предпочтений и конкурентоспособности лекарственных препаратов // Фармация. – 1998. – № 2. – С. 42-43.

## Здоровье, образ жизни, экология



© БАЗИН А.К., ЧЕБАКОВА Т.И., ЖЕЛЕЗНЫЙ П.А., БОРОДИНА Т.В., ЖЕЗЕЗНАЯ А.П., РУСАКОВА Е.Ю., СЕРГЕЕВА И.Л., ЧЕБАКОВ И.Н.

УДК 616.314 - 002 - 036.22 - 053.5(571.14)

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРИОЗНОЙ БОЛЕЗНИ У ШКОЛЬНИКОВ НОВОСИБИРСКА

А.К. Базин, Т.И. Чебакова, П.А. Железный, Т.В. Бородина, А.П. Железная, Е.Ю. Русакова, И.Л. Сергеева, И.Н. Чебаков  
Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра стоматологии детского возраста, зав. – д.м.н., проф. П.А. Железный;  
Детская городская стоматологическая поликлиника, Новосибирск, гл. врач – Т.И. Чебакова.

**Резюме.** Данная статья посвящена изучению заболеваемости кариесом зубов у организованного детского населения города Новосибирска. В статье раскрываются такие аспекты, как распространенность и интенсивность кариозной болезни в период временного сменного и постоянного прикуса у 9380 детей, от 6 до 16 лет, из 31 общеобразовательного заведения.

Авторы исследовали показатель – наивысшая интенсивность кариеса зубов – *Significant index of caries* и на основании отчетов Всемирной Организации Здравоохранения провели сравнительный анализ с состоянием в различных странах.

**Ключевые слова:** кариес зубов, школьники, индекс наивысшей интенсивности кариеса зубов.

Одним из самых распространённых заболеваний, которое может поражать организм с раннего детского возраста, является кариес зубов [1, 2, 4]. Учитывая предполагаемую высокую поражаемость этим заболеванием, для планирования профилактических и лечебных мероприятий необходимо четко представлять эпидемиологические показатели [1, 2, 3].

Именно они диктуют степень потребности в квалифицированной стоматологической помощи. Если же не иметь представления о региональных особенностях заболеваемости

кариесом зубов то, как правило, это может привести к недостаточным профилактическим мерам. В таком случае кариес зубов перейдет в осложненные формы, что, как следствие приведет к разрушению и преждевременной потере временных зубов, удалению постоянных зубов, формированию зубо-челюстных аномалий, а очаги хронической инфекции в полости рта будут создавать условия для возникновения и обострения хронических общесоматических заболеваний [1, 4, 7]. Нельзя забывать, что зубы обеспечивают не только механическую переработку пищи, они участвуют и в формировании звуков, обеспечивая правильность и красоту речи, создают определённую конфигурацию лица, влияя на эмоциональную стабильность и психологическую уверенность. Поэтому определение эпидемиологических показателей кариеса, как основной причины потери зубов является своевременным и актуальным.

Базин Аркадий Константинович – к.м.н., доц. каф. стоматологии детского возраста НГМУ; e-mail: bazindent@mail.ru.

Чебакова Тамара Ивановна – гл. врач МУЗ Детской городской стоматологической поликлиники, Новосибирск; e-mail: dgsp@list.ru.

Железный Павел Александрович – г.м.н., проф., зав. каф. стоматологии детского возраста НГМУ; e-mail: juvedent@hotmail.ru.

**Возрастная и количественная характеристика клинического материала**

Возраст, (лет)	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Количество детей (абс.ч.)	28	142	1015	954	1044	1045	961	899	893	945	1454

**Материалы и методы**

В течение 2010 года нами было проведено обследование 9380 детей, от 6 до 16 лет, из 31 общеобразовательного учреждения, расположенных в различных районах города Новосибирска (табл. 1). Дети обследовались в школьных стоматологических кабинетах общепринятыми методами: жалобы, сбор анамнеза, осмотр (стоматоскопия, зондирование, перкуссия, холодовая проба) с использованием стоматологического зеркала, зонда и пинцета. Определяли распространенность кариеса зубов по проценту лиц имеющих кариозные поражения от общего количества обследованных. Интенсивность кариеса определялась у каждого школьника в абсолютных величинах и в среднем в группах по числу кариозных (К, к), пломбированных (П, п) и удаленных (У) зубов среди временных, постоянных зубов и в сменном прикусе — индексы кп, «КПУ» и КПУ + кп, соответственно [1, 3, 4, 7, 9].

Из исследования исключались дети, имеющие соматические заболевания в стадии обострения, суб- и декомпенсации, а также дети, находящиеся на диспансерном наблюдении узкими специалистами. Данные об общесоматическом статусе были предоставлены школьной педиатрической службой.

Вся полученная информация подвергнута статистической обработке с расчетом средних величин, стандартных ошибок, доверительного интервала. Достоверность различий определялась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна-Уитни и считалась достаточной при  $p \leq 0,05$ .

Наряду с изучением традиционных вышеперечисленных показателей, нами определялся в каждой возрастной группе Significant index of caries — индекс наивысшей интенсивности кариеса (НИК). Данный индекс был предложен ВОЗ в 2002 году [7, 8]. Индекс НИК показывает наивысшее значение интенсивности кариеса у обследованного населения. Подлежит расчету следующим образом: все значения при обследовании выстраиваются в числовую прогрессию по возрастающей от нулевого значения. Всё количество обследованных делится на три равные части. В той трети обследованных, где отмечаются максимальные значения интенсивности, рассчитывается среднее арифметическое значение, которое и является индексом наивысшей интенсивности кариеса. Другими словами, данный показатель демонстрирует интенсивность кариеса в наиболее пораженной трети обследованных лиц.

Для эпидемиологического обследования населения индекс НИК используется в тридцати странах мира с 2002 года, а на территориях стран содружества — только в республике Беларусь [5, 6].

**Результаты и обсуждение**

Из табл. 2 видно, что распространенность кариеса временных зубов достигает максимальных значений к 7-летнему возрасту, в дальнейшем снижаясь за счет смены прикуса и утраты временных зубов. Однако изучение распространенности кариеса постоянных зубов показывает, что уже в 6-летнем

Таблица 1

возрасте  $17,86 \pm 0,76\%$  школьников имеют пораженные постоянные зубы. Данный показатель к 15 и 16 годам достигает значений  $85,61 \pm 3,62\%$  и  $86,73 \pm 3,67\%$ , соответственно.

Таблица 2

**Возрастная динамика распространенности кариеса зубов у детей во временном (кп), сменном (КПУ+кп) и постоянном (КПУ) прикусе ( $M \pm m; p$ )**

Возраст (лет)	кп	КПУ	КПУ+кп
6*	$82,14 \pm 3,47\%$	$17,86 \pm 0,76\%$	$89,29 \pm 3,78\%$
7*	$89,44 \pm 3,78\%$	$28,87 \pm 1,22\%$	$92,25 \pm 3,90\%$
8**	$12,61 \pm 0,53\%$	$66,21 \pm 2,80\%$	$10,84 \pm 0,46\%$
9**	$85,64 \pm 3,62\%$	$48,53 \pm 2,05\%$	$90,88 \pm 3,84\%$
10**	$77,11 \pm 3,26\%$	$58,52 \pm 2,48\%$	$89,66 \pm 3,79\%$
11***	$55,98 \pm 2,37\%$	$69,09 \pm 2,92\%$	$88,33 \pm 3,74\%$
12***	$27,68 \pm 1,17\%$	$73,26 \pm 3,10\%$	$81,79 \pm 3,46\%$
13***	$14,13 \pm 0,60\%$	$76,64 \pm 3,24\%$	$80,98 \pm 3,43\%$
14***	$7,28 \pm 0,31\%$	$80,96 \pm 3,42\%$	$82,98 \pm 3,51\%$
15***	$1,90 \pm 0,08\%$	$85,61 \pm 3,62\%$	$85,82 \pm 3,63\%$
16***	$1,03 \pm 0,04\%$	$86,73 \pm 3,67\%$	$86,86 \pm 3,67\%$

Примечания: \* — достоверность различий  $p \leq 0,05$  определялась между показателями кп и «КПУ+кп» в данных возрастных группах; \*\* — достоверность различий  $p \leq 0,02$  определялась между показателями «кп» и «КПУ+кп» в данных возрастных группах; \*\*\* — достоверность различий  $p \leq 0,02$  определялась между показателями «КПУ» и «КПУ+кп» в данных возрастных группах.

Таким образом, можно констатировать, что распространенность кариеса у школьников города Новосибирска составляет  $86,86 \pm 3,67\%$ , в то время как в среднем по России, он значительно выше [2, 3].

Результаты изучения интенсивности кариеса временных зубов представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Возрастная сравнительная динамика интенсивности (кп) и индекса наивысшей интенсивности кариеса (НИК) временных зубов ( $M \pm m; p$ )**

Возраст (лет)	НИК	кп
6*	$9,2 \pm 0,39$	$5,86 \pm 0,25$
7*	$8,19 \pm 0,34$	$5,11 \pm 0,22$
8*	$7,54 \pm 0,32$	$4,44 \pm 0,19$
9*	$6,79 \pm 0,29$	$3,89 \pm 0,16$
10*	$5,66 \pm 0,24$	$2,89 \pm 0,12$
11**	$4,5 \pm 0,19$	$1,84 \pm 0,08$
12**	$2,11 \pm 0,09$	$0,71 \pm 0,03$
13***	$0,99 \pm 0,04$	$0,33 \pm 0,01$
14***	$0,46 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,01$
15***	$0,08 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
16***	$0,05 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$

Примечания: \* — достоверность различий  $p \leq 0,02$  определялась между показателями НИК и «кп» в данных возрастных группах; \*\* — достоверность различий  $p \leq 0,05$  определялась между показателями НИК и «кп» в данных возрастных группах; \*\*\* — различия недостоверны из-за недостаточного количества клинических случаев (достоверность различий  $p \geq 0,05$  определялась между показателями НИК и «кп» в данных возрастных группах).

Интенсивность кариеса временных зубов равномерно снижается к тринадцати годам, в то время, как показатель наивысшей интенсивности кариеса к одиннадцати годам превышает значение «кп» на 42%, а в дальнейшем отмечается резкое падение индекса наивысшей интенсивности кариеса к двенадцати годам более, чем в 2 раза.

Изучение интенсивности кариеса постоянных зубов и сравнение его значений с индексом НИК показало следующее (табл. 4)

Таблица 4

**Возрастная сравнительная динамика интенсивности (КПУ) и индекса наивысшей интенсивности кариеса (НИК) постоянных зубов ( $M \pm m; p$ )**

Возраст (лет)	НИК	КПУ
6*	1,3±0,06	0,46±0,02
7*	1,75±0,07	0,59±0,03
8**	2,25±0,1	0,76±0,03
9**	3,2±0,14	1,22±0,05
10**	3,64±0,16	1,58±0,07
11***	4,14±0,18	2±0,09
12***	4,92±0,21	2,46±0,11
13***	5,46±0,23	2,77±0,12
14***	6,46±0,28	3,33±0,14
15***	7,38±0,32	3,93±0,17
16***	8,29±0,35	4,39±0,19

Примечания: \* – различия недостоверны из-за недостаточного количества клинических случаев (достоверность различий определялась между показателями НИК и «КПУ» в данных возрастных группах;  $p \geq 0,05$ ); \*\* – достоверность различий  $p \leq 0,05$  определялась между показателями НИК и «КПУ» и в данных возрастных группах; \*\*\* – достоверность различий  $p \leq 0,02$  определялась между показателями НИК и «КПУ» в данных возрастных группах.

При изучении поражения постоянных зубов отмечается динамика роста интенсивности кариеса и по «КПУ» и по НИК, однако показатель НИК имеет меньшую скорость прироста, чем значение традиционного показателя интенсивности. В

Таблица 5

**Возрастная сравнительная динамика интенсивности (КПУ+кп) и индекса наивысшей интенсивности кариеса (НИК) зубов в сменном прикусе ( $M \pm m; p$ )**

Возраст (лет)	НИК	КПУ+кп
6*	9,6±0,41*	6,32±0,27
7*	8,94±0,39*	5,7±0,25
8**	8,77±0,38*	5,19±0,22
9**	8,49±0,37*	5,11±0,22
10**	7,74±0,33*	4,47±0,19
11**	6,86±0,3*	3,85±0,17
12**	5,83±0,25*	3,16±0,14
13**	5,86±0,25**	3,1±0,13
14**	6,61±0,28*	3,48±0,15
15**	7,39±0,32	3,95±0,17
16**	8,31±0,36	4,41±0,19

Примечания: \* – достоверность различий  $p \leq 0,05$  определялась между показателями

НИК и «КПУ+кп» и в данных возрастных группах; \*\* – достоверность различий  $p \leq 0,02$  определялась между показателями НИК и «КПУ+кп» и в данных возрастных группах.

данном исследовании обращает на себя внимание тот факт, что у детей 6-10 лет постоянные зубы более подвержены риску возникновения кариеса, чем у старших школьников (табл.4).

Данные по изучению интенсивности кариеса и сравнение его значений с индексом НИК в сменном прикусе представлены в табл. 5.

Отмечено, что во все возрастные периоды НИК значительно превышает индекс «КПУ + кп» – на 35% - 45% в зависимости от возраста ребёнка.

На основании отчетов Всемирной Организации Здравоохранения [7], мы провели сравнительный анализ данного показателя у 12-летних школьников города Новосибирска с результатами зарубежных исследователей из 30 стран мира (табл. 6).

Из табл.6 видно, что по международному показателю НИК, заболеваемость новосибирских 12-летних школьников занимает 19 место, показывая значительно лучшие результаты, чем в тех странах и республиках, на которые мы ориентировались в годы существования СССР (Беларусь, Латвия, Польша, Словакия). Это можно объяснить не только, изменением ситуации в перечисленных странах, вызванным целым комплексом причин, в ряду которых и политическая реорганизация, произошедшая в конце 80-х – начале 90-х годов прошлого века но и повышением внимания к стоматологическому здоровью детей в нашей стране.

Для определения эпидемиологической ситуации часто говорят об интенсивности поражения, без анализа её составляющих, несмотря на то, что компоненты «КПУ» несут в себе важную информацию о состоянии стоматологического здоровья ребёнка [1, 2, 7].

Поэтому в рамках изучения показателя интенсивности нами был проведён анализ ее структуры и возрастной динамики (табл. 7).

Таблица 6

**Значения индекса наивысшей интенсивности кариеса (НИК) в странах мира (2002 г.) и у 12-летних школьников города Новосибирска (2010 г.)**

№	Страна	НИК	№	Страна	НИК
1	Нигерия	1,9	16	Южная Африка	4,3
2	Австралия	2,5	17	Франция	4,7
3	Непал	2,5	18	Таиланд	4,9
4	Швейцария	2,5	19	Россия (Новосибирск)	4,92±0,21
5	Сенегал	2,8	20	Уругвай	5,3
6	Швеция	2,8	21	Беларусь	5,4
7	Ямайка	2,8	22	Никарагуа	5,7
8	Китай	3	23	Румыния	5,8
9	Великобритания	3,2	24	Мексика	6,05
10	США	3,6	25	Латвия	7,1
11	Цейлон	3,6	26	Португалия	7,13
12	Италия	3,75	27	Польша	7,2
13	Германия	4,1	28	Гондурас	7,5
14	Леон	4,1	29	Боливия	8,8
15	Израиль	4,13	30	Коста Рика	13,7
			31	Словакия	14,3



Таблица 7

**Возрастная динамика структуры интенсивности кариеса зубов у школьников города Новосибирска ( $M \pm m$ ;  $p$ )**

Возраст, (лет)	Доля «К»	Доля «П»	Доля «У»	Доля «к»	Доля «п»
6*	3,39±0,13%	3,95±0,16%	0,00	44,07±1,74%	48,59±1,92%
7*	5,68±0,22%	4,69±0,19%	0,00	40,74±1,61%	48,89±1,93%
8**	7,91±0,31%	6,55±0,26%	0,09±0,01%	32,77±1,29%	52,68±2,08%
9**	8,94±0,35%	14,96±0,59%	0,00	22,3±0,88%	53,8±2,13%
10**	13,26±0,52%	21,92±0,87%	0,09±0,01%	15,62±0,62%	49,11±1,94%
11**	18,02±0,71%	33,88±1,34%	0,17±0,01%	12,43±0,49%	35,5±1,4%
12***	28,22±1,11%	49,24±1,94%	0,23±0,01%	4,91±0,19%	17,4±0,69%
13***	28,85±1,14%	59,78±2,36%	0,75±0,03%	2,73±0,11%	7,89±0,31%
14***	37,11±1,47%	57,9±2,29%	0,58±0,02%****	1±0,04%	3,41±0,13%
15***	32±1,26%	66,48±2,63%	0,88±0,03%****	0,19±0,01%	0,45±0,02%
16***	21,94±0,87%	76,67±3,03%	1,01±0,04%****	0,11±0,01%	0,27±0,01%

Примечания: \* – достоверность различий  $p \leq 0,02$  определялась между компонентами «к» и «п» в данных возрастных группах; \*\* – достоверность различий  $p \leq 0,05$  определялась между компонентами «к» и «п» и между компонентами «К» и «П» в данных возрастных группах; \*\*\* – достоверность различий  $p \leq 0,02$  определялась между компонентами «К» и «П» в данных возрастных группах; \*\*\*\* – различия недостоверны из-за недостаточного количества клинических случаев удаленных постоянных зубов (достоверность  $p \geq 0,05$  определялась между компонентами «У» и «К» в данных возрастных группах).

По результатам изучения структуры индекса интенсивности кариеса можно констатировать, что максимальное значение нелеченного кариеса («к») во временном прикусе наблюдается у детей младшего школьного возраста (1-2 класс общеобразовательной школы). Безусловно, это является результатом недостаточного внимания по оздоровлению полости рта в дошкольном возрасте.

С приходом детей в школы, оснащенные стоматологическими кабинетами, наблюдается улучшение ситуации в сторону увеличения доли запломбированных зубов до  $76,67 \pm 3,03\%$  в структуре индекса КПУ. Также у школьников отмечена низкая доля удаленных постоянных зубов. Несмотря на некоторое увеличение числа удаленных зубов к окончанию школы, к 16 годам она, практически, не превышает 1% (различия выборок недостоверны,  $p \geq 0,05$ ).

Данное исследование отчетливо показывает необходимость работы участкового стоматолога в школьном стоматологическом кабинете, где максимально создаются условия не только для планового лечения и проведения комплекса профилактических мероприятий, но и воспитания позитивно-осознанного отношения к факторам риска кариеса (гигиене полости рта, употребления сахаров, регулярности профилактических осмотров и др.).

Несмотря на усилия стоматологов города Новосибирска, направленные на улучшение стоматологического статуса детей, в настоящее время 12-летние дети имеют распространенность кариеса постоянных зубов –  $73,26 \pm 3,10\%$ , при интенсивности –  $2,46 \pm 0,11$ . В то время как ВОЗ ставила задачи, ещё к 2000 году снизить интенсивность кариеса у 12-летних детей до 3, а к 2020 году – до 1,5 пораженных постоянных зубов.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют утверждать, что эпидемиологические исследования

по распространенности и интенсивности кариозной болезни должны проводиться и служить объективной доказательной базой для планирования стоматологической помощи и являться объективным материалом для разработки и совершенствования профилактических программ для улучшения стоматологического здоровья населения.

**EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF DENTAL CARIES IN SCHOOL CHILDREN FROM NOVOSIBIRSK**

A.K. Bazin, T.I. Chebakova, P.A. Jeleznzyi, T.V. Borodina, A.P. Jeleznaya, E.Yu. Ruskova, I.L. Sergeeva, I.N. Chebakov  
Novosibirsk state medical university

**Abstract.** We studied prevalence of dental caries among school children from Novosibirsk. The paper presents prevalence and intensity of dental caries in the period of changeable and static dental occlusion on 9380 children 6-16 years old from 31 schools. Authors studied significant index of caries and analyzed it between different countries based on WHO reports.

**Key words:** dental caries, school children, significant index of caries.

**Литература**

1. Виноградова Т.Ф. О мерах по улучшению профилактики стоматологических заболеваний у детей // Стоматология. – 1989. – №5. – С.4-7.
2. Леус П.А. Оптимизация программ стоматологической помощи детям школьного возраста // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – №2. – С.59-64.
3. Леус П.А. Коммунальная стоматология. – Минск, 2000. – 284 с.
4. Сунцов В.Г., Леонтьев В.К., Дистель В.А. и др. Стоматологическая профилактика у детей. – М.: Н. Новгород, 2001. – С.344.
5. Тихонова С.М. Выявление групп населения с наивысшей интенсивностью кариозной болезни // Стоматологический журн. – 2002. – №4. – С.52-53.
6. Тихонова С.М. Выявление факторов риска и ранних стадий кариозной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2003. – 22 с.
7. Barms D. Toward a Better Oral Health Future. – WHO Oral Health Programme, WHO/ORH/WHD/93.
8. Bratthall D. Introducing the Significant Caries Index together with a proposal for a new oral health goal for 12-year-olds // Int. Dent. J. – 2000. – Vol.50. – P.378-384.
9. Hugoson A., Koch G., Hallonsen A.L. et al. Caries prevalence and distribution in 3-20 – year-olds in Jonkoping, Sweden, in 1973, 1978, 1983, 1993 // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2000. – Vol. 28. – P.83-89.
10. Poulsen S., Scheutz F. Dental caries in Danish children and adolescents 1988-1997 // Community Dent. Health. – 1999. – Vol. 16. – P.166-170.



# Антропология и этническая медицина



© ШЕХОВЦОВА Ю.А., ГОРБУНОВ Н.С.

УДК 616.366-003.7:612.014.5

## КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ю.А. Шеховцова, Н.С. Горбунов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – д.м.н., проф. П.А. Самотесов.

**Резюме.** Изучены формы живота и толщина стенки желчного пузыря у мужчин и женщин второго периода зрелого возраста с камнями в желчном пузыре и без конкрементов. Выявлена морфологическая предрасположенность к формированию камней в желчном пузыре.

**Ключевые слова:** форма живота, желчный пузырь, желчнокаменная болезнь.

В биомедицинской и клинической антропологии неоднократно прослежены связи между строением тела человека и склонностью к ряду соматических заболеваний [1,8]. Так, основываясь на индивидуальных особенностях организма, одни исследователи в группу риска по желчнокаменной болезни (ЖКБ) включают лиц определенного соматотипа [3,6], другие – лиц с избытком или особенностями распределения жировой ткани [7, 10].

Неуклонный рост заболеваемости ЖКБ ведет к постоянному поиску и внедрению в медицинскую практику новых методов диагностики и лечения [9]. Однако, несмотря на колоссальные достижения современной медицины, количество неблагоприятных исходов лечения все еще велико, а результаты лечения не всегда соответствуют желаемым [4,5].

Это обуславливает актуальность дальнейшего изучения конституциональных особенностей организма при ЖКБ, поскольку новые данные, возможно, позволят выявить дополнительные факторы, влияющие на формирование камней в желчном пузыре, и, следовательно, улучшить профилактику данной патологии.

Исходя из актуальности, целью настоящего исследования явилось изучение форм живота и толщины стенки желчного пузыря у мужчин и женщин второго периода зрелого возраста с камнями в желчном пузыре и без конкрементов.

### Материалы и методы

Обследовано 37 человек (11 мужчин и 26 женщин) II периода зрелого возраста, у которых, по данным ультразвукового исследования, имелись камни в желчном пузыре. Группу сравнения составили 35 человек (15 мужчин и 20 женщин) аналогичного возраста, не имевших конкрементов в желчном пузыре.

Для определения размеров передней брюшной стенки у всех обследованных использовался плоскостной (фрон-

тальный) метод [2]. В положении лежа измерялись *distancia bicostarum* (DBc) и *distancia bispinarum* (DBs), после чего вычислялся индекс фаса живота (If) [1]:  $If = (DBc/DBs) \times 100$ . В зависимости от величины индекса фаса выделялись основные типы форм живота: расширенная вниз ( $If < 97,5$ ), овоидная ( $If = 97,5-102,5$ ) и расширенная вверх ( $If > 102,5$ ).

Изучены срезы стенки желчного пузыря трупов людей II периода зрелого возраста с камнями в желчном пузыре (13 гистологических препаратов) и без конкрементов (9 гистологических препаратов). Забор материала производился от трупов людей, смерть которых наступила вследствие причин, не связанных с патологией органов брюшной полости, давность смерти колебалась от 6 до 20 часов, отсутствовали прижизненные оперативные вмешательства на органах брюшной и грудной полостей. В процессе изготовления гистологических препаратов желчные пузыри, после удаления из них содержимого и промывания проточной водой, фиксировали в нейтральном 10% растворе формалина в течение 7 дней. Далее перпендикулярно продольной оси желчного пузыря в области тела органа вырезались кусочки размером  $0,5 \times 0,5$  см. Гистологические препараты изготавливались по стандартным методикам и окрашивались гематоксилином Эрлиха и эозином, после чего изучались с помощью светового микроскопа Ломо-2. В процессе изучения определялась абсолютная толщина стенки желчного пузыря в 10 полях зрения.

Статистическая обработка результатов производилась при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2007, Statistica v.6.0 (StatSoft). Сравнение выборочных долей проводилось с использованием z-критерия. Корреляционный анализ проводился с помощью вычисления ранговой корреляции Спирмена (rs). Для сравнения признаков применялся критерий Краскела – Уоллиса. Принимались во внимание уровни значимости:  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,005$ ,  $p < 0,001$ .

### Результаты и обсуждение

На основании полученных результатов установлено, что у взрослых II периода зрелого возраста, имеющих камни в желчном пузыре, наиболее часто (в 89,2%) встречается расширенная вверх форма живота, что в 5,2 раза чаще ( $p < 0,001$ ),

Шеховцова Юлия Александровна – ассистент каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ; e-mail: yuut@rambler.ru.

Горбунов Николай Станиславович – д.м.н., проф. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ; e-mail: gorbunov\_ns@mail.ru.

чем в группе сравнения. В то же время овоидная форма живота наблюдается в 6,3 раза реже, а расширенная вниз — в 8,1 раза ( $p < 0,001$ ) реже, чем в группе сравнения (рис. 1).

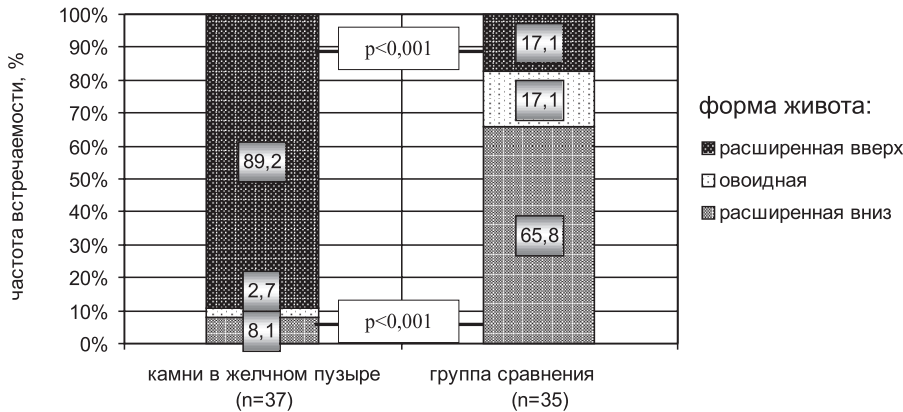


Рис. 1. Частота встречаемости форм живота у взрослых II периода зрелого возраста.

При этом между наличием камней в желчном пузыре и формой живота расширенной вверх установлена сильная корреляционная связь ( $r_s = 0,74$ ).

Данные особенности наблюдаются и у мужчин, и у женщин. Так, у мужчин с камнями в желчном пузыре преобладает расширенная вверх форма живота, встречающаяся в 90,9% случаев, что в 4,5 раза чаще ( $p < 0,005$ ), чем в группе сравнения. Овоидная форма живота у мужчин исследуемой группы наблюдается в 9,1% случаев, что в 2,2 раза реже, чем в группе сравнения. При этом расширенная вниз форма живота у мужчин с камнями в желчном пузыре не отмечена, в то время как в группе сравнения данная форма преобладает, наблюдаясь в 60,0% случаев. У женщин с камнями в желчном пузыре также преобладает расширенная вверх форма живота. Данная форма встречается в 88,5% случаев, что чаще, чем в группе сравнения, в 5,9 раза ( $p < 0,001$ ). Овоидная форма живота у женщин исследуемой группы не отмечена, а в группе сравнения наблюдается у 15,0% обследованных. Расширенная вниз форма живота у женщин с камнями встречается в 11,5% случаев. Это в 6,1 раза реже ( $p < 0,001$ ), чем в группе сравнения, в которой данная форма живота преобладает. При этом между наличием камней в желчном пузыре и формой живота расширенной вверх сильная корреляционная связь наблюдается как у мужчин, ( $r_s = 0,72$ ), так и у женщин ( $r_s = 0,70$ ).

Также установлено, что частота встречаемости камней в желчном пузыре возрастает с увеличением индекса фаса живота ( $r_s = 0,64$ ). Данная особенность характерна и для мужчин ( $r_s = 0,57$ ), и для женщин ( $r_s = 0,69$ ).

У трупов людей толщина стенки желчного пузыря без конкрементов равна в среднем  $1874,09 \pm 154,05$  мкм. Причем с увеличением индекса фаса

живота толщина стенки желчного пузыря уменьшается ( $r_s = -0,47$ ). Так, толщина стенки желчного пузыря, при расширенной вверх форме живота, равна  $1464,75 \pm 180,03$  мкм, что в 1,2 раза меньше, чем при овоидной и в 1,6 раза меньше, чем при расширенной вниз форме живота (рис. 2).

Толщина стенки желчного пузыря с камнями равна  $2172,62 \pm 112,62$  мкм. При этом у 100% обследованных выявлена расширенная вверх форма живота. Следовательно, стенка желчного пузыря с камнями в 1,5 раза толще ( $p < 0,01$ ) стенки органа без конкрементов у людей с расширенной вверх формой живота. Причем данные различия связаны с утолщением серозной и мышечной оболочки и истончением слизистой оболочки желчного пузыря. Так, серозная оболочка желчного пузыря с камнями имеет толщину  $1587,58 \pm 95,52$  мкм, что в 1,3 раза больше толщины аналогичной оболочки органа без конкрементов. Толщина мышечной оболочки при наличии камней равна  $544,04 \pm 47,80$  мкм, что в 2,6 раза больше ( $p < 0,001$ ) толщины данной оболочки желчного пузыря без камней. В то же время слизистая оболочка желчного пузыря с конкрементами имеет толщину  $41,0 \pm 1,33$  мкм, что меньше аналогичного параметра органа без камней в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у людей II периода зрелого возраста с камнями в желчном пузыре выявлены конституциональные особенности, заключающиеся в преобладании у них расширенной вверх формы живота. Установлено, что с переходом от расширенной вниз к расширенной вверх форме живота уменьшается толщина стенки желчного пузыря. Полученные результаты дают основание предположить, что при расширенной вверх форме живота имеется такое взаимоотношение органов брюшной полости и передней брюшной стенки, при котором уменьшается подвижность и снижается сократительная функция желчного пузыря. А нарушение сокращения желчного

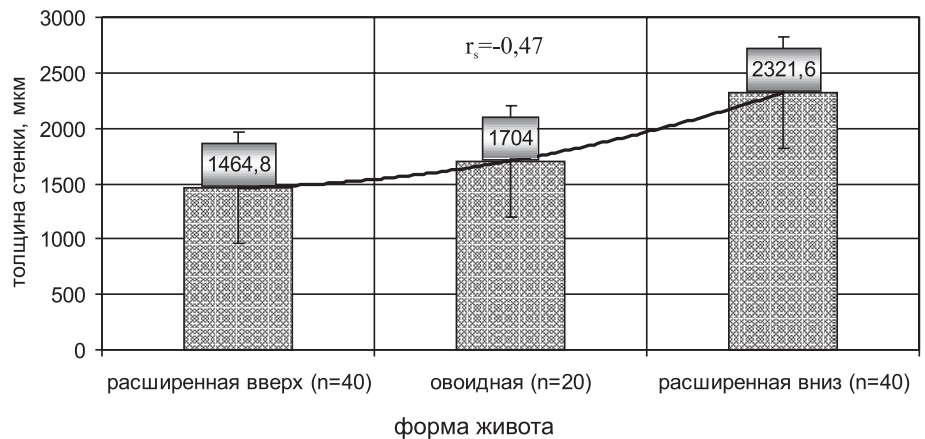


Рис. 2. Толщина стенки желчного пузыря у трупов людей II периода зрелого возраста с разной формой живота.

пузыря в свою очередь является фактором, предрасполагающим к образованию холестериновых камней [11]. В то же время при наличии камней стенка желчного пузыря утолщается по сравнению со стенкой органа без конкрементов у людей с расширенной вверх формой живота. Это, по-видимому, связано с компенсаторной гипертрофией мышечной оболочки желчного пузыря, развивающейся в связи с механическим препятствием оттоку желчи.

### PHYSIQUE PECULIARITIES OF PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

Yu.A. Shehovtsova, N.S. Gorbunov

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

**Abstract.** We studied abdominal form and gallbladder wall thickness in adult men and women with and without gallstones. We revealed morphological predisposition to form gallstone disease.

**Key words:** abdominal form, gallbladder, cholelithiasis.

#### Литература

1. Жуков В. М. Формы живота у взрослых людей разного возраста // Вопр. клинич. анатомии: матер. науч. конф. – Краснодар, 1971. – С. 63-70.
2. Лаврова Т. Ф. Клиническая анатомия и грыжи передней брюшной стенки. – М.: Медицина, 1979. – 104 с.
3. Лапешин П. В., Гаврилюк Д. В., Николаев В. Г. Соматотип и желчнокаменная болезнь // Актуальные вопросы интегративной антропологии: матер. конф. – Красноярск, 2001. – Т. 1. – С. 123-125.

4. Литвинова Н. В., Осипенко М. Ф., Жук Е. А. и др. Оценка качества жизни больных, перенесших холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2004. – №1. – С. 60.

5. Магомедов М. С., Чуриков Д. А., Устинов Ф. С. и др. Результаты лечения функциональных изменений поджелудочной железы при желчнокаменной болезни // Анналы хирургии. – 2008. – №3. – С. 55-60.

6. Николаева Н. Н., Байкова О. А. Конституциональные особенности моторики желчного пузыря у женщин с хроническим холециститом // Актуальные вопросы интегративной антропологии: матер. конф. – Красноярск, 2001. – Т. 1. – С. 138-142.

7. Поляруш Н. А., Дворяшина И. В., Мочалов А. А. и др. Особенности моторной функции желчного пузыря и характера распределения жировой ткани при желчнокаменной болезни и ожирении // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2004. – №1. – С. 64.

8. Фандюхин С. А., Николаев В. Г. История и современное состояние проблемы психосоматических взаимоотношений // Актуальные вопросы интегративной антропологии: матер. конф. – Красноярск, 2001. – Т. 2. – С. 178-182.

9. Bodmer M., Brauchli Y. B., Krahenbuhl S. et al. Statin use and risk of gallstone disease followed by cholecystectomy // JAMA. – 2009. – Vol. 302, №18. – P. 2001-2007.

10. Ruhl C. E., Everhart J. E. Relationship of serum leptin concentration and other measures of adiposity with gallbladder disease // Hepatology. – 2001. – Vol. 34, №5. – P. 877-883.

11. Xiao Z., Schmitz F., Pricolo V. E. et al. Role of caveolae in the pathogenesis of cholesterol-induced gallbladder muscle hypomotility // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2007. – Vol. 292. – P. 1641-1649.

© ФЕФЕЛОВА Ю.А., КОЛОСКОВА Т.П., СКОБЕЛЕВА С.Ю., КАЗАКОВА Т.В.

УДК 616-071.3:612.39:616-055.23

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ХАРАКТЕРА ПИТАНИЯ У ДЕВУШЕК 17-20 ЛЕТ

Ю.А. Фефелова, Т.П. Колоскова, С.Ю. Скобелева, Т.В. Казакова

Красноярский государственный медицинский университет им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф.

И.П. Артюхов; кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии

им. проф. В.В. Иванова, зав. – д.м.н. Т.Г. Рукша; НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск,

директор – член-корр. РАМН В.Т. Манчук.

**Резюме.** Проведено исследование морфофункциональных показателей физического статуса и оценка фактического питания женщин 17-20 лет за последние десятилетия. Выявлено снижение ряда антропометрических показателей и компонентного состава тела женщин 17-20 лет в период с 1990 по 2008 гг. Имеются также отчетливо выраженные тенденции изменения характера питания у женщин 17-20 лет – недостаточное потребление белков, углеводов и избыточное потребление жиров в сравнении с нормативными показателями.

**Ключевые слова:** антропометрические показатели, фактическое питание.

Изучение особенностей физического развития человека является актуальной задачей науки и профилактической медицины, поскольку эти данные позволяют судить о степени адекватности привычного образа жизни биологическим

закономерностям организма человека, степени его жизнеспособности в различных социальных и экологических условиях. Современный человек по большинству своих антропометрических характеристик отличается от себе подобных, живших

100, 200 и более лет назад [8]. Доказано влияние различных социальных, экологических, климатогеографических факторов на физическое развитие, уровень и гармоничность которого в любом возрастном периоде отражает взаимоотношения организма и среды, характеризует метаболические процессы в организме, сбалансированность работы эндокринной системы и адекватность физического воспитания.

Питание является одним из ведущих факторов формирования антропометрических параметров, тесно связанных с физическим развитием организма. С 1989 года в России проводятся исследования фактического питания различных групп населения, которые показали, что структура питания претерпевает существенные изменения в сторону значительного уменьшения потребления наиболее ценных пищевых продуктов. Повседневный рацион большинства россиян характеризуется дисбалансом рациона питания [3]. Такие изменения, несомненно, оказывают влияние на физический статус. По мнению ряда авторов [6, 13], соматометрия позволяет не только объективно оценивать физическое развитие, но и определять соматические формы нарушения питания: белковой и белково-энергетической недостаточности. Данный подход позволяет направленно устранять нарушения физического развития с помощью рационализации питания и физической нагрузки. На необходимость широкого внедрения антропометрических методов оценки питания указано в «Концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 года», одобренной постановлением Правительства РФ от 10 августа 1998 г., № 917.

Целью исследования было изучение закономерностей изменения морфофункциональных показателей физического статуса и характера питания девушек 17-20 лет за последние десятилетия.

#### Материалы и методы

Обследованы 578 женщин – студенток Красноярского государственного медицинского университета в возрасте 17-20 лет. Выбор юношеского возраста обоснован окончанием формирования основных систем и относительно низкой встречаемостью хронических заболеваний, влияющих на физический статус. В качестве группы сравнения использованы результаты антропометрических исследований 450 женщин аналогичного возраста, проведенных в 1990 году. Все обследованные женщины являлись европеоидами, родились и проживали в городе Красноярске и районных центрах Красноярского края. Антропометрическое обследование включало определение 29 измерительных признаков, по результатам которых производился расчет основных компонентов тела и индекса массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>). Состав тела фракционировался на жировой (ЖМ), мышечный (ММ) и

костный (КМ) компоненты с вычислением их абсолютных (кг) и относительных (%) значений [10].

Фактическое питание у девушек изучали с помощью метода 24-часового суточного воспроизведения питания с применением муляжей пищевых продуктов [7, 14].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 6,0 for Windows» [12]. Каждый показатель оценивался на нормальность распределения по тесту Колмагорова - Смирнова.

Для всех количественных данных производился подсчет среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (δ), ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента - Фишера для выборок с параметрическим распределением в доверительном интервале более 95% и критерия Манна - Уитни при асимметричном распределении. Для качественных данных осуществлялось вычисление абсолютных и относительных частот и доверительного интервала к ним. Для анализа взаимосвязи между отдельными парами качественных признаков строились таблицы сопряженности для всех возможных пар таких признаков. Сравнение групп по качественному признаку проводилось с использованием теста  $\chi^2$ -квадрат, в том числе при абсолютных частотах меньше 30 – тест  $\chi^2$ -квадрат с поправкой Йетса, при частоте менее 5 – тест с использованием точного критерия Фишера. При анализе более двух качественных признаков использован тест  $\chi^2$ -квадрат с поправкой Бонферрони.

#### Результаты и обсуждение

За рассматриваемый отрезок времени 1990 - 2008 гг. более выраженные изменения зафиксированы для массы тела (снижение от 61,37±0,46 кг до 57,48±0,38 кг, p<0,001), при этом рост изменился менее значительно (165,19±0,25 см и 164,09±0,30 см) (табл. 1).

У женщин, обследованных в 2006 - 2008 гг., выявлено снижение индекса массы тела (1990-1992 гг. – 22,69±0,13 кг/м<sup>2</sup>, 2006-2008 гг. – 21,04±0,12 кг/м<sup>2</sup>, p<0,001). Подобные изменения величины ИМТ в популяции современных женщин наблюдаются в различных регионах [4], ряд авторов высказывают предположение, что современные девушки стремятся соответствовать неким «идеальным» представлениям моды, которая в данном случае выступает как мощный социальный фактор, влияющий на морфологическую трансформацию современной молодежи [9].

Сравнительный анализ антропометрических параметров позволил установить изменение в топографии подкожно-жирового слоя. Отмечено уменьшение толщины жировых складок в области груди, живота, бедра, то есть снижение жировотложения по женскому типу и усиление тункофугальности в топографии жировотложения.

Подавляющее большинство обхватных параметров, отражающих развитие мышечного компонента тела, характеризовалось достоверным снижением. Выявлено уплощение грудной клетки за счет снижения передне-заднего и увеличение поперечного ее диаметра, увеличение диаметра плеч и дистальных диаметров верхних и нижних конечностей.

Фефелова Юлия Анатольевна – к.б.н., доц. каф. патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им. проф. В.В. Иванова КрасГМУ; e-mail: FefelovaJA@mail.ru.

Колосова Татьяна Петровна – к.м.н., докторант лаборатории этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск; тел.: 8(391)2110357.

Скобелева Светлана Юрьевна – к.б.н. лаборатории этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск; тел.: 8(391)2110357.



Таблица 1  
**Антропометрические показатели женщин**

Параметры	Женщины 1990 -1992 гг. (n = 450) M±m	Женщины 2006 - 2008 гг. (n = 578) M±m	Достоверность различий
	1	2	
Длина тела, см	164,09±0,30	165,19±0,25	$p_{1,2}<0,01$
Масса тела, кг	61,37±0,46	57,48±0,38	$p_{1,2}<0,001$
Жировые складки, мм:			
плеча спереди	8,89±0,21	9,29±0,19	
плеча сзади	14,66±0,24	19,72±0,24	$p_{1,2}<0,001$
предплечья	8,66±0,15	8,10±0,16	$p_{1,2}<0,05$
спины	15,24±0,26	14,62±0,24	
груди	12,45±0,24	11,31±0,24	$p_{1,2}<0,01$
живота	26,37±0,46	20,36±0,36	$p_{1,2}<0,001$
бедра	23,19±0,37	19,72±0,30	$p_{1,2}<0,001$
голень	16,37±0,27	16,85±0,26	
Обхваты, см:			
плеча	27,33±0,14	26,78±0,13	$p_{1,2}<0,01$
предплечья	23,84±0,09	22,95±0,08	$p_{1,2}<0,001$
запястья	15,71±0,05	15,08±0,05	$p_{1,2}<0,001$
бедра	57,32±0,26	54,91±0,25	$p_{1,2}<0,001$
голень	35,99±0,13	34,86±0,12	$p_{1,2}<0,001$
над лодыжками	22,26±0,07	21,90±0,15	$p_{1,2}<0,05$
груди	83,67±0,32	84,69±0,24	$p_{1,2}<0,01$
ягодиц	97,03±0,31	93,40±0,26	$p_{1,2}<0,001$
Диаметры, см			
плеч	33,63±0,15	34,05±0,09	$p_{1,2}<0,05$
таза	26,99±0,10	26,96±0,08	
поперечный груди	24,42±0,09	24,62±0,06	$p_{1,2}<0,05$
передне-задний груди	17,35±0,10	17,03±0,07	$p_{1,2}<0,01$
дистальный плеча	5,98±0,02	6,14±0,02	$p_{1,2}<0,001$
дистальный предплечья	4,83±0,02	4,91±0,02	$p_{1,2}<0,01$
дистальный бедра	8,96±0,03	9,14±0,03	$p_{1,2}<0,001$
дистальный голени	6,23±0,05	6,37±0,02	$p_{1,2}<0,01$

Примечание: \* – здесь и далее для сравнения использованы данные О.А. Ходкевич (1996).

В some женщин 2006-2008 гг. зарегистрировано снижение общего количества жира, абсолютного и относительного количества мышечной ткани по сравнению с женщинами, обследованными в 1990-1992 гг. (табл. 2). Изменение жировотложения в развитых индустриальных странах рассматривается как результат воздействия либо несбалансированного либо недостаточного питания [15].

Таблица 2  
**Компонентный состав тела женщин**

Компоненты	Женщины 1990 -1992 гг. (n = 450) M±m	Женщины 2006 - 2008 гг. (n = 578) M±m	Достоверность различий
	1	2	
Жировой, кг	17,17±0,28	16,07±0,24	$p_{1,2}<0,01$
%	27,42±0,29	27,33±0,28	
Мышечный, кг	27,22±0,21	25,10±0,18	$p_{1,2}<0,001$
%	44,43±0,22	43,74±0,17	$p_{1,2}<0,05$
Костный, кг	8,38±0,07	8,78±0,04	$p_{1,2}<0,001$
%	13,71±0,09	15,44±0,07	$p_{1,2}<0,001$

За исследуемый период произошло перераспределение женщин по ИМТ: доля женщин с дефицитом массы тела (ИМТ менее 18,5 кг/м<sup>2</sup>) увеличилась на 14,17 %, а частота встречаемости женщин с нормальной массой тела (ИМТ 18,5-25 кг/м<sup>2</sup>) уменьшилась на 6,82 %. Количество женщин с избыточной массой тела снизилось в два раза (табл.3).

Таблица 3

**Распределение значений индекса массы тела (ИМТ) женщин**

ИМТ	Женщины 1990 -1992 гг. (n = 450) 1		Женщины 2006 - 2008 гг. (n = 578) 2	
	n	%	n	%
Дефицит массы	25	5,55±1,08	114	19,72±1,66 $p_{1,2}=0,0000$
Нормальные варианты	346	76,89±1,99	405	70,07±1,90 $p_{1,2}=0,0145$
Избыточная масса тела	73	16,22±1,74	51	8,82±1,18 $p_{1,2}=0,0001$
Ожирение	6	1,33±0,54	8	1,38±0,49

Следует отметить, что за последние десятилетия изменился и характер питания. При оценке характера питания женщин 17-20 лет установлено, что суточная калорийность рационов составляла 1990±52,2 ккал. Согласно нормам физиологических потребностей для взрослого населения для женщин данного возраста (18-29 лет) с коэффициентом физической активности 1,4 (студентки) потребность в энергии в сутки составляет 2000 ккал [11]. Следовательно, потребление энергии у обследованных нами женщин соответствует нормативным показателям.

Уровень потребления белка составил 54,64±1,85г, что ниже физиологических потребностей (61г в сутки) [11]. Следует отметить, что рекомендуемые величины потребления белка за рубежом значительно ниже и не превышают 51 г. Согласно рекомендациям ВОЗ, количество белка в сутки не должно быть ниже 45 г [2]. Учитывая большой разброс рекомендуемых величин потребления белка в цитируемых источниках, можно считать, что установленное нами количество белка, потребляемого обследованными девушками, не выходит за пределы международных норм, но ниже норм, принятых в Российской Федерации. На потребление белка в суточной калорийности в группе обследованных приходится 15,3%, это практически совпадает с нормативными показателями (табл. 4).

Потребление жиров у обследованных женщин (73,02 г) превышало норму физиологических потребностей для данной возрастной группы, которая составляет 67 г в сутки. В то же время уровень потребления холестерина (0,217г) не превышал рекомендуемых значений (норматив – менее 0,3 г в сутки). Процент потребления жиров в общей калорийности рационов фактического питания у обследуемых был выше рекомендуемых норм и составил 20,5% (табл. 4).

Выявлено недостаточное потребление углеводов (228,6г) у обследованных женщин по сравнению с нормой физиологических потребностей в углеводах, которая составляет

Таблица 4

**Макронутриентный состав среднесуточного рациона питания женщин 17-20 лет**

Показатели	Калорийность, (ккал)	Белки		Жиры		Углеводы		Холестерин г
		г	% от суточного калоража	г	% от суточного калоража	г	% от суточного калоража	
Фактическое потребление	1990±52,2	54,64±1,85	15,34	73,02±2,45	20,50	228,58±6,92	64,16	0,217±0,01
Норма	2000	61	14,6	67	16,1	289	69,3	0,3

Примечание: нормативные показатели указаны в соответствии с рекомендованными физиологическими нормами[11].

