

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Июль-август 2012

4 (76)

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 области клинической медицины, общественного здоровья и здравоохранения Красноярска В.М. Крутовский, П.И. Мажаров, 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@krasgmu.ru, sibmed-obozenie@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 5.07.2012 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 2324. 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

Манашев Г.Г., Лазаренко Л.И., Ярыгин Е.И., Мутаев Э.В., Бонгарь В.С. Перспективы использования стволовых клеток в терапии заболеваний тканей пародонта.....	3
Тарасова Н.В., Бриль Е.А., Фегорова Т.В., Фегоров В.А., Галонский В.Г. Роль гигиенического воспитания в системе первичной профилактики стоматологических заболеваний.....	6

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кит О.И., Шапошников А.В., Златник Е.Ю., Никителова Е.А., Новикова И.А. Местный клеточный иммунитет при аденокарциноме и полипах толстой кишки.....	11
Мацынина В.П., Шагарова С.Г., Савченко А.А., Догадин С.А. Особенности метаболизма лимфоцитов крови у женщин с диффузным токсическим зобом в процессе лечения.....	16
Чернова А.А., Никулина С.Ю., Лер И.А. Варианты нарушений ритма и проводимости у лиц с идиопатическими атриовентрикулярными блокадами и блокадами ножек пучка Гиса по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ.....	20
Ермакова Е.А., Матюшин Г.В., Гоголашвили Н.Г., Еремина Н.П. Нарушение ритма и проводимости сердца у женщин в первом и втором триместрах беременности.....	25

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Кан И.В., Кан В.В., Кан А.В., Алямовский В.В. Устройство для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал.....	28
Киприн Д.В., Самотёсов П.А., Ибрагимов Т.И., Бонгарь С.А., Юрьев В.А. Изготовление пластмассового пластиночного зубного протеза для восстановления адентии челюстей.....	30

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Структура потребления лекарственных средств при терапии хронических респираторных заболеваний у взрослых.....	32
---	----

АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Жулкина В.В., Горбунов Н.С., Тихонова Н.В. Размеры, форма и конфигурация передней брюшной стенки у женщин с ишемической болезнью сердца.....	34
Гребенникова Э.К., Цхай В.Б., Мегведзева Н.Н. Конституциональные особенности женщин с гиперпластическими заболеваниями матки.....	37

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Измествьева О.В., Галактионова М.Ю., Манашев Г.Г. Характеристика экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на прорезывание временных зубов у детей (обзор литературы).....	40
Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л. Социально-медицинские аспекты табакокурения у подростков.....	45
Сарыглар О.Д., Прахин Е.И., Петрова М.М., Эверт А.С. Особенности здоровья детей с отягощенной по артериальной гипертензии наследственностью.....	50
Василовский А.М., Михайлуц А.П., Сбитнев Г.Е. Комплексная гигиеническая оценка молокоперерабатывающих предприятий Центральной Сибири.....	53

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Пелипецкая Е.Ю., Шульман В.А., Головенкин С.Е. Желудочковые аритмии при инфаркте миокарда (распространенность, прогноз, лечение).....	56
Корецкая Н.М., Большакова И.А. Биологические свойства микобактерий у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных лиц с диссеминированным туберкулезом легких.....	62
Мартьянова Г.П., Богвилене Я.А., Сайбель И.В., Вайцель Е.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика иерсиниозной инфекции у детей города Красноярск.....	66
Кочетова Л.В., Куликова А.Б., Котловский Ю.В., Козлов В.В., Соколова Т.А. Минеральная плотность костей нижних конечностей при осложнениях сахарного диабета.....	69
Попенко Н.В., Логина И.О., Черганцев Д.В. Исследование факторов, определяющих жизнеизменяющие процессы пациентов с критической ишемией нижних конечностей.....	72
Кузнецова Е.Ю., Ольховик Т.И., Шульмин А.В., Савяк Л.М., Соколова Т.А. Пятилетние результаты применения иматиниба (гливек) в лечении больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе.....	76
Галонский В.Г., Рагкевич А.А., Казанцева Т.В., Максимов С.А., Козин В.А., Казанцев М.Е., Шушакова А.А. Радиоэпителииты слизистой оболочки полости рта при лучевой терапии злокачественных новообразований (обзор литературы).....	80