289 граммов в сутки. Процент потребления углеводов в общем калораже также ниже нормы физиологических потребностей. Таким образом, регистрируется повышенное потребление жиров и недостаточное потребление белков и углеводов у обследованных женщин в сравнении с нормативами физиологических потребностей для данной возрастной группы с коэффициентом физической активности 1,4.

Таким образом, за последние десятилетия выявлены следующие изменения морфофункционального статуса женщин 17-20 лет – уменьшение массы тела, снижение ИМТ, снижение большинства обхватных и диаметральные параметров, изменения в топографии подкожно-жирового слоя. В some зарегистрировано снижение общего количества жира, абсолютного и относительного количества мышечной ткани. Следует отметить, что имеются также отчетливо выраженные тенденции изменения характера питания женщин 17-20 лет – недостаточное потребление белков и углеводов, но повышенное потребление жиров. В работах последних лет, в которых изучался характер питания девушек студенток в возрасте от 18 до 21 года, в других регионах страны отмечены те же закономерности: повышенное потребление жиров по сравнению с нормативными показателями и сниженное потребление белков и углеводов [1, 5]. По-видимому, эта тенденция изменения характера питания у женщин 17-20 лет не случайна, поскольку регистрируется в разных регионах России. Изменение характера питания у обследованных женщин свидетельствует о несбалансированности у них пищевых рационов, что может способствовать изменению у них ряда антропометрических показателей и компонентного состава тела, а также приводить к снижению устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

#### ANTHROPOMETRIC INDEXES AND NUTRITION CHARACTER IN GIRLS 17 -20 YEARS OLD

J.A. Fefelova, T.P. Koloskova, S. Yu. Skobeleva,  
T.V. Kazakova

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

**Abstract.** We studied morphological indexes of physical status and estimated actual nutrition in young women during last decades. Decrease of anthropometric indexes and component of body composition were revealed in 17-20 years old girls in the period 1990-2008 years. Significant changes in nutrition

characters were found out. Insufficient proteins and sugars consumption and overconsumption of fats were determined.

**Key words:** anthropometric indexes, actual nutrition, young adults.

#### Литература

1. Аношкина Н.Л. Оценка физического развития, фактического питания у лиц юношеского возраста: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Липецк, 2005. – 28 с.
2. Батурин А.К. Разработка систем оценки и характеристика структуры питания и пищевого статуса населения России: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 45 с.
3. Батурин А.К., Тутельян В.А. Питание и здоровье в бедных семьях / Министерство труда и соц. развития Российской Федерации. – М.: Просвещение, 2002. – 537с.
4. Галкина Т.Н. Антропометрические и соматотипологические особенности лиц юношеского возраста в Пензенском регионе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 21 с.
5. Лунева Е.В. Особенности питания и некоторые показатели обмена белков и жиров у студентов разных типов телосложения: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Челябинск, 2007. – 22с.
6. Луфт В. М., Костюченко А.Л., Лейдерман И.Н. Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине. – СПб.: Фарм Инфо, 2003. – 325 с.
7. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Феоктистова А.И. и др. Методические рекомендации по оценке количества потребляемой пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания, №С1-19/14-17. – М., 1996. – 126 с.
8. Медведева Н.Н. Закономерности изменчивости физического статуса и посткраниального скелета населения города Красноярск: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – Красноярск, 2004. – 31с.
9. Негашева М.А., Мишкова Т.А. Антропометрические параметры и адаптационные возможности студенческой молодежи к началу XXI века // Рос. педиатр. журн. – 2005. – № 5. – С. 12-16.
10. Николаев В.Г., Шарайкина Е.П., Синдеева Л.В. и др. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2005. – 111с.
11. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации / Метод. рекомендации. МР 2.3.1.2432-

08. – М., 2008. – 41 с.

12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312с.

13. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под. ред. И.Е. Хорошилова. – СПб: Нордмед – Издат, 2000. – 376 с.

14. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического

состава и калорийности российских продуктов питания /Справочник. – М.: Де Ли принт, 2008. – 276 с.

15. Johnston F.E., Gordon-Larsen P. Poverty, nutrition and obesity in the USA // Urbanism, Health and Human Biology in Industrialised Countries / Ed. L.M. Schell and S.U. Ulijaszek. – Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1999. – P. 192-209.

## Вопросы практического здравоохранения



© ШАГИНЯН Г.Г., ЧЕКАНОВ М.Н., ШТОФИН С.Г.

УДК 616.75 – 092 – 07 – 089

### НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ФАСЦИИТ: РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Г.Г. Шагинян, М.Н. Чеканов, 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.** С целью усовершенствования методов ранней диагностики некротизирующего фасциита был проведен анализ результатов клинических и лабораторных исследований у 17 больных. В результате проведенных исследований выявлено, что при фасциальном некрозе всегда имеется реакция подлежащих мышц, что обуславливает повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК). В среднем превышение верхней границы нормы составило 77,4 U/L. По прошествии 10 суток после проведенного лечения (некрэтомия и антибактериальная терапия) показатели не выходили за пределы нормального значения активности КФК (195 U/L).

**Ключевые слова:** некротизирующий фасциит, ранняя диагностика, креатинфосфокиназа.

Некротизирующие инфекции кожи и мягких тканей – тяжелые, быстро или молниеносно прогрессирующие инфекции, сопровождающиеся выраженной интоксикацией, преимущественно поражающие фасции, жировую клетчатку, протекающие без образования гнойного экссудата или при его несоразмерно малом количестве. Летальность при развитии таких инфекций составляет от 13,9% до 30%. [2,4,7].

Традиционно в патогенезе некротизирующих инфекций мягких тканей ведущая роль отводится анаэробным микроорганизмам [3,4,5].

В качестве факторов, предрасполагающих к возникновению некротизирующего фасциита (НФ), ряд авторов выделяет следующие состояния: сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, травмы мягких тканей, инъекции наркотиков, применение кортикостероидов, инфекционные осложнения в послеоперационном периоде, наличие избыточной массы тела, возраст старше пятидесяти лет, поражение периферических сосудов [6].

Гистологические исследования показали, что ведущим фактором в возникновении некроза фасциальных структур

является патологическое образование сосудистых тромбов, нарушающих перфузию фасции и резко снижающих транспорт кислорода к тканям [1].

В результате того, что патологический процесс начинается глубоко в тканях, на начальных этапах развития болезни клинические проявления весьма скудны и манифестируют по мере прогрессирования инфекции. Именно поэтому начальная симптоматика мало отличается от таковой при флегмонах и абсцессах [8]. Среди прочих наиболее часто встречаются следующие симптомы: эритема, напряженный отек, изменение окраски кожи до серого с синюшным оттенком, наличие булл с геморрагическим содержанием, наличие изъязвлений и некрозов кожи [9].

Среди предложенных методов ранней диагностики фасциального некроза можно отметить УЗИ и МРТ мягких тканей [10,11], криобиопсию тканей с последующим морфологическим исследованием [12].

При наличии фасциального некроза практически всегда имеется реакция подлежащей мышечной ткани, что и определяет повышение уровня активности креатинфосфокиназы (КФК) [13].

В настоящее время уровень летальности по поводу данного заболевания остается высоким (21,9%), что требует быстрой, своевременной диагностики и неотложного радикального хирургического лечения.

Шагинян Грачья Генрикович – аспирант каф. патологической физиологии и клинической патофизиологии НГМУ; e-mail: Dr.Shaginyan911@yandex.ru.

Чеканов Михаил Николаевич – г.м.н., проф. каф. общей хирургии НГМУ; e-mail: avchekanov@gmail.com.

Штофин Сергей Григорьевич – заслуженный врач РФ, г.м.н., проф., зав. каф. общей хирургии НГМУ; e-mail: Dr.Shaginyan911@yandex.ru.

В современной медицинской литературе некротизирующему фасцииту уделяется недостаточно внимания, а терминология остается неясной.

Учитывая клиническое сходство на начальных стадиях НФ с прочими инфекциями мягких тканей, крайне актуальным является именно вопрос ранней диагностики.

Цель исследования — разработать метод ранней диагностики некротизирующего фасциита, оптимизировать сроки начала хирургического лечения.

#### Материалы и методы

Основу настоящей работы составляет анализ лечения 17 пациентов с некротизирующим фасциитом за период с 2006 года по 2010 год в клинике общей хирургии Новосибирского государственного медицинского университета. Средний возраст в основной исследуемой группе составил 57 лет (от 36 до 78 лет). Соотношение по полу составило: женщин — 6, мужчин — 11. Средняя продолжительность от начала заболевания до госпитализации в хирургический стационар составила 7,5 (от 2 до 13) суток.

Среди предрасполагающих факторов у 14 пациентов — возраст старше 50 лет, пять пациентов злоупотребляли алкоголем, один пациент страдал от опиумной наркотической зависимости, два пациента имели атеросклеротическое поражение нижних конечностей, три пациента страдали ожирением и один пациент принимал кортикостероиды в течение длительного времени.

Для сравнения проведен анализ обследования и лечения 20 пациентов с абсцессами и 20 пациентов с флегмонами различных локализаций. В группе сравнения применялись аналогичные критерии оценки состояния пациентов.

С целью дифференциальной диагностики в первые часы при поступлении у всех пациентов производился забор крови для определения активности КФК. Во избежание ложноположительных результатов (повышение активности КФК возможно при острой коронарной патологии и ишемии миокарда, а так же при травматическом повреждении обширного мышечного массива) пациенты после записи ЭКГ в обязательном порядке осматривались кардиологом. Повторный забор крови и определение активности КФК производились через 10 суток после выполнения некрэктомии и начала антибактериального лечения.

Расчеты и графическое представление результатов осуществлялись программами статистической обработки данных Statistica 7.0, SPSS 11.5, MS Excel из пакетов MS Office 2003 и 2007.

#### Результаты и обсуждение

Отличительной чертой описанных изменений являлось их быстрое нарастание. Так у 4 пациентов с момента исходного повреждения кожных покровов до появления описываемых симптомов прошло менее 24 часов.

Из специфических признаков при некротическом фасциите у пациентов наиболее часто возникали разнообразные изменения окраски кожи. Характерные синюшные или коричневатые пятна отмечены нами в 14 наблюдениях.

Равномерный цианоз кожи с участками некрозов черного или темно-фиолетового цвета — у 5 больных. Отслойка эпидермиса в виде булл синюшно-серого цвета, наполненных темной мутной жидкостью — у 8 пациентов.

По площади кожные изменения были значительно меньше границ воспаления подкожной клетчатки, отек которой, в свою очередь, не позволял пальпировать глубже лежащие мышечные образования. В то же время локализация кожных изменений, как правило, достаточно четко проецировалась на выявлявшуюся интраоперационно зону наибольшего поражения поверхностной фасции. Флюктуация при некротическом фасциите в наших наблюдениях, как правило, не определялась. Лишь у 2 больных, у которых некротизирующий фасциит развился на фоне гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (главным образом, постинъекционных абсцессов и флегмон), не подвергнувшись своевременному хирургическому лечению, отмечалась флюктуация.

Крепитация при пальпации отмечена в 4 наблюдениях. Примечательно, что этот признак зачастую определялся далеко за пределами некротически измененных тканей, иногда даже не имея с ними общих границ, и при выполнении диагностических разрезов над участками с характерным пальпаторным хрустом мы нередко обнаруживали визуально жизнеспособные ткани с единичными пузырьками газа.

У 9 пациентов температура тела оставалась нормальной, у 5 имелась субфебрильная лихорадка, у одного отмечен подъем температуры выше 39,2°C, у 2 — температура тела была в пределах 38,0-39,1°C. У одного пациента наблюдалась гипотермия. У 2 пациентов подъем температуры отмечен в течение первых часов, и у 2 — в первые сутки от начала заболевания.

При хирургическом лечении некротизирующего фасциита у всех пациентов подкожная клетчатка была отечной, окрашена в грязно-серый цвет, пропитана мутным, часто зловонным экссудатом, иногда с пузырьками газа. Фасции — набухшие, серого или черного цвета, зачастую ослизненные, пропитанные аналогичным экссудатом. Мышцы имели тусклый, дряблый, «вареный» вид, пропитанные серозно-геморрагическим экссудатом.

В 8 наблюдениях гиперемия и уплотнение нижележащих тканей распространялись на соседние области — пах, ягодицы, нижние конечности, а также брюшную стенку.

Вместе с тем, у 3 пациентов на протяжении длительного (3-5 суток) времени единственным местным симптомом некротического фасциита была боль в пораженном сегменте без каких-либо других физикальных признаков инфекции.

Локализация процесса наблюдалась: в верхних конечностях у 5 пациентов, в нижних конечностях — у 10, в области головы, шеи — у одного, в области промежности — у одного.

Средняя площадь поражения мягких тканей составила 5% (от 2 до 8%).



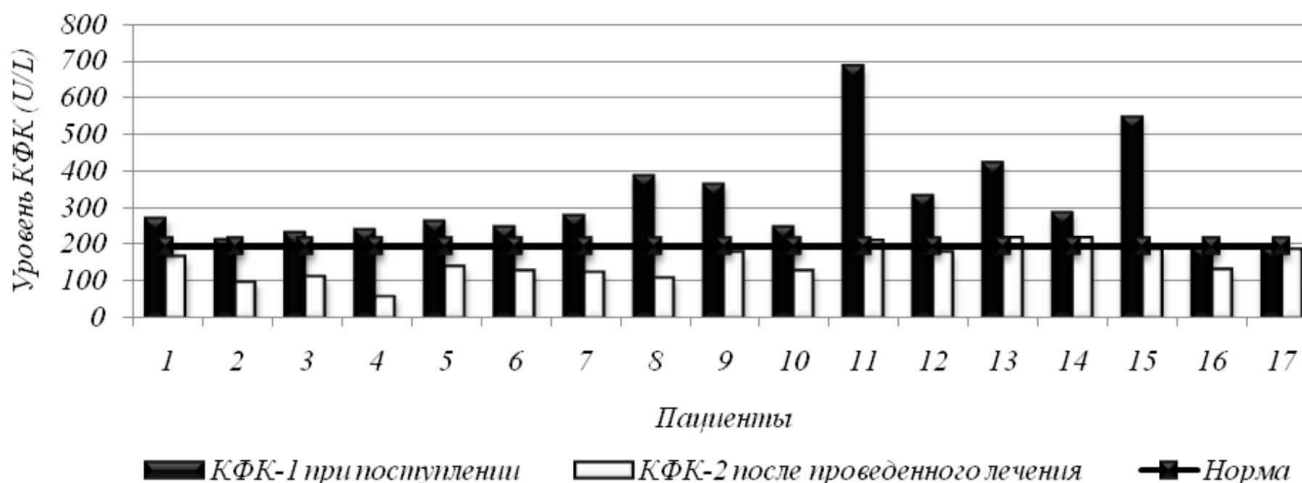


Рис. 1. Показатели КФК при некротизирующем фасциите.

При микробиологическом исследовании раневого отделяемого были верифицированы штаммы: *S. aureus* – 7, *S. pyogenes* – 3, *E. coli* – 1, *P. aeruginosa* – 4.

У всех пациентов при поступлении в стационар отмечался лейкоцитоз – в среднем  $18,3 \times 10^9/\text{л}$  (от  $13,6$  до  $23,1 \times 10^9/\text{л}$ ). Кроме того, у них отмечена относительная лимфопения – в среднем 10% (от 4 до 16%).

Во всех наблюдениях морфологическая картина в препаратах кожи, подкожной жировой клетчатки, скелетных мышц и фасций, полученных из очага воспаления, характеризовалась распространенными некротическими изменениями тканей. Экссудат содержал незначительное количество полиморфноядерных лейкоцитов (феномен «бегства лейкоцитов»), расплавивал некротизированные ткани. Нарушения кровообращения проявлялись в виде полнокровия, стазов и сладж-феномена в сосудах микроциркуляторного русла. При фибриноидном некрозе стенок артерий были отмечены периваскулярные очаговые кровоизлияния. Всегда имелся выраженный интерстициальный отек окружающих тканей.

У всех пациентов при госпитализации отмечался повышенный уровень активности креатининфосфокиназы.

В среднем превышение верхней границы нормы составило 77,4 U/L. По прошествии 10 суток после проведенного лечения (некрэтомия и антибактериальное лечение) показатели не выходили за пределы нормального значения активности КФК (195 U/L).

Полученные в результате исследования данные представлены на рис. 1, где «КФК-1» – активность исследуемого фермента при поступлении пациента в стационар, «КФК-2» – активность фермента спустя 10 суток, горизонтальная линия – верхняя граница нормального значения активности КФК = 195 U/L.

На рис. 2 и 3 представлены результаты обследования пациентов с абсцессами и флегмонами соответственно. При этом, как при поступлении так и после проведенного хирургического лечения показатели КФК не выходили за пределы нормы.

Все пациенты были оперированы в первые сутки от момента госпитализации. Летальность в основной исследуемой группе составила 11,8% (умерли 2 пациентки 78 лет и 76 лет от явлений полиорганной недостаточности).

Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов с НФ составила  $41 \pm 3$  день. Всем пациентам до

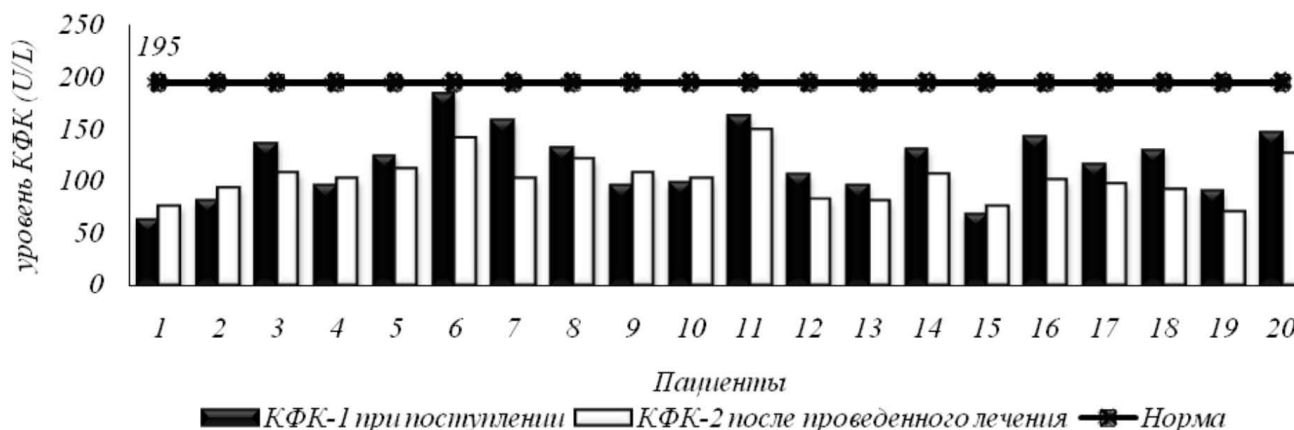


Рис. 2. Показатели уровня КФК при абсцессах.

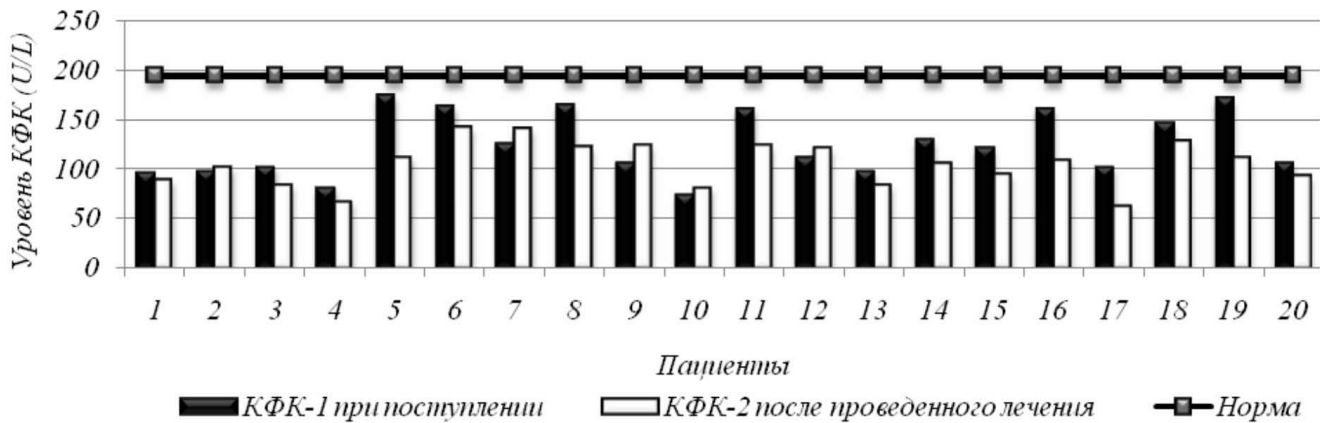


Рис. 3. Показатели уровня КФК при флегмонах.

получения результатов бактериологического анализа и характера чувствительности микрофлоры проводилось комбинированное эмпирическое антибактериальное лечение препаратами широкого спектра действия. Количество выполненных некрэктомий у одного пациента не превышало трех. Ампутация конечности выполнена у одного пациента. Все пациенты нуждались в аутодермопластике.

Таким образом, на ранних стадиях заболевания диагноз некротизирующего фасциита не всегда может быть установлен на основании оценки клинической картины заболевания. Проведенный анализ основных клинических симптомов не позволил выявить патогномичные признаки для некротизирующего фасциита.

В связи с этим, целесообразно исследование уровня активности креатинфосфокиназы, как маркера некроза мышечной ткани, что может оказать существенную поддержку в постановке диагноза некротизирующий фасциит.

Необходимо отметить, что результаты хирургического лечения пациентов с некротизирующим фасциитом напрямую зависят от своевременности постановки диагноза.

#### NECROTIC FASCIITIS: EARLY DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT

G.G. Shaginyan, M.N. Chekanov, S.G. Shtofin  
Novosibirsk state medical university

**Abstract.** We analyzed clinical and laboratory results of 17 patients with necrotic fasciitis for early diagnostic improvement. It was revealed that necrotic fasciitis is accompanied by creatinphosphokinase (CPK) increasing and reaction of nearby muscles. In average CPK level excess norm level to 77.4 U/L. Normal CPK activity (195U/L) was observed after 10 days of treatment (necrectomia and antibacterial therapy).

**Key words:** necrotic fasciitis, early diagnostics, creatinphosphokinase.

#### Литература

1. Гринев М.В., Будько О.А., Гринев К.М. Некротизирующий фасциит: патофизиологические и клинические а-

спекты проблемы // Хирургия. — 2006. — №5. — С.31-37.

2. Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей — старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии. — 2007. — Т.1, №1. — С.14-22.

3. Серажим О. А. Комплексное лечение анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 120 с.

4. Французов В.Н. Сепсис у больных анаэробной неклостридиальной инфекцией мягких тканей, диагностика, лечение и организация специализированной медицинской помощи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008. — 145 с.

5. Колесов А.П., Столбовой А.В., Кочеровец В.И. Анаэробные инфекции в хирургии // Медицина. — 2002. — №3. — С.31-35.

6. Adrienne J., Headley M.D. Necrotizing soft tissue infections: a primary care review // American family physician. — 2008. — Vol.68, №2. — P.323-328.

7. McHenry C.R., Malangoni M.A., Petrinic D. Necrotizing fasciitis // Eur. J. Emerg. Med. — 2004. — Vol.11, №1 — P.57-59.

8. Meltzer D.L., Kabongo M., Necrotizing fasciitis: a diagnostic challenge // Am. Fam. Physician. — 1997. — Vol.56. — P.145-149.

9. Sudarsky L.A., Laschinger J.C., Coppa G.F. et al. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis // Ann. Surg. — 1987. — Vol.206. — P.661-665.

10. Zui-Shen Yen, Hsiu-Po Wang, Huei-Ming Ma et al., Ultrasonographic screening of clinically-suspected necrotizing fasciitis // Acad Emerg Med. — 2002. — Vol.9, №12. — P.1448-1451.

11. Fugitt J.B., Puckett M.L., Quigley M.M. et al. Necrotizing fasciitis // RadioGraphics. — 2004. — Vol.24, №5. — P.1472-1476.

12. Majeski J., Majeski E., Necrotizing fasciitis: improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment // Southern Med. J. — 2001. — Vol.90, № 11. — P. 1065-1068.

13. Simonart T., Nakafusa J., Narisawa Y. The importance of serum creatine phosphokinase level in the early diagnosis and microbiological evaluation of necrotizing fasciitis // JEADV. — 2006. — Vol.18. — P.687-690.

© КУХТИНОВА Н.В., КОНДЮРИНА Е.Г.

УДК 616.21-053.2:616.98

## КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА АТИПИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Н.В. Кухтинова, Е.Г. Кондюрина

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра педиатрии ФПК и ППВ, зав. – д.м.н., проф. Е.Г. Кондюрина.

**Резюме.** В работе представлены результаты проспективного наблюдения за 274 детьми в возрасте от 3 до 14 лет, страдающих бронхитом с затяжным кашлем. Атипичная инфекция подтверждена у 203 пациентов (74%). Сравнительный анализ исследования о целесообразности использования различных методов детекции возбудителя, клинических, лабораторных, иммунологических особенностей респираторного хламидофилеза и микоплазмоза у детей позволяет выделить клиническую группу, где обнаружение атипичных инфекций наиболее вероятно.

**Ключевые слова:** атипичные инфекции дыхательных путей, диагностика, дети, иммунологические параметры.

Широкое внедрение эффективной иммунопрофилактики пневмококковой, гемофильной и вирусных инфекций у детей, вероятнее всего, вызовет изменения в этиологической структуре инфекций дыхательных путей (ИДП) в сторону увеличения удельного веса «атипичных» возбудителей [4,7], что диктует необходимость пересмотреть сложившуюся как диагностическую, так и терапевтическую тактику. Целью данного исследования явилось изучение клинических, лабораторных, иммунологических особенностей и оптимизации детекции респираторного хламидофилеза, микоплазмоза у детей с повторным эпизодом острого бронхита.

### Материалы и методы

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 3 до 16 лет; клиника повторного острого бронхита, сопровождавшегося кашлем не менее 10 дней. Для оценки диагностической значимости и целесообразности забора биологического материала из различных локусов был использован комплекс методов выявления атипичных возбудителей: иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР), определение специфических sIgA и иммуноблотинг (ИБТ) (LabSystems OY, Helsinki, Хлами-Бест, Вектор-Бест, Россия). Проводили исследования орофарингеального мазка, орофарингеального браш-биоптата, браш-биоптата слизистой бронхов (при эндоскопическом исследовании). Наличие атипичной инфекции дыхательных путей (АИДП) констатировалось в случае повышения титра IgG более, чем 1:40 (ОП>5,1у.е.), IgA 1:16 и IgM более, чем 1:512 и/или положительного результата ПЦР и/или обнаружения специфических sIgA [6].

Сывороточные иммуноглобулины классов А, М и G определялись методом иммунодиффузии по Манчини.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ SPSS for Windows 5,0. Частоту выявленных изменений сравнивали по  $t$  – критерию Стьюдента. Данные считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждения

Для сравнительной оценки различных методов диагностики атипичных инфекций в течение 6 лет обследовано 274 ребенка: 238 детей (87%) школьного возраста и 36 – от трех до семи лет (13%). Респираторный хламидофилез (РХ) и/или микоплазмоз (РМ) по данным серологического обследования был выявлен в 203 (74%) случаях, метода иммуноблотинга орофарингеального мазка – 63%, иммуноблотинга орофарингеального браш-биоптата – 80%. Специфические sIgA в бронхиальной лаважной жидкости обнаружены у 74% пациентов. Методом ПЦР фрагмент генома одного из возбудителей в орофарингеальном браш-биоптате выявлен у 65% пациентов, в орофарингеальном мазке – 28%, бронхиальной лаважной жидкости – 38%. Приведенные данные демонстрируют отсутствие статистически достоверной разницы в выявлении инфекции с использованием различных методов диагностики. Исключением явилась группа детей, у которых для проведения ПЦР использовались орофарингеальные мазки или браш-биоптаты слизистой бронхов, выполненные в ходе эндоскопического исследования.

Сравнение результатов исследования с целью изучения клинических особенностей атипичных инфекций в группе обследованных детей проведено после разделения по признаку: наличие подтвержденной РХ инфекции (1 группа,  $n = 95$ ) и РМ (2 группа,  $n = 108$ ). Остальные пациенты, не имеющие атипичной инфекции дыхательных путей (АИДП) составили группу сравнения (3 группа,  $n = 71$ ).

Анализ клинико-анамнестических данных пациентов первой группы, в сопоставлении с концентрацией специфических антител к *S. pneumoniae* классов А, G и М показал, что острая фаза и реактивация хронической персистирующей инфекции преобладает среди детей с повторным эпизодом бронхита, обусловленным данным возбудителем (53%). Особенностью заболевания явилась неэффективность предшествующей терапии у 71% больных, в сравнении с 43% в группе 3 ( $p = 0,04$ ), развитие одышки в первые часы заболевания и преобладание

Кухтинова Наталья Владиленовна – ассистент каф. педиатрии НГМУ;  
e-mail: natalya\_kuhtinov@mail.ru.

Кондюрина Елена Геннадьевна – д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии НГМУ;  
e-mail: condur@ngs.ru.

Таблица 1

**Показатели компьютерной бодиплетизмографии и сатурации капиллярной крови кислородом у детей с повторным бронхитом, обусловленным *S. pneumoniae*, ( $M \pm m$ )**

Исследуемый параметр	Группа		p
	1 (РХ) (% к должствующему)	3 (сравнения) (% к должствующему)	
Общее сопротивление воздушному потоку, (Rtot)	205,93±13,7	131,0±24,5	0,023
Жизненная емкость легких, (ЖЕЛ)	92,07±5,2	87,77±7,53	0,060
Объем форсированного выдоха за первую секунду, (ОФВ <sup>1</sup> )	102,93±2,83	104,38±4,09	0,100
Интраторакальный объем, (ITGV)	114,11±10,8	125,78±16,83	0,050
Мгновенная скорость выдоха 75, (МОС75)	87,89±3,74	91,46±5,4	0,080
Мгновенная скорость выдоха 50, (МОС50)	86,85±4,37	106,0±6,3	0,040
Мгновенная скорость выдоха 25, (МОС25)	87,78±6,12	104,85±8,85	0,060
Насыщение капиллярной крови кислородом, (SaO <sub>2</sub> ,%)	92,63±0,217	94,93±0,291	0,300

мелкопузырчатых хрипов в аускультативной картине. Наличие гуморального иммунодефицита выявлено у 62 (65,3%) пациентов группы 1, преимущественно, за счет снижения уровня сывороточных и секреторных IgA – у 33 больных (35%). Цитологическое исследование мокроты и бронхолаважной жидкости характеризовалось наличием нейтрофильного лейкоцитоза – у 37% детей, наличием пластов эпителиальных клеток с выраженной степенью деструкции – у 18%, эозинофилии – у 6%. Общий анализ крови характеризовался наличием нейтрофильного лейкоцитоза у 59% пациентов и отсутствием патологических изменений – у 17%, реже, лейкопенией – у 4%, в группе сравнения нейтрофильный лейкоцитоз встречался у 35% (p=0,04). Параметры бронхиальной проходимости у большинства больных были в пределах должствующих показателей (79%), у 19 детей (20%) выявлены изменения невентилируемых объемов за счет повышения общего внутригрудного сопротивления (табл. 1). Диагностическая бронхоскопия выявила диффузный гнойный эндобронхит у 16 пациентов с РХ – (33%) и у 7 (41%) без такового; катаральный – у одного пациента первой группы. Средний уровень сывороточных иммуноглобулинов достоверно не отличался у детей сравниваемых групп (табл. 2). Хотя средние значения количественного определения сывороточных иммуноглобулинов были сходными, парциальное снижение IgA выявлено у 17 (18%) пациентов с *S. pneumoniae* инфекцией и у 7 (10%) в группе сравнения.

Таблица 2

**Исходный уровень сывороточных иммуноглобулинов у детей с повторным эпизодом бронхита, обусловленным *S. pneumoniae*, ( $M \pm m$ )**

Группа	Уровень сывороточных иммуноглобулинов, г/л		
	IgA	IgM	IgG
1 (n=95)	0,84±0,05	0,79±0,02	4,9±0,1
3 (n=71)	1,04±0,06	0,64±0,03	6,1±0,3
p <sub>1-3</sub>	0,5	0,18	0,13

Результаты данного исследования показали, что *M. pneumoniae* встречается в нашем регионе у детей с повторным бронхитом и затяжным кашлем в 40,1 % случаев. Среди указанных пациентов выявляется только фаза реактивации хронической персистирующей инфекции. Основной особенностью течения данного клинического варианта также явилась неэффективность предшествовавшей терапии в 72% случаев в сравнении с заболеванием, вызванным типичной бактериальной флорой (13%, p=0,03). Клинически дебют РМ характеризовался достоверным преобладанием сухого навязчивого кашля в первые часы заболевания и сравнительно редким развитием тахипноэ, появлением хрипов.

Результаты лабораторного обследования показали, что у пациентов обеих групп характерно отсутствие патологических изменений (n = 107). У пациентов с РМ умеренный лейкоцитоз выявлялся чаще, чем в группе сравнения (p=0,001). Результаты бронхоскопического исследования расценены как диффузный катаральный эндобронхит у 24 детей с РМ (96%). В группе сравнения у 7 (41%) пациентов выявлен гнойный эндобронхит. Исследования сывороточных иммуноглобулинов показали, что уровень IgG был достоверно выше в группе РМ. У одного пациента выявлено парциальное снижение уровня сывороточных IgM (табл. 3). Цитологическое исследование мокроты характеризовалось наличием нейтрофильного лейкоцитоза у 50% детей. Параметры бронхиальной проходимости у большинства больных (88%) были в пределах должствующих показателей (n = 82), у 12% детей выявлены нару-

Таблица 3

**Содержание сывороточных иммуноглобулинов у детей с повторным эпизодом бронхита, вызванного *M. pneumoniae*, ( $M \pm m$ )**

Группа	Уровень сывороточных иммуноглобулинов, г/л		
	IgA	IgM	IgG
2 (n=108)	14,4±0,7	1,1±0,3	0,83±0,1
3 (n=71)	8,9±1,1	0,8±0,1	0,98±0,5
p <sub>2-3</sub>	0,048	0,21	0,74



шения бронхиальной проходимости по обструктивному типу. Результаты настоящего исследования показали, что локальные проявления инфекции дыхательных путей при респираторном микоплазмозе отмечены достоверно реже, чем в группе сравнения (табл. 4).

Таблица 4

**Клинический вариант дебюта инфекции дыхательных путей (ИДП) у детей с микоплазменным бронхитом**

Клинический вариант ИДП	группа (PM) (абс., %) (n=108)	группа сравнения (абс., %) (n=71)	p
Тонзиллит/фарингит	6 (42,8)	6 (27,2)	0,06
Синусит	12 (85,7)	8 (36,4)	0,03
Отит	4 (28,5)	4 (18,2)	0,04
Конъюнктивит	1 (7,1)	0 (0,0)	0,08

Таким образом, дети с повторными бронхитами с затяжным кашлем, резистентным к терапии, представляют нередкую проблему в практике педиатра и пульмонолога. Если клинически бронхит достаточно четко определен, то его этиологическая структура, а соответственно причины рецидивирования, окончательно не изучены. Литературные данные об атипичной инфекции дыхательных путей, как причине данного заболевания в педиатрической популяции, довольно противоречивы, что объясняется региональными особенностями, сезонными колебаниями, возрастными особенностями и, конечно, методами детекции возбудителя [10]. Обследование детей младшего возраста с острыми "гриппоподобными" респираторными заболеваниями в Бельгии в зимний сезон 2000-2001 гг. не выявило в этиологической структуре атипичных внутриклеточных возбудителей [6], что можно объяснить особенностями возрастных критериев детей, включенных в исследование. Тогда как, высокая распространенность респираторного хламидиеллеза отмечена в Японии и Нигере [3, 11], респираторного микоплазмоза в Испании [9]. Высокую распространенность АИДП может обуславливать наличие эпидемической вспышки на момент проведения исследования, отмечающейся один раз в 5-6 лет [11], также тот факт, что в принятых национальных стандартах стартовой антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей у детей являются макролиды [5]. Полученные нами результаты выявления АИДП у детей с повторным эпизодом бронхита (хламидофилеза — 35%, и микоплазмоза — 39%) доказывают актуальность проблемы в нашем регионе.

Диагностическая значимость различных методов диагностики АИДП в настоящее время в достаточной мере не определена. Согласно существующим международным конвенциональным рекомендациям, единственным стандартизированным методом эпидемиологического изучения данных микроорганизмов признан серологический метод (ELISA, МИФ) детекции специфических антител класса G, M, A [13]. Его использование в клинической практике ограничивает временной промежуток, необходимый для появления лаборатор-

ных маркеров заболевания в сыворотке крови. В настоящее исследование были включены пациенты, во-первых, с давностью заболевания, достаточной для выработки специфических сывороточных и секреторных IgA, а во-вторых, с повторным эпизодом бронхита, не исключавшем наличие хронической АИДП, что нашло полное подтверждение в основных итогах исследования. Метод ПЦР имеет в педиатрической клинической практике неоспоримые преимущества, обусловленные неинвазивной техникой забора биологического материала и возможностью получения этиологического диагноза с первых часов развития инфекционного процесса [8]. В настоящем исследовании с использованием ПЦР получено достоверно меньше положительных результатов обследования по сравнению с другими методами, что объясняется особенностью распространения возбудителей по респираторному тракту: в первые четыре дня инфекционного процесса *S. pneumoniae* определяется только в клетках респираторного эпителия верхних дыхательных путей, после данного срока в бронхах и альвеолярных макрофагах. Сравнение использования различных локусов забора биологического материала для ПЦР в нашем исследовании показало наибольшую информативность браш-биоптатов слизистой дыхательных путей, данные результаты полностью согласуются с исследованием S. Schmidt и K.B. Старченко [1, 12].

Клиническими особенностями повторного бронхита на фоне респираторного хламидиеллеза, по данным нашего исследования, являются: быстрое развитие одышки, двусторонние мелкопузырчатые хрипы, нейтрофильный лейкоцитоз, обструктивные нарушения функции внешнего дыхания. Наличие серологических маркеров обострения хронической инфекции, наряду с выявленным сниженным уровнем сывороточных и секреторных IgA, у 53% обследованных нами детей может рассматриваться как фактор риска развития гнойного воспаления на фоне снижения уровня резистентности респираторного тракта и тяжелого повреждения легочной функции в отсутствие адекватной антибиотикотерапии [2], что требует госпитализации и стационарного лечения. Течение бронхита, ассоциированного с респираторным микоплазмозом, отличает наличие упорного сухого кашля в дебюте заболевания, в сочетании со скудной физикальной симптоматикой, сохраненной функции внешнего дыхания и отсутствия значимых патологических изменений параклинических показателей.

Таким образом, по результатам нашего исследования, дети с повторными эпизодами бронхита с затяжным кашлем представляют собой особую клиническую группу, где обнаружение АИДП является наиболее вероятным. Этиологическая расшифровка диагноза с последующей целенаправленной антибиотикотерапией позволит эффективно профилактировать последующее рецидивирование бронхо-легочной патологии.

**ATYPICAL INFECTION OF THE AIRWAYS IN CHILDREN: CLINICS AND DIAGNOSTICS**

N.V. Koukhtinova, E.G. Kondiurina  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** The paper presents prospective study of the 274 children from 3 to 14 years old suffered from bronchitis with long cough. Two hundred three patients (74%) had atypical infection. We distinguished group with a high risk of atypical infection by analyzing clinical, laboratory, immunological features of respiratory Chlamydia and Mycoplasma infection in children.

**Key words:** atypical airways infection, diagnostics, children, immunological parameters.

### Литература

1. Старченко С.М., Костюк С.А., Сычев А.Л. Совершенствование молекулярно-биологических подходов диагностики атипичных инфекций дыхательных путей // <http://expodata.ru>.
2. Brouard J., Freymuth F., Bach N. et al. Role of viral infections and Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae infections in asthma in infants and young children. Epidemiologic study of 118 children // Arch. Pediatr. — 2002. — № 3. — P. 365-372.
3. Cenac A., Dibo A., Chaigneau C. et al. Chlamydiae pneumonia and acute respiratory tract infections in Niamey (Niger) // J. Sante. — 2002. — Vol.12, № 2. — P. 217-221.
4. Chang A.B., Chang C.C., O'Grady K. et al. Lower respiratory tract infections // Pediatr. Clin. North Am. — 2009. — Vol.56, №6. — P. 1303-1321.
5. Conly J.M., Johnston B.L. Macrolide resistance in Streptococcus pneumoniae: fallacy or fact? // Adult infectious disease notes. — 2008. — №1. — P. 1313-1316.
6. Ducoffore G., Cauchi P., Hendrix E. RSV epidemiology in Belgium in 1998, 1999 and 2000 // J. Perinat Med. — 2001. — Vol. 1. — P. 15.
7. Gamarra F., Huber R.M. Infections of the respiratory tract - diagnosis and therapy // MMW Fortschr. Med. — 2008. — Vol. 24. — P. 27-30.
8. Gullsbj K., Storm M., Bondeson K. Detection of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae // J. Clin. Microbiol. — 2008. — Vol.46, №2. — P. 727-731.
9. Higashigawa M., Kawasaki Y., Yodoya N. et al. Prevalence of Mycoplasma IgM in children with lower respiratory tract illness // Pediatr. Int. — 2009. — Vol.51, № 5. — P. 684-686.
10. Koukhtinova N., Schmitt-Grohe S., Schmidt S.M. The role of infections in recurrent bronchitis in children // Eur. Resp. J. — 2004. — Vol. 48. — P. 273.
11. Miaschita N., Fukano H., Niki Y. et al. Seroepidemiology of Chlamydia pneumonia in Japan between 1991 and 2002 // J. Clin. Pathol. — 2004. — Vol. 2. — P. 115-117.
12. Schmidt S., Mueller C., Mahner B. Prevalence, rate of persistence and respiratory tract symptoms of Chlamydia pneumoniae // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2002. — Vol. 21. — P. 758-762.
13. Standardizing Chlamydia Assays: recommendations from the Centers for disease control and prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada) // Clinical Infectious Disease. — 2001. — Vol.33. — P. 492-503.

© МЕДВЕДЕВА О.В., ЖУК Е.А., ОСИПЕНКО М.Ф.

УДК 616.379-008.64:579.835.12

## ИНФИЦИРОВАННОСТЬ *HELICOBACTER PYLORI* И СИНДРОМ ДИСПЕПСИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

О.В. Медведева, Е.А. Жук, М.Ф. Осипенко

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. М.Ф. Осипенко; МСЧ ГУВД по НСО, нач. — Е.М. Косованов.

**Резюме.** Инфицированность *Helicobacter pylori* выявлена у 56,8% больных сахарным диабетом типа 2 без органических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Вне зависимости от наличия инфекции *Helicobacter pylori* у больных сахарным диабетом типа 2 выявлен дискинетический вариант синдрома диспепсии. У инфицированных *Helicobacter pylori* больных чаще возникали чувство переполнения и дискомфорта в эпигастрии и реже симптом вздутия. Инфицированные и не инфицированные *Helicobacter pylori* больные не различались по психологическим показателям. Качество жизни было сниженным, вегетативная дисфункция повышенной, общая тревожность не изменена.

**Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, синдром диспепсии, *Helicobacter pylori*.

Согласно рекомендациям комитета экспертов Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболева-

ний желудочно-кишечного тракта (Рим II), к симптомам диспепсии относятся ощущение боли или дискомфорта, раннего насыщения, переполнения, вздутия или тошноты, локализованные в эпигастрии, ближе к срединной линии и продолжающиеся не менее 12 недель за последние 12 месяцев. На основании ведущего клинического проявления синдром диспепсии подразделяют на язвенноподобный, дискинетический и неспецифический варианты [13].

Медведева Олеся Викторовна — аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ; e-mail: lesenok\_805@mail.ru.

Жук Елена Альбертовна — д.м.н., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ; e-mail: ezhuk@mail.ru.

Осипенко Марина Федоровна — д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ; e-mail: ngma@bk.ru.

*Helicobacter pylori* (*Hp*) относится к часто выявляемым в популяции возбудителям, ответственным за появление симптомов диспепсии [5]. Частота инфицированности *Hp* у больных сахарным диабетом типа 2 (СД 2) в литературе противоречива. Отсутствуют результаты изучения проявлений синдрома диспепсии у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от инфицированности *Hp*.

Цель исследования – изучить частоту инфицированности *Hp* у больных сахарным диабетом типа 2 без органических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и исследовать структуру синдрома диспепсии и ассоциированные с ним факторы риска у инфицированных *Hp* (*Hp*(+)) и не инфицированных *Hp* (*Hp*(-)) пациентов.

#### Материалы и методы

Проведено одноцентровое когортное сравнительное исследование больных, наблюдавшихся по поводу сахарного диабета типа 2 с 2006 по 2009 годы в медико-санитарной части Главного управления внутренних дел по Новосибирской области и имеющих синдром диспепсии. Критерии включения: сахарный диабет типа 2, наличие симптомов диспепсии. Критерии исключения: состояния и заболевания у больных СД2 в стадиях, требующих неотложного вмешательства, нарушенная когнитивная функция, использование в лечении на протяжении последних 12 месяцев препаратов, способных спровоцировать возникновение симптомов диспепсии (нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, теофиллины, препараты наперстянки, калия, железа), наличие органической патологии верхних отделов пищеварительного тракта. В исследование включено 44 больных сахарным диабетом типа 2 с синдромом диспепсии.

Для выявления синдрома диспепсии пациенты заполняли опросник по наличию и давности симптомов диспепсии. У всех больных проведено клиническое, лабораторное, инструментальное и психологическое исследование. Инфицированность *Hp* исследовали путем гистологического изучения 3 биоптатов слизистой оболочки желудка из антрального отдела, полученных при эндоскопическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта.

Качество жизни (КЖ) изучали с помощью опросника SF-36 [9]. Уровень общей тревожности – с помощью опросника Спилберга-Ханина [2]. Для выявления вегетативной дисфункции проводилось анкетирование больных с помощью опросника Вейна [1].

Статистическая обработка проведена с применением пакетов программы SPSS v. 13.0. Рассчитывали средние значения ( $M$ ) и стандартные среднеквадратические отклонения – ( $m$ ), результаты представлены в виде  $M \pm m$ . Методом бинарной логистической регрессии вычисляли отношение шансов (OR) как отношение возможности возникновения

события в одной группе к возможности возникновения события в другой группе. 95% доверительный интервал (95% CI) означает, что 95% значений находится в его пределах. Для определения связи между изучаемыми признаками использовали коэффициенты корреляции Пирсона. Критерием статистической достоверности был уровень  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Гистологическое изучение биоптатов слизистой оболочки желудка позволило разделить больных СД2 на 2 группы: *Hp*(+) – 56,8% обследованных и *Hp*(-) – 43,2% ( $p = 0,03$ ). Частота выявления *Hp* у больных сахарным диабетом типа 2 в литературе противоречива. В одних исследованиях инфицированность *Hp* у больных СД2 была выше [7], в других работах – аналогичной в сравнении с общей популяцией [6].

Гендерных и возрастных различий между группами нами не выявлено. Длительность СД2 у *Hp*(+) пациентов была больше и составляла  $10,2 \pm 6,8$  лет, у *Hp*(-) пациентов  $6,56 \pm 5,21$  лет ( $p = 0,01$ ), при этом OR обсемененности слизистой желудка *Hp* и длительности СД2 составило 1,1 (95% CI 1,0-1,23,  $p = 0,02$ ). Индекс массы тела (ИМТ) у *Hp*(+) пациентов был  $29,36 \pm 3,15$  кг/м<sup>2</sup>, у *Hp*(-) пациентов –  $30,5 \pm 3,6$  кг/м<sup>2</sup> (различия статистически не значимые).

Для пациентов с сахарным диабетом типа 2 характерна повышенная восприимчивость к инфекционному поражению внутренних органов, в том числе инфицированности *Hp* [6]. На фоне гипергликемии нарушается иммунный статус, вырабатывается больше провоспалительных цитокинов, угнетается активность Т-лимфоцитов, что провоцирует атрофию и метаплазию слизистой желудка и создает благоприятные условия для колонизации *Hp* и появления симптомов диспепсии. Интересно, что аналогичные иммунные нарушения имеют место и при функциональной диспепсии [10].

Сравнительная характеристика больных СД2 по диабетическим осложнениям в зависимости от наличия *Hp* инфекции представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, чаще у *Hp*(+) больных диагностировалась диабетическая ретинопатия (OR – 3,18; 95% CI 1,18-8,57,  $p = 0,02$ ). Мы считаем, что симптомы диспепсии у *Hp*(+) больных ассоциировались не столько с диабетической ретинопатией, сколько с хронической гипергликемией, на фоне которой сформировалось это осложнение.

Таблица 1

#### Сравнительная характеристика больных СД2 по диабетическим осложнениям в зависимости от наличия *Hp* инфекции

Диабетические осложнения	<i>Hp</i> (+) больные (n=25)	<i>Hp</i> (-) больные (n=19)	p
Диабетическая ретинопатия, (%)	52	25	0,019*
Диабетическая нефропатия, (%)	42	27,5	0,18
Диабетическая нейропатия, (%)	61	45	0,18
Диабетический стеатогепатит, (%)	28	44,5	0,2
ИБС, (%)	60	77	0,53

Примечание: \* – вероятность статистически значимая.



Таблица 2

**Сравнительная характеристика лабораторных показателей у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от наличия Нр инфекции, ( $M \pm m$ )**

Показатель	Нр(+) больные (n=25)	Нр(-) больные (n=19)	p
Базальная гликемия, (ммоль/л)	7,06±1,8	6,39±1,0	0,06
Постпрандиальная гликемия, (моль/л)	9,73±3,49	9,17±2,32	0,05
Гликированный гемоглобин, А1с (%)	7,69±1,4	7,2±0,8	0,02*
Общий холестерин, (ммоль/л)	5,7±1,07	6,0±1,05	0,35
Креатинин, (мкмоль/л)	67,9±27,8	66,6±27,1	0,89
АлТ, (ммоль/л)	0,76±0,68	0,61±0,27	0,39
АсТ, (ммоль/л)	0,42±0,21	0,37±0,09	0,42

Примечание: \* – вероятность статистически значимая.

В табл. 2 продемонстрирована сравнительная характеристика лабораторных показателей у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от наличия Нр инфекции.

Как видно из табл. 2, долгосрочная компенсация углеводного обмена, оцениваемая по уровню гликированного гемоглобина А1с (HbA1c), у Нр(+) больных, была хуже, чем у Нр(-) пациентов (OR – 1,67; 95% CI 1,5-2,60, p=0,02). По другим лабораторным показателям статистически значимых различий между группами выявлено не было.

В нашем исследовании достоверно больше было Нр(+) больных, у которых отмечалась большая длительность нарушений углеводного обмена, большая частота диабетических осложнений и худшие показатели углеводного обмена. Это согласуется с результатами другого исследования, в котором продемонстрирована повышенная частота симптомов диспепсии при декомпенсированном СД2 с диабетическими осложнениями [5].

Исследования психологического статуса у больных СД2 ограничены. Продемонстрирована повышенная тревожность, невротизация и депрессия у пациентов СД2 с наличием диспепсии [12]. Уровень общей тревожности у обследованных нами пациентов не превышал нормативные показатели: у Нр(+) обследованных – 27,7±8,5 баллов, у Нр(-) больных – 29,9±8,6 баллов (p=0,28). Следует от-

метить, что в обеих группах были единичные пациенты и с высокой, и с низкой общей тревожностью (различия между группами статистически не значимые).

Результаты изучения качества жизни представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, качество жизни у больных СД2 было сниженным более чем в 2 раза от максимального уровня в 100 баллов (23,8-44,3 балла) по показателям шкал ролевого функционирования,

обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли, общего состояния здоровья, жизненной активности. Показатели шкал физического функционирования, социального функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья у больных были сниженными в меньшей степени (58,1-65,1 балла). Нр(+) и Нр(-) пациенты не различались по параметрам качества жизни. Наши результаты аналогичны исследованию, в котором симптомы диспепсии у больных сахарным диабетом 2 ассоциировались с низкими показателями качества жизни в большей степени физического, а не психического здоровья [14].

Уровень вегетативной дисфункции в обеих группах был повышенным и не различался в зависимости от инфицированности Нр: 44,16±9,04 балла у Нр(+) больных и 43,7±8,05 балла у Нр(-) пациентов (p=0,77). Автономная нейропатия наблюдалась у больных СД2 чаще, чем у пациентов с функциональной диспепсией (90,9% и 53,4% соответственно) [11]. При этом корреляция инфицированности Нр и автономной нейропатии была достоверно статистически значимой у больных сахарным диабетом типа 2 (p=0,021) [3,4,6].

Особенности синдрома диспепсии у обследованных больных показаны на рис. 1.

Таблица 3

**Показатели качества жизни у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от наличия Нр инфекции, ( $M \pm m$ )**

Шкалы КЖ (баллы)		Нр(+) больные (n=25)	Нр(-) больные (n=19)	p
Шкалы физического здоровья	Шкала физического функционирования	67,7±24,0	66,5±23,0	0,83
	Шкала ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием	32,5±39,2	33,1±39,3	0,95
	Шкала интенсивности боли	50,3±23,7	51,3±25,6	0,86
	Шкала общего состояния здоровья	40,6±16,0	40,4±14,2	0,95
Шкалы психического здоровья	Шкала жизненной активности	49,5±18,5	49,2±15,9	0,94
	Шкала социального функционирования	73,6±19,1	68,8±24,0	0,05
	Шкала ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием	74,7±37,8	72,4±38,7	0,09
	Шкала психического здоровья	62,0±12,8	59,6±14,8	0,05

Примечание: КЖ – качество жизни.



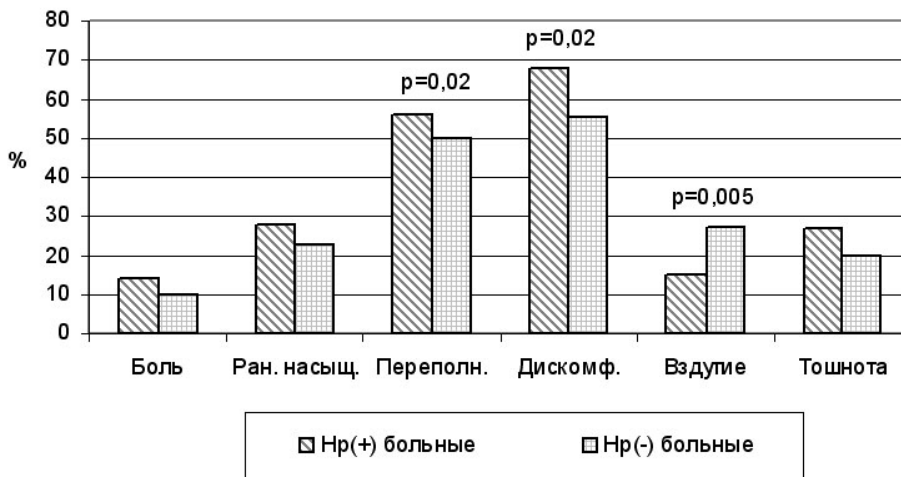


Рис. 1. Синдром диспепсии у Hp(+) и Hp(-) больных сахарным диабетом типа 2.

Как видно на рис. 1, у Hp(+) и Hp(-) больных наблюдался дискинетический вариант диспепсии, что согласуется с результатами исследования К. Hirakawa et al. [8]. У Hp(+) обследованных больных достоверно чаще выявлялись симптомы переполнения и дискомфорта в эпигастральной области и реже наблюдался симптом вздутия.

Мы исследовали зависимость симптомов переполнения, дискомфорта в эпигастральной области и вздутия с возможными факторами риска.

Возникновение симптома переполнения у Hp(+) пациентов не ассоциировалось с возрастом больных, их полом, длительностью сахарного диабета типа 2, ИМТ. Отношение шансов (OR) возникновения симптома переполнения при наличии ИБС было в 6,4 раза выше у Hp(+) больных (95% CI 1,09-37,7,  $p=0,04$ ). Симптом переполнения ассоциировался с постпрандиальной гипергликемией (OR – 1,8; 95% CI 1,04-3,07,  $p=0,03$ ).

Не установлено ассоциации симптома переполнения с уровнем общей тревожности. Выявлена умеренная отрицательная корреляция симптома переполнения со шкалой КЖ интенсивность боли ( $r = -0,45$ ,  $p=0,02$ ). Симптом переполнения у Hp(+) пациентов возникал в 1,18 раза чаще при повышенной вегетативной дисфункции (OR – 1,18; 95% CI 1,03-1,3,  $p=0,01$ ).

Симптом дискомфорта не ассоциировался у Hp(+) больных с возрастом, полом, длительностью сахарного диабета типа 2. Выявлена ассоциация симптома дискомфорта с диабетической ретинопатией (OR – 7,2; 95% CI 1,06-48,6,  $p=0,04$ ), уровнем HbA1c (OR – 2,6; 95% CI 1,09-6,2,  $p=0,03$ ) и величиной базальной гликемии (OR – 2,2; 95% CI 1,02-4,2,  $p=0,04$ ).

С изученными психологическими параметрами симптом дискомфорта не ассоциировался.

Симптом вздутия у Hp(-) больных сахарным диабетом типа 2 не ассоциировался с изучаемыми клинико-лабораторными и психологическими факторами.

В нашем исследовании выявлена ассоциация симптомов диспепсии с показателями углеводного обмена. Так, симптом переполнения ассоциировался с постпрандиальной гипергликемией, симптом дискомфорта с повышенным уровнем HbA1c и с базальной гипергликемией. Чем хуже была компен-

сация углеводного обмена, тем выше частота симптомов диспепсии.

Качество жизни у обследованных больных сахарным диабетом типа 2 было сниженным по многим шкалам. При этом только с симптомом переполнения у Hp(+) пациентов коррелировали показатель интенсивности боли ( $r = -0,45$ ,  $p=0,02$ ). При меньшей выраженности болевых ощущений КЖ снижалось значительно. Вероятно, на КЖ влияют не только симптомы диспепсии, инфицированность Hp, но и другие факторы.

Таким образом, *Helicobacter pylori* определялся в слизистой оболочке желудка у больных сахарным диабетом типа 2 в 57,9% случаев. Инфицированность Hp ассоциировалась с большей продолжительностью сахарного диабета типа 2 (OR – 1,1; 95% CI 1,0-1,23,  $p=0,02$ ), повышенным уровнем HbA1c (OR – 1,67; 95% CI 1,5-2,60,  $p=0,02$ ) и наличием диабетической ретинопатии (OR – 3,18; 95% CI 1,18-8,57,  $p=0,02$ ). Качество жизни у Hp(+) и Hp(-) больных было сниженным, уровень общей тревожности в пределах нормы, вегетативная дисфункция повышенной. У больных сахарным диабетом типа 2 наблюдался дискинетический вариант синдрома диспепсии с достоверно более частым выявлением симптомов переполнения ( $p=0,02$ ) и дискомфорта в эпигастрии ( $p=0,02$ ) и более редким обнаружением жалоб на вздутие в верхней части живота ( $p=0,005$ ).

Симптом переполнения ассоциировался у Hp(+) пациентов с постпрандиальной гипергликемией (OR – 1,8; 95% CI 1,04-3,07,  $p=0,03$ ), симптом дискомфорта с повышенным уровнем HbA1c (OR – 2,6; 95% CI 1,09-6,2,  $p=0,03$ ) и базальной гипергликемией (OR – 2,2; 95% CI 1,02-4,2,  $p=0,04$ ).

У Hp(+) больных сахарным диабетом типа 2 симптом переполнения ассоциировался с показателями интенсивности боли ( $r = -0,45$ ,  $p=0,02$ ) и с уровнем вегетативной дисфункции (OR – 1,18; 95% CI 1,03-1,3,  $p=0,01$ ).

#### HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND DYSPEPTIC SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

O.V. Medvedeva, E.A. Zhuk, M.F. Osipenko  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** *Helicobacter pylori* infection was found in 56.8% of the patients with diabetes type 2 without organic disease of upper level of gastrointestinal tract. It was revealed that patients with diabetes type 2 had dyskinetic dyspepsia and had no correlation with *Helicobacter pylori* infection. Patients with *helicobacter pylori* felt more often fullness and uncomfortable in epigastria, rare abdominal distension. Psychological index were same in patients with and without *Helicobacter pylori*. Life quality was decreased, autonomic dysfunction increased and anxiety was not changed.

**Key words:** diabetes type 2, dyspeptic syndrome, *Helicobacter pylori*.

### Литература

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. — М.: Медицина, 1998. — С. 44-53.
2. Карелин А.А. Большая энциклопедия психологических тестов. — М.: Эксмо, 2007. — С. 32-34.
3. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета // *Consilium medicum. Приложение. Гастроэнтерология.* — 2007. — № 2. — С. 25-32.
4. Brun R., Kuo B. Functional dyspepsia // *Therap. Adv. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 3, № 3. — P. 145-164.
5. Bytzer P., Talley N.J., Hammer J. et al. GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications // *Am. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 97, № 3. — P. 604-311.
6. Demir M., Gokturk H.S., Ozturk N.A. et al. *Helicobacter pylori* Prevalence in Diabetes Mellitus Patients with Dyspeptic Symptoms and Its Relationship to Glycemic Control and Late Complications // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53, № 10. — P. 2646-2649.
7. Devrajani B.R., Shah S. Z., Soomro A.A. et al. Type 2 diabetes mellitus: a risk factor HP infection: a hospital based case-control study // *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* — 2010.

— Vol. 30, № 1. — P. 22-26.

8. Hirakawa K., Adachi K., Amano K. et al. Prevalence of non-ulcer dyspepsia in the Japanese population // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1999. — Vol. 14, № 11. № P. 1083-1087.

9. Hornquist J.O. Quality of life: concept and assessment // *Scand. J. Soc. Med.* — 1990. — Vol. 18, № 1. — P. 69-79.

10. Kindt S., Van Oudenhove L., Broekaert D. et al. Immune dysfunction in patients with functional gastrointestinal disorders // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2009. — Vol. 21, № 4. — P. 389-398.

11. Persico M., Suozzo R., De Seta M. et al. Non-ulcer dyspepsia and *Helicobacter pylori* in type 2 diabetic patients: association with autonomic neuropathy // *Diabetes Res Clin Pract.* — 1996. — Vol. 31, № 1-3. — P. 87-92.

12. Talley N.J., Bytzer P., Hammer J. et al. Psychological distress is linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 96, № 4. — P. 1033-1038.

13. Talley N.J., Stanghellini V., Heading R.C. et al. Functional gastroduodenal disorders // *Gut.* — 1999. — Vol. 45, Suppl. II. — P. 1137–1142.

14. Zetina-Lopez A., Custodio-Vazquez A., Hinojosa C. et al. Impact of gastrointestinal symptoms on health related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus // *Rev. Invest. Clin.* — 2003. — Vol. 55, № 6. — P. 594-599.

© ТОКАРЕВА А.А., НЕСИНА И.А., ШУБИНА О.С.

УДК 616.381:616.8-009.7]-615.851

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ АБДОМИНАЛЬНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

А.А. Токарева, И.А. Несина, О.С. Шубина

НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, директор — акад. РАМН В.В. Ляхович;  
Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра профпатологии и восстановительной медицины, зав. — д.м.н., проф. Е.Л. Потеряева.

**Резюме.** Исследована эффективность биоповеденческой программы в комплексном лечении хронического абдоминального болевого синдрома. В исследование включены 59 пациенток гастроэнтерологического профиля. Проведен курс нейробиоуправления 31 пациентке с соматоформным болевым расстройством. Включение в комплексную программу лечения больных с психогенным абдоминальным болевым синдромом технологии биоуправления позволило повысить эффективность лечения, индуцировать позитивные изменения психоэмоционального состояния, способствовать редукции болевого синдрома.

**Ключевые слова:** абдоминальный болевой синдром, биоуправление, когнитивно-поведенческая терапия.

В структуре многих заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, таких как хронический панкреатит, дисфункция сфинктера Одди, неязвенная диспепсия, синдром раздраженной толстой кишки и др., часто ведущее место занимает хронический абдоминальный болевой синдром (ХАБС). Это не только неприятный для больного синдром,

ухудшающий качество жизни, но и часть патогенетического "порочного" круга болезни [1,3].

Трудности, а иногда и безуспешность коррекции хронического абдоминального болевого синдрома нередко связаны с фокусировкой лишь на гастроэнтерологических проблемах, когда не принимается во внимание значительный вклад в формирование болевого синдрома и болевого поведения психофизиологического и психосоциального факторов [2,5,10]. Весьма часто клиническая картина ХАБС соответствует соматоформному болевому расстройству. В этом случае психотерапевтическая и психофармакологическая помощь является ведущей [3,9,12].

Токарева Александра Александровна — врач психотерапевт Областного психоневрологического диспансера, Новосибирск; e-mail: alexatok@mail.ru.

Несина Ирина Алексеевна — д.м.н., проф. каф. профпатологии и восстановительной медицины НГМУ; e-mail: nesinairina@ngs.ru.

Шубина Ольга Сергеевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, Новосибирск; e-mail: nesinairina@ngs.ru.

Следовательно, чрезвычайно актуальным представляется разработка психокоррекционных подходов для профилактики и лечения ХАБС с соматоформным болевым расстройством, оценка эффективности данных программ с учетом оценки психосоматического статуса и качества жизни у данных категорий пациентов.

В последние годы большую популярность в лечении психосоматических расстройств приобрели так называемые биоповеденческие технологии, опирающиеся на принцип биологической обратной связи и сочетающие в себе элементы когнитивно-поведенческой и психорелаксационной терапии [7,8]. В связи с этим целью исследования явилась оценка эффективности методов биоповеденческой терапии хронического абдоминального болевого синдрома у больных соматоформным болевым расстройством.

#### Материалы и методы

В исследование включены 59 больных с хроническим абдоминальным болевым синдромом с соматоформными болевыми расстройствами (согласно классификации DSM-IV-TR (2000) [3]). Данная группа больных представлена пациентами женского пола, в возрастном диапазоне 25-57 лет, находящимися на лечении в отделении гастроэнтерологии Новосибирской областной клинической больницы. Выборка больных носила случайный характер. Получено добровольное согласие пациентов на проведение исследования.

В основную группу вошли 31 пациентка, больным данной группы наряду с комплексным этиопатогенетическим лечением был проведен курс нейробиоуправления состоявший из 10-12 сеансов. Курсы биоуправления проводились в контексте психотерапии, осуществляемой преимущественно в когнитивно-поведенческой модели. Биоповеденческая терапия проводилась с использованием аппаратно-программного комплекса «БОСЛАБ» (ГУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, Новосибирск) [4,7,8].

В группе сравнения 28 пациенткам проводились аналогичные медикаментозные программы, без включения метода биоуправления.

Группы больных были сопоставимы по возрасту, полу и нозологическим формам заболевания. В группах больных с соматоформным болевым расстройством преобладали пациенты с синдромом раздраженного кишечника (52,4 % в основной группе и соответственно 50,7% в группе сравнения), хроническим рецидивирующим панкреатитом в фазе обострения (25,4 % в основной группе и соответственно 26,8 % в группе сравнения) и хроническим некалькулезным холециститом в фазе обострения (22,6%, 22,5 % соответственно).

Критерии исключения из исследования: отказ больного от участия в исследовании, острые заболевания, эндокринные заболевания, наличие тяжелой сопутствующей

патологии, энцефалопатия IV стадии, наличие выраженных психоорганических нарушений.

В динамике лечения проводилась оценка уровня реактивной тревожности и депрессии [6]. Для изучения качества жизни больных использовался опросник – Ноттингемский профиль здоровья [11]. Динамика выраженности болевого синдрома исследовалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

При статистическом анализе были использованы методы проверки гипотез на основе параметрических и непараметрических критериев.

#### Результаты и обсуждение

До проведения курса биоуправления нами анализировалось качество жизни больных с соматоформным болевым расстройством. В обеих группах отмечено снижение качества по всем шкалам Ноттингемского профиля здоровья, но наиболее существенно по шкалам «болевые ощущения», «эмоциональные реакции», «энергичность» и «сон» (табл.1).

Таким образом, соматоформное болевое расстройство отрицательно влияет на физические, психические и социальные аспекты жизни больных, отдельные стороны повседневной деятельности пациенток данной группы.

Оценка качества жизни в динамике процедур нейробиоуправления показала, что в основной группе больных (табл. 1) отмечено достоверное улучшение качества жизни по шкалам «энергичность», «болевые ощущения», «эмоциональные реакции» и «сон». В группе сравнения достоверно качество жизни улучшилось по шкале «болевые ощущения». Выраженность снижения болевого синдрома была более существенная в основной группе (2,1 раза и 1,3 раза соответственно в основной группе и группе сравнения).

По завершению процедур нейробиоуправления улучшился психоэмоциональный статус пациентов основной группы – уровень депрессии по шкале Бэка после окончания лечения достоверно снизился с  $24,47 \pm 6,35$  до  $18,45 \pm 4,79$  баллов ( $p < 0,05$ ); уровень реактивной тревожности по шкале Спилберга-Ханина также достоверно снизился с

Таблица 1

#### Показатели качества жизни больных с ХАБС в динамике лечения

Шкалы Ноттингемского профиля здоровья (баллы)	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 28)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Энергичность	48,51±5,8	36,5±4,2**	49,22±6,3	42,3±5,2
Болевые ощущения	45,12±4,2	21,3±3,3**	47,08±4,2	35,0±4,1*
Социальная изоляция	33,30±3,9	27,67±3,1	27,30±3,6	25,41±4,5
Физическая активность	17,75±2,6	15,3±2,3	18,94±2,6	17,53±3,6
Эмоциональные реакции	30,81±3,69	18,56±2,1**	28,38±3,7	22,01±2,8
Сон	47,01±4,2	35,42±3,7*	49,54±4,2	42,3±5,1

Примечание: \* – обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы сравнения ( $p < 0,05$ ); \*\*  $p < 0,01$ ). p – значимость критерия Манна-Уитни для независимых выборок.



### Динамика показателей депрессии по шкале Бэка и реактивной тревожности Спилбергера-Ханина

Показатель	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 28)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Шкала депрессии Бэка	24,47±6,35	18,45±4,79*	24,05±1,76	22,07 ±1,95
Реактивная тревожность	51,21 ±1,98	43,14 ±2,74*	51,39 ±2,08	47,94 ±3,35

Примечание: \* – обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы сравнения ( $p < 0,05$ ),  $p$  – значимость критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

51,21±1,98 до 43,14±2,74 баллов ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). В группе сравнения существенного изменения уровней депрессии и реактивной тревожности не отмечено.

Улучшение психоэмоционального статуса и качества жизни больных с соматоформным болевым расстройством после проведения курса нейробиоуправления сопровождалось положительной клинической динамикой (отсутствие болевого синдрома наблюдалось в 90,3 % случаев (28 чел.), явлений диспепсии – 83,9 % случаев (26 чел.).

Более существенно снизилась выраженность болевого синдрома после проведения процедур биоповеденческой терапии (в 4,3 раза снизилась выраженность болевого синдрома в основной группе и в 2,2 раза в группе сравнения по результатам визуально-аналоговой шкалы).

Следовательно, полученные данные в исследовании, свидетельствуют о том, что включение биоповеденческой терапии привело к существенному улучшению клинической симптоматики и психоэмоционального статуса у больных с соматоформным болевым расстройством (достоверное снижение интенсивности боли, уровня депрессии и реактивной тревожности).

Проведенный курс нейробиоуправления оказал положительное влияние на качество жизни пациентов основной группы (достоверное улучшение КЖ по шкалам «энергичность», «болевы́е ощущения», «эмоциональные реакции» и «сон»). Таким образом, применение метода нейробиоуправления можно отнести к методам патогенетического лечения у больных с различными заболеваниями ЖКТ, сопровождающимися соматоформным болевым расстройством.

#### NEUROBIOCONTROLLING EFFICIENCY IN PATIENTS WITH SOMATIC PAIN DISORDERS IN CHRONIC ABDOMINAL PAIN SYNDROME

A.A. Tokareva, I.A. Nesina, O.S. Shubina

Research institute of molecular biology and biophysics  
Novosibirsk state medical university

**Abstract.** We studied efficiency of biobehavior program during combine treatment of chronic abdominal pain syndrome. Fifty nine female patients with gastrointestinal disorders were studied. Thirty one with somatic pain disorder had neurobiocontrolling course. Bio controlling technology

was added to combine treatment of psychogenic abdominal pain syndrome and increased treatment efficiency, induced positive changes in psycho emotional status, reduced pain syndrome.

**Key words:** abdominal pain syndrome, bio controlling, cognitive and behavioral therapy.

#### Литература

1. Аведисова А.С., Собчик Л.Н., Протасенко Т.В. Индивидуально-личностные особенности больных с хроническим болевым синдромом // Рос. психиатр. журн. – М., 2003. – № 5. – С. 18-21.
2. Аверсина Н.А., Филатова Е.Г. Психологические факторы при хронической боли // Журн. невролог. и психиатрии. – 2000. – №12. – С. 21-27.
3. Бениашвили А.Г., Морозова М.А. Клиника и диагностика соматоформных расстройств в общемедицинской практике // Кремлевская медицина. Клинич. вестн. – 2001. – №3. – С. 62-65.
4. Захарова В.В., Бахтина И.А., Трофимов О.Е. и др. Полифункциональное биоуправление как метод лечения психосоматических заболеваний // Биоуправление в медицине и спорте. – Омск. – 2001. – С. 18-20.
5. Полуэктова Е.А. Боль в животе при функциональных расстройствах кишечника // Клинич. перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – №2. – С. 27-33.
6. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. – Самара: Издательский дом "Бахрах. – М", 2008. – 672 с.
7. Скок А.Б., Шубина О.С., Джафарова О.А. и др. Электроэнцефалографическое биоуправление (альфа-тета тренинг для лечения и реабилитации аддиктивных состояний (патологических пристрастий) и депрессий / Метод. указания № 99/174. – Новосибирск, 2000. – 34 с.
8. Шубина О.С., Захарова В.В. Биоуправление: методы биоуправления в лечении стресс-зависимых заболеваний. Температурно-миографический тренинг / Метод. руководство. – М., 2002. – 18 с.
9. Blanchard E.B., Schwarz S.P., Neff D.F. et al. Prediction of outcomes from the self-regulatory treatment of irritable bowel syndrome // Behaviour research therapy. – 2001. – №26. – P.187-190.
10. Drossman D.A., Whitehead W.E., Toner B.B. et al. What determines severity among patients with painful functional bowel disorders? // Am. journal of gastroenterology. – 2000. – Vol. 95, № 4. – P.974-980.
11. Hunt S.M., McKenna S.P., McEwen J. The Nottingham Health Profile. – UK: Galen Research & Consultancy, 1991. – 117 p.
12. Toner B.B., Segal Z.V., Emmott S. et al. Cognitive-behavioral treatment of irritable bowel syndrome. – NY, Guilford Press, 2000. – 300 p.



© ШМАТОВ Д.В., ЖЕЛЕЗНЕВ С.И., МАРЧЕНКО А.В., НАЗАРОВ В.М., АСТАПОВ Д.А., СЕМЕНОВА Е.И., ГРОСС Ю.В., КАРАСЬКОВ А.М.

УДК 616.1.124.2-089

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КОМБИНИРОВАННЫХ МИТРАЛЬНО-АОРТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Д.В. Шматов, С.И. Железнёв, А.В. Марченко, В.М. Назаров,  
Д.А. Астапов, Е.И. Семенова, Ю.В. Гросс, А.М. Караськов

Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина, директор – член-корр. РАМН А.М. Караськов; Федеральный сердечно-сосудистый центр, Красноярск, гл.врач – д.м.н., проф. В.А. Сакович.

**Резюме.** Представлены непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с комбинированными приобретенными митрально - аортальными пороками сердца в сочетании со сниженной сократительной функцией левого желудочка, которым в период с декабря 1999 г. по декабрь 2011 г. была выполнена коррекция порока. Пациенты с ишемической болезнью сердца в исследование не включались. Общее число пациентов исследуемой группы составило 49 человек. В результате данного исследования выявлено, что коррекция комбинированных митрально-аортальных пороков у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка может быть выполнена с низкой госпитальной летальностью. Систолическая дисфункция левого желудочка при комбинированном митрально-аортальном пороке не является противопоказанием для хирургической коррекции данного порока сердца. Наиболее тяжелым и прогностически менее благоприятным, в отношении госпитальной летальности и осложнений, являются пациенты с митрально-аортальной недостаточностью.

**Ключевые слова:** комбинированный приобретенный порок, систолическая дисфункция левого желудочка, протезирование клапана, госпитальная летальность, факторы риска.

Точной статистики о числе пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) при приобретенных клапанных пороках сердца в России нет, но, основываясь на имеющихся в мире данных, можно предположить, что их не менее 400-500 тыс. человек. Это только пациенты со сниженной насосной функцией левого желудочка и явными симптомами декомпенсации. По статистике, примерно столько же пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка. Так, что речь идет о 1 млн. больных с систолической дисфункцией левого желудочка при приобретенных клапанных пороках сердца в России. Современная терапия данной патологии малоэффективна и не предотвращает фатальных осложнений и развития критического состояния пациентов [4].

Широкая распространенность систолической дисфункции левого желудочка при приобретенных пороках сердца, выраженность сердечной недостаточности, неэффективность консервативной терапии, и как результат: большие экономические потери, связанные с утратой трудоспособности, ранняя инвалидизация, ухудшение «качества жизни», а также сокращение продолжительности

жизни пациентов, ставят проблему хирургического лечения данной группы пациентов на одно из центральных мест в современной кардиохирургии [7].

Протезирование пораженных клапанов сердца является эффективным, но не всегда достаточным способом коррекции как внутрисердечной, так и системной гемодинамики. Все больше в практику сердечно-сосудистых хирургов внедряются методы различных реконструктивных вмешательств на клапанном и подклапанном аппаратах сердца, применение современных биологических материалов, а также пластических коррекций полостей сердца. Это имеет огромное значение при оперативной коррекции клапанных пороков сердца у пациентов со сниженной функцией левого желудочка. Но, учитывая многогранность клапанных пороков сердца, сопровождающихся систолической дисфункцией левого желудочка, показания и факторы риска к тем или иным видам вмешательств не уточнены [1].

Целью данного исследования стало изучение непосредственных результатов хирургической коррекции митрально-аортальных пороков сердца с систолической дисфункцией левого желудочка и определение факторов риска госпитальной летальности.

### Материалы и методы

Представлены непосредственные результаты лечения 49 пациентов с комбинированными митрально-аортальными пороками сердца с систолической дисфункцией левого желудочка, которым в период с декабря 1999 по декабрь 2011 гг. была выполнена хирургическая коррекция порока. В исследование включены пациенты удовлетворявшие следующим критериям: комбинированный митрально-

Шматов Дмитрий Викторович – к.м.н., зав. кардиохирургическим отделением №3 Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск; e-mail: d\_shmatov@mail.ru.

Железнёв Сергей Иванович – г.м.н., проф. руководитель Центра хирургии приобретенных пороков сердца и биотехнологий, ФГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.А. Мешалкина»; тел.: 8(383) 3280066.

Марченко Андрей Викторович – г.м.н., зав. кардиохирургическим отделением №1 Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск; тел.: 8(391) 2268203.

аортальный порок сердца; фракция выброса левого желудочка 50%, возраст старше 18 лет. Пациенты с наличием коронарной патологии, острой сердечной недостаточности и терминальной стадии другой соматической патологии в исследование не включались.

Среди наблюдаемых пациентов мужчин было 38 (77,6%), женщин – 11 (22,4%). Средний возраст больных составил  $49,8 \pm 10,7$  (от 18 до 74) лет. У 29 пациентов (59%) группа А – митральный и аортальный стеноз, у 20 (41%) группа В – митральная и аортальная недостаточность. Преобладающим этиологическим фактором в генезе порока являлся ревматизм – 34 (69,3%) пациента. Инфекционный эндокардит был диагностирован у 7 (14,2%) Врожденные клапанные пороки (чаще всего, двустворчатый аортальный клапан) были обнаружены нами у 1 пациента из группы А и у 2 пациентов из группы В. Дегенерация клапанного аппарата сердца, как причина порока, выявлена у 3 (6%) больных группы А, дисфункция протезов (механических или биологических) – у 2 (4%) также из группы А. Все больные этой группы находилось в III – IV ФК (NYHA) – 93,1%. Средний функциональный класс пациентов составлял  $3,41 \pm 0,5$  единицы. Сопутствующая патология и осложнения основного заболевания представлены в табл. 1.

Оценка сердечно-сосудистой системы, производилась с помощью комплексной оценки всех методик обследования, применяемых на современном этапе развития диагностики клапанной патологии, включая электрокардиографию, рентгенографию, трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию, а также селективную коронарографию пациентам старше 45 лет. Все оперативные вмешательства по поводу комбинированных клапанных пороков выполнялись в условиях искусственного кровообращения, нормотермии (35-36°C) и антеградной фармакоолодовой кардиopleгии. При наличии условий (сохранность подклапанного хордально-папиллярного аппарата, отсутствие кальциноза переходящего на параклапанные структуры и

др.) выполнялись клапаносохраняющие вмешательства. Протезирование клапанов выполнялось с использованием как механических (МИКС, МЕДИНЖ), так и биологических протезов (БИОЛАБ, КЕМКОР). Спектр выполненных вмешательств представлен в табл. 2.

Таблица 2

### Структура выполненных оперативных вмешательств

Хирургическая коррекция	Группа А	Группа В
Митральный клапан:		
Протезирование	25 (86,2%)	16 (80%)
Пластика	4 (13,8%)	4 (20%)
Аортальный клапан		
Протезирование	29 (100%)	20 (100%)
Пластика	–	–

Дополнительно выполнялись: реконструкция трикуспидального клапана (82,6%), а также в 10,3% случаев его протезирование, тромбэктомия из левого предсердия – 17,2%, левая атриопластика – 13,8%, аортоаннулопластика – 10,3% больных.

Госпитальная летальность квалифицировалась как смерть пациента до выписки из стационара. Послеоперационная сердечная недостаточность диагностировалась как необходимость в инотропной (> 30 мин.) или механической (ВАБК) поддержке адекватной системной гемодинамики после прекращения искусственного кровообращения. За дыхательную недостаточность принималась необходимость искусственной вентиляции легких более 72 ч. или реинтубации; почечная недостаточность – повышение уровня креатинина в плазме более 200 мкмоль/л.

Данные представлены в виде средних величин  $\pm$  стандартное отклонение. Тест на нормальность распределения переменных проводили при помощи критерия Шапиро-Уилка. Сравнение внутри и межгрупповых различий количественных признаков оценивали по критериям Вилкоксона и Манна-Уитни, качественных –  $\chi^2$  и  $\chi^2$  Пирсона. Факторы риска операционной, отдаленной летальности и предикторы какого-либо события определяли методом многофакторной логистической регрессии. Уровень значимости  $p$  принимали менее 0,05.

### Результаты и обсуждение

После операций у пациентов с митрально-аортальными пороками сердца отмечено значительное положительное ремоделирование полостей сердца в обеих подгруппах. Наблюдалось достоверное уменьшение КДО, КСО, КДР, КСР, массы миокарда ЛЖ и их индексированных показателей, индекса относительной толщины стенок левого желудочка, линейных размеров левого и правого предсердий, степени трикуспидальной недостаточности и расчетного давления в легочной артерии. Дополнительно к этим данным, в группе А отмечалось статистически значимое

### Сопутствующая патология и осложнения основного заболевания

Название	Пациенты (n=49)	
	А (n=29)	В (n=20)
Патология экстракардиальных артерий, n (%)	2 (6,9)	–
Мерцательная аритмия, n (%)	21 (72,4)	7 (35)
Неврологическая дисфункция, n (%)	3 (10,3)	3 (15)
Хронические заболевания легких, n (%)	1 (3,4)	–
Почечная дисфункция, n (%)	3 (10,3)	2 (10)
Сахарный диабет, n (%)	2 (6,9)	–
Ожирение, n (%)	1 (3,4)	–
Высокая легочная гипертензия, n (%)	8 (27,6)	2 (10)
Инфаркт миокарда, n (%)	–	–
Повторное кардиохирургическое вмешательство, n (%)	7 (24)	1 (5)
Активный эндокардит, n (%)	–	2 (10)
Дисфункция ЛЖ:		
– ФВ ЛЖ 40 - 50%, n (%)	14 (48,3)	11 (55)
– ФВ ЛЖ < 40%, n (%)	15 (51,7)	9 (45)

Таблица 1

Таблица 3

**Динамика ЭхоКГ показателей в раннем послеоперационном периоде**

ЭхоКГ параметры	А группа		В группа	
	Д/о	П/о	Д/о	П/о
ФВ ЛЖ, %	39,8±7,6	50,3±9,8**	41,8±6,0	43,7±9,5
ФУ ЛЖ, %	20,0±4,1	26,0±6,4**	21,4±3,6	23,2±3,7
КДР ЛЖ, см	6,06±0,81	5,56±1,31*	7,33±0,95	6,73±1,05**
Индекс КДР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	3,4±0,56	3,14±0,45**	4,03±0,58	3,67±0,53**
КСР ЛЖ, см	4,7±0,88	4,12±0,86*	5,87±0,83	5,19±1,32**
Индекс КСР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	2,64±0,57	2,26±0,49**	3,19±0,47	2,76±0,51**
КДО ЛЖ, мл	190,1±60,0	171,4±64,6*	284,7±78,4	251,5±101,1**
Индекс КДО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	107,8±34,7	94,2±33,8*	151,0±26,6	130,8±35,9**
КСО ЛЖ, мл	114,1±46,1	86,8±38,5**	166,4±62,7	146,5±101,7*
Индекс КСО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	65,1±26,2	47,8±20,4**	86,2±17,5	70,4±24,3**
УО ЛЖ, мл	76,1±27,9	86,8±30,3	118,1±27,9	105,2±33,4
Толщина МЖП, см	1,37±0,29	1,32±0,18	1,35±0,22	1,29±0,38
Толщина ЗС ЛЖ, см	1,32±0,24	1,31±0,17	1,3±0,34	1,32±0,35
2HD	0,44±0,11	0,48±0,13*	0,35±0,09	0,39±0,09**
ММЛЖ, г	465,2±153,6	428,4±141,7*	605,0±214,4	515,2±169,5**
Индекс ММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	259,9±87,6	236,0±74,1*	336,0±103,9	286,9±78,8**
ЛП, см	6,62±1,14	5,84±0,56**	6,35±0,69	5,71±0,53**
ПП, см	6,12±0,77	5,47±0,78**	5,73±0,57	5,01±0,6*
КДР ПЖ, см	2,61±0,54	2,44±0,28	2,47±0,55	2,39±0,43
Трикуспидальная регургитация, ст.	2,11±0,67	1,04±0,2**	2,2±0,7	1,0±0,0**
Давление в ЛА, мм рт.ст.	57,4±10,1	43,9±4,2*	49,7±9,9	43,3±7,2*

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  – изменения достоверны по сравнению с дооперационными данными.

увеличение фракции выброса и фракции укорочения, левого желудочка (табл. 3).

При анализе послеоперационных осложнений в нашем исследовании выявлено, что наиболее частым осложнением явилась сердечная недостаточность, которая наблюдалась в 48,9% случаев всех осложнений в группе А и 48,7% в группе В. На втором месте, по частоте послеоперационных осложнений, стоят нарушения сердечного ритма в виде фибрилляции – трепетания предсердий и экстрасистол: в группе А – 9 чел. (19,1%), в группе В – 6 чел. (16,2%). В связи с развитием полной атриовентрикулярной блокады имплантация постоянного ЭКС потребовалась одному пациенту, что составило 2,1% от всего количества осложнений. У 2 (4,3%) пациентов из группы А и у 3 (8,1%) пациентов из группы В зарегистрирована активация инфекционного эндокардита, потребовавшая проведения интенсивной антибактериальной, дезинтоксикационной и противовоспалительной терапии. Осложнения со стороны центральной нервной системы возникли у 2 (4,2%) пациентов группы А, которые были представлены энцефалопатией различной степени тяжести. Септическое расхождение послеоперационной раны наблюдалось у двух пациентов в каждой группе, что составило 4,3 и 5,4% соответственно. В нашем исследовании не было зарегистрировано ни одного случая медиастинита. Остальные осложнения носили единичный характер и не превышали уровня 1,2%. Таким образом, в каждой из групп пациентов среди послеоперационных осложнений преобладали сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца и почечная недостаточность.

В нашем исследовании общая госпитальная летальность при хирургическом лечении комбинированных митрально - аортальных пороков сердца с систолической дисфункцией левого желудочка составила 4,4% (4 пациента). Причинами летальных исходов в группе А явилась острая сердечная недостаточность у пациента, оперированного по поводу острого инфекционного эндокардита (мужчина, 37 лет). Данная ситуация возникла на вторые сутки после операции, ввиду частичного отрыва митрального протеза от фиброзного кольца митрального клапана (МК) с развитием тотальной митральной недостаточности, потребовавшей проведения экстренного оперативного вмешательства, к сожалению, не принесшего положительного результата. Причиной смерти второго больного в этой группе явилось фатальное интраоперационное кровотечение, ввиду дистрофического изменения тканей сердца (женщина, 57 лет). Высокий уровень госпитальной летальности наблюдался в группе В и составил 10%. В одном случае

причиной смертельного исхода стала прогрессирующая сердечная недостаточность (мужчина, 37 лет), во втором – массивное кровотечение после плевральной пункции (мужчина, 57 лет).

После проведения статистического анализа госпитальной летальности после хирургической коррекции сочетанной клапанной патологии у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка с использованием методов многофакторной логистической регрессии и дисперсионного анализа, были определены факторы риска госпитальной летальности: IV ФК (NYHA), ХСН – 2Б-3ст., ХПН (уровень сывороточного креатинина более 200 мкмоль/л), сердечно-легочного коэффициента более 65%, высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии более 60 мм рт. ст.), объем и тяжесть оперативного вмешательства при окклюзии аорты более 180 минут, общего времени искусственного кровообращения более 270 минут.

В современной отечественной и зарубежной литературе данных о результатах хирургического лечения данной категории пациентов нет. Опубликованы единичные работы по хирургической коррекции одноклапанных приобретенных пороков сердца. Так в частности показано, что средний срок выживания после возникновения стенокардии или синкопе у пациентов с выраженным аортальным стенозом составил 3 года, при появлении сердечной астмы – 2 года, при застойной сердечной недостаточности – от 1,5 до 2 лет [5]. Сниженная функция ЛЖ давно признана основным предиктором неблагоприятных как непосредственных,



Таблица 4

**Распределение по структуре послеоперационных осложнений в группах**

Осложнение	Группа	
	А	В
Сердечная недостаточность, n (%)	23 (48,9)	18 (48,7)
Дыхательная недостаточность, n (%)	3 (6,4)	3 (8,1)
Полная АВ блокада, n (%)	1 (2,1)	–
Нарушения ритма сердца, n (%)	9 (19,1)	6 (16,2)
Активация ИЭ, n (%)	2 (4,3)	3 (8,1)
ОНМК, n (%)	–	–
Неврологические нарушения, n (%)	2 (4,3)	–
Медиастинит, n (%)	–	–
Почечная недостаточность, n (%)	4 (8,5)	5 (13,5)
Кровотечение (реторакотомия), n (%)	1 (2,1)	–
Кровотечение (ЖКТ), n (%)	–	–
Инфаркт миокарда, n (%)	–	–
Септические, n (%)	2 (4,3)	2 (5,4)
Всего, n (%)	47 (100)	37 (100)

так и отдаленных результатов после протезирования аортального клапана [6,7], поэтому в нескольких «начальных» зарубежных исследованиях было рекомендовано воздержаться от протезирования аортального клапана при систолической дисфункции ЛЖ [2]. В результате хирургической коррекции кальцинированного аортального стеноза у 96 пациентов с фракцией выброса ЛЖ  $\leq 45\%$  без поражения коронарных артерий госпитальная летальность составила 3,1% (3 пациента), также достигнуто улучшение объемных, линейных показателей ЛЖ и фракции выброса ЛЖ уже в раннем послеоперационном периоде: фракция выброса ЛЖ увеличилась в среднем с 37,4 до 51,6%. Следует отметить, что быстрое восстановление систолической функции левого желудочка после хирургической коррекции митрального стеноза также позволило предположить, что основную роль в дисфункции левого желудочка играют факторы преднагрузки, а не собственно нарушение сократительной функции миокарда [8].

Отечественные авторы делают вывод, что протезирование аортального клапана у пациентов с критическим аортальным стенозом и систолической дисфункцией левого желудочка является эффективным методом лечения данной неоднозначной категории больных [3]. В нашем исследовании было подтверждено, что коррекция митрально-аортального стеноза у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, может быть выполнено с низкой госпитальной летальностью. Общая госпитальная летальность составила 4,4%. Отмечено улучшение внутрисердечной гемодинамики: увеличение фракции выброса ЛЖ, уменьшение показателей и индексов конечного систолического и диастолического размеров, объемов и массы миокарда ЛЖ. Результаты других исследований также соответствуют выводам, полученным в нашей работе.

Предикторы госпитальной летальности и восстановления систолической функции ЛЖ после аортального и митрального протезирования у пациентов с низкой фракцией выброса ЛЖ достоверно не определены.

В нашем исследовании ими явились: IV ФК (NYHA), ХСН – 2Б-3ст., ХПН (уровень сывороточного креатинина более 200 мкмоль/л), сердечно-легочный коэффициент более 65%, высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии более 60 мм рт. ст.), объем и тяжесть оперативного вмешательства при окклюзии аорты более 180 минут, общего времени искусственного кровообращения более 270 минут.

Несомненно, что детальный анализ большего количества наблюдений, а также анализ более отдаленных результатов хирургического лечения позволит достовернее оценить клинико-гемодинамические результаты коррекции комбинированных пороков сердца с дисфункцией левого желудочка, а также факторы риска отдаленной летальности у данной категории пациентов.

#### **SURGICAL TREATMENT OF COMBINE MITRAL-AORTAL HEART DEFECTS WITH SYSTOLIC DYSFUNCTION OF LEFT VENTRICULAR**

D.V. Shmatov, S.I. Zheleznev, A.V. Marchenko,  
V.M. Nazarov, D.A. Astapov, E.I. Semenova,  
Y.V. Gross, A.M. Karaskov

Federal State Research Institute of Circulation Pathology;  
Federal Center of Cardiovascular Surgery.

**Abstract.** The paper presents results from December 1999 to December 2011 years of surgical defect correction in patients with acquired combine mitral-aortal heart defects with low contraction function of left ventricular. Patients with ischemic heart disease were excluded from the study. Experimental group contained 49 cases. We revealed that correction could be made with low hospital mortality. Systolic dysfunction of the left ventricular is not a contraindication for surgical treatment of discussed heart defect. Patients with mitral-aortal insufficiency are more severe, had more complications and higher mortality.

**Key words:** combined acquired defect, systolic dysfunction of left ventricular, valve prosthesis, hospital mortality, risk factors.

#### **Литература**

1. Джангулян Н.Г. Эффективность хирургической коррекции аортального стеноза в группе пациентов с низкой сократительной способностью миокарда // Врач-аспирант. – 2005. – №2(9). – С.151-153.
2. Дубровский В.С., Мокачев И.И., Жадовская В.М. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с многоклапанными пороками сердца // Хирургическое лечение врожденных и приобретенных пороков сердца. – Ереван. – 1985. – С.158-159.
3. Кочуркова Е.Г. Оценка отдаленных результатов и качества жизни у больных с аортальным стенозом и сниженной сократительной способностью миокарда ЛЖ: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 25 с.



4. Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Внутренние болезни. – М., 1998. – 704 с.
5. Ross J. Jr., Braunwald E. Aortic stenosis // Circulation. – 1968. – Vol.38, № 1. – P.61-67.
6. Rothenburger M., Drebber K., Tjan T.D.T. et al. Aortic valve replacement for aortic regurgitation and stenosis, in

patients with severe left ventricular dysfunction // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003. – Vol.23. – P.703-709.

7. Pomerantz B.J., Wollmuth J.R. Myocardial systolic strain is decreased aortic valve replacement in patients with aortic insufficiency // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80 – P. 2186-2192.

©ПОПОВА А.А., МАЯНСКАЯ С.Д., ГРЕБЕНКИНА И.А., ЛУКША Е.Б.

УДК: 612.143-053.81:612.6.05]:616.12-008.331.1

## ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МОЛОДЫХ ЛИЦ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИИ

А.А. Попова, С.Д. Маянская, И.А. Гребенкина, Е.Б. Лукша

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;

кафедра поликлинической терапии и ОВП (семейной медицины), зав. – к.м.н., доц. А.А. Попова;

Казанская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. К.Ш. Зыятдинов;

кафедра кардиологии и ангиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Д. Маянская.

**Резюме.** Изучены особенности суточного профиля артериального давления (АД) у молодых лиц, имеющих наследственную отягощенность по артериальной гипертензии. В исследование включили 95 человек (средний возраст  $23,58 \pm 1,58$  г.), у которых анализировались показатели суточного мониторинга артериального давления. Установлено, что у лиц, имеющих наследственную предрасположенность к артериальной гипертензии формируются различные варианты суточного профиля АД. У исследуемых с повышенным АД и высоким нормальным давлением по сравнению с контролем достоверно реже встречается профиль типа «dippers». Суточный индекс типа «non-dippers» – преимущественно в группе с высоким нормальным давлением, а низкие значения типа «over-dippers», «night-peakers» – только у пациентов с артериальной гипертензией I степени.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, наследственная отягощенность, степень ночного снижения артериального давления.

В последние годы отмечается значительный рост распространенности артериальной гипертензии (АГ) среди детей и подростков [4]. Особо обращает внимание высокая частота ранних дебютов эссенциальной гипертензии у молодых, которая, по данным разных авторов, достигает 6 – 14%. Существует много известных факторов риска развития АГ, в том числе наследственная предрасположенность, в связи с чем, было сформулировано понятие семейной гипертензионной болезни [9]. Как правило, семейная история выявляется у 20-40% больных АГ, а наблюдаемая агрегация больных гипертензией в семьях, высокая конкордантность по уровню АД и заболеваемости среди монозиготных близнецов, а также частота развития АГ у ближайших родственников свидетельствуют в пользу существования семейной АГ [1].

Раннее выявление и, соответственно, профилактика АГ у молодых в настоящее время находится в России на

невысоком уровне. Поиск ранних маркеров АГ у молодых может осуществляться на различных уровнях регуляции артериального давления (АД) – функциональном, метаболическом, генетическом. При исследовании показателей на функциональном уровне большое значение приобретает изучение гемодинамики большого и малого круга кровообращения.

В настоящее время дополнительные диагностические возможности открывают длительное мониторирование АД в условиях обычной жизнедеятельности человека, позволяя более точно верифицировать начальные отклонения в суточном ритме и величине АД. Со времени внедрения в клиническую практику метода суточного мониторирования АД (СМАД) неослабевающий научный и практический интерес вызывают нарушения циркадного ритма АД, в частности формирование его ночного типа [3]. Исследования последних лет убедительно доказывают прогностическую значимость недостаточного ночного снижения АД в плане формирования поражения органов-мишеней под влиянием АГ [2, 16].

Сегодня доказано, что при семейной АГ генетические факторы играют основную роль в развитии заболевания, в то время как при несемейной – ведущее место отводится факторам внешней среды. Однако не определена зависи-

Попова Анна Александровна – к.м.н., доц., зав. каф. поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) НГМУ; e-mail: ann24@ngs.ru.

Маянская Светлана Дмитриевна – г.м.н., проф., зав. каф. кардиологии и ангиологии, Казанская государственная медицинская академия; тел.: (843) 2912689 (гол. 293).

Гребенкина Ирина Аркадьевна – ассистент каф. поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) НГМУ; тел.: 8(383)224-64-65.

мость уровня АД, особенностей его суточного ритма от наличия у больного отягощенной наследственности по АГ.

В связи с этим, целью исследования явилось изучение особенностей суточного профиля АД у молодых лиц с наследственной отягощенностью по артериальной гипертонии.

#### Материалы и методы

В исследование включили 95 человек в возрасте 17-28 лет (средний возраст  $23,58 \pm 1,58$  г.) с наследственной отягощенностью (НО) по АГ. Из них: первую группу составили 38 человек с АГ I степени, риск 0 – 1 (средний возраст –  $25,22 \pm 2,1$  г.). Начало гипертонии приходилось на возраст  $21,7 \pm 2,3$  года. Вторую – 22 человека с высоким нормальным АД (ВНАД) (средний возраст –  $24,5 \pm 2,7$  г.), начало регистрации ВНАД приходилось на  $22,7 \pm 5,2$  года; третью – 35 человек – с нормальным АД (НАД) (средний возраст  $22,2 \pm 3,12$  г.). Контрольную группу составили 24 человека в возрасте от 18 до 28 лет (средний возраст  $23,91 \pm 2,91$ ) с нормальным АД и неотягощенным по АГ семейным анамнезом.

В исследование не включали больных с симптоматической гипертензией; онкологическими заболеваниями; с метаболическими и эндокринными нарушениями; болезнями крови; с признаками на момент исследования острых воспалительных и/или обострения хронических заболеваний.

Всем лицам проводилось общее клиническое обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, пробу мочи по Нечипоренко, определение уровня глюкозы плазмы крови натощак, уровня общего холестерина, триглицеридов, электрокардиографию в 12 стандартных отведениях, ультразвуковое исследование почек, компьютерную томографию надпочечников и головного мозга, исследование гормонального статуса (катехоламины плазмы крови, гормоны щитовидной железы), эхокардиографию с использованием УЗИ сканера «Asuson 128» (США). Измерение АД проводили трижды с интервалом между измерениями не менее недели. Под нормальным уровнем АД понимали АД  $< 130/85$  мм рт.ст.; высоким нормальным АД признавали показатели  $130-139/85-89$  мм рт.ст.; артериальная гипертония диагностировалась при АД  $140/90$  мм рт.ст. [7]. СМАД проводили автоматическим аппаратом «VPLab» («П. Телегин», Нижний Новгород) с интервалом измерений 15 минут во время бодрствования и 30 минут – во время сна. При определении величины суточного индекса АД использовались индивидуальные временные рамки «день – ночь». Измерения производились по методу

Н.С. Короткова с дополнением

по осциллометрическому методу. Обработка данных СМАД проводилась программой, разработанной Российским кардиологическим национальным научно – практическим комплексом МЗ РФ (2007 г.). В ходе СМАД рассчитывались среднесуточные значения САД, ДАД, циркадный суточный ритм АД [6]. Циркадный суточный ритм АД оценивали по степени ночного снижения (СНС) АД: это разница между средними величинами САД и ДАД за день и ночь, отнесенная к средним дневным величинам САД и ДАД. Показатель СНС рассчитывался отдельно для САД и ДАД по формуле:  $\text{СНС АД} = (\text{АДд} - \text{АДн}) / \text{АДд} \times 100\%$ .

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программы Statistical Package for Social Science (SPSS) v. 10.05. Статистическое ранжирование и коэффициенты Спирмена и Кендэла применялись для анализа данных порядковых шкал. Для данных, измеренных в количественных шкалах, применялся коэффициент корреляции Пирсона и модель простой линейной регрессии. Использовались общепринятые методы с помощью оценки средней – М и доверительных интервалов. Вычисляя показатель существенной разности (t) и учитывая число измерений по таблице t - распределения Стьюдента определяли вероятность различий (p). Различие считалось статистически достоверным, начиная со значений  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, у лиц с АГ среднесуточные показатели систолического, диастолического и пульсового АД (ПАД) достоверно превышали аналогичные показатели в группе контроля на 24 мм рт. ст., 16,9 мм рт. ст. и 6,6 мм рт. ст. соответственно (табл. 1). В группе лиц с ВНАД ср САД, ср ДАД и ср ПАД за сутки оказалось достоверно выше, чем в группе контроля на 13,1 мм рт. ст., 9,9 мм рт. ст. и 2,7 мм рт. ст. соответственно. У исследуемых с НАД по сравнению со здоровыми лицами без отягощенного анамнеза по АГ был выше средний уровень САД на 2,9 мм рт.ст. ( $p = 0,00001$ ), ДАД на 3,2 мм рт.ст. ( $p = 0,00001$ ) (табл. 1). Сравнивая группы исследуемых между собой, получено, что у молодых пациентов из первой группы среднесуточное

Таблица 1

#### Показатели СМАД у лиц с АГ I ст., ВНАД, НАД и в контрольной группе, (M ± m)

Параметры	Пациенты с АГ I ст. (n = 38)	Лица с ВНАД (n = 22)	Лица с НАД (n = 35)	Группа контроля (n = 22)
Среднее САД, (мм рт. ст.) за 24 часа	140,0±3,2**""#	129,2±3,9**	119,0±3,5*	116,08±2,5
Среднее ДАД, (мм рт. ст.) за 24 часа	86,0±2,2**""#	79,0±1,7**	72,3±2,6*	69,1±1,6
Среднее ПАД за 24 часа	53,8±1,7**""#	49,9±0,5	46,7±0,4	47,2±0,5

Примечание: \* – показатель достоверности по отношению к контрольной группе (\* –  $p = 0,004$ , \*\* –  $p = 0,00001$ );  
 " – показатель достоверности по отношению к группе с ВНАД (" –  $p < 0,05$ , "" –  $p = 0,0001$ );  
 # – показатель достоверности по отношению к группе с НАД (# –  $p = 0,0001$ ).

Таблица 2

**Индекс времени для САД и ДАД у лиц с АГ I ст., ВНАД, НАД и в контрольной группе, (M ± m)**

Индекс времени (ИВ), (%)	Пациенты с АГ I ст. (n = 38)	Лица с ВНАД (n = 22)	Лица с НАД (n = 35)	Группа контроля (n = 22)
ИВ для САД за 24 часа	56,7 ± 2,1*"#	20,6 ± 0,2*"#	4,4 ± 0,7	3,4 ± 0,1
ИВ для ДАД за 24 часа	46,9 ± 1,4*"#	19,0 ± 1,3*"#	3,6 ± 0,2	4,0 ± 0,05
ИВ для САД день	60,6 ± 2,3*"#	21,3 ± 1,1*"#	4,9 ± 0,2	3,5 ± 0,5
ИВ для ДАД день	49,5 ± 0,3*"#	18,3 ± 1,7*"#	4,8 ± 0,9	4,0 ± 0,6
ИВ для САД ночь	46,0 ± 0,6*"#	20,1 ± 2,4#	3,4 ± 0,4	3,9 ± 0,5
ИВ для ДАД ночь	34,5 ± 0,4*"#	17,2 ± 0,3#	2,9 ± 0,2	3,9 ± 0,1

Примечание: \* – показатель достоверности по отношению к контрольной группе (\* – p=0,0001);  
 " – показатель достоверности по отношению к группе с ВНАД (" – p=0,0001, (" – p=0,005);  
 # – показатель достоверности по отношению к группе с НАД (# – p=0,0001).

САД достоверно выше на 11 мм рт. ст. по сравнению со второй группой и на 21 мм рт. ст. по сравнению с третьей группой; а среднесуточное ДАД на 7 мм рт. ст. было выше по сравнению со второй и на 13,7 мм рт. ст. относительно показателей в третьей группами (табл. 1).

Среднее ПАД за сутки самое высокое выявилось в первой группе (53,8 ± 1,7), что на 6,6 больше, чем в группе контроля и на 2,7 больше, чем в группе с ВНАД. У молодых людей с нормальным артериальным давлением ср ПАД за сутки было даже меньше, чем в контрольной группе (табл. 1).

Разница в среднесуточном ПАД между лицами с АГ и ВНАД составила 3,9 мм рт. ст. (p<0,05), а между пациентами с гипертензией и исследуемыми с НАД – уже 7,1 мм рт. ст. (p<0,05).

Анализ «нагрузки давлением» выявил достоверное превышение индекса времени (ИВ) для САД и для ДАД за сутки, день, ночь по сравнению с контролем в первой и во второй исследуемых группах, в то время, как в третьей группе (НАД) данные показатели практически не отличались от группы контроля (табл. 2).

Для более точного отражения тяжести АГ, ее прогноза имеет большое значение характеристика циркадного профиля АД.

Анализ циркадных ритмов в исследуемых группах показал, что в первой группе (с АГ) для САД нормальное ночное снижение АД было выявлено у 50% лиц («dippers»), что было на 20,8% меньше, чем в группе контроля. Недостаточное ночное снижение АД («non-dippers») оказалось примерно одинаковое с контролем – 26% и 29,1% соответственно. В 10,5% зафиксирован подъем САД в ночное время («night-peakers»), а суточный индекс отрицательный, чего не было в группе контроля. В 13,5% выявлено чрезмерное снижение АД в ночное время («over-dippers»), тогда как в группе контроля этого не отмечалось (табл. 3).

Во второй группе (ВНАД) количество лиц с кривой САД типа «dippers» оказалось также 50%, а в третьей (НАД) – 6,8%, что на 27% больше, чем в первой группе и меньше, чем в контрольной группе (табл. 3). Количество лиц с недостаточным ночным снижением («non-dippers») у лиц с ВНАД составило 40,9%, что в 1,6 раз больше, чем у лиц с АГ и в 1,4 раза по сравнению с контролем. Количество лиц с чрезмерным ночным снижением АД («over-dippers») в 1,5 раза было меньше во второй группе исследуемых и в 4,8 раз в третьей по сравнению с первой, и не регистрировалось в группе контроля. Кривая типа «night-peakers» во второй и третьей группах, а также и в группе контроля не регистрировалась вообще.

Для ДАД суточный индекс в пределах нормы («dippers») регистрировался в первой группе исследуемых только в 36,8%, тогда как в группе с ВНАД в 72,7%, а в группе с нормальным АД в 45,7%. В контрольной группе суточный индекс составлял 66,6% (табл. 3). Суточный индекс менее 10% («non-dippers») регистрировался в группе лиц с АГ

Таблица 3

**Суточный индекс для САД и ДАД у лиц с АГ I ст., ВНАД, НАД и в контрольной группе, (M ± m)**

Суточный индекс, (%)	Пациенты с АГ I ст. (n = 38)		Лица с ВНАД (n = 22)		Лица с НАД (n = 35)		Группа контроля (n = 22)	
	САД (%)	ДАД (%)	САД (%)	ДАД (%)	САД (%)	ДАД (%)	САД (%)	ДАД (%)
«dippers»	50*"#	36,8*"#	50*#	72,7	68,5	45,7	70,8	66,6
«non-dippers»	26*"#	10,5*"#	40,9*#	13,6	28,5	22,8	29,1	12,5
«over-dippers»	13,5*"#	50*"#	9,1*#	13,6	2,8	31,4	-	20,8
«night-peakers»	10,5*"#	2,6*"#	-	-	-	-	-	-

Примечание: \* – показатель достоверности по отношению к контрольной группе (\* – p=0,0001);  
 " – показатель достоверности по отношению к группе с ВНАД (" – p=0,0001, (" – p=0,005);  
 # – показатель достоверности по отношению к группе с НАД (# – p=0,0001).

только у 10,5%, что мало отличалось от группы лиц с ВНАД (13,6%) и группы контроля (12,5%). А в группе с нормальным АД суточный индекс составил 22,8%, что было почти в два раза больше, чем в первой группе.

Чрезмерное ночное снижение («over-dippers») для ДАД больше всех оказалось в группе с АГ (50%), что выше в 3,7 раз по сравнению с исследуемыми с ВНАД и в 1,6 раз по сравнению с лицами с нормальным АД, а также в 2,4 раза, чем в контроле. Отрицательный суточный индекс («night-peakers») был выявлен только у пациентов с АГ (2,6%) и не определялся в группах с ВНАД, нормальным АД и контроле.

Полученные данные свидетельствуют о наличии различных вариантов суточных профилей АД в сравниваемых группах. При этом у пациентов с АГ I степени и лиц с ВНАД с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии, по сравнению с контролем достоверно меньше выявлено лиц с нормальным ночным снижением АД для САД. Недостаточное ночное снижение АД для САД достоверно больше оказалось в группе с ВНАД, что может быть обусловлено повышенной центральной симпатикотонией в ночной период и в связи с этим нарушенной фазовой структурой сна. Низкие значения суточного индекса («over-dippers») и СИ типа «night-peakers» выявлены только у пациентов с АГ I степени, что свойственно больным с эссенциальной гипертензией, которая выделяется в группу повышенного риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка.

Таким образом, данные, полученные в исследовании, свидетельствуют о том, что у лиц, имеющих наследственную предрасположенность к АГ, формируется такой суточный профиль артериального давления, который позволяет выявлять объективные критерии начальной стадии артериальной гипертензии, а также определять вероятность повреждения органов — мишеней.

#### DAY PROFILE OF BLOOD PRESSURE IN YOUNG ADULTS WITH FAMILY HISTORY OF HYPERTENSION

A. A. Popova, S. D. Mayanskaya, I. A. Grebenkina,  
E. B. Luksha  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** We studied day profile of blood pressure in young adults with family history of hypertension. Ninety five patients were included in to study (mean age  $23.58 \pm 1.58$  years old). Day indexes of blood pressure were analyzed. Patients with family history of hypertension have different types of blood pressure profile.

Subjects with high blood pressure and high normal blood pressure had significantly rare profile type "dippers" compare to control. Day index type "non-dippers" was more often in the group with high normal blood pressure. Low indexes type "over-dippers" and "night-peakers" were in patients with hypertension stage I.

**Key words:** hypertension, inherited predisposition, level of night decreasing of blood pressure.

#### Литература

1. Бубнов Ю.И., Арабидзе Г.Г., Павлов А.А. Семейная артериальная гипертензия // Кардиология. — 1997. — № 1. — С. 4-7.
2. Волков В.С., Мазур Е.С. Взаимосвязь циркадного ритма и вторичных изменений сердца у больных гипертонической болезнью // Кардиология. — 2000. — № 3. — С.27-30.
3. Денисова Е. А., Кириченко Л. Л., Стручков П. А. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией // Терапевт. архив. — 2008. — № 9. — С. 84-86.
4. Заславская Р.М. Хронодиагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы. — М.: Медицина, 1991. — С. 320.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия Ключи к диагностике и лечению. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — С.148-161.
6. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии / Метод, руководство. — М.: Медицина, 1998. — С. 56.
7. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Цагарейшвили Ш.Б. и др. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии / Пособие для врачей. — М., 2007. — С.72.
8. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5-26.
9. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации // Морфология. — 2010. — Т. IV, № 2. — С. 69-72.
10. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105-1187.
11. Kario K., Pickering T.G., Schwartz S. E. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 1401-1406.
12. O' Brien E. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring; recommendation of the British Hypertension Society // BMJ. — 2000. — Vol. 320. — P. 1128-1134.
13. Witte K., Engelhardt S., Janssen B.J. et al. Circadian and shortterm regulation of blood pressure and heart rate in transgenic mice with cardiac overexpression of the beta<sub>1</sub>-adrenoreceptor // Chronobiol. Int. — 2004. — Vol. 21, № 2. — P. 205-216.



© КАСКАЕВА Д.С., ЕВСЮКОВ А.А., ПЕТРОВА М.М.

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

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКТИВНЫХ СТИМУЛЯТОРОВ И ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Д.С. Каскаева, А.А. Евсюков, М.М. Петрова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. М.М. Петрова.

**Резюме.** На фоне длительной антидепрессивной терапии, наряду с редукацией депрессивных расстройств и снижением выраженности депрессии более чем на 48 % по шкале Гамильтона, наблюдалась значимая положительная динамика в психологическом статусе больных ишемической болезнью сердца (ИБС), что проявлялось в повышении активности, снижении уровня соматической тревоги, повышении социальной адаптации и показателей качества жизни, а также в снижении факторов сердечно-сосудистого риска. Оптимизация ведения больных ИБС с депрессией обеспечивается интегративным подходом к диагностике, лечению и профилактике в условиях реальной поликлинической практики.

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, антидепрессанты.

В связи с высокой распространенностью расстройств депрессивного спектра в общемедицинской и особенно в кардиологической практике заслуживают внимания вопросы терапии депрессий вне психиатрической сети [2,3,4]. Депрессия отягощает течение ишемической болезни сердца (ИБС), ее неблагоприятные последствия взаимосвязаны как с патофизиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, влияющими на прогноз, так и поведенческими реакциями больных, нарушающими их социальное функционирование и приверженность пациентов к лечению. К настоящему времени накоплены убедительные данные об использовании антидепрессантов при лечении кардиологических больных. Наиболее крупными исследованиями в этом направлении были SADHART и ENRICHD [5,6,7,8]. Современная тактика ведения пациентов с ИБС нуждается в новой стратегии — своевременном выявлении депрессивных расстройств и обоснованном использовании в лечебном процессе не только средств соматического действия, но психофармакотерапии [1]. В амбулаторно-поликлинической практике использование психотропных средств, в частности, антидепрессантов, представляет непростою клиническую задачу, как для врача терапевта или кардиолога, так и для пациента.

Цель: изучить возможности длительного использования антидепрессантов первого ряда с разным механизмом действия в схеме комплексной терапии и оценить их эффективность в амбулаторно-поликлинической практике.

Каскаева Дарья Сергеевна — к.м.н., ассистент каф. поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: dashakas.ru@mail.ru.

Евсюков Александр Александрович — ассистент каф. поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: Evsukovsasha@mail.ru.

Петрова Марина Михайловна — г.м.н., проф., зав. каф. поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2201914.

### Материалы и методы

Для достижения цели исследования было проведено комплексное обследование 280 больных хронической ИБС, стабильной стенокардией напряжения (ССН) ФК II-III, находившихся на диспансерном амбулаторно-поликлиническом наблюдении городской поликлиники № 14. В исследование было включено 95 мужчин (33,9%) и 185 женщин (66,1%). Средний возраст мужчин составил 55,82±6,40 года, женщин — 58,73±4,86 года (p<0,001). В результате проведенного скринингового исследования с использованием опросника «Center of Epidemiological Studies-Depression scale» (CES-D) среди 280 больных ИБС у 90 из них (32,1%) выявлены депрессивные расстройства, соответствующие уровню показателей оценочной шкалы от 19 до 28 баллов. Результаты оценочной шкалы CES-D явились основанием для проведения дополнительного исследования и уточнения выраженности депрессии с помощью Шкалы Гамильтона (HDRS). Методом открытого рандомизированного исследования 90 больных были разделены на три подгруппы в зависимости от назначенной терапии антидепрессантами первого ряда с различным механизмом действия, включенных в схему комплексного лечения. На фоне основной базисной медикаментозной терапии больным ССН были дополнительно назначены антидепрессанты нового поколения, относящиеся к классу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и к классу селективных стимуляторов обратного захвата серотонина (ССОЗТ), широко используемые в кардиологической практике [1,2,3,4]. Показанием для назначения антидепрессивной терапии (АДТ) явилось наличие легких и умеренных клинических проявлений депрессивного расстройства, подтвержденного психометрическим исследованием и результатами психиатрического консультирования. При выборе антидепрессанта и определении показаний к его

назначению мы руководствовались общими принципами психотерапии с доказанными свойствами препаратов, эффективность и безопасность которых подтверждена исследованиями [7, 8].

В подгруппу 1 вошли 30 пациентов, которые принимали антидепрессант тианептин (коаксил, «Сервье», Франция) в дозе 37,5 мг/сутки. В подгруппе 2, представленной 30 пациентами, назначался антидепрессант сертралин (стимулотон, «Эгис», Венгрия) в дозе 50-100 мг/сутки. В подгруппе 3 (контрольной), состоящей из 30 пациентов, антидепрессант не назначался. Оценка фармакотерапии антидепрессантами проводилась с помощью госпитальной шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) в динамике через 6 месяцев. Психологические методы исследования больных ИБС проводились с помощью теста «Сокращенный Многофакторный Опросник для исследования Личности» (СМОЛ), разработанного на основе Миннесотского многопрофильного опросника личности в его адаптированном варианте. Оценка качества жизни (КЖ) больных ИБС проводилась с использованием опросника «Medical Outcomes Study-Short Form» (MOS) SF-36, разработанного Бостонским институтом здоровья. Опросник включает шкалы, отражающие различные аспекты КЖ, а также два объединенных показателя «Физический компонент здоровья» и «Психологический компонент здоровья». Тестирование больных с помощью СМОЛ и изучение КЖ выполнялось в динамике в амбулаторных условиях на фоне проводимой комплексной терапии до и после завершения исследования через 6 месяцев. Содержание общего холестерина и триглицеридов сыворотки крови исследовалось ферментативным методом с помощью наборов «Vital Diagnostic SPb» (Санкт-Петербург) на анализаторе «Vitalab Eclipse Plus» (Голландия). Расчетным путем оценивали холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле, индекс атерогенности по А.Н. Климову (ОХС – ХС-ЛПВП/ХС-ЛПВП).

Данные представлены в виде средней величины и ее стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В основную группу для дальнейшего изучения были включены 90 пациентов с ИБС, набравшие в результате скринингового исследования на выявление депрессии по шкале CES-D, от 19 до 28 баллов. В исследуемой группе больных ИБС с клиническими симптомами депрессии средний балл по шкале CES-D составил  $21,20 \pm 1,20$ , из них

у мужчин  $20,96 \pm 1,88$ , у женщин  $21,30 \pm 1,78$ , что в среднем соответствует легкой степени уровня депрессии.

Сравнительный анализ средних балльных оценок уровня депрессии по шкале CES-D не выявил значимых различий в рандомизированных подгруппах до лечения антидепрессантами по полу ( $p = 0,873$ ) (табл. 1).

Таблица 1

### Сравнительный анализ средних балльных оценок уровня депрессии по шкале CES-D у больных ИБС с клиническими проявлениями депрессии в исследуемых группах

Средний балл уровня депрессии по шкале CES-D до лечения					
Группы больных ИБС с депрессией	Общая группа (n=90)	Подгруппа 1 (тианептин, коаксил) (n=30)	Подгруппа 2 (сертралин, стимулотон) (n=30)	Подгруппа 3 (АДТ не назначался) (n=30)	Уровень значимости Р
	$21,20 \pm 1,20$	$20,97 \pm 1,92$	$21,25 \pm 1,70$	$21,20 \pm 1,67$	$p_{1,2} = 0,285$ $p_{1,3} = 0,118$ $p_{2,3} = 0,617$
Мужчины	$20,96 \pm 1,88$	$20,83 \pm 1,12$	$20,98 \pm 1,43$	$20,91 \pm 1,25$	$p_{1,2} = 0,325$ $p_{1,3} = 0,239$ $p_{2,3} = 0,425$
Женщины	$21,30 \pm 1,78$	$21,06 \pm 2,21$	$21,30 \pm 1,56$	$21,28 \pm 1,66$	$p_{1,2} = 0,986$ $p_{1,3} = 0,788$ $p_{2,3} = 0,791$
Уровень р	$p = 0,456$	$p = 0,088$	$p = 0,179$	$p = 0,492$	

Примечание: АДТ – антидепрессивная терапия.

Следует отметить, что по данным нашего исследования, больные стабильной стенокардией напряжения с депрессивными расстройствами на основании индекса Дьюка имеют более высокий сердечно-сосудистый риск неблагоприятного прогноза в течение года, равного 1,25%, по сравнению с пациентами без депрессии ( $p = 0,045$ ).

Рандомизированные на подгруппы для проведения сравнительного изучения больные ИБС с клиническими симптомами депрессии были сопоставимы по возрасту, наличию ассоциированных соматических заболеваний, факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и психосоциальных факторов.

Фармакотерапия ИБС осуществлялась согласно клиническим рекомендациям (ВНОК, 2009) с использованием основных групп препаратов (антиангинальных, антигипертензивных, гиполипидемических, антитромботических).

На фоне комплексной медикаментозной терапии «базисными» препаратами и антидепрессивной терапии была отмечена положительная динамика ряда клинико-функциональных, гемодинамических показателей, показателей липидного обмена, а также психического состояния пациентов и показателей психологического профиля и качества жизни.

Так, для достижения целевого уровня артериального давления у больных АГ, ассоциированной с ИБС, назначались антигипертензивные препараты разных классов, преимущественно в виде комбинированной терапии. В общей группе больных ИБС с депрессией исходный уровень офисного САД составил  $131,34 \pm 7,67$  мм рт.ст., ДАД –  $80,57 \pm 4,99$  мм рт.ст., тогда как через 6 месяцев

при контрольном исследовании уровень САД составил  $122,97 \pm 8,7$  мм рт. ст., ДАД  $78,27 \pm 6,0$  мм рт.ст. Значимое снижение уровня САД и ДАД было выявлено как в общей группе больных ( $p = 0,0001$ ), так и отдельно в подгруппах 1 и 2 ( $p = 0,013$ ;  $p = 0,001$ ). В контрольной подгруппе, которая не получала антидепрессивной терапии, уровень САД и ДАД не изменился ( $p = 0,422$ ), что свидетельствует о влиянии депрессии на регуляторные процессы АГ.

Изучение показателей обмена липидов крови в подгруппах выявило достоверное снижение содержания общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), индекса атерогенности (ИА) и повышение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) в подгруппах 1 (тианептин) и 2 (сертралин). Следует отметить, что большая часть пациентов в подгруппах 1 (63,3%) и 2 (56,7%) систематически принимали гиполипидемические препараты, тогда как в контрольной подгруппе, лишь 23,3% ( $p = 0,0028$ ). Отказ большей части больных в подгруппе 3 принимать гиполипидемические препараты можно объяснить низкой приверженностью к лечению в связи с сохраняющейся депрессией.

При сравнении эффективности фармакотерапии антидепрессантами (коаксила и стимулотона) с использованием шкалы Гамильтона по динамике показателей через 6 месяцев выявило статистически значимое снижение уровня выраженности депрессии независимо от используемого препарата (рис. 1).

Оценка эффективности АДТ и динамика показателей уровня депрессии по шкале Гамильтона свидетельствовала, что на фоне длительной терапии антидепрессантами в подгруппе 1 (коаксил) через 6 месяцев уровень депрессии снизился на 48,4% (с  $17,06 \pm 3,90$  до  $8,8 \pm 2,35$  баллов;  $p = 0,001$ ), в подгруппе 2 (стимулотон) — на 48,1% (с  $17,56 \pm 4,60$  до  $9,1 \pm 2,29$  баллов;  $p = 0,001$ ). В подгруппе 3, не получавшей АДТ, уровень депрессии снизился на 8,9% (с  $17,72 \pm 3,89$  до  $16,13 \pm 3,71$  баллов) без значимых различий ( $p > 0,05$ ).

По результатам теста СМОЛ (в Т-баллах), усредненный профиль личности пациентов ИБС с депрессией во всех трех подгруппах характеризовался повышением показателей по шкалам 1 (ипохондричности), 2 (депрессии), 3 (эмоциональной лабильности), 6 (ригидности), 7 (тревоги) и снижением по шкале 9 (оптимизма). Анализ исходных профилей СМОЛ показал, что более, чем у половины больных подгрупп 1, 2 и 3 (в 63,5%, в 64,1% и в 63,8% соответственно)

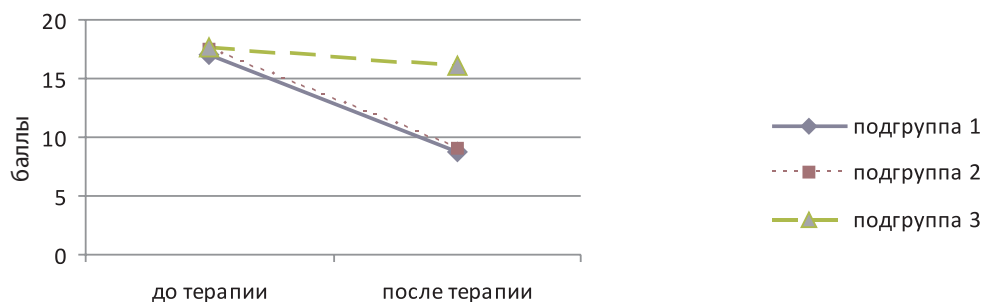


Рис. 1. Оценка эффективности АДТ по динамике показателей шкалы Гамильтона у больных ИБС в сравниваемых подгруппах через 6 месяцев терапии.

отмечались признаки социально-психологической дезадаптации (СПД), а также снижение КЖ. Через 6 месяцев антидепрессивной терапии в подгруппах 1 и 2 достоверно снизились признаки СПД, составив в подгруппе 1 — 24,9% ( $p = 0,004$ ), в подгруппе 2 — 23,6% ( $p = 0,003$ ). В подгруппе 3 (контрольной) через 6 месяцев у 61,1% больных ИБС с депрессией сохраняется высокий уровень социально-психологической дезадаптации.

На фоне терапии наблюдалась положительная динамика в психологическом статусе больных подгруппы 1 и 2, что проявлялось в достоверном снижении уровня депрессии, ипохондрической тревоги, повышении настроения и активности, адекватной реакции на жизненные ситуации, улучшении социальной адаптации. В контрольной группе за указанный период времени значимых различий динамики теста СМОЛ не отмечено. Отличительными особенностями препаратов сбалансированного действия, к которым относятся коаксил и стимулотон, являются их выраженный противотревожный и антидепрессивный эффекты.

Повышение качества жизни при лечении антидепрессантами отмечено по шкалам физического функционирования, ролевых ограничений вследствие физических проблем, восприятия общего состояния здоровья, энергичности/жизнеспособности, социального функционирования, ролевых ограничений вследствие эмоциональных проблем, психического здоровья. В подгруппе 3 наблюдалось значимое снижение по шкалам, характеризующим психологический компонент — социальное функционирование, ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем и психическое здоровье. Отмеченная тенденция положительной динамики ряда показателей качества жизни в контрольной группе связана с общим улучшением состояния на фоне проводимой базисной патогенетической и антиангинальной терапии.

Таким образом, улучшение психологического и психического состояния пациентов, редукция симптомов депрессии при назначении антидепрессивной терапии способствовало повышению приверженности больных ИБС к лечению, правильной оценке своего соматического состояния, регулярному приему необходимых «базисных» препаратов, что в целом улучшило показатели качества жизни.

На фоне длительной антидепрессивной терапии было выявлено значимое снижение и нормализация уровня АД, снижение частоты ангинозных приступов, снижение частоты приема нитратов или использования корот-

кодействующих нитратов, снижение атерогенных фракций холестерина и индексов атерогенности и повышение антиатерогенной фракции. Антигипертензивные препараты совместно с антидепрессивной терапией оказывали более эффективное антигипертензивное действие.

Применение антидепрессантов в схеме базисной терапии приводит не только к

редукции симптомов депрессии, но также способствует снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, повышению социально-психологической адаптации и показателей качества жизни.

Таким образом, антидепрессанты сбалансированного действия тианептин (коаксил) и сертралин (стимулотон) в адекватных дозах одинаково имели благоприятный кардиальный профиль. Эффективность антидепрессантов проявилась в значительном уменьшении вклада психологических факторов в реализацию кардиальных симптомов, что положительно повлияло на клиническое течение ИБС с достоверным уменьшением частоты приступов стенокардии напряжения и ряда факторов сердечно-сосудистых осложнений за длительный период наблюдения.

Эффективность профилактических диспансерных мероприятий обеспечивается интегративным подходом к тактике ведения и лечения больных ИБС с депрессивными расстройствами на амбулаторно-поликлиническом этапе с учетом как общепринятых факторов сердечно-сосудистого риска, так и значимых психосоциальных факторов, а также обоснованной терапии антидепрессантами.

#### EFFICIENCY OF SELECTIVE STIMULATORS AND SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS IN COMBINE TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN OUTPATIENT DEPARTMENT

D.S. Kaskaeva, A.A. Evsyukov, M.M. Petrova, O.P. Bobrova  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** Reduction of depression disorders and decrease of depression expression to 48% on Hamilton rating scale was determined during long anti anxiety therapy. Significant positive dynamic in psychological status which presented by increase of activity and decrease of somatic anxiety level, enhance of social adaptation and life quality and reduction of cardiovascular risk were observed in patients with ischemic heart disease (IHD). Integrative approach to diagnostics,

treatment and prevention in outpatients department provide optimization patients with IND and depression management.

**Key words:** chronic ischemic heart disease, stable angina, anti depressive drugs.

#### Литература

1. Гарганеева Н. П. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса // Рус. медиц. журн. — 2008. — Т. 16, № 25. — С. 1704-1711.
2. Дробижев М. Ю. Использование современных антидепрессантов у больных с терапевтической патологией // Consilium medicum. — 2002. — Прил. — С. 7-10.
3. Погосова, Г. В. Психоэмоциональные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях: терапевтические аспекты // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8, № 5 — С. 118-123.
4. Смулевич А.Б., Иванов С.В. Коаксил (тианептин) в терапии непсихотических депрессий у пациентов психиатрического стационара // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — Т. 8, № 3. — С. 10-15.
5. Arroll B., Macgillivray S., Ogston S. et al. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis // Ann. Fam. Med. — 2005. — Vol. 3, № 5. — P. 449-456.
6. Glassman A. H., O'Connor C. M., Califf R. M. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina // JAMA. — 2002. — Vol. 228. — P. 701-709.
7. Serebruany V. L., Glassman A. H., Malinin A. I. et al. Platelet endothelial biomarkers in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet substudy // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 939-944.
8. Taylor C.B., Youngblood M.E., Catellier M. et al. Effects of Antidepressants Medication on Morbidity and Mortality in Depressed patients after myocardial infarction. ENRICH trial // Arch. Gen. Psychiatry. — 2005. — Vol. 62. — P. 792-798.

© БУНДАЛО Н.Л., МАЛЮТКИНА Е.П.

УДК 616.45—001.1.—036

## КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ УТРАТЕ ЛИЦ ЭКСТРАОРДИНАРНОЙ ЗНАЧИМОСТИ

Н.Л. Бундало, Е.П. Малюткина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО, зав. — к.м.н., доц. М.А. Березовская; Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 1, гл. врач — Г.М. Гершеневич.

**Резюме.** В статье представлены исследования клиники посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) различной степени тяжести у респондентов, длительно переживающих утрату лиц экстраординарной значимости. Всего было обследовано 188 человек обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет. Выделены клинические формы ПТСР легкой, средней и тяжелой степеней тяжести: психосоматическая, депрессивная, фобическая, паранойяльная, диссоциативная и смешанная. Показаны закономерности клинических проявлений при различной степени тяжести расстройства.

**Ключевые слова:** посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), клиника.



Несмотря на то, что посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) изучается и описывается более ста лет, одним из актуальных аспектов в изучении этого расстройства является клинический. Современные отечественные исследователи описывают клиническую картину ПТСР, с точки зрения преимущественно феноменологического подхода. Так, у участников боевых действий в клинике ПТСР были описаны астенический, депрессивный, фобический (кардио-, танотафобии), психопатоподобный и ипохондрический синдромы [3], а в дальнейшем были описаны клинические типологические варианты ПТСР: невротический, патохарактерологический, невротический и психопатоподобный [6]. Другим автором были выделены клинические (феноменологические) типы хронического ПТСР: тревожный, дисфорический, апатический, соматоформный [2].

Среди симптомов, характерных для ПТСР, описаны первичные: интрузия (неотступное переживание травматического события), избегание, гиперактивность; и вторичные: депрессия, тревога, импульсивное поведение, алкоголизм, расстройства соматического характера, нарушение чувства времени [4]. Авторы описали также типичные симптомокомплексы для ПТСР: обсессивно-фобический, астенический, истерический, депрессивный, психосоматический.

С использованием нейросетевого моделирования были выделены облигатные и факультативные синдромы при ПТСР [1]. Кроме того, исходя из уровня дистресса, были выделены и описаны степени тяжести расстройства (легкая, средняя и тяжелая) и стадии развития ПТСР (начальных клинических проявлений, невротическая, психотизма), основанные на синдромотаксисе облигатных синдромов: обсессивно-компульсивного, тревожного и дереализационно-деперсонализационного (в рамках диссоциативного синдрома). Автором было выдвинуто положение, что факультативными синдромами определяются клинические варианты ПТСР.

Полагают, что человек при воздействии стрессоров реагирует наиболее привычным индивидуальным способом, однако только биологический подход не дает ответов на все возникающие вопросы, что происходит с человеком в ситуации стресса [5].

Дальнейшее изучение закономерностей индивидуально-личностного реагирования на стресс и развития ПТСР диктуется важностью этой проблемы в современной психиатрии, необходимостью уточнения диагностических критериев расстройства для его целенаправленного выявления среди населения, поскольку у многих психически травмированных людей ПТСР не диагностируют и субъекты остаются, порой в течение многих лет, без эффективной квалифицированной медико-психологической помощи. При этом необходим дифференцированный подход не толь-

ко к диагностике расстройства, но и лечению, так как это расстройство имеет сложный механизм формирования.

Цель исследования: выделение и описание клинических форм ПТСР различной степени тяжести при утрате лиц экстраординарной значимости.

#### Материалы и методы

Выборка включала 188 человек обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет, у которых было диагностировано ПТСР различной степени тяжести. Среди респондентов мужчин было 90 (48,9±3,6 %) человек, женщин – 98 (52,1±3,6 %). Средний возраст субъектов составил 29,8±1,1 года.

Исследование проводилось в дневном стационаре для взрослых Красноярского краевого психоневрологического диспансера № 1, в Красноярском краевом госпитале ветеранов войн, среди студентов КрасГМУ и СибГТУ.

Для верификации диагноза все респонденты были обследованы клинически. Диагностика ПТСР проводилась в соответствии с критериями МКБ-10 и DSM-IV. В выборку включались субъекты с утратой лиц экстраординарной значимости в анамнезе, после которой прошло не менее 6 месяцев. У части субъектов помимо этого типа стрессоров выявлялись и другие, менее для них эмоционально значимые.

Для исследования травматических событий использовалась анкета не стандартизированного интервьюирования респондентов, включающая перечень тяжелых, очень тяжелых и катастрофических событий, включая смерть значимых для обследуемых людей, а также время, прошедшее после травматического события, длительность и интенсивность переживаний.

Кроме того, пациентам было проведено психопатологическое исследование с использованием миссисипской шкалы (МШ) и опросника выраженности психопатологической симптоматики (ОВПС), которые позволяют произвести психометрические исследования и получить количественные показатели [1, 7].

Все респонденты по степени тяжести ПТСР были распределены на три группы: (1) ПТСР легкой степени, (2) ПТСР средней степени, (3) ПТСР тяжелой степени. Анализ респондентов в группах по половой принадлежности и среднему возрасту выявил их структурную идентичность ( $p > 0,05$ ).

В статистическую обработку результатов исследования входил расчет:  $P$  – среднего арифметического значения доли;  $p$  – ошибки среднего арифметического доли. При соответствии данных в группах нормальному распределению для их сравнения использовали  $t$  – критерий Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

У всех респондентов выявлялся характерный для ПТСР клинический полиморфизм. В то же время было замечено, что пациенты имели различную функционирующую организацию психического и соматического процесса, включающую все компоненты личности: поведенческую, социального функционирования, мотивационную, когнитивную, эмоциональную, мнестическую сферы, определенное восприятие и отношение к себе

Бундало Наталья Леонидовна – г.м.н., проф. каф. психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: bundalo@mail.ru.

Малюткина Елена Петровна – зав. дневным стационаром для взрослых Красноярского краевого психоневрологического диспансера № 1; e-mail: malei59@mail.ru; тел. 8(391)2118210.

и к окружающим, осознание себя и реальности. Индивидуально-специфическая организация психического процесса обеспечивала, на наш взгляд, у травмированной личности формирование новой идентичности – посттравматической.

Полагаем, что формирование посттравматической идентичности обеспечивало пациентам стратегию адаптации и защиты. Одним из условий формирования посттравматической идентичности личности была фиксация пациента на негативных переживаниях психической травмы, прежде всего утраты значимого близкого. При этом позитивный опыт прежней личности «депонировался» и доступ к нему блокировался. Степень блокирования позитивного опыта и доступ к нему клинически выражалось степенью тяжести расстройства.

Наши наблюдения показали, что патологическая организация психического процесса в ответ на психически травмирующие события утраты лиц экстраординарной значимости в отдаленном периоде характеризовалась различными клиническими формами ПТСР, которые можно было рассматривать как способы патологической адаптации, включающей биологический (соматический и психический), психологический и социальный уровни. Клинические формы ПТСР определялись исходя из преобладания в клинической картине одного из факультативных синдромов. Этот критерий был принят за основу дифференциации субъектов по клиническим формам расстройства.

Клинические наблюдения и психопатологическое исследование по ОВПС субъектов, страдающих ПТСР различной степени при утрате лиц экстраординарной значимости, позволили выделить следующие клинические формы расстройства: психосоматическую, депрессивную, фобическую, паранойяльную, диссоциативную, смешанную.

Было определено, что клиническая форма ПТСР характеризуется тремя группами признаков:

- 1) клиническими признаками непсихотического (невротического) уровня психических расстройств;
- 2) клиническими признаками, свойственными ПТСР различной степени тяжести и стадии развития;
- 3) преобладание характерных клинических проявлений, свойственных каждой форме ПТСР.

Признаками непсихотического (невротического) уровня нарушений являются причинная связь с психически травмирующей ситуацией, наличие эмоциональных нарушений в сочетании с соматовегетативными, сохранение критики, социальной адаптации, нарушение в системе межличностных отношений, отсутствие признаков слабоумия.

Признаками, свойственными для хронического течения ПТСР являются связь с тяжелой психической травмой, после которой прошло не менее 6 месяцев, наличие дистресса, наличие клинического полиморфизма, выявление клинических признаков облигатных синдромов в зависимости от степени тяжести расстройства (обсессивно-компульсивного, тревожного, дереализационно-деперсонализационного в рамках диссоциативного).

Признаками клинической формы ПТСР является наличие в клинической картине симптомов одного из факультативных синдромов, преобладающих по частоте, интенсивности и стабильности проявлений на фоне полиморфной симптоматики расстройства.

При этом с целью дифференциации клинических проявлений необходимо отметить, что частота и интенсивность проявлений как облигатных, так и факультативных синдромов определяют уровень дистресса и, соответственно этому, степень тяжести расстройства: чем чаще и интенсивнее клиническое проявление, тем выше степень тяжести ПТСР. Стабильность характерных проявлений облигатных синдромов обеспечивает формирование стадий развития расстройства: начальных клинических проявлений, невротической и психотизма. А стабильность характерных проявлений факультативных синдромов свойственна клиническим формам ПТСР.

Клинические наблюдения и психопатологическое исследование по ОВПС субъектов, страдающих ПТСР различной степени при утрате лиц экстраординарной значимости, позволили выделить следующие клинические формы расстройства: (1) психосоматическую, (2) депрессивную, (3) фобическую, (4) паранойяльную, (5) диссоциативную, (6) смешанную.

Преобладание соматовегетативных и болевых симптомов по интенсивности, частоте проявлений и стабильности является признаками психосоматической формы расстройства. В случае превалирования в полиморфной картине расстройства депрессивных проявлений по интенсивности, частоте и стабильности была выделена депрессивная форма ПТСР. Насыщенность клинической картины фобическими проявлениями давала основание для определения фобической формы расстройства. Признаками паранойяльной формы ПТСР являлись наличие в клинической картине стабильных убеждений, связанных с межличностными проблемами психологического характера (враждебность, межличностную сензитивность), интерпретацией эмоциональных переживаний и поведенческих проявлений своих и у других людей, которые подвергались когнитивной переработке, в том числе под руководством психотерапевтов. Наличие симптомов диссоциативных нарушений и их преобладание в сравнении с другими клиническими проявлениями по частоте, интенсивности, а также стабильности их проявлений позволили выделить диссоциативную форму ПТСР. В тех случаях, когда в полиморфной клинической картине расстройства нет приоритетных симптомов какого-либо синдрома, не представляется возможным выделить их по интенсивности, частоте проявлений, стабильности, определялась смешанная форма расстройства.

Анализ полученных результатов показал, что в группе субъектов ПТСР легкой степени наиболее часто (почти у половины) выявлялась смешанная форма расстройства, когда преобладание какого либо факультативного синдрома выделить практически не представлялось возможным (табл.

Таблица 1

**Распределение респондентов по клиническим формам при ПТСР различной степени тяжести**

№	Клинические формы	ПТСР легкой степени (n= 90)		ПТСР средней степени (n= 71)		ПТСР тяжелой степени (n= 27)	
		Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
1	Психосоматическая	30	33,3±5,0	12	16,9±4,5*	2	7,4±5,0*
2	Депрессивная	19	21,1±4,3	34	47,9±5,9*^	2	7,4±5,0*
3	Паранойяльная	0	0±0,0	3	4,2±2,4^	7	25,9±8,4*
4	Фобическая	0	0±0,0	3	4,2±2,4^	6	22,2±8,0*
5	Диссоциативная	3	3,3±1,9	7	9,9±3,5^	8	29,6±8,8*
6	Смешанная	38	42,2±5,2	12	16,9±4,5*	2	7,4±5,0*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сопоставлении доли субъектов подгруппы ПТСР легкой степени с подгруппой ПТСР средней и тяжелой степени; ^ –  $p < 0,05$  при сопоставлении доли субъектов подгруппы ПТСР средней степени с подгруппой ПТСР тяжелой степени.

1). У одной трети респондентов в клинической картине выявлена психосоматическая форма расстройства, а у одной четвертой – депрессивная форма ПТСР. Для респондентов с ПТСР легкой степени диссоциативная форма расстройства была не характерна и диагностирована только в 3,3±1,9 % случаев. С паранойяльной и фобической формой ПТСР при легкой степени расстройства не выявлено ни одного человека.

В группе ПТСР средней и тяжелой степеней многообразие клинических форм было значительным. В то же время долевое распределение респондентов по формам отличалось.

У респондентов группы ПТСР средней степени чаще всего (у половины из них) была диагностирована депрессивная форма расстройства. Психосоматическая и смешанная форма ПТСР были обнаружены в равных долях примерно у 1/5 респондентов, диссоциативная форма – у 1/10. Паранойяльная и фобическая форма расстройства была диагностирована у небольшого числа респондентов – всего в 4,2±2,4 % случаев.

В группе ПТСР тяжелой степени у преобладающего числа субъектов (практически у 1/3) была выявлена диссоциативная форма расстройства. Несколько меньше в этой группе было субъектов с паранойяльной (в 25,9±8,4 % случаев) и фобической (в 22,2±8,0 % случаев) формами ПТСР. Респондентов со смешанной, психосоматической и депрессивной формой расстройства было выявлено значительно меньше – в 7,4±5,0 % случаев.

Статистическое сопоставление полученных результатов показало, что психосоматическая и смешанная формы расстройства статистически значимо чаще встречались в группе при легкой степени расстройства в сравнении с группами ПТСР средней и тяжелой степеней. Депрессивная форма чаще (статистически значимо) была выявлена в группе ПТСР средней степени тяжести в сравнении с группами легкой и тяжелой степеней тяжести расстройства. Паранойяльная, фобическая и диссоциативная формы расстройства преобладали (статистически значимо) в группе респондентов тяжелой степени ПТСР, в сравнении с группами ПТСР легкой и средней степени тяжести расстройства.

Таким образом, выделены и описаны клинические формы ПТСР у респондентов при утрате лиц экстраординарной значимости: психосоматическая, депрессивная, фобическая, паранойяльная, диссоциативная, смешанная, обеспечивающие патологические способы стратегии адаптации и защиты. При этом обнаружены закономерности проявлений клинических форм ПТСР, характерные для различной степени тяжести расстройства.

### CLINICAL FORMS OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDERS OF DIFFERENT SEVERITY AFTER LOSS OF EXTREMELY IMPORTANT PERSONS

N.L. Bundalo, E.P. Maljutkina

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

**Abstract.** The paper presents the study of clinical symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD) of different severity in respondents with long suffering from loss of the extremely important dependent. We examined 188 people 18- 50 years old. The clinical forms of PTSD of mild, moderate and severe were revealed: psychosomatic, depressive, phobic, paranoiac, dissociative and mixed. Patterns of clinical manifestations in different severity forms are shown.

**Key words:** posttraumatic stress disorder (PTSD), symptoms.

### Литература

1. Бундало Н.Л. Хроническое посттравматическое стрессовое расстройство. – Красноярск: КрасГМУ, 2009. – 352 с.
2. Волошин В.М. Типология хронического посттравматического стрессового расстройства // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 1. – С. 17-23.
3. Епачинцева Е.М., Семке В.Я., Гарнеева Н.П. К оценке психогенных факторов в генезе посттравматических стрессовых расстройств // Сибирский вестн. психиатр. и наркол. – 2000, № 1. – С. 14-16.
4. Иванов А., Рубцов В., Жуматий Н. и др. Психологические последствия участия военнослужащих в боевых действиях в Чеченской республике и их медико-психосоциальная коррекция // Московский психотерапевтич. журн. – 2003, № 4. – С. 147-162.
5. Короленко Ц.П., Дмитриева Н.В. Сексуальность в постсовременном мире: – Монография. – Новосибирск.: Изд-во НГПУ, 2011. – 406 с.
6. Семке В.Я., Епачинцева Е.М., Аксенов М.М. Динамика посттравматического стрессового расстройства. // Сибирский вестн. психиатр. и наркол. – 2006, № 41. – С. 251-253.
7. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. – СПб: Питер, 2001. – 272 с.

© КОРОЛЕНКО Ц.П., ШПИКС Т.А.

УДК 616.89 – 008.485 – 02

## СМЕШАННАЯ ФОРМА ПОГРАНИЧНО-НАРЦИССИЧЕСКОГО ЛИЧНОСТНОГО РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН

Ц.П. Короленко, Т.А. Шпикс

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. И.О. Маринкин; кафедра психиатрии наркологии и психотерапии, зав. – д.м.н., проф. А.А. Овчинников.

**Резюме.** У обследованных женщин выявлены клинические симптомы, позволяющие диагностировать смешанную форму погранично-нарциссического личностного расстройства. Дано клиническое описание двух субформ смешанного расстройства: субформа с преобладанием симптомов нарциссического личностного расстройства и субформа с преобладанием симптомов пограничного личностного расстройства. Установлено, что первая субформа имеет более благоприятное течение и характеризуется наличием диссоциативных явлений. Неблагоприятный прогноз второй субформы обуславливался личностным регрессом, импульсивностью, самоповреждающим поведением и повышенным риском суицида.

**Ключевые слова:** смешанное погранично-нарциссическое личностное расстройство, диссоциации, диффузная идентичность, импульсивность, имидж грандиозности, переходные объекты.

При установлении диагноза личностного расстройства психиатры нередко сталкиваются с ситуацией, когда выявленные у пациента нарушения выходят за рамки симптомов, относящихся к одному личностному расстройству. Согласно М. Stone [7], признаки нарциссического личностного расстройства (НЛР) часто сосуществуют с другими личностными расстройствами, особенно характерно сочетание НЛР с пограничным личностным расстройством (ПЛР) и антисоциальным личностным расстройством (АЛР). О. Kernberg [3] рассматривал НЛР как производное пограничной личностной организации, подчеркивая присутствие примитивных защитных механизмов с сохранением высокого уровня функционирования его. Исследования J. Holmes [2] показывают значение некоторых общих факторов в развитии НЛР и ПЛР. К таким факторам автор относит феномен «нежеланного ребенка», который был рожден матерью в условиях внутреннего протеста или тяжелых раздумий.

НЛР и ПЛР, согласно классификации DSM-IV-R-2000, находятся в одном кластере «В», что обусловлено наличием объединяющих или близких по значению признаков. Н. Kohnut [5] и М. Stone [7] выделяют в качестве черты, свойственной как НЛР, так и ПЛР, фиксацию на текущих событиях с игнорированием прошлого. Нарциссизм и лиц с ПЛР объединяет максимализм личностных подходов [4], а также отсутствие чувства благодарности и раскаяния [4, 6]. О. Kernberg [3] пишет о том, что лица с нарциссизмом не могут отличить созданный ими воображаемый образ себя от своего истинного Я, что характерно и для лиц с ПЛР.

В числе признаков, объединяющих эти два личностных расстройства, следует особенно выделить слабость эго-структуры, что выражается в недостаточно спаянной идентичности с предрасположенностью к возникновению

фрагментаризации ядра личности. Слабость эго-структуры (слабость self'a) более представлена при пограничном личностном расстройстве [1,4]. С ней связаны частые изменения эмоционального состояния, мотиваций, системы ценностей, а также частые декомпенсации с возможным развитием нарушений психотического уровня.

У лиц с НЛР спаянность self'a более выражена, что дает возможность ставить перед собой и реализовывать амбициозные планы на длительную дистанцию. Подобные реализации, как правило, невозможны для лиц с ПЛР, в связи с частыми изменениями содержания в мотивационной сфере и быстро наступающим психическим истощением. Очевидно, этим можно объяснить тот факт, что лица с ПЛР, чувствуя ограниченность своих внутренних резервов и возможностей, как правило, не ставят перед собой задач, требующих затрат большой энергии и длительных сроков исполнения. В то же время, возможны случаи, при которых у лиц с признаками ПЛР развивается имидж грандиозности. Такая структура по своей природе является непрочной, подверженной легкому разрушению при встрече с различными внутрипсихическими проблемами и внешними стрессовыми воздействиями. Возникающие декомпенсации могут вызывать особенно болезненные переживания в связи с разрушением доминирующего в психике нарциссического имиджа. Судя по литературе, описание и анализ подобных случаев в работах психиатров и психоаналитиков практически отсутствует.

### Материалы и методы

Нами наблюдались 30 женщин в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст  $32,5 \pm 3,5$  года), клинические проявления у которых позволяли диагностировать смешанную форму погранично-нарциссического личностного расстройства. Проводилось клиническое интервью, исследовалось психологическое состояние и психический статус пациенток. Использовались следующие

Короленко Цезарь Петрович – д.м.н., проф. каф. психиатрии наркологии и психотерапии НГМУ; e-mail: lengey134@mail.ru.

Шпикс Татьяна Александровна – к.м.н., доц. каф. психиатрии наркологии и психотерапии НГМУ, e-mail: tshpiks@yandex.ru.



психологические методики и тесты: тест для измерения уровня тревожности Тейлор, методика диагностики депрессивных состояний HADS, тест Люшера, методика исследования личности посредством рисуночного теста «Человек» Дж. Бука.

### Результаты и обсуждение

Наблюдаемые пациентки разделялись на две субформы: подгруппа с преобладанием симптомов ПЛР; подгруппа с преобладанием симптомом НЛР.

У пациенток первой субформы (18 женщин) выявлялись следующие симптомы: личностный регресс с реагированием, свойственным инфантильному уровню, аффективная нестабильность, отчетливые колебания настроения с возникновением кратковременных (несколько часов) состояний раздражительности, гнева, депрессии или тревоги. Имела место неуверенность в себе, в реальности происходящего, изменяющаяся сексуальная ориентация, частая смена предпочитаемых ценностей. Обнаруживалась также повышенная самооценка, значительное преувеличение своих способностей, талантов; фантазии на тему о неограниченном профессиональном и личном успехе, выраженное чувство зависти. Клиническая картина характеризовалась выраженной импульсивностью, самоповреждающим поведением, суицидальными мыслями и реализациями. Для пациенток была характерна отчетливая неустойчивость мотиваций, что выражалось в неожиданных сменах общего стиля жизни, сменах профиля обучения, мест работы, круга интересов, знакомств. Эти женщины проявляли склонность к принятию неожиданных рационально необоснованных решений, касающихся важных аспектов личной, профессиональной и социальной жизни. Нарцисстический имидж грандиозности не был защищен диссоциациями как механизмом психологической защиты. Диссоциации не доминировали в личностной структуре и поведении.

У пациенток выявлялась предрасположенность к легкому возникновению свободноплавающей тревоги, с возможной ее интенсификацией до препсихотического уровня. В последних случаях возникал приступ паники, сопровождавшийся эмоцией ужаса экзистенциального содержания. Наиболее подходящим термином для обозначения темы переживаний в это время являлся трудно вербализуемый пациентками страх аннигиляции, с содержаниями психического, физического исчезновения, прекращения существования, небытия, страх сойти с ума, страх физического раздробления. Однажды испытав такой страх, пациентки обучались идентифицировать ранние признаки его приближения и старались предотвратить это состояние различными способами. Они включали, в частности, самоповреждающие действия с причинением себе физической боли: нанесение порезов, уколов, обжиганий, вызывание асфиксии. Некоторым пациенткам удавалось предотвратить развитие подобных страхов концентрацией внимания на виде крови, выступающей после вскрытия сосудов.

Вторым вариантом предупреждения развития страха являлся стремительный уход из дома (помещения) на улицы города в состоянии, типичном для маниакальной защиты, что выражалось в деланной веселости, приставании к проходящим мимо мужчинам. При этом пациентки производили впечатление находящихся в состоянии алкогольного опьянения. Они заходили в бары, ночные клубы, кофейни и рестораны, притягивая к себе внимание посетителей, заводили случайные знакомства, проявляя повышенную сексуальность. Для этой группы было также характерно легкое возникновение суицидальных попыток, которые совершались обычно после распада значимых любовных отношений. В связи с этим следует отметить, что пациентки совершенно по-разному относились к случайным кратковременным сексуальным связям, возникающим по механизмам импульсивности и более длительным любовным историям, в сценариях которых пациентки пытались реализовать «пограничную мечту» об идеальной любви с желанием установления симбиотических отношений с партнером. Поражение при разрыве этих отношений и межличностные конфликты с интимным партнером являлись для них серьезной психической травмой, что при слабой эго-системе и максималистской ориентации всегда содержало в себе большую опасность суицида.

Пациентки второй субформы (12 женщин) характеризовались личностной переоценкой с акцентом грандиозности, непереносимостью критики с возникновением ярости и/или чувства униженности. Они считали себя заслуживающими особых привилегий, в связи с их талантами и уникальностью. Отмечалось отсутствие чувства сопереживания даже с близкими людьми, выявлялась манипулятивность, стремление к эксплуатации других лиц с игнорированием их личных интересов. Были характерны приступы гнева с неспособностью его контролировать. Обнаруживалось преобладание в клинической картине диссоциативных симптомов.

Диссоциативные проявления у пациенток присутствовали уже в раннем детском возрасте. Они выражались в формировании в сознании второго Я (двойника), с которым ребенок мысленно общался в виде нарративов и диалога. Содержанием нарративов являлись обычно рассказы о разных событиях, эмоциональных переживаниях, возникающих в эпизодах общения с членами семьи и сверстниками. Эти внутренние психические процессы могли заменять другие формы игровой деятельности. У 5 пациенток двойниковые свойства переносились на игрушки, которым пациентки придавали качества живого объекта в виде части себя и наделяли характеристиками, подтверждающими собственную значимость. Игрушечные объекты включались в различные придумываемые сценарии, которые постепенно усложнялись, приобретали новые качества, выполняя при этом роли защитников, спасителей, персонажей поддерживающих амбициозность и имидж грандиозности.

У наблюдавшихся пациенток отмечался скрываемый за фасадом общительности страх разрушения воображаемого мира при соприкосновении с реальной действительностью. Этот скрываемый в основном бессознательный страх приводил пациенток к поведению дистанцирования от многих социальных ситуаций и контактов, которые содержали в себе потенциальную угрозу разрушения воображаемого мира.

Для пациенток этой подгруппы не были характерны импульсивные действия, самоповреждающее поведение. У пациенток устанавливалось наличие способности переносить состояние депрессии в течение относительно долгих периодов времени. Суицидальные мысли возникали только на фоне присоединившихся симптомов депрессии, которая была связана с психической травмой в виде поражения, отсутствия успеха в достижении запланированной цели. Депрессивные состояния могли быть отнесены к категории нарциссической депрессии, протекающей без идей самообвинения, с проекцией вины за неуспех на кого-то другого. Особенность нарушения настроения заключалась в мрачности, чувстве безысходности. Имела место потеря чувства и смысла жизни, отсутствие каких-либо позитивных мотиваций. Такие депрессивные состояния в наблюдаемых случаях были кратковременными, не продолжаясь более пяти дней.

У пациенток с преобладанием симптомов НЛР наблюдалось стремление к уходам в зону пониженной стимуляции, уединению. Они придавали большое значение выделению для себя периодов времени, во время которых они не были вынуждены общаться с кем-либо, особенно со знакомыми, близкими, коллегами. Пациентки высоко ценили состояние психологического релакса с концентрацией на внутренних психических переживаниях без риска какого-либо постороннего вторжения. Находясь в таких условиях, они получали удовольствие от самого нахождения в ситуации ограниченного воздействия внешних раздражителей. Чувство удовольствия могло протекать на фоне отсутствия каких-либо тематических переживаний, Сама возможность ни о чем не думать, чувство эмоциональной пустоты, сопровождалась исчезновением эмоционального напряжения, доставляли особое переживание экзистенциального удовольствия.

Другим наблюдаемым вариантом являлась активизация пассивного воображения, содержанием которого были мечты об известности, социальной значимости, успехе. В этих случаях у пациенток формировались нарративы, в которых они погружались в фантастическую действительность, значительно оторванную от реальности. Пациентки не сообщали о содержании этих нарративов, понимая, что такие сообщения могут дискредитировать их в глазах окружающих. Нахождение в иллюзорной реальности придуманных нарративов имело своим эффектом значительное изменение психического состояния, что приводило к возникновению признаков психологической аддиктивной зависимости к подобным состояниям с желанием их импульсивного повторения.

Анализ данных клинических наблюдений показывает целесообразность выделения смешанной формы погранично-нарциссического личностного расстройства, которое может проявляться в вариантах с преобладанием клинических симптомов характерных, как для пограничного, так и для нарциссического личностного расстройства. Обнаруживался различный прогноз в выделяемых субформах погранично-нарциссического расстройства. Более благоприятная динамика наблюдалась у пациентов с преобладанием нарциссических симптомов. Неблагоприятный прогноз при преобладании симптомов пограничного личностного расстройства обуславливался личностным регрессом, импульсивностью, самоповреждающим поведением и повышенным риском суицида.

### MIXED FORM OF BORDERLINE NARCISSISTIC PERSONALITY DISORDER IN WOMEN

Tz. P. Korolenko, T.A. Shpiks  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** We revealed clinical symptoms for diagnostics of mixed form of borderline narcissistic personality disorder in women. Two clinical sub forms were described: sub form with predominance of narcissistic personality disorder and sub form of borderline personality disorder. First sub form had more favorable course and characterized by presents of dissociative events. Personality regression, impulsiveness, self-destructive behavior and increase suicide risk provide unfavorable prognosis.

**Key words:** mixed borderline narcissistic personality disorder, dissociation, defuse identity, impulsiveness, image of grandeur, transitional objects.

### Литература

1. Короленко Ц.П., Дмитриева Н.В. Личностные и диссоциативные расстройства. – Новосибирск: Наука, 2006. – 445 с.
2. Holmes J. Narcissism. In: On a Darkling Plain., Cambridge: Icon Books, 2002. – P. 173 - 203.
3. Kernberg O. Borderline Personality Organization // J. of the Am. Psychoanalysis Association. – 1967. – Vol. 15. – P. 641-685.
4. Kernberg O. Aggressivity, Narcissism and Self - Destructiveness in the Psychotherapeutic Relationship. – New Haven and London. CT: Yale University Press, 2004. – 271 p.
5. Kohut H. How Does Analysis Cure? – Chicago: The University of Chicago Press, 1984. – 240 p.
6. McWilliams N., Lependorf S. Narcissistic Pathology of Everyday Life: The Denial of Remorse and Gratitude // J. of Contemporary Psychoanalysis. – 1990. – Vol. 26. – P. 430-451.
7. Stone M. Long Term? Outcome in Patients with Borderline Personality Disorders // Economics of Neur. Science. – 2001. – Vol. 3. – P. 48-56.

# Менеджмент и здравоохранение



© АРТЮХОВ И.П., КОЗЛОВ В.В., ШУЛЬМИН А.В., ТИХОНОВА Н.В.

УДК 616.1:312.2 571.51

## ОЦЕНКА ПОТЕРЬ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ СМЕРТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, ПОКАЗАТЕЛЯ DALY

И.П. Артюхов, В.В. Козлов, А.В. Шульмин, Н.В. Тихонова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. – к.м.н., доц. А.В. Шульмин.

**Резюме.** В статье рассматривается оценка медико-демографических потерь населения Красноярского края вследствие смертности от болезней системы кровообращения в 2004-2009 гг. по методике DALY (лет жизни, скорректированных с учетом нарушения здоровья). Показано, что на фоне сокращения абсолютных и относительных потерь DALY, начиная со времени начала национального проекта «Здоровье» в 2006 году, отмечаются «сверхпотери» среди мужского населения трудоспособного возраста. Потери DALY среди мужчин допенсионного возраста на протяжении анализируемого периода в 4-6 раз превышали уровень потерь среди женщин. Рекомендовано в дополнение к используемым критериям, внести показатели комплексной оценки, в стандарты для оценки величины медико-демографических потерь и результатов целевых программ, направленных на их снижение.

**Ключевые слова:** общественное здоровье, интегральные показатели оценки здоровья населения, медико-демографические потери, смертность, DALY.

В Российской Федерации от нарушений здоровья, связанных с болезнями системы кровообращения, страдают не только пенсионеры, но и трудоспособное население, причем в очень большой степени. Кроме того, вопреки представлению, которое складывается из одних только данных по смертности, здоровье женщин находится тоже далеко не в лучшем состоянии. Даже эти чисто эпидемиологические данные позволяют предположить, что плохое здоровье людей среднего возраста существенно отражается на экономических показателях – как на уровне отдельных людей, так и страны в целом.

В 2005 году стандартизованные (к европейскому стандарту) коэффициенты смертности (на 100000 населения) по основным причинам, рассчитанные для РФ, во много раз превышали таковые для стран Европейского Союза (ЕС) [1]. Так, коэффициенты смертности от болезней системы кровообращения среди российских мужчин в 4, а среди женщин в 3,5 раза превышали таковые среди мужчин и женщин стран Европейского Союза.

Около 40% всех смертей населения России приходится на наиболее трудоспособный возраст – 25-64 года [5]. В качестве примера можно привести соотношение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний для разных возрастных групп в

Российской Федерации и Швеции. Если для пожилых россиян этот показатель выше в два-три раза, то для возрастной группы от 30 до 34 лет – в 12 раз [7]. Коэффициенты смертности от болезней системы кровообращения для населения России в возрасте 15-64 лет превосходят таковые для ЕС на 941 % [6].

Избыточные преждевременные смерти населения России приводят к низкой средней ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) при рождении. Поскольку большой процент смертности приходится на трудоспособный возраст, преждевременные потери населения в этом возрасте могут привести к снижению внутреннего валового продукта (ВВП) и постарению населения.

Для того чтобы измерить состояние здоровья в популяции и выяснить, какое вмешательство для улучшения здоровья заслуживает наивысшего приоритета, ВОЗ рекомендует широко использовать концепцию потерянных лет здоровой жизни (DALY) [4]. Показатель DALY основан на утверждении, что наилучший подход к измерению бремени болезней состоит в использовании единиц времени. Время, потерянное вследствие преждевременной смертности, является функцией коэффициентов смертности (насколько часто наступает смерть) и времени, потерянного вследствие смерти в различных возрастах (в каком возрасте наступает смерть) [2].

Число единиц DALY, потерянных в результате сердечно-сосудистых заболеваний (как ишемической болезни сердца, так и цереброваскулярных болезней), должно, согласно прогнозам ВОЗ, увеличиться к 2030 году, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов [7].

Артюхов Иван Павлович – г.м.н., проф., ректор КрасГМУ, зав. каф. управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО КрасГМУ; e-mail: elenaur@yandex.ru, тел.: 8 (391)2210450.

Козлов Василий Владимирович – к.м.н., доц., каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО; e-mail: kv1v@rambler.ru, тел.: 8(391)2201396.

Шульмин Андрей Владимирович – к.м.н., доц., зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО КрасГМУ, e-mail: gurdwin@bk.ru, тел.: 8(391)2201396.

### Материалы и методы

Произведена оценка медико-демографических потерь населения Красноярского края за 2004-2009 гг. вследствие смертности от болезней системы кровообращения по методике DALY (лет жизни, скорректированных с учетом нарушения здоровья). В качестве источника информации использовались базы данных смертности и численности населения Территориального органа государственной статистики по Красноярскому краю.

Общее количество лет жизни, скорректированных с учетом нарушений здоровья для каждой группы – причина, возраст, пол – рассчитывается в виде суммы двух величин: потерь от нарушений здоровья, не приводящих к смерти (YLD) и потерь от преждевременной смертности (YLL):

$$DALY = YLD + YLL$$

Количество единиц DALY, потерянное в возрасте  $x$ , рассчитывалось в соответствии со следующей формулой [3]:

$$DALY = \frac{(D)(Ce^{-\beta a})}{(\beta+r)^2} [e^{-(\beta+r)L} (1+(\beta+r)(L+a)) - (1+(\beta+r)a)]$$

где, весовая функция для возраста =  $Ce^{-\beta a}$

$C$  – константа, равная 0,16243

$\beta$  – константа, равная 0,04

$a$  – возраст;  $e$  – константа, равная 2,71

$r$  – ставка дисконтирования, равная 0,03

$D$  – весовой коэффициент инвалидизации, находящийся в диапазоне от 1 для смерти, до 0 для здоровья в целом.

$L$  – количество лет жизни, которые осталось прожить человеку от возраста « $a$ » до стандартного значения ожидаемой продолжительности жизни.

Введение в формулу для вычисления индекса DALY ставки дисконтирования позволяет дифференцировать вес неблагоприятных исходов в связи с изменениями экономической ситуации в стране. Коэффициент степени тяжести неблагоприятного исхода позволяет учесть неравнозначность вклада в уровень потерь здоровья времени, утраченного в результате различных заболеваний или смерти. Весовая функция возраста отражает неравнозначную оценку социальной значимости лет жизни в различных возрастах.

Для оценки потерь трудового потенциала, произведен также расчет DALY, в котором потери лет жизни рассчитывались не от ожидаемой продолжительности жизни, рассчитанной на основании построения таблиц дожития, а от возраста выхода на пенсию – 60 лет для мужчин и 55 для женщин, что на наш взгляд, повышает возможность использования показателя для оценки экономических потерь.

Описательная статистика в статье представлена в виде абсолютных величин (общее количество потерянных лет) и относительных коэффициентов.

### Результаты и обсуждение

За период с 2004 по 2009 год из-за смертности населения Красноярского края от болезней системы кровообращения было потеряно в абсолютных числах 861 094 единиц DALY, из которых на долю потерь среди мужского населения прихо-

дится 52,6% (452 974 DALY), 47,4% (408 120 DALY) составили потери среди женщин. Максимальные потери были отмечены в 2005 году и составили – 157 820 DALY, минимальные – в 2008 году – 132 407.

Начиная с 2006 года (с начала реализации национального проекта «Здоровье») в Красноярском крае отмечается тенденция к снижению потерь DALY. Для мужчин потери сократились на 10,4% – с 59,8 до 46,8 на 1000 мужского населения. Снижение потерь DALY для женщин составило за данный период 9,4% – с 46,8 до 42,4 на 1000 населения женского пола (рис. 1).

В 2009 году отмечался прирост потерь DALY, связанных с болезнями системы кровообращения относительно 2008 года у мужчин – на 2,9%, и у женщин – на 4,5%. Наилучшее объяснение дисперсии показателя дает нелинейное полиномиальное уравнение тренда, которое объясняет 80% изменений исходного уровня показателя для мужского и 76% для женского населения края.

Из трех основных причин медико-демографических потерь, которыми являются болезни системы кровообращения, травмы, отравления и злокачественные новообразования, среди мужского населения в 2009 году впервые на первое место вышли потери от болезней системы кровообращения (табл. 1). До этого, на протяжении анализируемого периода, наибольшую величину имели потери, связанные с травмами и отравлениями.

Среди женского населения Красноярского края из причин потерь DALY существенно преобладают потери, связанные с болезнями системы кровообращения, более чем в 2 раза превышая потери DALY от онкологических заболеваний, травм и отравлений, на протяжении всего анализируемого периода (табл. 2).

Гендерные различия в потерях DALY проявляются, начи-

Таблица 1

#### Потери DALY от трех основных причин среди мужского населения Красноярского края 2004-2009 гг.

Причина	Потери DALY на 1000 мужского населения					
	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Болезни системы кровообращения	59,8	61,2	55,3	52,7	52,0	53,6
Травмы и отравления	66,7	70,4	61,6	57,1	53,8	52,7
Злокачественные новообразования	20,5	19,8	21,4	21,2	21,8	23,1

Таблица 2

#### Потери DALY от трех основных причин среди женского населения Красноярского края 2004-2009 гг.

Причина	Потери DALY на 1000 женского населения					
	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Болезни системы кровообращения	46,8	48,3	43,9	42,0	40,5	42,4
Травмы и отравления	19,8	20,7	17,1	16,7	15,8	16,0
Злокачественные новообразования	17,8	16,6	18,6	17,6	18,6	19,8



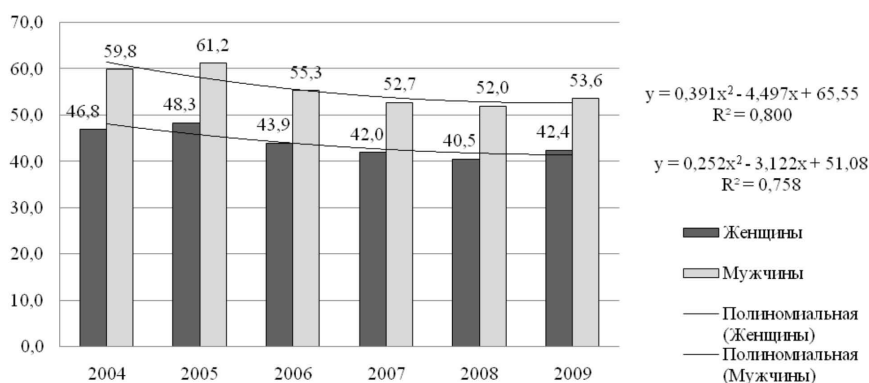


Рис. 1. Динамика потерь DALY от болезней системы кровообращения в Красноярском крае 2004-2009 гг. на 1000 населения.

ная с возрастной группы 15-19 лет в сторону преобладания потерь среди мужского населения. На протяжении всего анализируемого периода, начиная с возрастной группы 30-34 лет, потери DALY от болезней системы кровообращения среди мужчин превышали потери среди женского населения более чем в 2 раза для всех групп трудоспособного возраста. Так, в 2009 году потери среди мужчин возрастной группы 30-34 года составили 11,7 единиц DALY на 1000 населения мужского пола и 5,0 на 1000 женского населения.

Максимальный разрыв в потерях DALY между мужским и женским населением отмечен в группе 45-49 лет, при этом наибольшего значения он достиг в 2008 году – в 3,2 раза – 12,3 на 1000 мужского населения, против 5,1 на 1000 женщин.

В качестве положительной тенденции можно отметить, что во всех возрастных группах трудоспособного возраста за анализируемый период произошло снижение относительного показателя потерь DALY, связанных с болезнями системы кровообращения. Так, например, в возрастной группе 45-49 лет полиномиальная регрессионная модель объясняет тенденцию снижения потерь среди мужского населения на 94%, а аналогичная тенденция среди женского населения получила свое объяснение при помощи экспоненциального уравнения только на 67%.

Что касается возрастных групп после 60 лет, то в 2009 году в них на фоне снижения потерь DALY, связанных со смертностью от болезней системы кровообращения, относительно уровня 2004 года, отмечается увеличение данного показателя, по сравнению с 2008 годом. Так, в возрастной группе 60-64 года в 2009 году отмечается прирост потерь DALY среди мужского населения с 153,5 до 178,8 на 1000 населения соответствующего возраста, что составило 15,8%. Среди женского населения данной возрастной группы потери DALY выросли в 2009 году с 75,6 до 85,3 на 1000 человек, или на 12,8%.

Обращает на себя внимание, произошедшее по сравнению с 2004 годом, изменение структуры потерь DALY, связанных со смертностью от болезней системы кровообращения (рис. 2).

Если среди женщин и в 2004 году и в 2009 году наибольший процент потерянных единиц DALY приходился на возрастные группы, соответствующие пенсионному возрасту, то у мужчин пик потерь в 2009 году сместился на предпенсионный возраст – 55-59 лет, составив 15,4%. Следует отметить, что по состоянию на 2009 год, на 3 возрастные группы 50-54, 55-59 и 60-64 года приходилось в сумме 42% всех потерь DALY от болезней системы кровообращения.

При анализе динамики показателя DALY, рассчитанного по границе возраста выхода на пенсию, обращает на себя внимание, что потери DALY, обусловленные преждевременной смертностью от болезней системы кровообращения среди мужчин ежегодно более чем в 4 раза превышали аналогичные среди женщин (рис. 3). Минимальный разрыв наблюдался в 2008 году, при этом разница потерь DALY среди мужчин превысила потери среди женщин в 4,0 раза, максимальный в 2007 году, когда потери среди мужчин допенсионного возраста, связанные с

болезнями системы кровообращения превысили потери среди женщин аналогичных возрастов в 6,0 раз.

За анализируемый период отмечается снижение потерь с 18,8 на 1000 мужчин допенсионного возраста в 2004 году, до 12,7 в 2009 году, что составило 32,5%. Для женщин допенсионного возраста потери DALY сократились на 31,7% – с 4,0 до 2,7 на 1000 соответствующего возраста женщин. Однако, если изменение потерь среди мужчин характеризует достаточно высокий коэффициент ап-

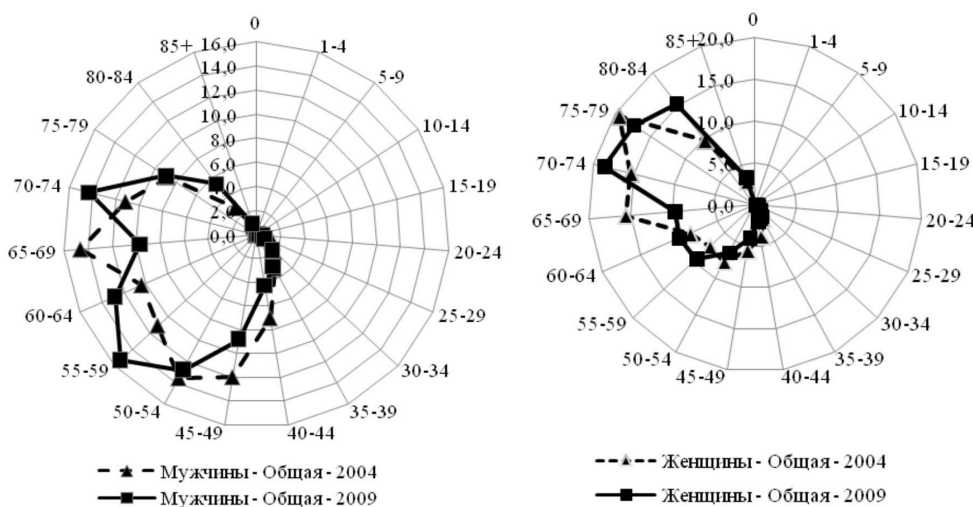


Рис. 2. Структура потерь DALY от болезней системы кровообращения в Красноярском крае на 100 жителей (2004 и 2009 гг.).

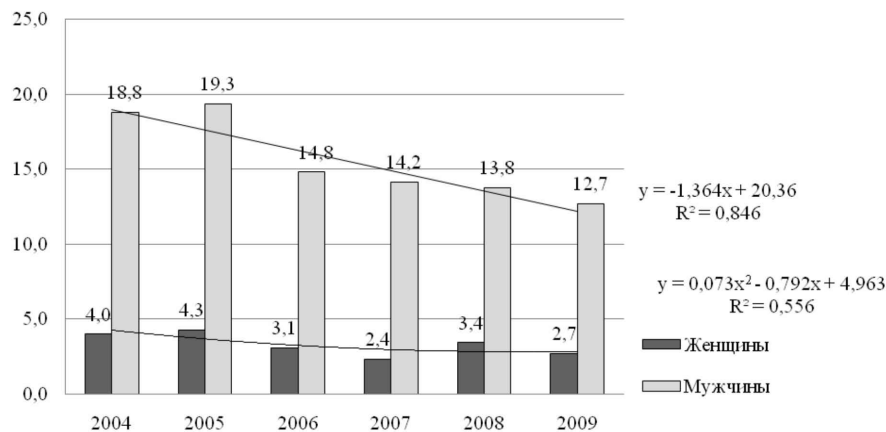


Рис. 3. Потери DALY от болезней системы кровообращения на 1000 жителей Красноярского края допенсионного возраста (2004-2009 гг.).

проксимации  $R^2 = 0,872$  и может быть охарактеризовано линейным уравнением регрессии, то динамика потерь среди женщин допенсионного возраста отличается нестабильностью и изменение исходных данных может быть объяснено при помощи нелинейной полиномиальной регрессионной модели только на 55,6%.

Высокий уровень потерь, связанных со смертностью среди людей трудоспособного возраста, существенно влияет на тенденции экономического роста региона. Во-первых, умершие не покупают и не производят товаров и услуг, что способствовало бы развитию экономики и пополнению государственной казны. Во-вторых, государству приходится тратить средства на поддержку семей умерших, а также на тех, кто из-за потери близкого человека впал в депрессию или пристрастился к алкоголю, что может повлечь за собой новые болезни и смерти [6].

Таким образом, изучение показателя потерь DALY, обусловленных смертностью населения Красноярского края от болезней системы кровообращения за 2004-2009 гг. позволило выявить следующие основные тенденции.

1. Сокращение абсолютных и относительных потерь DALY от болезней системы кровообращения, со времени начала национального проекта «Здоровье» в 2006 году.

2. Отмечаются «сверхпотери» DALY среди мужского населения трудоспособного возраста, при четырех – шестикратном превышении ими уровня потерь среди женщин допенсионного возраста.

3. Среди трех основных причин медико-демографических потерь, которыми являются болезни системы кровообращения, травмы и отравления и злокачественные новообразования среди мужского населения в 2009 году впервые на первое место вышли потери от болезней системы кровообращения, а среди женского – потери от болезней системы кровообращения стабильно находятся на первом месте.

По нашему мнению, использование оценки показателя потерь DALY является важным элементом в обосновании необходимости разработки гендерно ориентированных мероприятий, направленных на предотвращение преждевременной смертности среди населения.

Кроме того, необходимо учитывать широкие возможности показателя DALY для интегральной оценки потерь, связанных не только со смертностью, но и заболеваемостью населения, а также с анализом потерь, связанных с отдельными нозологическими формами болезней системы кровообращения.

В связи с этим, целесообразно, в дополнение к традиционно используемым критериям, внести показатели комплексной оценки потерь DALY, в стандарты для оценки медико-демографических потерь и результатов целевых программ, направленных на

их снижение.

#### ESTIMATION OF MORTALITY OF THE POPULATION IN KRASNOYARSK REGION FROM BLOOD CIRCULATION DISEASES BY DALY INDEX

I.P. Artukhov, V.V. Kozlov, A.V. Shulmin, N.V. Tikhonova  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents estimation of medical and demographic loss from the Krasnoyarsk region due to blood circulation disease in 2004-2009 by DALY method (years of life with a correction of health problems). We shown reduction of absolute and relative DALY loss since national project "Health" was setup. However, "overloss" was determined among male population of working age. Men's' DALY loss among pre retirement age was in 4-6 times higher compare to women. We recommend adding indexes of complex estimation to the standard estimations of medical and demographic loss and to results of target programs.

**Key words:** public health, integrative indexes of health estimation, medical and demographic loss, mortality, DALY.

#### Литература

1. Хальфин Р.А., Шевырева Н.П., Гончарук Н.Н. и др. Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации. – М., 2009. – 22 с.
2. Царьков А.О. Методологические основы анализа бремени болезней населения России: автореф. дис. ... канд. экон. наук. – М., 2004. – 25 с.
3. Homedes N. The Disability-Adjusted Life Year (DALY) Definition, Measurement And Potential Use // [http://www.worldbank.org/html/extdr/hnp/hddflash/workp/wp\\_00068.html](http://www.worldbank.org/html/extdr/hnp/hddflash/workp/wp_00068.html) – 1995.
4. Murray C.J.L., Acharya A.K. Understanding DALYs (disability-adjusted life years) // *Journal of Health Economics*. – 1997. – Vol. 16, №6. – P. 703-730.

5. Oganov R. G., Maslennikova G. Y. Noncommunicable disease in the Russian Federation and the role of risk factors. In: Health Promotion and Prevention of Noncommunicable disease in Russia and Canada. — Eds: I.S. Glasunov, S. Stachenko, 2006. — 150 p.

6. Pelletier-Fleury N. Preventive service delivery: a new insight into French general practice // Health Policy. — 2007. — №83. — P. 268-276.

7. Suhrcke M., Rocco L., McKee M., Mazzucco S. Экономические последствия неинфекционных заболеваний и травм

в Российской Федерации. — Всемирная организация здравоохранения. — 2008. — 97 с.

Исследование выполнено в рамках реализации гранта Краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности по «Конкурсу социальных и гуманитарных исследований, разработок и инноваций, в соответствии с приоритетными направлениями государственной поддержки научной, научно-технической и инновационной деятельности в Красноярском крае».

© ДЖУПАРОВА И.А., САЗОНОВА О.В.

УДК 616.379-008.64:615.2]-316.341

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СОЦИАЛЬНОЙ СТРАТИФИКАЦИИ В ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

И.А. Джупарова, О.В. Сазонова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин; кафедра управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, зав. — к.фарм.н., доц. И.А. Джупарова; кафедра внутренних болезней, зав. — д.м.н. проф. Е.А. Васькина.

**Резюме.** С помощью специально разработанной анкеты-опросника проведена стратификация больных сахарным диабетом, выделены 4 основные социальные страты: малоимущие, низкообеспеченные, среднеобеспеченные и обеспеченные, рассчитаны коэффициенты эластичности от дохода, определена готовность больных сахарным диабетом к участию в частичной оплате лекарственных препаратов, средств самоконтроля и введения инсулина, готовность к внедрению системы лекарственного страхования.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, социальная стратификация, коэффициенты эластичности, оптимизация лекарственного обеспечения.

Возрастающая асимметрия социально-экономического развития регионов, территориальные особенности организации структуры здравоохранения, формирование локальных фармацевтических рынков вызывают необходимость проведения комплексных исследований лекарственного обеспечения (ЛО) социально значимых заболеваний на уровне отдельных субъектов РФ [1,2,3]. Значимость проблемы сахарного диабета (СД) и решение вопросов, связанных с ЛО этой весьма распространенной и тяжелой патологии, очевидны.

Изложенное определило цель исследования: разработать и внедрить методику стратификации больных сахарным диабетом для оптимизации оказания медицинской и лекарственной помощи.

### Материалы и методы

В исследовании использован метод социологического опроса. Инструмент исследования — специально разработанная анкета, состоящая из трех основных блоков вопросов. Первый блок предназначен для определения

социально-демографической, экономической, клинической, фармако-эпидемиологической характеристик больных СД. Второй блок позволяет выявить удовлетворенность респондентов существующей организацией льготного ЛО, третий — определить отношение к предстоящему введению системы лекарственного страхования, а именно: частичной отмене льгот, готовность больных СД к софинансированию лекарственных препаратов (ЛП), средств введения инсулина (СВИ) и средств самоконтроля (ССМК).

В социологическом опросе участвовали больные СД, мужчины и женщины в возрасте от 18 лет и старше, проживающие в городе Новосибирске. Объем выборки определен по формуле бесповторного отбора ( $P=0,95$ ,  $t=2$ ,  $\Delta=0,1$ ). Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica v.6.0 for Windows.

Для оценки статистической значимости различий количественных признаков был применен критерий  $t$  Стьюдента. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

В качестве критерия стратификации использована покупательная способность (ПС), определяемая соотношением среднедушевого денежного дохода с величиной прожиточно-

Джупарова Ирина Алексеевна — к.фарм.н., доц, зав. каф. управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения НГМУ; e-mail: uefatm@mail.ru.

Сазонова Ольга Владимировна — к.м.н., доц, каф. внутренних болезней НГМУ, зав. городским диабетологическим центром МБУЗ «Городская клиническая больница 1»; e-mail: ov\_sazonova@mail.ru.



го минимума (ПМ). За основу взят прожиточный минимум, установленный в Новосибирской области в 2010 году – 5685 руб. на душу населения. При стратификации использована следующая градация: малоимущие – ПС не более 1 ПМ; низкообеспеченные – ПС в интервале до 2 ПМ; среднеобеспеченные – ПС в интервале 3 ПМ; обеспеченные – ПС от 3 до 6 ПМ [2]. Для характеристики респондентов рассматривали потребительский бюджет, структуру потребления, проводили сравнительный анализ расходов семейного бюджета по 7 потребительским комплексам. Для оценки социального расслоения респондентов рассчитывали коэффициент стратификации (КС), проводили анализ эластичности расходов по основным потребительским комплексам.

### Результаты и обсуждение

Проанкетировано 600 больных сахарным диабетом. Среди опрошенных доля женщин превысила долю мужчин в 1,7 раза, что соответствует истинному соотношению частоты сахарного диабета в гендерных группах в городе Новосибирске. По покупательной способности денежных доходов все респонденты распределились на 4 страты: малоимущие – 7,59%, низкообеспеченные – 48,96%, среднеобеспеченные – 23,45%, обеспеченные – 20%. При вычислении КС установлена умеренная поляризация (2,63) доходных групп респондентов с сахарным диабетом в городе Новосибирске.

При анализе респондентов в стратах установлено, что I – я страта представлена малоимущими больными СД (в основном с СД типа 2) полностью утратившими здоровье и трудоспособность по возрасту и инвалидности. Средний возраст – 62,18 ± 1,81 лет, длительность течения СД у 75% превышает 15 лет. Осложнения СД, сопутствующие заболевания имеют 100% респондентов. По семейному положению более половины – вдовы или разведенные женщины, живущие в семьях детей и / или внуков. Основным и, как правило, единственным, источником получения сахароснижающих препаратов (ССП), СВИ и ССМК является приобретение по льготному рецепту. Все респонденты I – й страты сохраняют право на обеспечение необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС). Недовольны существующей системой ЛО – 60,5%. 27,27% респондентов вкладывают личные средства в покупку ЛП для лечения осложнений, 72,73% – для лечения сопутствующих заболеваний, затрачивая при этом ежеквартально от 300 до 1300 руб.

II-я страта представлена респондентами с СД типа 2 – 63,38% и СД типа 1 – 36,62%; средний возраст – 56,35 ± 2,53 лет; 74,05% респондентов страдают СД более 10 лет; 77,8% больных имеют осложнения, 56,2% – сопутствующие заболевания. Инвалидность установлена у 81,48% респондентов, 37% больных продолжают трудиться. По семейному положению: 59,15% респондентов состоят в браке; 28,17% являются вдовами

(вдовцами), 12,68% разведены, но живут в семьях своих детей или внуков. Основным источником получения ЛП является льготный рецепт. Все респонденты реализуют право на ОНЛС. Недовольны системой ЛО 53,75% респондентов. 28,15% тратят личные средства на покупку ЛП для лечения осложнений, 25,34% – для лечения сопутствующей патологии. В денежном выражении это составляет от 700 до 2200 руб. в квартал.

III-я страта представлена среднеобеспеченными респондентами с СД типа 1 – 58,72% и СД типа 2 – 41,18%. В основном это лица молодого возраста, средний возраст которых составляет 43,75 ± 2,54 лет. Более половины из них страдают СД до 10 лет, 66,7% имеют осложнения, 58,33% сопутствующие заболевания. 58,3% респондентов признаны инвалидами. Подавляющее большинство пациентов трудятся, при этом работают полный день – 58,6%, неполный день – 22,4%. По семейному положению: 58,82% состоят в браке; 14,71% – разведены, 17,65% – не скреплены семейными узами, 8,82% – являются вдовами (вдовцами). Льготы на ОНЛС имеют 72,59% респондентов. Недовольны существующей системой ЛО – 45,24%. 32,35% респондентов ежемесячно тратят денежные средства на ССМК; 15,24% на лечение осложнений сахарного диабета и сопутствующих заболеваний. В денежном выражении дополнительные ежеквартальные расходы респондентов III-й страты составляют 1500 – 5500 руб. (табл.1).

Наиболее обеспеченная IV – я страта включает респондентов, более половины которых (51,72%) страдают СД типа 1 и имеют частично утраченное здоровье. Возраст пациентов 41,62 ± 2,51 года. Длительность заболевания до 10 лет зарегистрирована у 82,72%. Осложнения СД имеют 54,5%, сопутствующие заболевания – 45,5% респондентов. По причине инвалидности не могут работать 18,2%, остальные – трудятся полный рабочий день. 51,72% опрошенных состоят в браке; 20,69% – в браке не были; 17,24% – разведены; 10,34% вдовы (вдовцы). Право льготного получения ЛП сохраняют 81,82%. Недовольны существующей системой ЛО 36,4%. Ежемесячно 35% респондентов покупают ССМК и СВИ; 17,24% – ЛП для лечения осложнений и сопутствующих заболеваний. В денежном выражении дополнительные затраты на ЛП, ССМК, СВИ доходят до 6700 руб. в квартал.

Обеспеченность глюкометрами во всех выделенных стратах составляет 100%. Количество одновременно назна-

Таблица 1

### Дополнительные затраты больных сахарным диабетом на лекарственные препараты и средства медицинского назначения

Вид расхода	Страты (руб., в квартал)			
	I	II	III	IV
1. Расход на ЛП для лечения осложнений СД	до 300	до 700	до 1500	до 2000
2. Расход на ЛП для лечения сопутствующих заболеваний	до 700	до 1000	до 1500	до 1500
3. Расход на средства введения инсулина	-	-	до 500	до 700
4. Расход на пероральные сахароснижающие препараты	-	-	до 1000	до 1500
5. Расход на средства самоконтроля	до 300	до 500	до 1000	до 1000
6. Итого	до 1300	до 2200	до 5500	до 6700



Таблица 2

**Приемлемый размер доплаты за лекарственные препараты и изделия медицинского назначения больных сахарным диабетом с различным уровнем дохода**

Группы ЛП и СМН	Размер приемлемой доплаты по стратам							
	I страта		II страта		III страта		IV страта	
	%	руб.	%	руб.	%	руб.	%	руб.
1. Инсулин человеческий генно-инженерный	27,27	до 300	33,8	до 500	47,06	до 700	65,52	до 700
2. Аналоги инсулина	36,36	до 300	33,8	до 500	70,59	до 700	68,97	до 1500
3. Пероральные сахароснижающие препараты	9,1	до 500	23,94	до 700	12,68	до 1000	24,14	до 1000
4. Средства самоконтроля (тест-полоски)	63,64	до 700	43,66	до 700	38,03	до 1500	68,97	до 1000
5. Средства введения инсулина	9,1	до 300	11,27	до 1000	7,04	до 2000	27,59	до 2000

Примечание: ЛП – лекарственные препараты; СМН – средства медицинского назначения.

чаемых и принимаемых респондентами ЛП колеблется от 3 до 6. Более подробно дополнительные затраты респондентов I – IV страт на ЛП, СВИ, ССМК представлены в табл. 1.

При анкетировании установлено, что подавляющее большинство больных СД при выборе лечения отдают предпочтение современным высокоэффективным препаратам и готовы вкладывать в это денежные средства. Так, например, за аналоги инсулина (лантус, левемир, хумалог, новорапид, новомикс), обладающие более высоким качеством и меньшей частотой гипогликемий по сравнению с человеческим инсулином, готовы доплачивать 36,36% малоимущих и 68,96% обеспеченных больных СД. За человеческий генно-инженерный инсулин – 27,3% респондентов I-й страты и 65,5% IV-й. В денежном эквиваленте это выражается следующим образом: респонденты I –й страты готовы доплачивать за человеческий инсулин и его аналоги не более 300 руб.; относительно более обеспеченные респонденты III -й и IV -й страт – за инсулин до 700 руб., аналоги инсулина до 1500 руб. На лечение эффективными ПССП готовы потратить до 500 руб. 9,1% больных СД типа 2 I -й страты и до 1000 руб. 24,14% IV -й; на ССМК – до 700 руб. 63,64% респондентов I-й страты и до 1000 руб. 68,97% респондентов IV -ой; на СВИ – до 300 руб. 9,1% респондентов I-й и до 2000 руб. 27,59% респондентов IV -й страты (табл. 2).

Изучение структуры потребления и сравнительный

анализ расходов семейного бюджета по 7 потребительским комплексам в стратах показал, что самый высокий удельный вес в семейном бюджете всех респондентов с СД составляют продукты питания (табл.3). При этом доля расходов на питание в крайних доходных стратах постепенно сокращается с 46% до 33,7%. Доля расходов на основные непродовольственные товары в стратах различна и возрастает с увеличением уровня дохода в стратах с 1,9% до 17,2%

Расходы на медицинское обслуживание (в т.ч. на ЛП, СВИ, ССМК) достаточно высоки и составляют практически третью часть семейного бюджета респондентов I-й, II-й и III -й страт, снижаясь до 20,8% у респондентов IV-й страты. Расходы на коммунальные услуги примерно одинаковы: 20,9% – 17,2% в стратах. Доля транспортных расходов мала и колеблется от 0,2% до 3,9% в крайних стратах. Выплаты по обязательствам, отдых и развлечения могут позволить себе только респонденты III и IV страт, однако доля этих расходов также ничтожно мала (табл. 3)

Расчеты КЭ по отдельным комплексам потребительского бюджета показали, что КЭ по комплексу «продукты питания» снижается с 1,204 до 0,73 в крайних доходных стратах, что свидетельствует о независимости потребления от дохода по данному комплексу, поскольку он относится к группе товаров первой необходимости (табл.3). КЭ потребления по комплексам: «медицинское обслуживание»

Таблица 3

**Структура потребительского бюджета респондентов по стратам**

Потребительский комплекс	Расход по доходным стратам							
	I страта		II страта		III страта		IV страта	
	%	КЭ	%	КЭ	%	КЭ	%	КЭ
Продукты питания	46	1,204	42	1,1	35,4	0,93	33,7	0,73
Медицинское обслуживание (в т.ч. ЛП, ИМН)	31	0,88	29,7	0,9	27,1	0,95	20,8	1,1
Коммунальные услуги	20,9	0,751	19,2	1,03	17,4	1,15	17,2	1,18
Основные непродовольственные товары	1,9	0,783	6,7	0,78	12,6	1,07	17,2	1,11
Транспортные расходы	0,2	0,83	1,4	0,55	2,8	0,433	3,9	0,115
Выплаты по обязательствам (кредиты, ипотека, уплата алиментов и т.д.)	-	-	1	1,3	3,2	1,5	4,5	1,51
Отдых, развлечения	-	-	-	-	1,5	1,22	2,7	1,24

Примечание: КЭ– коэффициент эластичности расходов семейного бюджета больных сахарным диабетом от их среднедушевого дохода.

возрастает в крайних доходных стратах с 0,88 до 1,1, «основные непродовольственные товары» – с 0,783 до 1,11, что отражает низкую степень удовлетворения потребностей больных СД. Та же тенденция наблюдается и по другим потребительским комплексам (табл.3).

Таким образом, на основании социологического опроса, в популяции больных сахарным диабетом города Новосибирска выделены 4 социальные страты. Установлено, что уровень жизни больных сахарным диабетом нельзя считать достаточным,

поскольку семейный бюджет подавляющего большинства покрывает лишь расходы на насущные жизненные потребности. Существующая система лекарственного обеспечения не удовлетворяет на 100% потребности и спрос больных сахарным диабетом и они готовы принимать посильное участие в сооплате ЛП и СМН. Внедрение предложенной методики позволяет осуществить дифференцированный подход к определению размеров социальных дотаций и адресному возмещению затрат на получение медицинской и лекарственной помощи. Результаты исследования могут быть использованы для инкорпорирования больных сахарным диабетом в систему лекарственного страхования.

#### METHOD OF SOCIAL STRATIFICATION FOR DRUG SUPPLY OF PATIENTS WITH DIABETES

I.A. Djuparova, O.V. Sazonova  
Novosibirsk state medical university

**Abstract.** The paper presents questioning study for

stratification of the patients with diabetes. Four main social strata were determined: poor, low income, middle class and affluent. We calculated income dependent coefficients, determined patients' with diabetes readiness to partially pay of the medications, self control and insulin injecting tools, readiness to apply system of drug insurance.

**Key words:** diabetes, social stratification, elastic coefficients, optimization of drug supply.

#### Литература

1. Артамонова О.Е. Социальная дифференциация населения в сфере здоровья (по материалам регионального исследования): автореф. дис. ... канд. социол. наук. – СПб., 2009. – 19 с.
2. Радаев В.В., Шкаратан О.И. Социальная стратификация / Учебное пособие для вузов. – М.: Наука, 1995. – 240 с.
3. Тихонова Н.Е. Факторы социальной стратификации в условиях перехода к рыночной экономике: автореф. дис. ... д-ра социол. наук. – М., 2000. – 44 с.

## Случаи из практики



© ДРАЛЮК М.Г., САМОТЁСОВ П.А., ШНЯКИН П.Г., ПЕСТРЯКОВ Ю.Я., ДРЯННЫХ А.А.

УДК 616.831 – 005.1.2 – 089

### ПРИМЕРЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

М.Г. Дралюк, П.А. Самотёсов, П.Г. Шнякин, Ю.Я. Пестряков, А.А. Дрянных

Красноярский государственный медицинский университет им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра нейрохирургии и неврологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. М.Г. Дралюк; кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – д.м.н., проф. П.А. Самотёсов.

**Резюме.** В данной статье описываются случаи разного клинического течения геморрагического инсульта в зависимости от распространённости перифокальной ишемии вокруг гипертензионного внутримозгового кровоизлияния. Проводится параллель между выраженностью перифокальной ишемии и особенностями строения артерий, кровоснабжающих подкорковые структуры.

**Ключевые слова:** инсульт, перифокальная ишемия, центральные перфорирующие артерии.

Опыт лечения геморрагического инсульта сопровождается весьма неутешительными результатами, как от консервативного, так и от оперативного методов лечения. Несмотря на отсутствие доказанного преимущества хирургического лечения над консервативным, в течение трёх последних десятилетий нейрохирургами проводится активный поиск и внедрение в практику новых методов лечения внутримозговых гематом [1,3,4].

Сложность выбора хирургической тактики в каждом конкретном случае и отсутствие явных преимуществ того или иного метода приводят к тому, что в отношении геморрагического инсульта до сих пор нет чётко установленных показаний к характеру и объёму оперативного вмешательства, ограничиваясь лишь рекомендательными протоколами

и ссылками на личный опыт. При этом хирургическая активность варьирует от полного отказа операций до 20% [3].

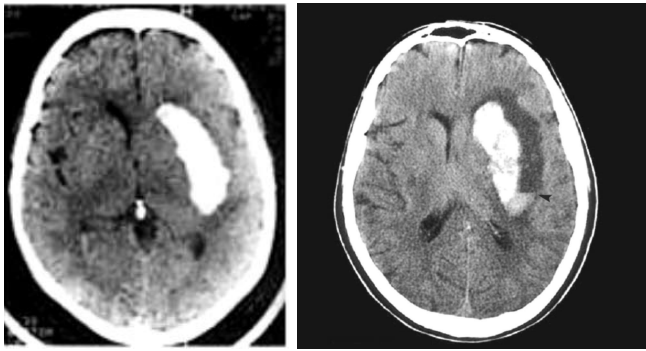
В многочисленных публикациях и монографиях представлены данные об объёме и локализации внутримозговых гематом, степени срединной и аксиальной дислокации, при которых оперативное лечение является вариантом выбора [2,3,5]. Однако, до сих пор нет чётких и объективных критериев между ситуацией, когда операция ещё показана и когда операция уже не показана.

Нами проведён анализ собственных результатов хирургического лечения геморрагического инсульта в зависимости от уровня сознания больного при поступлении, локализации и объёма гематомы, размеров срединной и аксиальной дислокации, проникновения крови в желудочковую систему. При этом выявлены некоторые закономерности и факторы, определяющие неблагоприятный исход заболевания. Так, летальность была максимальной: 1) у больных с уровнем сознания при поступлении – кома. 2) при путамёнальных и смешанных гематомах объёмами более 50мл 3) при дислокации срединных структур более 1 см (при дислокации более 1,5 см летальность была 100%) 4) при проникновении крови в желудочковую систему.

Самотёсов Павел Афанасьевич – г.м.н., проф., зав. каф. оперативной хирургии с топографической анатомией; e-mail: samotesovpa@rambler.ru.

Дралюк Михаил Григорьевич – г.м.н., проф., зав. каф. неврологии и нейрохирургии ИПО КрасГМУ; e-mail: dralukmg@mail.ru.

Шнякин Павел Геннадьевич – к.м.н., ассист. каф. нейрохирургии и неврологии КрасГМУ; e-mail: shnyakinpavel@mail.ru.



А

Б

Рис. 1. МСКТ головного мозга больных с путаменальными гематомами слева. В первом случае (А) вокруг гематомы лишь небольшой ободок пониженной плотности, во втором случае (Б) вокруг гематомы обширная зона ишемии.

Самым сложным и неожиданным в данной ситуации оказалось то, что даже с учётом всех выявленных нами неблагоприятных факторов нельзя было закономерно предположить дальнейшее течение и исход болезни. Неоднократно мы наблюдали, как на соседних больничных койках лежат двое больных с одинаковой МСКТ-картиной внутримозгового кровоизлияния, при этом один находится в сознании и вступает в контакт, другой же больной в коме, причем, иногда запредельной. Или же ещё более

парадоксальные случаи, когда больной с меньшей по объёму гематомой и незначительной дислокацией мозговых структур находился в более тяжёлом состоянии, чем другой больной с большими размерами гематомы и степенью дислокации. Отсюда следует, что именно вариабельность клинического течения геморрагического инсульта у разных больных до сих пор не позволяет создать жёстких и фиксированных протоколов лечения.

В этой связи, первоначально без чётких объективных критериев основываясь лишь на личном клиническом опыте, мы выделяли две полярные группы больных с нетравматическими внутримозговыми кровоизлияниями: компенсированные (субкомпенсированные) – угнетение сознания в пределах от 15 до 9 баллов по шкале ком Глазго и декомпенсированные – угнетение сознания ниже 9 баллов. При этом внутри каждой из групп могли наблюдаться совершенно разные по локализации, объёму и степени дислокации мозговых структур гематомы, что подтверждало не ведущую роль этих факторов в клинической картине. Тогда и возникла мысль о том, что состояние данной категории больных во многом обусловлено сопутствующей ишемией подкорково-стволовых структур головного мозга.

При этом было выявлено, что нет чёткой зависимости между объёмом гематомы и степенью выраженности сопутствующей перифокальной ишемии, что наглядно иллюстрируют МСКТ-снимки двух больных представленные на рис. 1.

В обоих случаях мы видим примерно одинаковые по объёму путаменальные гематомы (около 40 мл), при этом на левом снимке (А) показан небольшой ободок пониженной плотности вокруг гематомы, на правом же снимке (Б) – обширная зона перифокальной ишемии, более выраженная латерально от гематомы. Исходя из этого у больного «Б» за счёт массивной перифокальной ишемии, во-первых, увеличивается общий объём патоло-



Рис. 2. Пучковой и рассыпной типы строения лентикюлостриарных артерий М1-сегмента средней мозговой артерии.



Рис. 3. Пучковой и рассыпной тип задних таламоперфорирующих артерий P1-сегмента задней мозговой артерии.



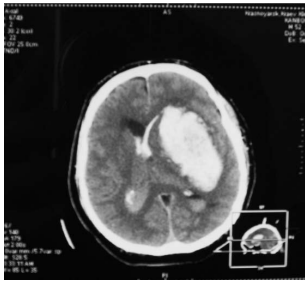


Рис.4. МСКТ-снимок головного мозга больного К., 60 лет. Обширная путамённая гематома слева с дислокацией срединных структур и проникновением крови в желудочковую систему.

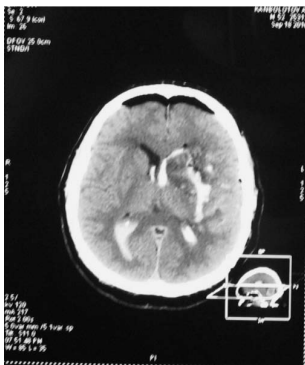


Рис.5. МСКТ-снимок головного мозга больного К., 60 лет. 1-е сутки после открытого удаления путамённой гематомы слева.

будет сдавлен внутримозговой гематомой, что вызовет тотальную ишемию подкормки в области кровоснабжения данных артерий и как результат – тяжёлое, декомпенсированное состояние пациента. В случае же, когда имеется рассыпной тип строения, при котором отмечается множество ветвей, отходящих на протяжении всего сегмента артерии, можно ожидать, что только часть их будет сдавлена гематомой и останется достаточное количество функционирующих артерий, это в клинике скажется компенсированным (субкомпенсированным) состоянием пациента.

Однако патогенез перифокальной ишемии нельзя свести к простому механическому сдавлению сосудов. Не менее важным фактором является воздействие излившейся крови на стенку кровеносных сосудов, токсическое влияние компонентов которой (прежде всего тромбоксанов) приводит к стойкому сосудистому спазму, который может стать лидирующим патогенетическим звеном. Поэтому, даже удалив внутримозговую гематому и ликвидировав фактор механической компрессии мозга, мы можем наблюдать в серии последующих МСКТ-контрольных снимков нарастающую зону ишемических изменений (не только как следствие хирургической травмы, но и как отдалённый результат воздействия vasoактивных компонентов крови на стенку артерий).

На рис.4 представлен МСКТ-снимок головного мозга больного К., 60 лет с большой гематомой в левой путамённой области, дислокацией срединных структур 8 мм и проникновением крови в желудочковую систему. Уровень сознания при поступлении – сопор (9 баллов по ШКГ).

Больному проведена экстренная операция – костно-пластическая трепанация черепа в левой лобно-теменно-височной области, удаление гематомы. На контрольной МСКТ в 1-е сутки после операции (рис.5): гематома удалена, небольшие очаги геморрагического пропитывания в зоне операции, дислокация срединных структур уменьшилась до 4мм. Уровень сознания – кома I.

На 3-е сутки после операции на МСКТ-снимке выявлены ишемические очаги в левой теменно-затылочной области (рис.6). Уровень сознания больного – кома II.

гического очага (за счёт высокоплотной и низкоплотной частей на МСКТ до 60 мл), а во-вторых, можно считать, что на фоне кровоизлияния у больного «Б» случился ишемический инсульт и в результате мы имеем дело со смешанным типом инсульта. Это сказывается и на клиническом состоянии данных больных: больной «А» – оглушение (12 баллов по шкале ком Глазго), больной «Б» – кома I (8 баллов по шкале ком Глазго).

Такую разницу в степени перифокальной ишемии у больных с одинаковыми по объёму внутримозговыми гематомами можно связать с индивидуальными особенностями анатомии артерий подкорковых структур.

Так, при исследовании центральных перфорирующих ветвей средней и задних мозговых артерий нами было выявлено два крайних варианта их строения: пучковой и рассыпной типы (рис.2,3).

При пучковом типе строения, от одного стволика отходит множество ветвей, сконцентрированных на небольшом участке, велика вероятность того, что весь пучок будет сдавлен внутримозговой гематомой, что вызовет тотальную ишемию подкормки в области кровоснабжения данных артерий и как результат – тяжёлое, декомпенсированное состояние пациента. В случае же, когда имеется рассыпной тип строения, при котором отмечается множество ветвей, отходящих на протяжении всего сегмента артерии, можно ожидать, что только часть их будет сдавлена гематомой и останется достаточное количество функционирующих артерий, это в клинике скажется компенсированным (субкомпенсированным) состоянием пациента.

Однако патогенез перифокальной ишемии нельзя свести к простому механическому сдавлению сосудов. Не менее важным фактором является воздействие излившейся крови на стенку кровеносных сосудов, токсическое влияние компонентов которой (прежде всего тромбоксанов) приводит к стойкому сосудистому спазму, который может стать лидирующим патогенетическим звеном. Поэтому, даже удалив внутримозговую гематому и ликвидировав фактор механической компрессии мозга, мы можем наблюдать в серии последующих МСКТ-контрольных снимков нарастающую зону ишемических изменений (не только как следствие хирургической травмы, но и как отдалённый результат воздействия vasoактивных компонентов крови на стенку артерий).

На рис.4 представлен МСКТ-снимок головного мозга больного К., 60 лет с большой гематомой в левой путамённой области, дислокацией срединных структур 8 мм и проникновением крови в желудочковую систему. Уровень сознания при поступлении – сопор (9 баллов по ШКГ).

Больному проведена экстренная операция – костно-пластическая трепанация черепа в левой лобно-теменно-височной области, удаление гематомы. На контрольной МСКТ в 1-е сутки после операции (рис.5): гематома удалена, небольшие очаги геморрагического пропитывания в зоне операции, дислокация срединных структур уменьшилась до 4мм. Уровень сознания – кома I.

На 3-е сутки после операции на МСКТ-снимке выявлены ишемические очаги в левой теменно-затылочной области (рис.6). Уровень сознания больного – кома II.

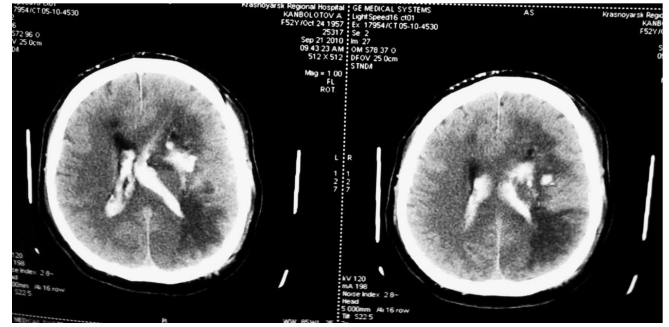


Рис.6. МСКТ-снимок головного мозга больного К., 60 лет. 3-е сутки после открытого удаления путамённой гематомы слева.

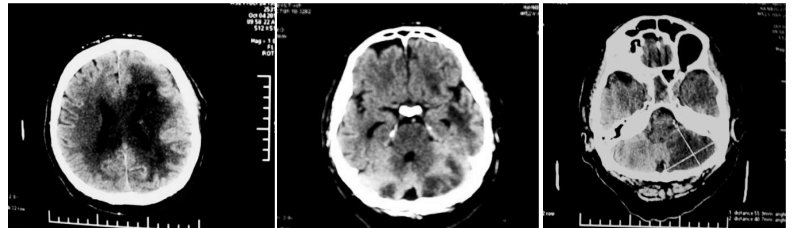


Рис.7. МСКТ-снимок головного мозга больного К., 60 лет. 8-е сутки после открытого удаления путамённой гематомы слева.

На контрольной МСКТ на 8-е сутки после операции следов крови не определяется, дислокации срединных структур нет, наблюдаются грубые ишемические изменения в области подкорковых структур слева, появилась ишемия в области образований задней черепной ямки: тотальная ишемия левого полушария мозжечка, ишемические изменения в области ствола и латеральных отделов правого полушария мозжечка (рис.7). Уровень сознания пациента – кома II.

Подтвердить факт того, что данные ишемические изменения в первую очередь обусловлены сосудистым спазмом, а не хирургической травмой (вследствие коагуляции кровеносных сосудов) позволяют данные транскраниальной доплерографии (ТКДГ) (табл.1)

Таблица 1

**Динамика скоростных показателей кровотока в бассейнах передней и средней мозговых артерий с обеих сторон у больного К. после операции**

Послеоперационный период	ПМА (s) см/сек	СМА (s) см/сек	ПМА (d) см/сек	СМА (d) см/сек
1-е сутки	54	71	77	110
2-е сутки	84	110	114	124
3-е сутки	82	172	84	169

Примечания: s – слева, d – справа, ПМА – передняя мозговая артерия, СМА – средняя мозговая артерия.

Из данных представленных в табл. 1, видно, что на третий день после операции развился сосудистый спазм в обеих средних мозговых артериях (увеличение линейной скорости более 120см/сек), что коррелировало с клиническим ухудшением состояния пациента (угнетение сознания до комы II). Дальнейшее распространение зоны ишемии к 8-му дню после операции, при отсутствии дислокации и компримирующих субстратов (крови) по данным МСКТ, можно связать только с длительным сосудистым спазмом.

Таким образом, для наиболее адекватного отбора больных с геморрагическим инсультом на операцию, на наш взгляд уже недостаточно одних структурных методов нейровизуализации (МСКТ, МРТ). В этой связи на помощь должны прийти функциональные методы исследования с помощью которых можно оценить кровоток и функциональную сохранность подкорково-стволовых структур. В первую очередь это МСКТ-перфузия (перфузионная компьютерная томография) – метод, позволяющий в ургентной ситуации оценить кровоток в подкорково-



стволовых структурах и в количественных показателях выявить обратимость или необратимость сопутствующей перифокальной ишемии. Не менее важным является метод изучения акустических стволых потенциалов, при котором, исследуя проведение звукового сигнала в верхних отделах ствола головного мозга, можно судить о его функциональной сохранности.

Опираясь на рекомендательные протоколы хирургической активности у больных с геморрагическим инсультом тем не менее, нужно видеть в каждом конкретном случае полезный результат (или его отсутствие) от операции. Так, даже если с учётом локализации, объёма гематомы и дислокации срединных структур по ряду рекомендаций показана операция, а по МСКТ-перфузии мы видим необратимые ишемические изменения в перифокальных структурах, АСВП показывает грубое нарушение проводимости на уровне верхних отделов ствола головного мозга, операция будет не оправданной и кроме дополнительной травмы мозга ничего не внесёт в течение данного заболевания.

Исходя из всего вышеизложенного, можно заключить, что если данные структурных методов исследования (МСКТ, МРТ) могут свидетельствовать о необходимости операции (определяют локализацию и объём гематомы), то функциональные методы исследования (МСКТ-перфузия, АСВП) могут помочь в ответе на вопрос о целесообразности операции. Именно на стыке необходимости и целесообразности должен определяться выбор за или против оперативного лечения в каждом конкретном случае.

Таким образом, улучшение качества хирургического лечения больных с гипертоническими кровоизлияниями базируется на двух мероприятиях:

1) прицельный и углублённый отбор больных с гипертоническими кровоизлияниями на операцию, с использованием современных методов обследования (МСКТ-перфузии, АСВП).

2) внедрение малоинвазивных вмешательств (пункционное удаление гематомы с локальным фибринолизом) в совокупности с мероприятиями, направленными на улучшение кровотока в подкорковых структурах и стволе головного мозга (новокаиновые блокады симпатических узлов на шее, наложение интракаротидной/интравентрикулярной инфузии и пр.).

#### EXAMPLES OF DIFFERENTIATED MANAGEMENT OF THE PATIENTS WITH HEMORRHAGE STROKE

M.G. Draluk, P.A. Samotyosov, P.G. Shnyakin, Y.Y. Pestryakov,

A.A. Dryannyh

**Abstract.** The paper describes different clinical courses deferred by prevalence of perifocal ischemia around the hypertensive intracranial hemorrhage plaque after hemorrhage stroke. Parallel is conducted between expression of perifocal ischemia and peculiarities of subcortical arteries formation.

**Key words:** stroke, perifocal ischemia, central perforant arteries.

#### Литература

1. Василевская Л.В. Клинико-морфометрический анализ внутримозговых кровоизлияний: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2000. – 27с.
2. Верещагин Н.В., Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. – М., 2002. – 268с.
3. Скворцова В.И., Крылов В.В. Геморрагический инсульт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 361 с.
4. Шевченко О.П. Артериальная гипертония и церебральный инсульт. – М., 2001. – 192с.
5. Chiquete E., Ruiz-Sandoval M.C. Hypertensive intracerebral hemorrhage in very elderly // Cerebrovascular Dis. – 2007. – Vol. 24, № 2 – 3. – P. 196-201.

## Вузовская педагогика



© ВИННИК Ю.С., КОЧЕТОВА Л.В., ДУНАЕВСКАЯ С.С., КИЧИГИНА Е.И.

УДК 61: 378:681:31

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова, С.С. Дунаевская, Е.И. Кичигина

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;

кафедра медицинской информатики и инновационных технологий с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Д.А. Россиев.

**Резюме.** Использование мультимедийного принципа обучения с рейтинговой системой контроля знаний, электронного учебного пособия в качестве педагогического инструмента повышают качество преподавания дисциплины «Общая хирургия» и эффективность усвоения учебного материала студентами. Результаты анкетирования 118 студентов и 23 преподавателей показывают актуальность использования таких педагогических инструментов, как мультимедиа (видео, изображения), анимационные модели процессов и явлений, автоматизированных тестов для внеаудиторной и аудиторной работы студентов по дисциплине «Общая хирургия».

**Ключевые слова:** электронное образовательное пособие, информационные технологии в медицинском образовании, педагогические инструменты.

Современные условия диктуют создание новых подходов в высшем образовании России, профессиональная компетенция которых рассматривается как основная цель и результат професси-

онального образования [5,6]. В научной педагогической литературе под компетентностью подразумевают способность и готовность эффективно реализовать полученные знания, умения и навыки в профессиональных и жизненных ситуациях. Она ориентирована на формирование профессиональных компетентностей и развитие личности, сочетание познавательной, бытовой, культурно-досуговой и информационно-коммуникативной компетентностей. В высшем медицинском образовании выработку профессиональных компетентностей будущих специалистов осуществляют педагоги-медики на клинических кафедрах. Однако «Общая хирургия», являясь

Винник Юрий Семенович – г.м.н., проф., зав. каф. общей хирургии КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; e-mail: yuvinnik@yandex.ru.

Кочетова Людмила Викторовна – к.м.н., проф., завуч кафедры общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; e-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru.

Дунаевская Светлана Сергеевна – к.м.н., доц. каф. общей хирургии КрасГМУ; тел. 8(391)2293090.

пропедевтическим предметом, включает не только хирургические вопросы, но и общие медицинские положения, имеющие ключевое значение в формировании врача. Врач любой специальности должен хорошо знать вопросы асептики и антисептики, трансфузиологии, хирургической инфекции, основы реанимации, методы обследования больных, вопросы деонтологии. Большой объём информации, получаемый при изучении общей хирургии, и необходимость получения первых практических и профессионально-компетентных навыков требуют внедрения новых технологий обучения, позволяющих не только усвоить, но и систематизировать полученные знания. Использование информационных технологий определяет высокий уровень и стиль преподавания различных медицинских дисциплин. Не является исключением кафедра общей хирургии. Напротив, имеется ряд особенностей, благодаря которым применение информационных технологий особенно актуально для повышения качества преподавания этой дисциплины [1,2,3,4].

Для реализации программы общей хирургии мы используем единую интегрирующую основу – модульный принцип обучения с рейтинговой системой контроля знаний. Модульная технология обучения заключается в дроблении информации на определенные дозы, включающие разделы учебной программы. Перечень тем внутри модулей, объём в часах, соотношение лекций и практических занятий, аудиторной и внеаудиторной нагрузки регламентируется учебной и рабочей программой курса общей хирургии. Все модули имеют одинаковую структуру. Следует отметить, что для модульного принципа обучения важное значение имеют электронные учебные пособия, повышающие эффективность усвоения учебного материала до 37% [3].

**Материалы и методы**

Для исследования эффективности и целесообразности использования студентами электронного учебного пособия и педагогических инструментов, реализующих его возможности, было проведено анкетирование 118 студентов 3 курса и 23 преподавателей по специальности 060101 – лечебное дело.

Вопросы анкеты имели следующие задачи:

- 1) определить характер работ (аудиторная, внеаудиторная), выполняемых посредством электронного учебного пособия в рамках дисциплины «Общая хирургия»;
- 2) определить, какие педагогические инструменты студенты считают наиболее эффективными в процессе обучения в рамках дисциплины «Общая хирургия».
- 3) определить, какие педагогические инструменты студенты предпочитают использовать для аудиторной и внеаудиторной работы в рамках дисциплины «Общая хирургия».

Статистическая обработка проводилась в авторской программе Panalyzer.

**Результаты и обсуждение**

На кафедре общей хирургии КрасГМУ широко используется электронное учебное пособие, которое, не заменяя традиционный учебник, дополняет его элементами, нереализованными в традиционном учебнике. В электронном учебном пособии можно быстрее найти нужную информацию, оперировать ею, работать с наглядными моделями труднообъяснимых процессов, проверить свои знания с помощью тестирования. Электронное учебное пособие – это простой, удобный и

современный способ изложения материала. Электронные страницы учебника легко читаются, при перемещении по ним имеется удобная навигация [4].

Электронное образовательное пособие по дисциплине «Общая хирургия» для студентов 3 курса, обучающихся по специальностям 060101 – лечебное дело, 060103 – педиатрия, 060105 – стоматология разработано коллективом авторов кафедры общей хирургии и кафедры медицинской информатики КрасГМУ. Пособие соответствует примерной учебной программе дисциплины (согласно действующему Государственному образовательному стандарту и программ, утвержденных МЗ РФ, учебному плану 2000 г.). При изложении учебного материала учтены особенности и объём базисной подготовки студентов 3 курса.

Учебное пособие состоит из разделов, соответствующих тематическому расписанию по дисциплине: вопросы истории хирургии, асептика и антисептика, кровотечение и трансфузиология, анестезиология и реаниматология, основы травматологии, хирургическая операция, гнойная хирургия, методика обследования хирургического больного, онкология, паразитология, хирургия пороков развития, что отражает модульный принцип обучения на кафедре. Пособие содержит тестовый контроль и ситуационные задачи, отвечающие требованиям Государственного образовательного стандарта третьего поколения.

При определении интенсивности использования пособия в учебном процессе получены следующие данные. Так, 33,05% респондентов ответили, что используют электронное пособие «время от времени, 27,12% ответили – «в единичных случаях», 22,88% не использовали учебник никогда и только 16,95% регулярно занимаются по учебнику в ходе процесса обучения на кафедре.

Виды работ были оценены следующим образом: 40,68% респондентов используют учебное пособие в ходе внеаудиторной работы, 10,17% занимались по учебнику во время аудиторного занятия, 26,27% студентов обращались к учебнику в ходе аудиторной и внеаудиторной работ.

Предпочтение отдавалось следующим темам (рис.1): в 41 случае была отмечена тема «Кровотечение и трансфузиология», 36 респондентов отметили темы «Десмургия» и «Хирургическая операция», 29 студентов отдали предпочтение темам «Асептика и антисептика»,

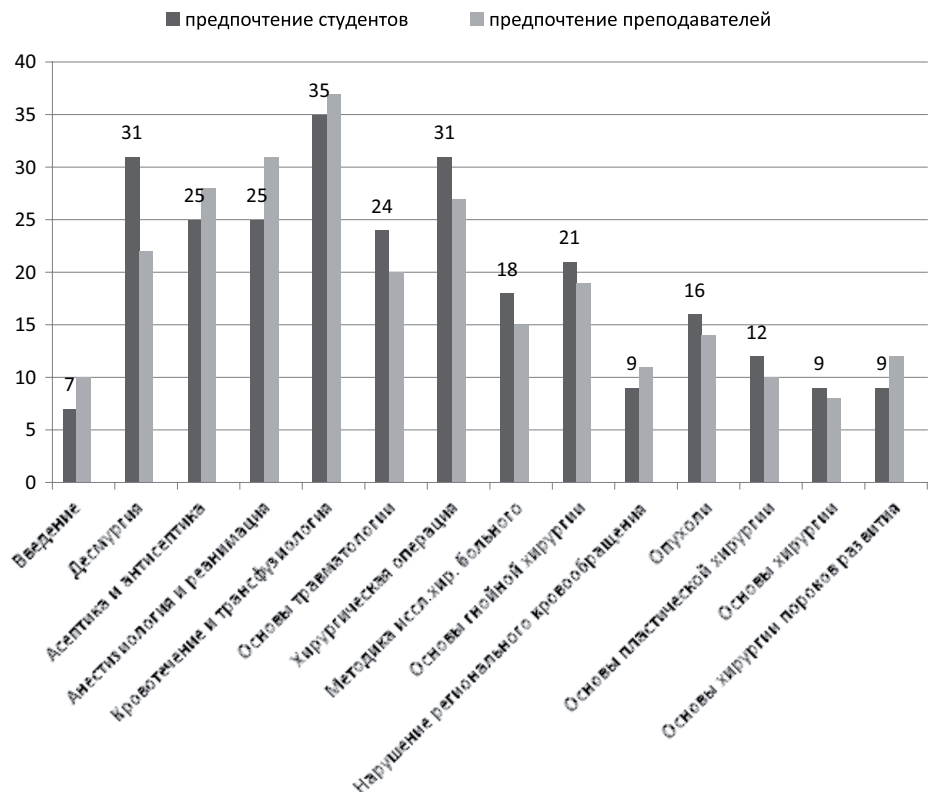


Рис.1. Предпочтение студентами и преподавателями глав ОЭИ «Общая хирургия».

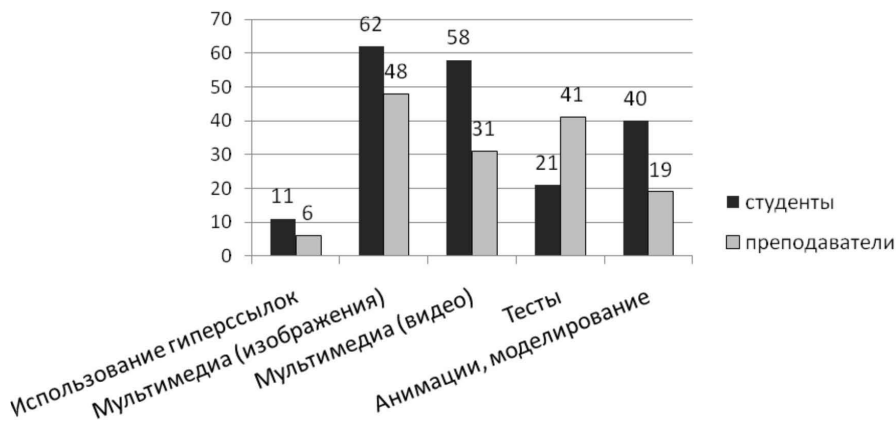


Рис. 2. Причины предпочтения глав ОЭИ «Общая хирургия».

«Анестезиология и реанимация». По 10 голосов было отдано следующим темам «Нарушение регионарного кровообращения», «Опухоли», «Основы хирургии паразитарных заболеваний», «Основы хирургии пороков развития».

Причинами предпочтения тех или иных глав (рис. 2) явилось следующее: 62 студента отметили наличие изображений, 58 — используют видео, 40 — отмечают анимации и моделирование, 11 — используют гиперссылки, 21 — работают с тестами.

Изучение характера использования педагогических инструментов электронного учебного пособия «Общая хирургия» в соответствии с видами работ (рис.3) показало следующие результаты: 12 студентов в рамках внеаудиторной работы и 1 студент в рамках аудиторной работы отдали предпочтение тестам, наиболее востребованными для всех видов работ оказались изображения (28 студентов в рамках внеаудиторной работы и 6 студентов в рамках аудиторной работы), видео (28 и 7 студентов по соответствующим видам работ) и анимации (22 и 4 студента по соответствующим видам работ). Такие результаты подтверждают данные, приведенные на рис. 2. о предпочтении использования подобных педагогических инструментов для внеаудиторной работы студентов в рамках дисциплины «Общая хирургия».

Следовательно, интенсивность использования электронного учебного пособия студентами недостаточна — лишь 17% студентов используют его регулярно.

Преимущественной формой работы с электронным учебным пособием является внеаудиторная форма работы студентов.

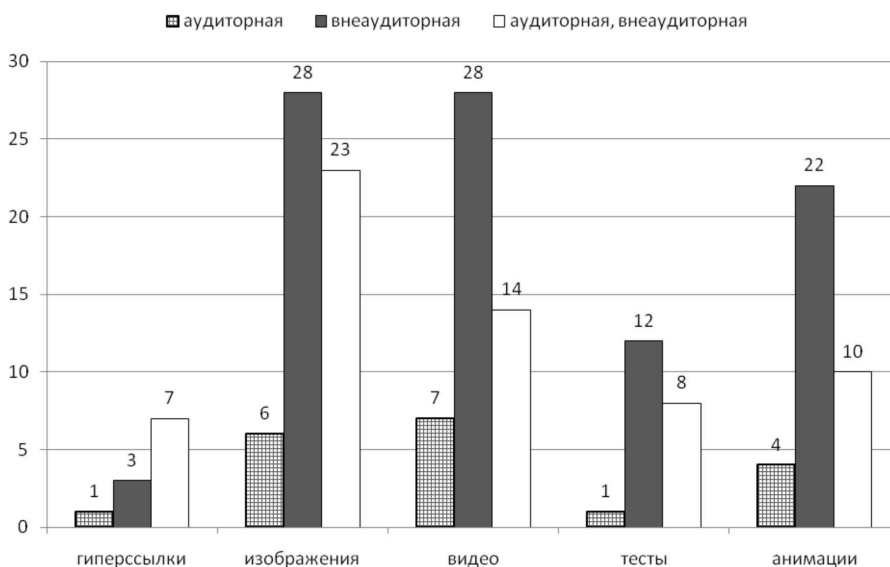


Рис. 3. Виды работы с ОЭИ «Общая хирургия».

Наиболее интересными для преподавателей и студентов главами электронного учебного пособия «Общая хирургия» являются «Кровотечение и трансфузиология», «Анестезиология и реанимация» «Асептика и антисептика», «Десмургия», что объясняется важностью и актуальностью темы в рамках дисциплины «Общая хирургия», а также насыщенностью данных глав изображениями, видео и анимацией, моделирующей процессы, протекающие внутри человеческого тела.

Таким образом, учитывая возрастающий объем внеаудиторной работы студентов, электронное учебное пособие «Общая хирургия» позволяет оказать методическую помощь учащемуся в ходе подготовки к практическому занятию.

Использование в учебном процессе электронного учебного пособия «Общая хирургия», комбинирующего различные педагогические инструменты (мультимедиа, автоматизированные тесты, моделирование и анимация), позволяет оптимизировать образовательный процесс, улучшить качество преподавания дисциплины «Общая хирургия» и эффективность усвоения учебного материала студентами.

#### DIGITAL TEACHING TECHNOLOGIES IN THE EDUCATION PROCESSES

Yu.S. Vinnik, L.V. Kochetova, S.S. Dunaevskaya, E.I. Kichigina  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voynov-Yasenetsky

**Abstract.** Module teaching principle with rating system of knowledge control and digital teaching tool increase teaching quality and efficiency of knowledge obtain of subject "Surgery". Survey study of 118 students and 23 faculty staff had shown the importance to use tools like multimedia (video, imaging), animation models of the processes and events, automatic testing system for extra and intra class activities.

**Key words:** digital teaching tool, information technologies in medical education, teaching tools

#### Литература

1. Геворкян Е.Н. E-learning в экономике, основанной на знаниях. Высшее образование в России. — 2006. — №1. — С.114-119.
2. Камаев И.А., Леванов В.М., Паламарчук С.И. и др. Использование современных информационно-образовательных технологий в учебном процессе // Медич. альманах. — 2008. — № 1. С. 17-19.
3. Соловов А. Электронное обучение — новая технология или новая парадигма? // Высшее образование в России. — 2006. — № 11. — С. 104-112.
4. Осетрова Н.В., Смирнов А.И., Осин А.В. Книга и электронные средства в образовании. — М.: Издательский сервис, Логос, 2002. — С. 144.
5. Осин А.В. Открытые образовательные модульные мультимедиа системы. — М.: Издательский сервис, 2010. — С. 328.
6. Ruiz J.G., Mintzer M., Lepig R.M. The Impact of E-Learning in Medical Education // Acad. Med. — 2006. — Vol. 81. — P. 207.

© ЛОГИНОВА И.О., ТАПТЫГИНА Е.В., ГРИШИНА Н.В., СОПИН М.В.

УДК 159.9.07

## ПРОФИОРИЕНТАЦИОННОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПОСТУПЛЕНИЮ В МЕДИЦИНСКИЙ ВУЗ

И.О. Логинова, Е.В. Таптыгина, Н.В. Гришина, М.В. Сопин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра психологии и педагогики с курсом медицинской психологии, психотерапии и педагогики последипломного образования, зав. – д.психол.н., доц. И.О. Логинова.

**Резюме.** В статье представлен опыт создания блока профориентационного тестирования на сайте Центра дистанционного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, предназначенный для выявления профессиональных установок и профессиональных ориентаций выпускников школ и ориентированный на доступность психологической помощи в выборе профессионального пути.

**Ключевые слова:** профориентационное тестирование, профессиональные установки, профессиональные ориентации.

В последнее время в обществе растут потребности в информатизации. Человек использует любую возможность рационально использовать время, а Интернет значительно расширяет возможности получения оперативной информации и своевременного реагирования на нее. Широко доступность Интернет можно использовать и для проведения профориентационной работы с будущими студентами.

Сотрудниками Центра дистанционного обучения (ЦДО) был разработан программный продукт, позволяющий вносить, обрабатывать тестовые задания, анализировать ответы и выдавать результат всем желающим, кто прошел тестирование.

Целью исследования явилось изучение профессиональных установок и особенностей профессиональной ориентации выпускников школ.

### Материалы и методы

Для реализации цели исследования профессиональных установок и особенностей профессиональной ориентации выпускников школ были использованы следующие методики: методика «Профессиональные установки», позволяющая получить информацию о доминирующих профессиональных установках, которые указывают на степень ответственности профессионального выбора; а также согласовать профессиональные намерения, интересы, понять перспективы профессионального образования. Данная методика была разработана и апробирована И.М. Кондаковым, который в ходе апробации доказал валидность и надежность этого психодиагностического инструментария [3].

Методика «Профессиональная ориентация», позволяющая получить информацию о доминирующих сферах интересов, которые необходимо учитывать при выборе будущей специальности или направления подготовки, чтобы избежать разочарований. Данная методика была разработана, апробирована М.А. Бендюковым и И.Л. Соломиным [2].

Методики прошли модификацию в плане исключения шкал, не имеющих отношения к профессиональной деятельности в области здравоохранения, что не повлияло на их надежность и валидность. Кроме того, методики были адаптированы к условиям предъявления стимульных психодиагностических материалов на сайте.

Логинова Ирина Олеговна – д.психол.н, доц., зав. каф. психологии и педагогики с курсом медицинской психологии, психотерапии и педагогики последипломного образования КрасГМУ; e-mail: loginova70\_70@mail.ru.

Таптыгина Елена Викторовна – к.м.н., зав. Центром дистанционного обучения КрасГМУ; e-mail: taptygina@mail.ru.

Гришина Наталья Викторовна – менеджер по профориентационной работе КрасГМУ; e-mail: proforientir@mail.ru.

Данные методики представлены в открытом доступе на сайте Красноярского государственного медицинского университета (КрасГМУ), что позволяет всем желающим, кто заинтересован в получении профессии врача, провизора, клинического психолога, менеджера в системе здравоохранения определить насколько его выбор будет правильным (рис. 1).

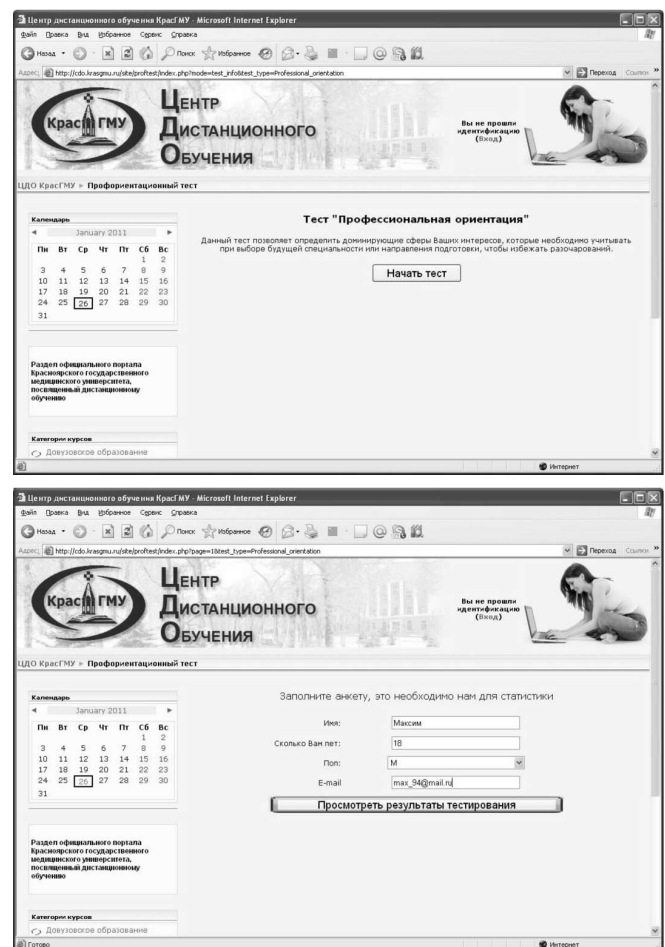


Рис. 1. Скриншоты доступа к профориентационному тестированию на сайте Центра дистанционного образования КрасГМУ.

На подготовительном этапе перед началом открытого тестирования на сайте КрасГМУ (krasgmu.ru), менеджером по профориентационной



работе совместно с сотрудниками ЦДО в декабре 2010 года было организовано пробное тестирование. Апробация тестов была приурочена к практическому знакомству абитуриентов с учебным процессом на факультетах университета. Тестирование прошли 30 учащихся межшкольного учебного комбината № 3 города Красноярск, целенаправленно готовящиеся к поступлению в медицинский вуз. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что тестирование может быть «запущено» в штатном режиме (рис. 2).

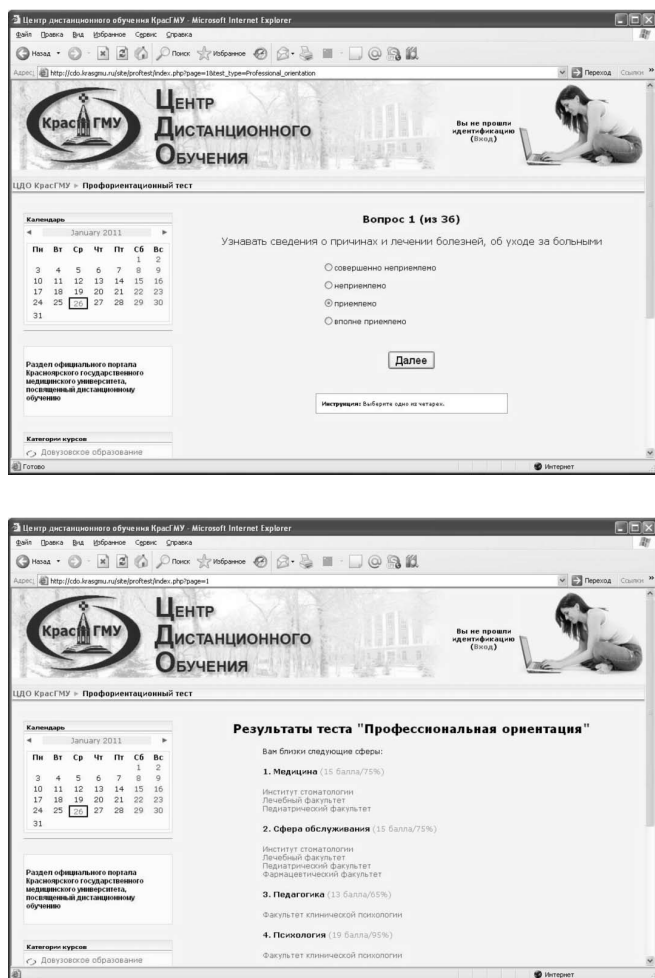


Рис. 2. Скриншоты процедуры профориентационного тестирования на сайте Центра дистанционного образования КрасГМУ.

Менеджером по профориентационной работе и сотрудниками Центра дистанционного образования КрасГМУ была проведена большая работа по информированию старшеклассников о возможности

пройти психологическое тестирование по данным методикам: была осуществлена рассылка информационных писем по электронным адресам школ, центров занятости населения и отделам образования районов.

Параллельно, с целью привлечения внимания к тестированию, на встречах профориентационной направленности, с учащимися проводились беседы о возможности с помощью предложенных тестов понять, какие сферы интересов у них доминируют. Отмечалось, что на основании полученных результатов абитуриенты смогут самостоятельно определиться с выбором будущей профессии.

За период с 8 декабря 2010 года по 20 января 2011 года тестирование по методике «Профессиональные установки» прошли 279 человек (качественный состав: девушки – 207 человек; юноши – 72 человека), а по методике «Профессиональная ориентация» – 608 (качественный состав: девушки – 468 человек; юноши – 140 человек) (рис. 3).

**Результаты и обсуждение**

В ходе анализа полученных эмпирических данных по методике «Профессиональные установки» были выявлены 2 типа взаимосвязей между следующими показателями, каждый из которых характеризует специфические особенности профессионального выбора выпускниками школы, позволяя всю выборку респондентов разделить на 2 группы.

Из всей выборки обследованных школьников первая группа составляет 61%. Это группа, условно обозначенная нами «Знаю, чего хочу, поэтому уверен и спокоен», характеризуется самостоятельностью в выборе профессионального пути, основательностью профессионального выбора, с выбранной профессией молодые люди связывают надежды на профессиональные перспективы, которые они отчетливо осознают уже на этапе завершения школьного обучения [5]. Данная характеристика подтверждается результатами корреляционного анализа, в ходе которого выделены следующие взаимосвязи:

1) показатель «Самостоятельность в выборе профессионального пути» значимо коррелирует с показателем «Надежды на профессиональные перспективы» ( $r = 0,24, p < 0,05$ ). При этом обнаруживается значимая обратная линейная связь с показателями «Легкомысленность в принятии решения» ( $r = -0,21, p < 0,05$ ), «Ощущение растерянности» ( $r = -0,32, p < 0,05$ ), «Ощущение неспособности» ( $r = -0,28, p < 0,05$ );

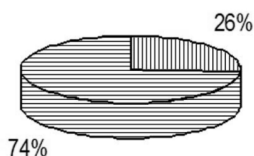
2) показатель «Надежды на профессиональные перспективы» имеет значимую связь с показателем «Основательность профессионального выбора» ( $r = 0,28, p < 0,05$ ). Данный показатель имеет обратную линейную связь с показателями «Ориентация на неудачу» ( $r = -0,36, p < 0,05$ ), «Ощущение растерянности» ( $r = -0,28, p < 0,05$ ), «Переживание эмоционального конфликта» ( $r = -0,41, p < 0,01$ ).

Факторная модель, построенная на эмпирическом материале данной группы респондентов, полученная методом главных компонент при вращении Varimax raw (Варимакс исходных), представлена следующими факторами:

1) фактор 1, условно названный нами «Ответственность», имеет дисперсию 36,83% и представлен показателями «Самостоятельность в выборе профессионального пути» (факторная нагрузка 0,89), «Надежды на профессиональные перспективы» (факторная нагрузка 0,82), «Основательность профессионального выбора» (факторная нагрузка 0,79).

2) фактор 2, условно названный нами «Эмоциональные переживания», имеет дисперсию 21,49% и представлен показателями «Подверженность эмоциональным влияниям» (факторная нагрузка 0,74), «Идеализация профессионального будущего» (факторная нагрузка 0,69).

Соотношение абитуриентов мужского и женского пола, прошедших тест по методике «Профессиональные установки»



Соотношение абитуриентов мужского и женского пола, прошедших тест по методике «Профессиональная ориентация»

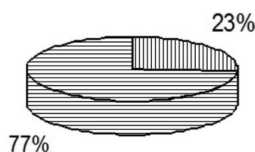


Рис.3. Соотношение абитуриентов мужского и женского пола, принявших участие в тестировании по методикам «Профессиональные установки» и «Профессиональная ориентация».

Из всей выборки обследованных школьников вторая группа составляет 39%. Это вторая группа, условно обозначенная нами «Не знаю, чего хочу, поэтому растерян и неуверен», характеризуется ощущением растерянности, переживанием внутреннего эмоционального конфликта, ориентацией на неудачу. Как правило, такие переживания появляются тогда, когда школьник мало знаком с предполагаемой (выбираемой, определяемой взрослыми) сферой профессиональной деятельности, не владеет нормами и правилами профессии, не может соотнести собственные представления о себе (Я-концепцию) с представлениями о себе в данной профессии (Я-профессионал) [4]. Данная характеристика подтверждается результатами корреляционного анализа, в ходе которого выделены следующие взаимосвязи:

1) показатель «Ощущение растерянности» значимо коррелирует с показателями «Легкомысленность профессионального выбора» ( $r=0,44$ ,  $p<0,01$ ), «Ориентация на неудачу» ( $r=0,60$ ,  $p<0,01$ ), «Ощущение неспособности профессионального выбора» ( $r=0,41$ ,  $p<0,01$ );

2) показатель «Переживание эмоционального конфликта» значимо коррелирует с показателями «Легкомысленность профессионального выбора» ( $r=0,28$ ,  $p<0,05$ ), «Ориентация на неудачу» ( $r=0,59$ ,  $p<0,01$ ), «Ощущение растерянности» ( $r=0,60$ ,  $p<0,01$ ), «Идеализация профессионального будущего» ( $r=0,24$ ,  $p<0,05$ ), «Ощущение неспособности профессионального выбора» ( $r=0,48$ ,  $p<0,01$ ).

Факторная модель, построенная на эмпирическом материале данной группы респондентов, полученная методом главных компонент при вращении Varimax gaw (Варимакс исходных), представлена следующими факторами:

1) фактор 1, условно названный нами «Эмоциональный конфликт», имеет дисперсию 31,37% и представлен показателями «Переживание эмоционального конфликта» (факторная нагрузка 0,91), «Ощущение растерянности» (факторная нагрузка 0,78), «Подверженность эмоциональным влияниям» (факторная нагрузка 0,73).

2) фактор 2, условно названный нами «Ориентация на неудачу», имеет дисперсию 16,21% и представлен показателями «Ориентация на неудачу» (факторная нагрузка 0,72), «Ощущение неспособности» (факторная нагрузка 0,64).

По методике «Профессиональная ориентация» было обнаружено, что предпочтения респондентов при выборе сфер будущей профессиональной деятельности располагаются следующим образом: химия; биология; медицина; сфера обслуживания; общественная деятельность; менеджмент; психология; педагогика.

На основе предпочтений можно полагать, что респонденты, прошедшие тестирование ориентированы на профессию врача, фармацевта, менеджера, психолога, связывают с ними свои жизненные и профессиональные перспективы. Именно в этом случае переживание эмоционального конфликта минимизируется, позволяя ответственно и основательно подходить к принятию решения о выборе профессионального пути, видеть больше возможностей для достижения успеха в выбранной профессии, чем испытывать боязнь относительно переживания неудачи [5]. Однако, для ряда профессий (менеджер, клинический психолог) затруднена оценка профессиональных перспектив, поскольку с этими профессиями выпускники школ чаще встречаются вне медицинских учреждений (магазинах, описках, школах, психологических центрах и др.). Этот факт может актуализировать переживание эмоционального конфликта, который образуется на противоречии представлений о сфере здравоохранения (с ее четкими правилами и нормами) и о профессиях психологического и управленческого профиля (правила и нормы которых довольно расплывчаты и неконкретны). Данное противоречие может вызвать у респондентов ощущение того, что они легкомысленно относятся к собственному профессиональному выбору, и понимание, что они испытывают затруднения в осуществлении профессионального выбора [7].

Таким образом, проведенное исследование позволяет констатировать:

1) разработанная система профориентационного тестирования апробирована и может быть рекомендована для внедрения в систему профориентационных мероприятий с целью диагностики профессиональных ориентаций и профессиональных установок, а также построения прогноза успешности абитуриента в выборе дальнейшего профессионального пути [1];

2) на полученном эмпирическом материале выделены 2 факторные модели, которые характеризуют разные системы профессиональных установок выпускников школ: первая представлена факторами «Ответственность» и «Эмоциональные переживания», а вторая – «Эмоциональный конфликт» и «Ориентация на неудачу»;

3) профессиональные ориентации выпускников школ определяют сферу их будущих профессиональных интересов и способствуют сохранению психологического благополучия в ситуации выбора высшего учебного заведения, что проявляется в ответственном и основательном принятии решения о выборе профессионального пути, обнаружении возможностей для достижения успеха в выбранной профессии, снижает риск переживания боязни неудачи [6];

4) полученные данные можно рекомендовать для организации в профориентационных мероприятий в части построения программ «Выбираем профессию», «Я и моя будущая профессия», индивидуальных психологических консультаций школьников и их родителей, а также коррекции Я-концепции и образа будущей профессии школьников.

#### PROFESSIONALLY ORIENTED TESTING BEFORE ENTERING TO MEDICAL UNIVERSITY

I. O. Loginova, E. V. Tapygina, N. V. Grishina, M. V. Sopin  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voynov-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents experience of professional oriented testing on the base on Center of distant education Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voynov-Yasenetsky. This unit reveals professional orientation and behavior in high school and helps in choice of the future occupation.

**Key words:** professionally oriented testing, professional orientation, professional finding

#### Литература

1. Асмолов А.Г. Психология XXI века и рождение вариативного образовательного пространства России // Культурно-историческая психология и конструирование миров. – М.: Изд-во «Институт практической психологии», Воронеж: НПО «МОДЭК», 1996. – 768 с.
2. Бендюков М.А., Соломин И.Л. Ступени карьеры: азбука профориентации. – СПб.: Речь, 2006. – 240 с.
3. Кондаков И.М. Диагностика профессиональных установок подростков // Вопр. психологии. – 1997. – №2. – С. 122-130.
4. Яницкий М.С. Ценностные ориентации личности как динамическая система. – Кемерово: Кузбасвузиздат, 2000. – 203 с.
5. Krapp A. Interest and human development: an educational-psychological perspective // Development and motivation: BJEP Monograph Series II, 2003. – P. 57-84.
6. Loginova I.O. Education of a Human Being as a Problem of Life Space Self-Organization // Proceeding of London International Conference on Education (LICE-2009). – London, 2009. – P. 261-266.
7. Loginova I.O. Life self-fulfillment of a human being from the point of systemic anthropological psychology: new glimpse on development of human resources // Proceeding of Canada International Conference on Education (CICE-2010). – Toronto, 2010. – P. 237-242.

© БОГДАНОВ В.В., ЕМЦОВ Г.Н.

УДК 378.661:614.2(571.51-201)

## СТУДЕНЧЕСКОЕ САМОУПРАВЛЕНИЕ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ (НА ПРИМЕРЕ КРАСНОЯРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО)

В.В. Богданов, Г.Н. Емцов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра управления и экономики фармации с курсом ПО – и.о. зав. каф. д.м.н., проф. К.Г. Ноздрачев; Сибирский федеральный университет, ректор – акад. РАН Е.А. Ваганов, кафедра истории государства и права – зав. к.юр.н., проф. С.А. Дробышевский.

**Резюме.** В статье приведены определения студенческого самоуправления, признаки органов студенческого самоуправления, описываются основные формы деятельности студенческих организаций, анализируются проблемы деятельности органов студенческого самоуправления в медицинских и фармацевтических вузах, даются рекомендации по эффективной организации деятельности студенческих организаций.

**Ключевые слова:** студенческое самоуправление, компетенции, высшее медицинское образование.

Развитие студенческого самоуправления сегодня приобретает огромное значение не только в связи с реформированием системы образования, но и в контексте построения гражданского общества и развития демократии в России. Благодаря механизмам, заложенным в студенческом самоуправлении, студенты наряду с получением профессионального образования приобретают полезные управленческие навыки и гражданские компетенции. В настоящее время студенческое самоуправление (ССУ) рассматривается в двух основных плоскостях: как институт гражданского общества и как система подготовки управленческих кадров. ССУ – институт гражданского общества. Опыт совместного коллективного решения общих проблем, опыт проведения предвыборных компаний и выборов руководителей молодежных организаций, опыт выстраивания диалога с администрацией университета формируют навыки гражданина. В результате в общество выходят люди с сформированной правовой и политической культурой. ССУ – кадровый инкубатор. Органы студенческого самоуправления в медицинских и фармацевтических вузах являются полноценным институтом подготовки ценного кадрового резерва для вузов, медицинских организаций, органов государственной власти. В процессе включения в работу студенческой организации у учащихся формируется комплексное представление о деятельности вуза, деятельности лечебных учреждений, органов муниципальной и государственной власти. Приобретаемые ими навыки использования инновационных форматов, информационных технологий позволяют в будущем повысить уровень выпускников.

Высшее медицинское и высшее фармацевтическое образование имеет ряд особенностей, отличающих его от образования в других учебных заведениях. Особенности имеются и в организации студенческой жизни, и в контингенте самих учащихся медицинских и фармацевтических вузов. Поэтому функционирование студенческого самоуправления в медицинских и фармацевтических вузах отличается своей спецификой.

Личностные особенности студенчества начинаются с самого первого курса, так как в медицинские вузы идут студенты с пониманием того, в какой сфере они будут осуществлять свою профессиональную деятельность. Абитуриенты уже ориентированы на серьезное обучение, научную работу. Они изначально готовы к профессиональному росту

и саморазвитию в предметной области, которая задается их будущей специальностью. Учебный процесс требует значительного времени на ежедневную подготовку к занятиям, и учащиеся к этому готовы. Это, безусловно, положительный момент в формировании специалиста. Но, вместе с тем, это накладывает весомые ограничения на пути к формированию гражданских, управленческих и коммуникативных компетенций вне профессиональной сферы. Второй особенностью является более долгий по сравнению с другими вузами срок обучения. Если в технических вузах обучение длится 5 лет, увеличиваясь до 8 при обучении в аспирантуре, то в медицинских с учетом 6-летнего образования, интернатуры или ординатуры и аспирантуры он достигает 11 лет. К категории учащихся относятся люди вплоть до 25-28 лет. Участие зрелых людей в студенческом (молодежном) самоуправлении позволяет вывести его на более высокий, по сравнению с другими учебными заведениями уровень. Наконец, третья особенность медицинских и фармацевтических вузов – относительно более тесная связь теоретического обучения с практикой. В отличие от учебных заведений общего профиля студенты-медики в большей мере погружаются в профессиональную практическую деятельность, что создает больше предпосылок для приобретения ими различных деловых качеств и навыков.

В настоящее время в литературе отсутствует единое понимание термина «студенческое самоуправление».

Студенческое самоуправление рассматривается как целенаправленная деятельность студентов, как форма воспитательной работы в вузе и как одна из форм молодежной политики в РФ. Федеральный интернет-портал studorg.ru определяет студенческое самоуправление как «инициативную, самостоятельную, ответственную совместную деятельность неравнодушных к собственной судьбе студентов, направленную на решение любых вопросов жизнедеятельности». В отдельных диссертационных исследованиях, посвященных студенческому самоуправлению, можно найти иные определения: студенческое самоуправление – это система институтов и их деятельность, направленная на формирование социальной и профессиональной идентификации будущих специалистов [2]; социально и педагогически целесообразная форма развития современной высшей школы в направлении повышения уровня профессиональной и гражданской подготовки будущих специалистов, формирования их собственной личностной стратегии [1]; социальный институт, представляющий собой систему взаимосвязанных студенческих органов вуза, организующих учебную и внеучебную деятельность студентов, представительство их интересов в вузовских

Богданов Вячеслав Владимирович – ст. преподаватель каф. управления и экономики фармации с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: [www.bogdanov@gmail.com](mailto:www.bogdanov@gmail.com).

Емцов Григорий Николаевич – к. юр. н., доц. каф. истории государства и права СФУ; e-mail: [08061977@mail.ru](mailto:08061977@mail.ru).



и иных органах власти, защищающих социальные и иные интересы студенчества [4]. Таким образом, под студенческим самоуправлением понимается довольно широкий спектр процессов и структур. В связи с этим интересным представляется вопрос о классификации органов ССУ и его признаках. Приведем основы классификации разработанной Красноярским научно-методическим центром поддержки и развития студенческого самоуправления.

В литературе выделяется целый ряд признаков ССУ. Однако важнейшей сущностной характеристикой студенческого самоуправления является сочетание в нем функций соуправления учебным заведением и самореализации студентов. Соуправление – это делегирование отдельных управленческих задач студенческим (молодежным) организациям. Применительно к сфере образования соуправление можно определить как процесс организационно-управленческих отношений, обеспечивающих развитие образовательной деятельности, путем соединения субъекта и объекта управления на основе добровольного делегирования полномочий [3]. Реализация функции соуправления возможна только при высокой степени включенности учащихся в управленческую деятельность учебного заведения. Самореализация заключается в самостоятельном претворении студентами в жизнь своих собственных идей и проектов, в рамках которых через самоорганизацию удовлетворяются их собственные потребности.

В Красноярском государственном медицинском университете действуют как узкоспециализированные студенческие организации: студенческое научное общество, спортивный клуб, студенческий клуб, студенческие отряды, так и многопрофильные – Союз молодежи и Студенческий совет. Для того чтобы рассмотреть различные формы деятельности ССУ остановимся более подробно на многопрофильных структурах.

Союз молодежи КрасГМУ (СМ) представляет собой общественную организацию, построенную на принципе членства. Помимо желания вступить в организацию обучающиеся должны пройти минимальную образовательную программу Союза молодежи, участвовать в мероприятиях Союза молодежи не менее семестра и пройти собеседование. Для того чтобы учащийся смог войти в состав руководства СМ, ему необходимо пройти более глубокое обучение и самостоятельно организовать одно из культурно-массовых мероприятий. В качестве основных направлений деятельности Союза молодежи определены: профориентационная деятельность, деятельность по развитию студенческого самоуправления в университете через обучение лидеров всех студенческих организаций КрасГМУ, поддержка студенческих информационных проектов, организация работы строительных отрядов, пропаганда здорового образа жизни и проведение ежегодной премии студенческого признания преподавателей «Золотая шаргалка».

Студенческий Совет КрасГМУ представляет собой орган общественной самостоятельности. Членства в нем не предполагается. Каждый студент, зачисленный в университет, автоматически попадает в поле его деятельности. Студенческий совет университета состоит из студенческих советов факультетов и общежитий. Его деятельность направлена на более широкий спектр задач – таких, как организация культурно-массовых и спортивно-массовых студенческих мероприятий, организацию работы медицинских и сервисных студенческих отрядов (которые более многочисленны по сравнению со строительными отрядами), работа по адаптации первокурсников совместно с Советом кураторов, состоящим из преподавателей, разрешение проблемных моментов студентов, связанных с образовательным процессом, представление интересов студентов в Ученом совете университета.

Данные направления деятельности выявлены путем анализа потребностей студентов и администрации университета. Таким образом, реализуются два важнейших компонента студенческого самоуправления – самореализация и соуправление. Выполняемая работа интересна студентам и как процесс, и как результат самостоятельной деятельности, и как ощутимый вклад в работу всего университета. Таким образом, достигается самореализация. Поскольку отмеченные

направления совпадают с отдельными направлениями деятельности университета и в какой-то мере делегируются студенческим организациям, то реализуется компонент соуправления университетом.

Деятельность органов ССУ возможно условно разделить на три блока: проектная, экспертно-аналитическая и образовательная.

К проектной деятельности относится организация конкурсов, культурно-массовых и спортивно-массовых мероприятий, участие в научной, инновационной, профориентационной работе. Данная деятельность наиболее понятна студентам. В нее возможно включение студентов, начиная с первого курса, не только в качестве исполнителей, но и в качестве организаторов. Поскольку организация досуговых и массовых мероприятий интересна и понятна. Положительные стороны от проектной деятельности органов ССУ это решение конкретных задач, позиционирование учебного заведения, формирование компетенций, профориентация абитуриентов и др.

Более подробно нам хотелось бы остановиться на экспертно-аналитической работе. Экспертно-аналитическая деятельность органов ССУ должна подразделяться на несколько видов. Комплексная экспертиза отдельных сфер студенческой жизни (например, питание учащихся, образование, проживание в общежитиях, вторичная занятость, производственная практика, имидж) может стать основой для работы некоторых органов ССУ или их отделов. Эти группы проблем в процессе текущей деятельности могут быть конкретизированы и подготовлены конкретные предложения по их нивелированию. Рекомендуемая частота подготовки таких экспертиз – не реже одного раза в год. Точечная экспертиза. Это более глубокая и узкая экспертиза, направленная на получение более конкретной информации о проблеме, ее идентификацию и подготовку предложений. Экспресс-экспертиза – это экспертиза проектов стандартов, положений, программ и администрации вуза в короткие сроки с возможностью выступления представителей учащихся на Ученом совете (ректорате) в качестве докладчиков, если они являются членами Советов (ректора) или содокладчиков. Данный вид экспертизы возможен только при условии плотного сотрудничества администрации.

Последовательность действий в процессе экспертно-аналитической деятельности важна в силу наличия широкого спектра задач, которые органы ССУ должны в этом процессе реализовывать. Система «мозговой штурм – круглый стол – совещание в отделе – совещание ректората» представляется самой эффективной в процессе проведения комплексной экспертизы и точечной экспертизы в силу ряда причин. Последовательность стадий экспертно-аналитической работы в самом общем виде выглядит следующим образом. Стадия получения информации о проблеме от учащихся (студентов, интернов, ординаторов, аспирантов, преподавателей) и экспертов, научных трудов. Стадия подготовки предложений через сведения статистической информации, анализ научных трудов, анализа опыта других учебных заведений. Проведение круглого стола с экспертами и доработка предложений с учетом экспертных мнений. Стадия передачи предложений в администрацию вуза через совещание в профильном отделе или с профильным проректором. Отчет с результатами экспертизы передается в соответствующий отдел администрации учебного заведения, происходит назначение совещания. На совещании при обязательном участии проректора обсуждается возможность принятия предложений в работу либо необходимость доработки. Назначаются ответственные за конкретные вопросы со стороны администрации вуза, вносятся изменения в план совместных мероприятий органа ССУ и вуза. По необходимости производится выступление на заседании ректората или Ученого Совета с проектом нормативного акта. В КрасГМУ такие обсуждения проходят с 2006 года каждый семестр на мероприятии, которое носит название «Ректорские посиделки» и представляет собой открытую встречу администрации университета со студентами. На встрече в зависимости от обозначенной проблемы участвует примерно 150-200 студентов.

Важно отметить, что непременным атрибутом экспертизы является обязательная фиксация ее результатов работы и освещение в СМИ.



Фиксация результатов происходит в момент принятия нормативных документов или поправок и может быть освещена в вузовских СМИ как конкретный результат работы органа студенческого самоуправления.

Образовательная деятельность. Система образования Союза молодежи и Студенческого совета состоит из нескольких уровней. Начальный уровень — это «Тренинговый курс», который несет в себе возможность для студентов познакомиться и пообщаться в необычных условиях, провести командообразование. Для управленческого состава молодежных организаций — это возможность выделить способных и активных ребят. Тренинговый курс построен из серии заданий, которые можно выполнить, только научившись взаимодействовать в группе. Здесь участие могут принять абсолютно все студенты, независимо от курса и факультета. Следующим уровнем образования в молодежных организациях является школа студенческого самоуправления «Лидер». Школа организуется одной организацией — Союзом молодежи, но предназначена для всех заинтересованных студентов. Школа построена из двух частей: вечерней, где занятия проходят после основных занятий, и заочной, с выездом на базу отдыха, погружением, тренингами и проектированием деятельности организаций на последующие периоды. Тренинги и семинары более здесь содержательные, проводятся известными специалистами в своих областях, профессорами университета, приглашенными управленцами. Акцент делается на материал, необходимый для начала работы в любой общественной организации: проектирование, коммуникация, планирование, управление персоналом, решение конфликтов, работа с информацией, публичные выступления и др. Отдельные тренинги и семинары проводят лидеры управления здравоохранением города и края, успешные руководители частного медицинского бизнеса. Такой комплекс образовательных мероприятий успешно функционирует в КрасГМУ уже более 6 лет. Подробное описание образовательных программ доступно на сайте Союза молодежи КрасГМУ [6].

Перечисленные виды деятельности (проектная, экспертно-аналитическая и образовательная) позволяют на практике развивать целый ряд компетенций, которые зачастую не формируются в должной мере в процессе подготовки специалиста медицинского и фармацевтического профиля.

В процессе своей деятельности органы ССУ сталкиваются со множеством типовых проблем [5]. Анализу проблем, которые сегодня препятствуют становлению и развитию студенческого самоуправления в вузах и сузах, уделялось особое внимание на Межрегиональной научно-практической конференции «Студенческое самоуправление в современной России», которая проходила в городе Красноярске 24-25 марта 2011 года [7], а также на международных форумах и конференциях по студенческому самоуправлению, которые прошли в феврале-марте в Москве, Санкт-Петербурге, Алма-Ате и других городах.

Одной из проблем является быстрая смена состава органов ССУ. Средний срок «жизни» учащегося в ССУ 3 года — для специальностей со сроком обучения 5 лет и 4 года — для специальностей, на которых срок обучения составляет 6 лет. Причем данные цифры приведены с учетом последипломного обучения и возможностью студентов продолжать работу в органе ССУ и после окончания вуза. Данная проблема может быть решена с помощью построения системы воспитательной работы в учебном заведении, в которую входят регулярное преподавание управленческих дисциплин активам студенческих органов и своеобразный коучинг или кураторство со стороны практикующих управленцев из администрации вуза.

Кураторство над органом ССУ — это ключевой момент в эффективности деятельности органа ССУ в долгосрочной перспективе. Курироваться вузовский орган должен на уровне ректора (!). Исходя из анализа работы студенческих организаций вузов города Красноярска можно сделать вывод, что типичным неэффективным решением является передача курирования органа ССУ руководителю департамента, управления или отдела учебного заведения. Сфера деятельности органа постепенно замыкается в сфере интересов руководителя этим структурным подразделением и задач, поставленных перед ним [8]. Единственным эффективным способом кураторства является курирование студенческого органа

ректором с закреплением отдельных направлений деятельности органа ССУ за профильным проректором. Так, мы считаем самым верным закрепление курирования деятельности органа ССУ за ректором — по стратегическим и политическим вопросам работы организации, за первым проректором — по оперативным вопросам. Научное направление или отдельная научная организация (например, студенческое научное общество) должны курироваться проректором по науке и так далее, согласно управленческой структуре, принятой в вузе.

Успех деятельности органа ССУ зависит от многих факторов, среди которых можно выделить следующие группы:

Формирование инфраструктуры органа ССУ, в которое входит выделение отдельного помещения, оснащение его мебелью, оргтехникой, телефоном, интернетом. Поскольку в медицинских и фармацевтических вузах на данные цели не предусмотрено целевое финансирование, то обеспечение остается на усмотрение ректората университета.

Включение руководителя органа ССУ в органы управления вузом. Если студенческая организация создается на уровне факультета (института), то ее представитель вводится в состав ученого совета факультета (института), если организация создается на уровне вуза, то — в состав Ученого Совета вуза.

Ориентирование профессорско-преподавательского состава на дополнительное обучение управленческим дисциплинам членов актива студенческих организаций и кураторство отдельных направлений деятельности.

#### STUDENTS SELF MANAGEMENT IN THE MEDICAL UNIVERSITY (ON THE EXAMPLE OF KRASNOYARSK STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER PROF. V.F. VOYNO-YASENETSKY)

V. V. Bogdanov, G. N. Emtsov  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper defines students' self management; determine features of students' self-managing authority and describes main students' activity institution. We analyzed problems of students' authorities' activities in the medical and pharmaceutical universities. Recommendations for students' authority effective organization are presented.

**Key words:** students' self-management, competences, high medical education.

#### Литература

1. Бугаенко Н. П. Педагогические условия и организационные формы развития студенческого самоуправления в современном вузе : автореф. дис. ... канд. пед. наук. — Пятигорск, 2004. — 24 с.
2. Гарбузова Г. В. Студенческое самоуправление как средство формирования профессиональной идентичности будущих специалистов : автореф. дис. ... канд. псих. наук. — Ярославль, 2009. — 22 с.
3. Новиков В. Г. Самоуправление и соуправление как факторы развития социальной активности студентов в образовательном учреждении // Региология. — 2008. — №4. — С. 306-312.
4. Помелова Н. А. Студенческое самоуправление как социальный институт : автореф. дис. ... канд. соц. наук. — Саранск, 2006. — 22 с.
5. Попов В. Р. Студенческое самоуправление: опыт сравнительного историко-социологического анализа // Вопр. образования. — 2009. — № 2. — С. 211-223.
6. Сайт Союза молодежи КрасГМУ [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://sm.krasgmu.ru>
7. Студенческое самоуправление в современной России // Матер. межрегион. науч.-практич. конф. — Красноярск, 2011. — 176 с.
8. Студком — курсы эффективного студенческого самоуправления [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://studcom24.ru/news.php>  
Материалы для публикации подготовлены при грантовой поддержке стипендиальной программы «Никомед — Золотые кадры медицины» и Государственной грантовой программы Красноярского края «Социальное партнёрство во имя развития» (грант 1132-003).

# Обмен опытом



© ДАНИЮК Г.Г.

УДК 353.2: 614.2

## МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОННОГО ПРАВИТЕЛЬСТВА В ФЕДЕРАЛЬНЫХ ГОСУДАРСТВЕННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Г.Г. Даниюк

Федеральное государственное учреждение «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Красноярскому краю», гл. эксперт – к.м.н. Г.Г. Даниюк.

**Резюме.** Успешность внедрения технологии электронного правительства в Федеральных государственных учреждениях медико-социальной экспертизы зависит от правильно выбранной и последовательно реализованной методики. В статье представлены рекомендации по выбору ответственного лица, организации повышения квалификации специалистов, обновлению вычислительной техники и другим вопросам. Их выполнение позволит в течение 2-6 месяцев подготовить учреждение к использованию технологии электронного правительства, снизить государственные издержки и значительно повысить качество обслуживания населения.

**Ключевые слова:** электронное правительство, медико-социальная экспертиза, внедрение информационных технологий.

Под электронным правительством понимается новая форма организации деятельности органов государственной власти, обеспечивающая за счет широкого применения информационно-коммуникационных технологий качественно новый уровень оперативности и удобства получения организациями и гражданами государственных услуг и информации о результатах деятельности государственных органов.

Успешность внедрения элементов технологии электронного правительства в Федеральных государственных учреждениях медико-социальной экспертизы (ФГУ МСЭ), в значительной степени, зависит от эффективности проведения подготовительного этапа, от правильно выбранной и последовательно реализованной стратегии внедрения. При этом возникает ряд методических вопросов, которым и будет уделено основное внимание в настоящей статье.

Рассмотрим вопросы повышения квалификации специалистов. Квалификация специалистов в Главном бюро медико-социальной экспертизы и в филиалах состоит из собственно профессиональных знаний предметной области, в которой специалист работает, и из знаний из множества смежных областей. Если профессиональные знания специалистов постоянно поддерживаются на должном уровне целостной системой образования, то смежные области часто оказываются вне поля зрения руководителей высшего звена ФГУ МСЭ. В частности, при приеме на работу в социальной сфере не проверяется (а часто и не выставляется в качестве требования к кандидату) компьютерная грамотность. С учетом того, что в настоящее время большая часть документов оформляется на компьютерах, которые стремительно заменяют ручку и всевозможные бланки, данное требование уже является необходимым. Кроме этого, технологии электронного правительства только начали внедряться и требуют определенной квалификации и понимания новых принципов организации работы.

Обучение компьютерной грамотности можно проводить централизованно. Это экономически оправдано при высокой

концентрации специалистов, когда возможно одного лектора пригласить для одновременного обучения сотрудников из нескольких бюро медико-социальной экспертизы. В случае территориально распределенного учреждения с большим количеством филиалов и неразвитой образовательной инфраструктурой в удаленных районах субъекта Российской Федерации этот подход становится экономически невыгодным. Однако, как это ни парадоксально звучит, но основы компьютерной грамотности, чаще всего, можно не преподавать. Опыт показывает, что современная система обучения в школе и сформированные там навыки достаточно легко передаются старшему поколению. Более того, становится престижно маме или даже бабушке работать, используя передовые информационные технологии. Дети и внуки охотно помогают им с освоением компьютера. Возрастающий рейтинг в глазах окружающих является серьезным стимулом в этом процессе. Кроме того, внесение требований владения компьютером в должностные инструкции наряду с разъяснительной работой позволяет снять вопрос и о «надбавках за печатание». Следует отметить, что такой подход не исключает проведения централизованных курсов там, где их возможно организовать.

Следующим этапом повышения квалификации является освоение специализированного программного обеспечения. Такие курсы значительно менее распространены. Они организуются в рамках повышения квалификации специалистов с выдачей соответствующих документов и требуют значительно больших затрат. Обычно они проводятся в крупных центральных городах, таких как Москва и Петербург, и рассчитаны на несколько субъектов Российской Федерации. Соответственно возрастают расходы на обучение за счет командировочных расходов, которые иногда превышают стоимость курса. Конечно, возможно использование смешанной очно-заочной формы обучения, значительно снижающей затраты, но при внедрении новой технологии всех специалистов одновременно таким образом не обучишь, так как во время обучения кто-то должен выполнять повседневную работу. Опыт показал, что наиболее эффективно в такой ситуации обучить на сертифицированных курсах 2-3 ведущих специалистов, которые на местах передают полученные знания другим сотруд-

никам. При наличии технической возможности целесообразно проведение ведущими специалистами из центра вебинаров для больших групп сотрудников. Такой подход является наиболее эффективным и требует только скрупулезного планирования работы специалистов.

При обучении возникает дополнительная рабочая нагрузка на специалистов. Вероятно, было утопией думать, что если мы предложили новую технологию, пусть даже позволяющую работать эффективнее в два раза, то со следующего дня все начнут работать быстрее в два раза. К сожалению, это не так. При внедрении любой новой технологии производительность труда сначала падает и только спустя некоторое время начинает возрастать. Этот фактор необходимо учитывать и на время обучения перераспределять или просто снижать текущую нагрузку на специалистов. В нашей практике примерно 20-процентное снижение является достаточным. Соответственно такой подход определяет последовательное внедрение от одного-двух бюро к следующим и т.д. Целесообразно начинать обучение с наиболее профессионально сильных составов специалистов, расположенных в Главном бюро. Как правило, они имеют и более активную жизненную позицию, и на их примере гораздо легче обучать и обязывать работать в новой технологии остальных сотрудников. Такой подход формирует своего рода соревновательные отношения среди обученных специалистов и еще не прошедших обучение.

Эффективность обучения значительно зависит и от технологической базы. В случае проведения обучения сотрудников при отсутствии у них на рабочих местах соответствующей техники и программного обеспечения качество самого обучения значительно снижается за счет того, что сотрудники не могут прийти и попробовать то, что вчера освоили на занятиях, а через неделю после завершения курса утрачиваются до 70% полученных навыков. Таким образом, перед началом обучения необходимо провести все работы по созданию и модернизации локальных вычислительных сетей, установке компьютерного оборудования, установке и отладке системного и прикладного программного обеспечения. Аналогичные процессы происходят при обучении в предпусковой период. Выходя из отпуска, сотрудники с трудом вспоминают то, чему они учились несколько недель назад и то, что не закрепилось ежедневной практикой. Поэтому необходимо правильно выбирать время проведения обучения.

Немаловажным фактором при внедрении технологий электронного правительства в повседневную практику ФГУ МСЭ является административный ресурс – организовывать перечисленные выше работы должен специалист, обладающий соответствующими полномочиями и авторитетом. Как правило, технические специалисты, в данном случае программисты, не знают всех аспектов проведения медико-социальной экспертизы и не представляют, как в каких условиях необходимо использовать те или иные возможности новых информационных технологий. Такие специалисты достаточно быстро настроят вычислительную технику и прикладное программное обеспечение в соответствии с требованиями руководителей Главного бюро медико-социальной экспертизы. Однако для организации эффективного внедрения новых информационных технологий необходим специалист в ранге заместителя руководителя, имеющий опыт работы в бюро медико-социальной экспертизы, знающий особенности организации учреждения в субъекте Российской Федерации и прошедший курсы повышения квалификации по применению новых информационных технологий. Этот специалист должен обладать достаточно широким кругозором, знать особенности создания, внедрения и сопровождения прикладного программного обеспечения, иметь возможность постоянно повышать свою

квалификацию в данной области, так как от его работы во многом зависит успешность деятельности учреждения.

Административный ресурс необходим специалисту, организующему внедрение и эксплуатацию информационных технологий, в том числе и технологий электронного правительства, для формирования и согласования плана технического оснащения учреждения. Прежде всего, для определения последовательности создания технической базы в разных филиалах Главного бюро медико-социальной экспертизы, а при необходимости – проведения в них ремонтных работ, создания новых точек электропитания оборудования, локальной вычислительной сети. Эти работы должны быть оформлены в виде планов-графиков и отражены в приказах по учреждению. Необходимо также подготовить приказы, определяющие ответственных за эксплуатацию вычислительной техники в каждом бюро, за защиту информации, за организацию работ на местах, в соответствии с этим провести изменение функциональных обязанностей сотрудников. Следующим шагом должно стать создание согласованного с техническим перевооружением плана-графика повышения квалификации специалистов, перераспределение, изменение нагрузки на период обучения и после него. Разработка новой системы внутреннего документооборота в соответствии с возможностями специализированного программного обеспечения (информационной системы), утверждение форм внутренних отчетных документов как бумажных, так и в электронном виде также является предварительной базовой работой для того, что бы учреждение было готово к работе в системе электронного правительства.

Организации, не имеющие соответствующей электронной информационной инфраструктуры, не могут оперативно и адекватно реагировать на запросы населения, квалифицированно отвечать на них со знанием всей истории вопроса, связываться с другими учреждениями, передавать им необходимую для работы информацию и получать информацию извне в электронном виде, исключая «хождение граждан по инстанциям», причем в данном случае, граждан с ограниченными возможностями.

Таким образом, реализация вышеизложенных методических подходов способствует переводу учреждения медико-социальной экспертизы субъекта Российской Федерации в срок от двух до шести месяцев, при наличии соответствующего финансирования, на качественно другой уровень работы, позволяющий ему войти в систему электронного правительства и максимально исключить «ручную» обработку документов, сократить работу с бумажными архивами, снизить государственные издержки на организацию и обработку документооборота, повысить качество обслуживания населения.

#### METHODOLOGICAL PROBLEMS IN INTRODUCTION OF THE DIGITAL GOVERNMENT TECHNOLOGY IN THE FEDERATIVE STATE INSTITUTION OF MEDICAL AND SOCIAL EXPERTISE

G.G. Danuk

Federal State Institution "Main Bureau of Medical-Social Expertise on Krasnoyarsk Krai"

**Abstract.** Successes during the introduction of digital government technology in the Federative State Institution of Medical and Social expertise depend from right and continuance methods. The paper gives recommendations for responsible person selection, organization of courses for staff quality enhancement, technical update and others. Performance of the recommendations allow successful preparing the institution in 2-3 month to use technology of digital government, decreasing government expectances and increasing service quality.

**Key words:** digital government, medical and social expertise, introduction of the information technologies.

# Лекции



© ПРОКОПЦЕВА Н.Л., ИЛЬЕНКОВА Н.А.

УДК 616.155.194.8-053.2-07-084-085

## ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Н.Л. Прокопцева, Н.А. Ильенкова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра детских болезней с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. Н.А. Ильенкова.

**Резюме.** В лекции дано определение анемии и анемического синдрома, освещены эпидемиология, причины и механизмы развития дефицита железа у детей. Рассмотрены стадии железодефицитных состояний, приведены их основные клинические проявления и основные методы диагностики. Отражены современные методы лечения и профилактики.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, дети, препараты железа.

Анемия и анемический синдром, вызываемый многими причинами, относятся к наиболее часто встречающимся патологическим состояниям, с которыми ежедневно приходится сталкиваться педиатрам общей практики. В эту группу входят различные заболевания и патологические состояния, характеризующиеся уменьшением содержания гемоглобина и/или эритроцитов в единице объема крови, приводящие к нарушению снабжения тканей кислородом [1, 5, 8].

Число эритроцитов служит менее объективным показателем анемии, так как эритропения не всегда коррелирует со степенью снижения гемоглобина. Вот почему в общей практике основным критерием анемии и степени ее тяжести является содержание гемоглобина. В табл. 1 представлены диагностические критерии анемии в зависимости от возраста и степени тяжести заболевания [1, 8].

Из всех анемий самой распространенной является железодефицитная (ЖДА). В детском возрасте она составляет примерно 90% от всех анемий.

Данные официальной статистики МЗ РФ свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости анемией детей и подростков: заболеваемость анемиями у детей в возрасте от 0 до 14 лет в 1992 г. составила 452 случая на 100 000 детского населения, а в 2002 г. — 1821,8 случая. У подростков в возрасте от 15 лет до 18 лет также выявляется значительный рост показателя заболеваемости анемиями: в 1992 г. — 102,8 случая на 100 000 детского населения, а в 2002 г. — 591,5 случая [5, 9, 10].

По данным Краевого министерства здравоохранения в Красноярском крае, также отмечается неуклонный рост заболеваемости анемией среди детского и подросткового населения. Она составила в расчете на 1000 населения соответствующего возраста: у детей 0-14 лет в 2004 г. — 20,6, в 2005 г. — 22,6, в 2006 г. — 25,6, в 2007 г. — 26,8, в 2008 г. — 27,2 случаев; у подростков 15-17 лет в 2004 г. — 3,8, в 2005 г. — 4,2, в 2006 г. — 5,2, в 2007 г. — 4,9 случаев.

Поэтому проблема железодефицитных состояний (ЖДС) хотя и не является новой для медицинской науки и практики, остается очень актуальной и широко изучаемой.

Железо распределено в организме человека неравномерно. Приблизительно 2/3 железа (58%) содержится в гемоглобине эритроцитов и представляет собой гемоглобиновый фонд железа. Относительно много железа в миоглобине — 8%. В организме человека более 70 белков и ферментов, в структуре которых имеется железо. В том числе трансферрин и лактоферрин, которые являются транспортными белками, переносящими

железо (транспортный фонд железа). Железо, переносимое трансферрином составляет около 1%. Запасы железа в организме (депо, запасной фонд), составляющие около 1/3 всего железа в организме человека, существуют в двух формах: в виде ферритина (до 70%) и гемосидерина (до 30%). Количество железа в депо может быть охарактеризовано с помощью определения сывороточного ферритина (СФ). На сегодняшний день СФ является единственным международно признанным маркером запасов железа в организме человека. Конечным продуктом обмена железа является гемосидерин, который откладывается в тканях.

Образование специализированных молекул для абсорбции железа из пищи, его всасывания, транспорта и депонирования защищает организм от свободного железа, которое вследствие его каталитического действия в реакции  $Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+}$  образует гидроксильные радикалы, которые способны вызвать повреждение клеточных мембран и гибель клеток.

Метаболизм железа у здорового человека представляет собой замкнутый цикл. В процессе разрушения старых эритроцитов освобождается железо, которое утилизируется макрофагами и опять используется для построения гема. Физиологические потери железа с биологическими жидкостями и слущенным эпителием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ежедневно составляет около 1 мг железа. Ровно столько же железа способно всасываться в ЖКТ из продуктов питания.

Железо является важнейшим кофактором ферментов в митохондриальной дыхательной цепи, в цитратном цикле, в синтезе ДНК, играет важную роль в связывании и транспорте кислорода гемоглобином и миоглобином; белки, содержащие железо необходимы для метаболизма коллагена, катехоламинов, тирозина, продукции интерлейкинов, Т-киллеров, Т-супрессоров и др.

Становится очевидным, что дефицит железа (ДЖ) оказывает системное влияние на жизненно важные функции организма, особенно в критические периоды роста и умственного развития. У детей раннего возраста это проявляется задержкой психомоторного развития (запаздывание предречевых и речевых навыков, нарушения координации движений, изменение поведенческих реакций и др.), у подростков — нарушениями когнитивных функций и умственных способностей (снижение памяти, концентрации внимания и мотивации обучения, эмоциональная лабильность и др.). Дефицит железа у детей приводит к росту инфекционной заболеваемости органов дыхания и ЖКТ. В большинстве случаев после лечения ферропрепаратами (ФП) нарушенные функции быстро восстанавливаются, однако в ряде случаев последствия дефицита железа могут сохраняться в течение длительного времени и даже пожизненно.

Причины развития сидеропенических состояний разнообразны. Среди основных причин дефицита железа у детей выделяют недостаточное поступление микроэлемента с пищей (алиментарный дефицит железа); повышенную потребность организма в железе в связи с быст-

Прокопцева Наталья Леонидовна — к.м.н., доц. каф. детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: nat.prokopceva@yandex.ru; тел.: 8(391)2640961.

Ильенкова Наталья Анатольевна — д.м.н., проф., зав. каф. детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2640961.



Таблица 1

**Диагностические критерии анемии в зависимости от возраста и степени ее тяжести**

Возраст	Уровень Hb, при котором диагностируется анемия, г/л	Степень тяжести	Снижение Hb в зависимости от тяжести анемии, г/л
До 7 дней	Ниже 150	Легкая	Не ниже 90
7 дней – 1 месяц	Ниже 120	Средней степени	70-90
1 месяц – 5 лет	Ниже 110	Тяжелая	Ниже 70
Дети 6 -12 лет, девочки подростки, взрослые женщины	Ниже 120		
Мальчики-подростки и взрослые мужчины	Ниже 130		

рыми темпами роста ребенка; сниженную абсорбцию микроэлемента в кишечнике; повышенные потери железа.

Значимость каждой из перечисленных причин железодефицитной анемии меняется в зависимости от возрастного периода.

Аntenatalными причинами являются наличие железодефицитной анемии или скрытого дефицита железа у матери во время беременности, осложненное течение беременности, нарушение маточно-плацентарного кровообращения, фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения, синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности [2].

К интранатальным причинам относятся фетоплацентарная трансфузия, преждевременная или поздняя перевязка пуповины, интранатальные кровотечения из-за травматических акушерских пособий или аномалий развития плаценты и пуповины.

Постнатальные причины – это недостаточное поступление железа с пищей (искусственное вскармливание неадаптированными молочными смесями, коровьим и козьим молоком, вегетарианский, молочный или мучной рацион, несбалансированная диета, лишенная достаточного содержания мясных продуктов); повышенная потребность организма в железе у детей с ускоренными темпами роста (недоношенные, дети с большой массой тела при рождении, дети второго полугодия и второго года жизни, дети пре- и пубертатного возраста); повышенные потери железа из-за кровотечений различной этиологии, в том числе обильных и длительных кровотечений у девочек в период становления менструального цикла, анатомических врожденных аномалий (дивертикул Меккеля, полипозы кишечника), нарушения кишечного всасывания в результате воспаления, аллергического отека слизистой оболочки, лямблиоза, инфицированности *Helicobacter pylori*, употребления продуктов, тормозящих абсорбцию железа; нарушение обмена железа в организме (нарушение перехода  $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$ ) из-за гормональных изменений (недостатка андрогенов), дефицита аскорбиновой кислоты, атрофического гастрита, приводящих к недостаточному образованию гастротферрина.

Развитие дефицита железа в организме имеет четкую стадийность.

Описано три ЖДС: прелатентный дефицит железа (ПДЖ), латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железодефицитная анемия (ЖДА).

При ПДЖ имеется только снижение содержания железа в депо при сохранении транспортного и гемоглобинового фондов. Отсутствие клинических проявлений и четких критериев диагностики позволяют считать, что это состояние не имеет практического значения.

ЛДЖ составляет 70% всех ЖДС и представляет собой функциональное расстройство с отрицательным балансом железа, а не болезнь, и поэтому не имеет самостоятельного кода по МКБ-10 и обычно кодируется в разделе "Недостаточность других элементов питания" (E61). При ЛДЖ имеется характерная клиническая картина – сидеропенический синдром, но гемоглобин остается в пределах нормальных значений.

Железодефицитная анемия (код по МКБ-10 – D50) представляет собой болезнь, самостоятельную нозологическую форму, составляет 30% от всех железодефицитных состояний. При этом заболевании выявляются анемический и сидеропенический синдромы, имеется снижение гемоглобина и сывороточного железа (СЖ), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), снижение сывороточного ферритина (СФ).

Клиническая картина сидеропенических состояний зависит от стадии, степени и длительности развития дефицита железа. В клинической картине железодефицитной анемии принято выделять два основных синдрома: анемический и сидеропенический (табл. 2).

Лабораторную диагностику ЖДА осуществляют с помощью общего анализа крови (ОАК), выполненного «ручным» методом; анализа крови, выполненного на автоматическом анализаторе крови; биохимических исследований крови.

При оценке гемограммы, выполненной «ручным» методом, выявляют гипохромный, микроцитарный, регенераторный тип анемии. При этом определяются снижение гемоглобина ( $< 110$  г/л), нормальное или сниженное ( $< 3,8 \times 10^{12}$ /л) количество эритроцитов, снижение цветового показателя ( $< 0,76$ ), нормальное или слегка повышенное

Таблица 2

**Клинические проявления железодефицитной анемии**

Сидеропенический синдром (обусловлен снижением активности железосодержащих ферментов)	Анемический синдром (обусловлен развитием анемической гипоксии)
Дефицитные изменения кожи, ее придатков (сухость кожи, ломкость и слоистость ногтей, поперечная исчерченность ногтей, койлонихии (ложкообразная деформация), выпадение волос, атрофия слизистых носа, желудка, пищевода, сопровождающаяся нарушением всасывания и диспепсическими расстройствами; глоссит, гингивит, стоматит, дисфагия); Извращение вкуса (выраженное влечение к употреблению несъедобных веществ – мела, глины, песка, льда; часто больные едят сырые продукты – крупы, тесто, фарш) и обоняния (пристрастие к необычным запахам – керосина, бензина, ацетона, лака и др.); Мышечные боли вследствие дефицита миоглобина; Мышечная гипотония (дизурия и недержание мочи при кашле, смехе, ночной энурез; слабость связочного аппарата, опущение печени и селезенки; регресс моторных навыков, невозможность выполнять привычную работу).	Бледность кожи и слизистых; Снижение аппетита; Физическая и умственная утомляемость; Задержка психо-моторного развития, снижение способности к обучаемости, познавательной деятельности; Сердечно-сосудистые нарушения (головокружение, шум в ушах, приглушенность тонов, систолический шум при аускультации сердца).

содержание ретикулоцитов (0,2–1,2%), увеличение СОЭ (> 12–16 мм/час), анизоцитоз (характерны микроциты) и пойкилоцитоз эритроцитов. Ошибка определения параметров может достигать 5%.

При оценке гемограммы, выполненной с помощью автоматического анализатора крови наиболее рано определяется повышение показателя выраженности анизоцитоза эритроцитов – RDW (норма < 14,5%), регистрируется микроцитоз, то есть снижение среднего объема эритроцитов – MCV (норма 80–94 фл), выявляется снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците – MCH (норма 27–31 пг) и средней концентрации гемоглобина в эритроците – MCHC (норма 32–36 г/л). Ошибка в определении параметров значительно ниже, чем при «ручном» методе и составляет менее 1%.

При биохимическом исследовании крови проявляются основные диагностические критерии железодефицитной анемии: снижение ферритина сыворотки (СФ) менее 30 нг/мл, понижение концентрации сывороточного железа (СЖ) менее 12,5 мкмоль/л, повышение уровня общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) выше 69 мкмоль/л, падение коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ) ниже 17%. При этом необходимо иметь в виду, что снижение СФ – наиболее ранний и важный критерий дефицита железа, однако ферритин является белком острой фазы воспаления, его концентрация на фоне воспаления или беременности будет повышенной и «замаскирует» имеющийся дефицит железа. Показатель СЖ также не стабилен, так как имеется суточный ритм колебания железа в организме, а также зависимость от диеты.

Необходимость исследования миелограммы для диагностики ЖДА нет. Морфология клеток костного мозга при дефиците железа характеризуется нормобластной гиперплазией с преобладанием полихроматофильных или оксифильных нормобластов с уменьшением объема цитоплазмы, снижением процента сидеробластов и гемосидерина в клетках до полного их отсутствия.

Важно провести дифференциальную диагностику ЖДА до начала лечения во избежание ошибочных заключений и неоправданного назначения ферропрепаратов. Необходимо принимать во внимание следующие заболевания.

Анемия при хронических болезнях – самостоятельная нозологическая форма, имеющая код по МКБ-10 – D63.8 (АХЗ). Признаками АХЗ, схожими с железодефицитной анемией являются снижение концентрации гемоглобина, снижение количества эритроцитов, микроцитарный характер анемии, норморегенераторный характер анемии, снижение СЖ, увеличение СОЭ. Особенности АХЗ, отличающими ее от железодефицитной анемии является наличие основного хронического заболевания (хронические инфекции – туберкулез, остеомиелит и др., хронические заболевания печени, злокачественные новообразования), нарушение метаболизма железа при его достаточном количестве в организме, снижение ОЖСС, нормальное или повышенное содержание СФ.

Атрансферринемия – заболевание связанное со снижением образования или отсутствием трансферрина. Может наследоваться по аутосомно-рецессивному типу или развиваться при циррозе печени, нефротическом синдроме, новообразованиях. Признаками данной анемии являются клиника тяжелой анемии, подобной ЖДА, гипохромия, снижение СЖ. Отличают ее от железодефицитной анемии полное отсутствие эффекта от лечения препаратами железа; симптомы гемосидероза лимфоидной системы, преимущественно ЖКТ, эндокринных органов и сердца; возможная артропатия с сидерозом синовиальных оболочек; снижение ОЖСС; отсутствие трансферрина.

Сидеробластные (сидероахристические анемии) – гетерогенная группа наследственных или приобретенных заболеваний, при которых имеется дефект ферментов, участвующих в синтезе порфиринов и гема, вследствие чего нарушается утилизация железа. Для всех форм сидеробластных анемий характерны гипохромия эритроцитов, значительное увеличение показателя выраженности анизоцитоза эритроцитов – RDW, снижение числа ретикулоцитов.

В отличие от железодефицитной анемии при данной анемии имеются высокий уровень СЖ (в 2-3 раза превышающий норму) и НТЖ (до 100%), повышенные значения СФ, выраженный тканевой гемосидероз, в костном мозге обнаруживаются «кольцевидные» сидеробласты – клетки с расположенными вокруг ядра гранулами гемосидерина.

Целью терапии железодефицитных состояний является устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме. Добиться этого можно только при устранении причины, лежащей в основе ЖДА и одновременном возмещении дефицита железа в организме.

Основные принципы лечения ЖДА сформулированы Л.И. Идельсоном (1981):

1. Возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов невозможно (иными словами – вылечить ЖДА диетой нельзя!);
2. Терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема;
3. Терапия железодефицитной анемии не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина;
4. Гемотрансфузии при железодефицитной анемии должны проводиться только строго по жизненным показаниям.

Диетотерапия должна быть одной из составляющих терапии железодефицитной анемии у детей. В настоящее время общепризнано, что даже полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета не устраняет дефицит железа, но она позволяет «покрыть» физиологическую потребность организма в этом эссенциальном микроэлементе [1, 5]. Здоровый ребенок, в зависимости от возраста, теряет за сутки от 0,15 до 0,6 мг железа, девочка во время месячных – 15-50 мг. Эта потеря должна быть возмещена за счет всасывания микроэлемента из пищи.

Всасывание железа из пищевых продуктов ограничено. Средняя биодоступность железа из обычного рациона не превышает 10%. В соответствии с этим были разработаны нормы потребления железа для детей различного возраста. В нашей стране они соответствуют ниже приведенным показателям (табл. 3).

Таблица 3

### Рекомендуемые нормы потребления железа детьми в зависимости от возраста

Возраст	Нормы потребления (мг/сутки)
Дети 0 – 3 мес	4,0
Дети 4 – 6 мес	7,0
Дети 7 мес. – 6 лет	10,0
Школьники препубертатного возраста	12,0
Юноши	15,0
Девушки	18,0

При подборе диеты важно ориентироваться не на содержание железа в продуктах питания, а на его форму [1, 5]. Именно форма железа определяет процент его всасывания и усвоения. Гемовое железо, содержащееся в мясе животных и птицы в виде гемоглобина и миоглобина усваивается на 20-30%. Из негемовых ферропротеинов (ферритина, гемосидерина, содержащихся в печени, в рыбе, а также лактоферрина, содержащегося в молоке) железо усваивается в значительно меньшем количестве, чем из мясных продуктов, хотя общее содержание железа в печени, например, в 3 раза больше, чем в мясе. Негемовое железо, находящееся в продуктах растительного происхождения, таких как овощи, фрукты, злаки в виде солей, фитоферритина, усваивается не более, чем на 2-5%, кроме того его всасываемость во многом зависит от содержания в рационе веществ, ингибирующих или потенцирующих всасывание железа (табл. 4).

Таблица 4  
**Факторы, влияющие на всасывание негемового железа в кишечнике\***

Активаторы всасывания	Ингибиторы всасывания
Аскорбиновая кислота	Соевый протеин
Мясо (белок)	Фитаты
Мясо птицы (белок)	Кальций
Рыба (белок)	Пищевые волокна (образуется соединение инозитола с фосфатами, снижающее абсорбцию железа)
Молочная кислота	Полифенолы, содержащиеся в бобах, орехах, чае, кофе и некоторых овощах

Примечание: \*DeMaeyer E.M. et al, 1989.

Необходимо отметить также, что мясо, печень и рыба улучшают всасывание железа из фруктов и овощей при одновременном их употреблении [1].

Самой высокой биодоступностью обладает железо, содержащееся в грудном молоке в виде лактоферрина. Она равна 50%. Поэтому естественной профилактикой ЖДА у детей первых месяцев жизни является исключительно грудное вскармливание до 4-6-месячного возраста.

При искусственном вскармливании для детей первого полугодия жизни используют смеси с содержанием железа от 0,4 до 0,8 мг/100 мл, что является вполне достаточным, так как «материнские» запасы железа еще не истощены. Содержание железа в «последующих» адаптированных молочных смесях (для детей второго полугодия жизни) возрастает до 0,9-1,3 мг/100 мл, так как к 4-6-месячному возрасту в организме ребенка истощаются антенатальные запасы железа и его метаболизм становится абсолютно зависимым от количества микронутриентов, поступающих с пищей.

Интенсивные обменные процессы у грудных детей приводят к тому, что к 5-6 месяцу жизни антенатальные запасы железа истощаются даже у здоровых младенцев [3]. Поэтому к этому возрасту обязательным является введение прикормов. Детям, страдающим ЖДА, необходимо вводить прикорм на 2-4 недели раньше, чем здоровым.

Для этого лучше использовать продукты промышленного производства, обогащенные железом (фруктовые соки, фруктовые и овощные пюре, инстантные каши), что повышает количество железа, поступающего с пищей в организм ребенка. Следует отказаться от введения в рацион ребенка таких каш, как манная, рисовая, толокняная, отдавая предпочтение гречневой, ячменной, просяной.

Мясной прикорм детям с дефицитом железа рекомендуется вводить не позднее 6 месяцев. Учитывая, что продукты из мяса и рыбы увеличивают всасывание железа из овощей и фруктов при одновременном их применении рекомендуется включать в ежедневный рацион мясные продукты с овощным гарниром.

Цельное коровье молоко в питании детей до 1 года не используется. Концентрация железа в коровьем молоке составляет всего 0,3 мг/л, а его биодоступность около 10%. Многочисленные исследования показали, что использование неадаптированных продуктов (коровьего молока и кефира) в питании детей раннего возраста приводит к возникновению микродиапедезных желудочно-кишечных кровотечений, что является фактором риска развития ЖДА.

Однако меры по коррекции диеты недостаточны и не приводят к излечению ЖДА, поэтому основой терапии являются препараты железа [1,5,7].

В настоящее время на фармацевтическом рынке России достаточный выбор препаратов железа, что расширяет возможности врача и позволяет учитывать индивидуальные особенности пациентов при назначении лечения.

Современные препараты железа разделяют на две группы: ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения железа) и неионные соединения, то есть препараты, представленные

гидроксид-полимальтозным комплексом (ГПК) трехвалентного железа (Феррум Лек, Мальтофер).

В настоящее время в мировой практике отмечена четкая тенденция смены солевых препаратов железа, часто демонстрирующих низкую комплаентность, на препараты нового поколения – гидроксид полимальтозный комплекс трехвалентного железа (Мальтофер, Феррум Лек) [4, 6, 7].

Особенностью этих препаратов является то, что поступление железа из кишечника в кровь происходит путем активного всасывания в отличие от солевых соединений железа, всасывание которых происходит по градиенту концентрации. Это важно, поскольку исключается возможность передозировки препаратов железа, содержащих гидроксид-полимальтозный комплекс трехвалентного железа. Оставшееся не абсорбированное железо выводится с фекалиями.

Солевые препараты железа в просвете кишечника взаимодействуют с компонентами пищи и с другими лекарствами, что затрудняет абсорбцию железа. Поэтому эта группа препаратов железа назначается за час до еды. При взаимодействии железа из ионных соединений со слизистой кишечника образуются свободные радикалы, усиливающие повреждающее действие на слизистую кишечника соединений железа, что проявляется диспепсическими расстройствами, вплоть до некроза слизистой. При плохой переносимости солевых препаратов железа их можно принимать и во время еды, что уменьшит побочные проявления, но и всасывание железа в свою очередь будет ухудшаться. Солевые препараты железа нельзя запивать чаем, молоком и сочетать их с приемом некоторых медикаментов (тетрациклинов, левомецетина, препаратов кальция, антацидов, пенициллина), поскольку при этом снижается усвояемость железа.

Препараты неионного железа не взаимодействуют с компонентами пищи и лекарствами, что позволяет использовать эти препараты, не нарушая режима питания детей (препараты можно добавлять в пищу, соки) и схемы терапии сопутствующей патологии (если есть необходимость в проведении такого лечения).

Свойствами и преимуществами препаратов на основе ГПК являются: высокая эффективность; высокая безопасность (нет риска передозировки, интоксикации и отравления); отсутствие потемнения зубов и десен; приятный вкус, который нравится детям; отличная переносимость, которая определяет регулярность лечения; отсутствие взаимодействия с медикаментами и продуктами питания; наличие антиоксидантных свойств; существование лекарственных форм для всех возрастных групп (капли, сироп, таблетки, жевательные таблетки, разовые ампулы, препарат железа с фолиевой кислотой для беременных женщин).

Терапию железодефицитной анемии предпочтительно проводить препаратами для приема внутрь.

При назначении любых препаратов железа необходимо рассчитывать индивидуальную потребность в нем для каждого пациента, исходя из того, что терапевтическая доза препаратов железа должна быть достаточной для нормализации уровня гемоглобина и восполнения запасов железа в костном мозге. Оптимальная суточная доза элементарного железа составляет 4–6 мг/кг. В настоящее время большинство отечественных педиатров используют терапевтический план лечения ЖДА со ступенчатым снижением дозировки препаратов железа (табл. 5).

Таблица 5  
**Терапевтический план лечения железодефицитной анемии в зависимости от степени ее тяжести**

Степень тяжести анемии (Hb, г/л)	Длительность лечения, мес			
	1	3	4	6
Легкая (110–90)	5	3		
Средняя (90–70)	5–7	3–5	3	
Тяжелая (< 70)	8	5		3



Однако, проведенное в 2005 году исследование, на базе НИИ детской гематологии МЗ РФ, показало более высокую эффективность применения терапевтического плана с постоянной дозировкой препарата железа. Данный терапевтический план предусматривает применение ГПК в дозе 5 мг/кг в сутки при легкой степени железодефицитной анемии – 3 месяца, при средней степени – 4 месяца и при тяжелой – 6 месяцев [7].

Парентеральные (внутримышечные, внутривенные) препараты железа показаны при тяжелой форме ЖДА (около 3% больных), непереносимости оральных препаратов железа (тошнота, рвота, диарея), наличии синдрома нарушенного всасывания, язвенной болезни или операций на ЖКТ, необходимости быстрого насыщения организма железом [1, 5].

На сегодняшний день в Российской Федерации для внутривенного введения разрешен только один препарат — венофер (сахарат железа III).

Для внутримышечного введения используется Феррум Лек (полиизомальтозат железа III). Доза препарата определяется индивидуально. Для расчета используют следующую формулу: общее количество железа (мг), которое должен получить пациент = масса тела (кг) · (целевое значение гемоглобина [г/л] – действительный уровень гемоглобина [г/л]) · 0,24.

Обычно Феррум Лек вводят через день глубоко в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы — попеременно в левый и правый. Детям вводят 0,06 мл препарата на 1 кг массы тела в сутки (3 мг железа/кг в сутки). Максимальные суточные дозы детям: 0,14 мл препарата на 1 кг массы тела (7 мг железа/кг). Ввиду отсутствия опыта не рекомендуют в/м введение препарата детям в возрасте младше 4 мес.

Об эффективности терапии железодефицитной анемии можно судить по нескольким показателям: ретикулоцитарной реакции (увеличению уже через 7–10 дней ретикулоцитов в 2 раза по сравнению с исходным количеством); приросту гемоглобина через 4 недели лечения (10 г/л и более в неделю); исчезновению клинических проявлений заболевания через 1-2 месяца лечения; преодолению тканевой сидеропении через 3-6 месяцев от начала лечения, что может быть зафиксировано по нормализации уровня СФ.

Обоснованным является мнение о том, что при ЖДА, как правило, нет показаний для переливания эритроцитарной массы даже в случаях тяжелого течения заболевания, поскольку оно развивается постепенно, и ребенок адаптируется к анемизации. Решение о проведении трансфузии эритроцитарной массы может принять врач, находящийся в данный момент у постели больного, с учетом характера его заболевания, тяжести анемии, угрозы дальнейшего снижения гемоглобина, переносимости анемии больным, стабильности гемодинамических показателей. Распространенной ошибкой является просьба врачей назвать цифры гемоглобина, при которых необходимо переливание эритроцитарной массы, что не учитывает вышеказанных показателей.

Профилактика ЖДА у детей раннего возраста включает в себя антенатальную и постнатальную профилактику. Антенатальная профилактика включает правильный режим и питание беременной, своевременное выявление и лечение анемии беременной, превентивное назначение препаратов железа женщинам из групп риска по развитию ЖДА. Постнатальная профилактика заключается в соблюдении гигиенических условий жизни ребенка, адекватном вскармливании, своевременном введении прикормов.

В профилактическом назначении препаратов железа нуждаются недоношенные дети (с 2-месячного возраста); дети от многоплодной беременности, осложненных беременностей и родов; крупные дети с высокими темпами прибавки массы и роста; дети, находящиеся на искусственном вскармливании неадаптированными смесями; дети с хроническими заболеваниями, с синдромом мальабсорбции; а также после кровопотерь и хирургических вмешательств [1, 2, 10].

В период пубертата особого внимания требуют девочки в первые 2-3 года после менархе, а также подростки (как девушки, так и юноши), активно занимающиеся спортом.

Профилактика должна проводиться с помощью препаратов железа для приема внутрь, в дозе 1-2 мг/кг/сут (для детей до 3-5 лет) или 50-60 мг/сут (для детей старше 5 лет и подростков) в течение 3-4 недель, не

реже 1 раза в год (в каждом конкретном случае курс ферротерапии персонифицируется!)

Наблюдение на участке за детьми, перенесшими ЖДА I-II степени, осуществляется не менее 6 мес., перенесшими ЖДА III степени – не менее 1 года (форма 30у). Целесообразно контролировать уровень гемоглобина не реже 1 раза в месяц, содержание ФС (ЖС, ОЖСС) – по окончании базисного и реабилитационного курсов ФТ, а также при снятии с диспансерного учета.

Проведение профилактических прививок у детей с ЖДС не противопоказано, не требует нормализации гемоглобина, так как количество иммунокомпетентных клеток достаточно.

Таким образом, значимость проблемы ЖДА у детей обусловлена ее большой распространенностью и частым развитием при различных заболеваниях, тяжелыми и порой необратимыми последствиями дефицита железа для детей, наличием на современном фармацевтическом рынке большого количества различных по своему составу и свойствам препаратов железа, в которых практическому врачу трудно ориентироваться. Важно представлять что, несмотря на то, что на современном этапе в арсенале врача имеется достаточно диагностических и лечебных возможностей для раннего выявления и своевременной коррекции сидеропенических состояний, проблема ЖДС – развивающаяся проблема и каждый год приносит много новой информации.

## IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN: DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PREVENTION

N.L. Prokoptseva, N.A. Ilienkov  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** Lecture define anemia and anemia syndrome, discusses epidemiology, causes and mechanisms of the iron deficiency anemia development in children. Stages of iron deficiency conditions, clinical manifestation and diagnostics methods are described. Modern prevention methods are described.

**Key words:** iron deficiency anemia, children, iron supplements.

### Литература

- Захарова И.Н., Малова Н.Е. Клинические проявления дефицита железа у детей // *Вопр. современной педиатрии.* – 2006. – № 5. – С. 76-80.
- Извекова Е.В. Влияние дефицита железа на течение беременности и состояние новорожденных // *Успехи современного естествознания.* – 2008. – № 2. – С. 82.
- Казюкова Т.В., Сорвачева Т.Н., Тулупова Е.В. и др. Возможности диетической коррекции дефицита микронутриентов у детей раннего возраста // *Педиатрия.* – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 117-122.
- Кононова С.В., Ловцова Л.В., Зуева И. А. Фармакоэкономический анализ применения препаратов железа для лечения железодефицитной анемии у детей // *Медиц. альманах.* – 2010. – № 4. – С. 56-60.
- Краснов М.В. Железодефицитные анемии у детей // *Практич. медицина.* – 2006. – № 19. – С. 4-6.
- Мошанова О.Ю., Кашин А.В., Жуков В.Н. и др. Оценка эффективности ферропрепаратов у детей раннего возраста // *Вопр. современной педиатрии.* – 2006. – №5. – С. 396.
- Ожогов Е.А., Тарасова И.С., Ожогов А.М. и др. Сравнительная эффективность двух терапевтических планов лечения железодефицитной анемии у детей и подростков // *Вопр. гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии.* – 2005. – № 1. – С. 14-19.
- Румянцев А.Г. Классификация и диагностика анемий у детей // *Вопр. современной педиатрии.* – 2011. – № 1. – С. 94-102.
- Тарасова И.С., Чернова В.М., Лаврухин Д.Б., Румянцев А.Г. Распространенность анемии и симптомов дефицита железа среди девушек-подростков // *Вопр. гематология, онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* – 2010. – № 2. – С. 6-12.
- Тарасова И.С., Чернова В.М., Румянцев А.Г. Профилактика дефицита железа – актуальная проблема здравоохранения всех стран мира // *Гематология и трансфузиология.* – 2009. – № 2. – С. 31-38.



# Защищенные диссертации



© ШТАРИК С.Ю.

## ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2010 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.01 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.04 – ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

С.Ю. Штарик

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Совет по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 утвержден при ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития РФ» г. Красноярск приказом Рособнадзора от 01 декабря 2001 года № 495 – в, полномочия совета продлены 09.09.2009 приказом № 1925 – 1357.

Совету по защите докторских и кандидатских диссертаций разрешено принимать к защите диссертации по специальностям:

14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки;

14.01.08 – педиатрия, медицинские науки.

В 2010 году по специальности 14.01.04 – внутренние болезни рассмотрено 9 диссертаций, из них 2 – докторских и 7 – кандидатских. Все диссертации выполнены по смежным специальностям.

Диссертация Ирины Ивановны Черкашиной «Клинико-генетические аспекты бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких», по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.25 – пульмонология, медицинские науки, научные консультанты: д.м.н., профессор С.Ю. Никулина и д.м.н., профессор Н.И. Логвиненко. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 01200807479).

Диссертационное исследование И.И. Черкашиной имеет научно-практическую направленность и вносит реальный вклад в решение актуальной проблемы – разработку современных молекулярно-генетических принципов диагностики бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), генетического прогноза развития бронхиальной астмы с целью формирования групп риска для проведения первичной профилактики развития бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. Впервые проведен анализ влияния полиморфных вариантов генов-кандидатов на развитие различных по этиологии и патогенезу заболеваний, в основе которых лежит воспаление с формированием бронхиальной обструкции (БА и ХОБЛ). Выполнен анализ ассоциаций полиморфизма генов CCR5, CCR2, TNF, c-fms с клиническими проявлениями изучаемых заболеваний. Впервые показано защитное действие и вклад в развитие БА и ХОБЛ различных полиморфизмов указанных генов. Показано, что пенетрантность наследственной предрасположенности к бронхиальной астме в семьях крупного промышленного центра Восточной Сибири составляет 78%, что превышает показатели других регионов. Впервые проведена оценка относительного вклада антропометрических факторов в развитие бронхиальной астмы. Установлена связь генетических и фенотипических предикторов бронхиальной астмы. Полученные данные расчетов пенетрантности наследственной предрасположенности к бронхиальной астме позволяют предполагать генетический риск развития этой патологии в семьях. Изучение полиморфных вариантов генов хемокиновых рецепторов CCR5 и CCR2, TNF и c-fms у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких позволяет выявить молекулярно-генетические различия при этих заболеваниях, а также осуществить генетический прогноз развития заболеваний в семьях. Учет морфологических признаков у родственников больных с бронхиальной астмой в семье имеет существенное значение для определения прогноза и выработки профилактических мероприятий развития бронхиальной астмы.

Результаты работы использованы в работе МУЗ «Городская клиническая больница № 20» ГУЗ администрации г. Красноярск (660014, г.

Красноярск, ул. Инструментальная, 12), поликлиники и терапевтического отделения МУ Лесосибирской городской больницы № 2 (662548, г. Лесосибирск, ул. Свердлова, 19), поликлиники и терапевтического отделения МУ Лесосибирской центральной городской больницы (662548, г. Лесосибирск, ул. Победы, 46), в учебном процессе на кафедре внутренних болезней № 1 и кафедре терапии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ» (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1).

Диссертация Светланы Юрьевны Штарик «Коморбидность артериальной гипертензии и тревожно-депрессивных расстройств среди взрослого населения крупного промышленного центра Восточной Сибири» по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.05 – кардиология, медицинские науки, научные консультанты: д.м.н., профессор М.М. Петрова и д.м.н., профессор Н.П. Гарганеева. Исследование проводилось в рамках Федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ», утвержденной постановлением Правительства РФ от 17 июля 2001 г. № 540, и региональной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии» (№ гос. регистрации 01200709660).

Работа С.Ю. Штарик посвящена актуальной проблеме терапии – выявлению закономерности психосоматических соотношений у больных с коморбидной (артериальная гипертензия и тревожные/депрессивные расстройства) патологией для определения стратегии профилактической и лечебной работы. Впервые определена эпидемиологическая ситуация по артериальной гипертензии, тревожным/депрессивным расстройствам и факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний среди неорганизованного взрослого населения крупного промышленного центра Восточной Сибири. Работа углубляет представления о психосоматических соотношениях при сердечно-сосудистых заболеваниях и определяет новые подходы к диагностике и лечению. У больных с артериальной гипертензией и тревожными/депрессивными расстройствами обоснована необходимость назначения антидепрессантов и противотревожных психотропных препаратов на фоне гипотензивной терапии с целью профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Научно обоснована и оптимизирована концепция о комплексной программе диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий при коморбидной (артериальная гипертензия и тревожные/депрессивные расстройства) патологии.

Результаты работы использованы в МУЗ «Городская поликлиника № 14» ГУЗ администрации г. Красноярск (660112, г. Красноярск, ул. Воронова, 35 «г»); МУЗ «Городская поликлиника № 4» ГУЗ администрации г. Красноярск (660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17, строение 5); в учебном процессе на кафедре поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО ГОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1).

Диссертация Натальи Владимировны Гордеевой «Структура заболеваемости бронхиальной астмой в г. Красноярске, фармакоэпидемиология, контроль симптомов» по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.25 – пульмонология, научные руководители: д.м.н., профессор М.М. Петрова и д.м.н., доцент И.В. Демко. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 01200907000).

Актуальность работы обусловлена необходимостью своевременной диагностики бронхиальной астмы, повышению уровня контроля заболевания, что позволит сократить затраты на лечение, за счет уменьшения числа госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи, и повысить качество жизни пациентов с данной патологией. Впервые в г. Красноярске, по данным регистра больных с бронхиальной астмой, проанализирована назначаемая базисная терапия. Установлено, что у 42% пациентов отмечается поздняя диагностика бронхиальной астмы. Выявлено, что только 16% больных имеют контролируемое течение бронхиальной астмы. Показано, что качество жизни пациентов с контролируемым течением бронхиальной астмы сопоставимо с качеством жизни здоровых людей. Выявлены факторы неконтролируемого течения бронхиальной астмы (наличие сопутствующей патологии, неадекватный подбор базисной терапии). Коррекция этих факторов позволит повысить качество жизни больных бронхиальной астмой и сократить затраты на лечение за счет уменьшения числа госпитализаций и обращений к услугам скорой медицинской помощи.

Результаты работы использованы в работе МУЗ «Городская поликлиника № 4» ГУЗ администрации г. Красноярска (660062 г. Красноярск, ул. Курчатова, 17); МУЗ «Городская поликлиника № 2» ГУЗ администрации г. Красноярска (660028, г. Красноярск, ул. Киренского, 118); КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 3 «а»).

Диссертация Светланы Геннадьевны Губич «Особенности течения коронарной болезни сердца у больных после острого инфаркта миокарда в зависимости от вида реваскуляризации и эффективности постстационарной физической реабилитации» по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.05 – кардиология, медицинские науки, научный руководитель: д.м.н., профессор Ю.И. Гринштейн. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 240-01).

Работа посвящена решению актуальной задачи – оптимизации реабилитационных мероприятий у больных после острого инфаркта миокарда (ОИМ). Впервые изучены особенности течения и исходы коронарной болезни сердца у больных после ОИМ в зависимости от вида реваскуляризации (чрезкожные коронарные вмешательства (ЧКВ), тромболитическое лечение) и использования программ постстационарной физической реабилитации (программа длительных дозированных физических тренировок (ДДФТ), программа с щадяще-тренирующим режимом). Показано, что у пациентов, перенесших ОИМ, которым в острый период заболевания проводились чрезкожные коронарные вмешательства, на фоне постстационарной физической реабилитации по программе ДДФТ, отмечается уменьшение функционального класса стенокардии или ее полное исчезновение и достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке, по данным велоэргометрии, по сравнению с пациентами после тромболитического лечения и без открытия коронарной артерии. Установлено, что при инвазивной реваскуляризации коронарных артерий, течение коронарной болезни сердца у больных, перенесших ОИМ, более стабильное и физическая реабилитация эффективнее, чем у больных после тромболитического лечения. Эффективность физической реабилитации у больных ОИМ после тромболитического лечения достоверно лучше, чем у больных без открытия инфаркт-связанной коронарной артерии. При этом у больных с реваскуляризацией коронарных артерий (ЧКВ, тромболитическое лечение) подготовительный этап ДДФТ может быть сокращен на 50%. Результаты работы использованы в ОАО «Кардиологический санаторий Енисей» 660011, г. Красноярск, пос. Дачный, ул. Лесная, 1.

Диссертация Александра Александровича Евсюкова «Оптимизация ведения больных ишемической болезнью сердца с депрессивными расстройствами на амбулаторном этапе (клинический, социально-психологический и реабилитационный аспекты)», по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.05 – кардиология, медицинские науки, научные руководители: д.м.н., профессор М.М. Петрова и д.м.н., профессор Н.П. Гарганеева, выполненная по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 01.2007.09660).

Сердечно-сосудистые заболевания прочно занимают первое место в структуре заболеваемости и смертности населения в большинстве экономически развитых стран мира, в том числе и в России. Проблемы психического здоровья неразрывно связаны с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Поэтому оценка психологического профиля,

выявление депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), обоснование эффективности назначения антидепрессантов у больных ИБС, в сочетании с депрессией, для оптимизации лечения на этапе амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения представляется весьма актуальным. Впервые был проведен сравнительный анализ групп больных ИБС с депрессивными расстройствами и без симптомов депрессии во взаимосвязи с оценкой значимости ряда клинико-функциональных проявлений стабильной стенокардии напряжения, факторов сердечно-сосудистого риска, психосоциальных факторов, психологических личностных особенностей и показателей качества жизни, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии депрессии на течение и прогноз ИБС. Впервые изучена структура наиболее значимых психосоциальных факторов (утрата близкого, отсутствие социальной поддержки, низкий материальный доход и др.) во взаимосвязи с показателями психологического профиля личностных особенностей как факторов, способствующих социально-психологической дезадаптации и снижению качества жизни пациентов с ИБС. Обоснован интегративный подход к тактике ведения и лечения пациентов с использованием психодиагностических опросников, психологических тестов, а также с учетом комплекса клинико-функциональных исследований и прогностического индекса Дьюка. Доказано, что длительная терапия антидепрессантами в схеме базисной терапии больных ИБС, ассоциированной с депрессивными расстройствами, приводит не только к редукции симптомов депрессии, но также способствует повышению приверженности к терапии, снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, повышению социально-психологической адаптации и показателей качества жизни.

Результаты работы использованы в работе МУЗ «Городская поликлиника №14» ГУЗ администрации г. Красноярска, 660112, г. Красноярск, ул. Воронова 35 «Г»; в учебном процессе на кафедре поликлинической терапии ГОУ ВПО Сибирского государственного медицинского университета Росздрава, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Диссертация Ольги Михайловны Сакович «Клинико-функциональная характеристика респираторной и кардиоваскулярной систем у больных сахарным диабетом 1 типа», по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.02 – эндокринология, медицинские науки, научные руководители: д.м.н., профессор Ю.А. Терещенко и к.м.н., доцент Г.П. Лака Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 01200709660).

Актуальность работы О.М. Сакович определяется не только значительной распространенностью сахарного диабета (СД) типа 1, но и существенными затратами на лечение данной категории больных. Поэтому изучение особенностей функционального состояния респираторной и кардиоваскулярной систем, с целью ранней и доклинической диагностики микроангиопатических осложнений диабета, в плане повышения эффективности лечения, представляется весьма актуальным. Впервые проведено комплексное функциональное исследование респираторной и кардиоваскулярной систем у больных СД типа 1 с учетом длительности заболевания, его степени тяжести и характера микроангиопатических осложнений. Выявлено, что даже в отсутствии клинической манифестации диагностируются патологические паттерны дыхания, что является благоприятным фоном для возникновения бронхо-легочной патологии. Показано, что на начальных этапах заболевания формируются обструктивные нарушения функции внешнего дыхания, а при развитии диабетических микроангиопатий – рестриктивный вариант респираторной дисфункции. Впервые установлено, что частота встречаемости микроангиопатий возрастает с падением уровня диффузионной способности легких. Также показано, что структурные изменения миокарда левого желудочка формируются при длительности заболевания не менее 5 лет и при условии наличия микрососудистых осложнений независимо от уровня артериального давления. При этом для больных СД типа 1 наиболее характерна эксцентрическая гипертрофия левого желудочка. Впервые показано, что формирование парадоксальных реакций, при пробе с реактивной гиперемией, характерно для пациентов с сочетанными диабет-ассоциированными сосудистыми осложнениями. Полученные результаты позволяют выделить группы риска по нарушению функции внешнего дыхания и диастолической функции сердца среди пациентов с сахарным диабетом типа 1 для последующей коррекции терапии.

Результаты работы внедрены в практическую деятельность эндокринологического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница»

(660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «а») и учебный процесс преподавания курса эндокринологии для студентов IV курса лечебного факультета и для курсантов курса эндокринологии последипломного образования ГОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1).

Диссертация Ольги Викторовны Селицкой «Применение пелоидотерапии низких температур в комплексном санаторно-курортном лечении больных подагрой в сочетании с ишемической болезнью сердца» по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.03.11 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медицинские науки, научные руководители: д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ С.В. Клеменков и к.м.н., доцент Н.А. Борисенко Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 01.2.00709664).

Актуальность работы определяется увеличением распространенности подагры, которая в 60-70% случаев сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС). Сочетанная патология подагры и ИБС затрудняет проведение реабилитационных мероприятий, позволяющих получить положительные результаты со стороны суставной патологии, что удлиняет ремиссию заболевания, сохраняет трудоспособность пациентов с подагрой на длительное время. Поэтому обоснование эффективности и безопасности пелоидотерапии низких температур у больных подагрой, в сочетании с ИБС, представляется весьма актуальным. Впервые показано, что курсовое лечение с применением грязевых аппликаций температурой 26-28°C курорта «Озеро Учум» у больных подагрой, в сочетании с ИБС, по эффективности соответствует стандартным методикам пелоидотерапии. Доказано, что у больных подагрой в сочетании с ИБС курс лечения с применением грязевых аппликаций температурой 26-28°C на область суставов не приводит к росту показателей, характеризующих «немую» ишемию миокарда за сутки, не способствует увеличению желудочковых экстрасистол (1-3 класс по Б. Лауну) по сравнению со стандартной методикой грязевых аппликаций температурой 36-38°C, при которых наблюдается рост показателей «немой» ишемии миокарда за сутки на 11,8%, увеличение среднего числа желудочковых экстрасистол на 4,5%. Выявлено, что эффективность действия (ремиссия) при грязевых аппликациях температурой 26-28°C сохраняется у больных подагрой, в сочетании с ИБС, стенокардией 1-3 функционального класса после первого курса лечения, в течение 3 месяцев. Показано, что пелоидотерапия различных температурных режимов позволяет получить у больных подагрой, в сочетании с ИБС, ремиссию до 3 месяцев в отличие от ультрафототерапии, при которой пролонгированного эффекта не наблюдается.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику курорта ООО «Озеро Учум», 660524, Красноярский край, Ужурский район, поселок «Озеро Учум».

Диссертация Владислава Николаевича Симулина «Сравнительная оценка ближайшего и отдаленного прогноза у пациентов с Q-волновым и не Q-волновым острым инфарктом миокарда» по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.05 – кардиология, медицинские науки, научные руководители: д.м.н., профессор В.А. Шульман и к.м.н., доцент С.Е. Головенкин Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 01200906998).

Сердечно-сосудистые заболевания прочно занимают первое место в структуре смертности населения в большинстве экономически развитых стран мира, в том числе и в России. Несмотря на внедрение современных высокотехнологичных видов помощи, летальность при инфаркте миокарда (ИМ) остается высокой. В связи с этим, продолжаются поиски клинических и электрокардиографических маркеров прогноза этого заболевания. Одним из таких маркеров является патологический зубец Q на ЭКГ, который применяется в клинической практике уже более 30 лет, но до настоящего времени однозначного мнения о его влиянии на отдаленные исходы ИМ нет. Поэтому оценка ближайшего и отдаленного исхода у пациентов с ИМ, в зависимости от наличия и времени возникновения патологического зубца Q на ЭКГ, представляется весьма актуальной. Впервые показано, что в госпитальном периоде самая высокая летальность была в группе больных с ранним Q-ИМ по сравнению с другими группами больных ИМ. В отдаленном периоде у больных, перенесших ранний Q-ИМ, летальность была выше по сравнению с больными

с не-Q-ИМ, и была сопоставимой с поздним Q-ИМ. Летальность при позднем Q-ИМ была сопоставима с летальностью больных с не-Q-ИМ, как в госпитальном, так и в отдаленном периодах. Выявлено более частое развитие позднего Q-ИМ при нижней локализации некроза миокарда. Установлено, что наружные разрывы сердца реже возникают у больных с поздним Q-ИМ по сравнению с больными с ранним Q-ИМ. Впервые показано, что приступы нестабильной стенокардии, предшествующие возникновению ИМ, способствуют формированию прогностически более благоприятной формы Q-ИМ – ИМ с поздним формированием патологического зубца Q. Доказано, что необходимо учитывать не только наличие или отсутствие патологического зубца Q на ЭКГ, но и время его возникновения. Учитывая то, что течение постинфарктного периода у больных с поздним Q-ИМ сопоставимо с течением этого периода у больных с не-Q-ИМ, реабилитация этих групп должна проводиться по единой программе.

Результаты работы использованы в работе Красноярского городского кардиологического центра при МУЗ «Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона» ГУЗ администрации г. Красноярска, 660014, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12.

Диссертация Ирины Владимировны Филоненко «Клопидогрел в сравнении с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий после аортокоронарного шунтирования: гемостаз и внутриклеточный метаболизм тромбоцитов, ближайшие и отдаленные клинические исходы» по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.03.03 – патологическая физиология, медицинские науки, научные руководители: д.м.н., профессор Ю.И. Гринштейн и д.м.н., профессор А.А. Савченко Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ 240-01).

Профилактика тромбирования венозных и аортокоронарных шунтов, особенно в ранние сроки после операции, является важной клинической задачей, поскольку во многом определяет долгосрочную эффективность выполненной реваскуляризации. Поэтому, изучение в динамике особенностей гемостаза и метаболической активности тромбоцитов на терапии клопидогрелем, в сравнении с ацетилсалициловой кислотой (АСК), у больных после аортокоронарного шунтирования (АКШ), является весьма актуальным. Впервые проведено проспективное открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности клопидогрела по сравнению с АСК у больных с атеросклерозом коронарных артерий после АКШ. Впервые изучен внутриклеточный метаболизм тромбоцитов на терапии клопидогрелем у больных после АКШ и предложен механизм действия препарата. Установлено, что у больных на терапии АСК в течение двух лет наблюдения на 41% больше зарегистрировано коронарных событий (острый коронарный синдром (ОКС) и вновь возникшая стенокардия), чем в группе пациентов, принимающей клопидогрел в первые три месяца после АКШ и в дальнейшем – АСК. Выявлено, что в группе больных, получающих только АСК, в 9% случаев ОКС был обусловлен тромбозом шунтов, а в группе пациентов, изначально принимающих клопидогрел, тромбоз шунтов не был зарегистрирован. Показано отсутствие резистентности к клопидогрелу в 100% случаев, а аспиринорезистентность диагностировалась у 22% больных ИБС. Предложен «Способ диагностики резистентности к ацетилсалициловой кислоте», позволяющий прогнозировать развитие аспиринорезистентности до начала терапии АСК (заявка на изобретение).

Результаты работы использованы в деятельности КГБУЗ «Красноярская краевая больница», 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, 3 «а»; лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии УРАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, 3 «г».

В заключение необходимо отметить, что по материалам рассмотренных диссертаций, опубликовано 175 печатных работ, в том числе опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией, – 45 статей, издано 2 монографии, 6 методических рекомендаций и 1 практическое руководство.

REVIEW OF DISSERTATIONS THAT WERE SUBMITTED IN 2010 AT  
COMMITTEE FOR THE DOCTORAL AND CANDIDATE DISSERTATIONS  
DEFENSE D 208.037.01 IN KRASNOYARSK STATE MEDICAL  
UNIVERSITY NAMED AFTER PROF. V.F. VOYNO-YASENETSKY IN  
SPECIALTY 14.01.04 – INTERNAL DISEASE



# Юбилейные даты



## ШУЛЬМАН ВЛАДИМИР АБРАМОВИЧ (к 75-летию со дня рождения)



24 июня 2011 года исполняется 75 лет со дня рождения доктора медицинских наук, почетного профессора КрасГМУ, заслуженного врача РФ, председателя краевого общества кардиологов и члена правления Всероссийского общества кардиологов, почетного кардиолога России Владимира Абрамовича Шульмана.

Владимир Абрамович Шульман родился 24 июня 1936 года. Окончил Калининский (Тверской) медицинский институт в 1960 году. С 1960 по 1963 работал врачом-терапевтом в Кувшиновской районной больнице Калининской области. С 1963 по 1965 годы учился в клинической ординатуре на кафедре факультетской терапии Калининского медицинского института. С 1965 по 1969 годы — заведовал кабинетом функциональной диагностики 1-й горбольницы в городе Калининне.

Кандидат медицинских наук с 1968 года, доктор медицинских наук с 1989 года, профессор с 1991 года. С 1969 года — ассистент кафедры факультетской терапии КрасГМА, с 1983 года — доцент этой кафедры, с 1988 года — заведующий кафедрой внутренних болезней №1 КрасГМА, с 2010 года — профессор кафедры внутренних болезней № 1 КрасГМУ.

Основное направление научной деятельности Владимира Абрамовича — совершенствование методов диагностики и лечения сердечных аритмий.

В.А. Шульман — признанный специалист в области аритмологии. Профессором В.А. Шульманом разработаны алгоритм и диагностические критерии синдрома слабости синусового узла, которые в настоящее время широко используются в России и за рубежом. Изучены этиология и прогноз этого заболевания. Детально исследованы различные варианты сочетанной патологии проводящей системы сердца, дифференцированная терапия и прогноз различных вариантов этой патологии.

Труды В.А. Шульмана в области аритмологии широко известны в нашей стране и за рубежом. Всего им опубликовано 372 печатные работы, из них 3 монографии. Он автор 1 изобретения и 38 рационализаторских предложений, которые внедрены в различных регионах Российской Федерации и странах ближнего зарубежья (Новосибирск, Томск, Каунас). В.А. Шульман неоднократно выступал с докладами в России и за рубежом, в том числе на Европейских и Всемирном конгрессах кардиологов. Под руководством В.А. Шульмана защищены 3 докторских и 22 кандидатских диссертаций. В настоящее время под руководством В.А. Шульмана выполняются 2 докторских и 6 кандидатских диссертации. Владимир Абрамович является руководителем трех международных многоцентровых исследований по испытанию новых лекарственных препаратов, имеет международный сертификат для проведения таких исследований.

На протяжении многих лет Владимир Абрамович был главным кардиологом Красноярского края. В.А. Шульман является научным руководителем Красноярского городского кардиологического центра, председателем краевого общества кардиологов и членом правления Всероссийского общества кардиологов.

Профессор В.А. Шульман почетный кардиолог России, лауреат премии «Золотой стетоскоп». По инициативе В.А. Шульмана созданы Городской аритмологический и Краевой ревматологический центры в городе Красноярске, организовано диспансерное отделение Городского кардиологического центра (2000 год). В.А. Шульман — член Нью-Йоркской академии наук с 1990 года, действительный член РАЕН с 1999 года, член диссертационного совета по терапии, педиатрии и кардиологии КрасГМУ, член редакционного совета журналов «Вестник аритмологии», «Сибирское медицинское обозрение», председатель проблемной комиссии КрасГМУ по терапии и кардиологии. Награжден почетным знаком РАЕН «За заслуги в развитии науки и экономики» и медалью им. П. Капицы.

Под руководством В.А. Шульмана ежегодно проводятся краевые кардиологические конференции с участием ведущих ученых страны, с его участием подготовлены две целевые программы Министерства здравоохранения Красноярского края: «Поддержка кардиоревматологической помощи населению края» и «Профилактика и лечение артериальной гипертонии».

Коллектив кафедры внутренних болезней № 1, ученики и сотрудники Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого поздравляют профессора Владимира Абрамовича Шульмана с юбилеем, желают крепкого здоровья и творческих сил на многие годы.

Редакционная коллегия журнала присоединяется к этим поздравлениям.

**SHULMAN VLADIMIR ABRAMOVICH**  
(75 years anniversary)