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Глуценко Е.В., Шнайдер Н.А., Шульмин А.В., Воевода М.И., Максимов В.Н., Алахвердян А.А., Козулина Е.А., Пилюгина М.С. Случай наследственной моторно-сенсорной нейропатии Шарко-Мари-Тута 1А типа.....	84
Народова В.В., Петрова М.М., Народов А.А., Молгачев А.А., Позднякова М.Н., Домрачев Д.В., Народова Е.А. Нейровизуализация в диагностике редких форм энцефалопатий.....	87
Боброва Л.В., Шишкина Е.В., Варламов М.Н., Шепелева С.С. Клинический случай рассеянного склероза у ребенка.....	90

МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Дементьев В.В., Пономаренко Г.С. Использование SWOT-анализа при оценке деятельности медицинского учреждения.....	92
--	----

ФИЛОСОФИЯ И БИОЭТИКА

Кудашов В.И. Философские проблемы здоровья человека.....	95
--	----

ЛЕКЦИИ

Байкова О.А. Клинические аспекты неинвазивной диагностики в современной гастроэнтерологии.....	98
--	----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Серова Е.В., Юрьева М.Ю. Итоги 76-й студенческой конференции, посвящённой 90-летию со дня рождения профессора Л.Л. Роднянского.....	103
---	-----

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Кочетова Л.В. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2010-2011 годах советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 по специальности 14.03.01 — анатомия человека.....	107
---	-----

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Алямовский Василий Викторович (к 50-летию со дня рождения).....	111
Здзшовецкий Д.Э., Данилина Е.П., Белобородов А.А., Борисов Р.Н., Томнюк Н.Д., Кембель В.Р. Памяти Ровальда Абрамовича Нихинсона (к 75-летию со дня рождения).....	114

Научные обзоры



© МАНАШЕВ Г.Г., ЛАЗАРЕНКО Л.И., ЯРЫГИН Е.И., МУТАЕВ Э.В., БОНДАРЬ В.С.

УДК – 616.314.17 – 08: 612.014

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Г.Г. Манашев, Л.И.Лазаренко, Е.И. Ярыгин, Э.В. Мутаев, В.С. Бондарь

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, Институт биофизики СО РАН, директор – член-корр. РАН А.Г. Дегерменджи.

Резюме. Обсуждаются перспективы использования стволовых клеток в создании новых способов и методов лечения тканей пародонта. В частности, рассматривается возможность применения стволовых клеток в репаративной терапии элементов прикрепляющего аппарата зуба.

Ключевые слова: мезенхимальная стволовая клетка, огонтобласт, репаративные технологии.

Воспалительные заболевания пародонта представляют одну из наиболее актуальных проблем стоматологии, имеющих важное социальное значение. Это обусловлено высокой распространённостью данного вида патологии среди населения, частотой возникновения у лиц молодого возраста, развитием тяжелых изменений в тканях пародонта и организме больного в целом. Специфика заболеваний тканей пародонта заключается в чередовании стадий ремиссии и обострения, что часто сопровождается значительными нарушениями функции зубочелюстной системы из-за резорбции костной ткани и повреждениями удерживающего аппарата зубов [2,5].

В настоящее время лечение воспалительно-деструктивных заболеваний тканей пародонта направлено на устранение основного причинного фактора – зубного налёта микробной этиологии. При этом, комплекс терапевтических мер включает: контроль образования зубного налёта, использование для лечения антимикробных препаратов, противовоспалительных средств местного и общего действия, совершенствование хирургических методов устранения инфекционно-деструктивного очага в пародонте [1,4,20].

К частым случаям патологии пародонта относятся заболевания периодонта, которые при отсутствии своевременной и эффективной терапии могут приводить к деструкции всех элементов прикрепляющего аппарата зубоальвеолярной кости, цемента, связки периодонта и десны [3]. В норме перечисленные ткани обладают крайне низкой способностью к регенерации, что обуславливает необходимость разработки эффективных методов лечения заболеваний периодонта [19].

Один из вариантов решения проблемы увеличения скорости и эффективности регенерации сложных структур (например, элементов прикрепляющего аппарата зуба) может оказаться метод, основанный на использовании мезенхимальных стволовых клеток. В этом направлении активно проводятся исследования на разных видах животных, а полученные при этом результаты носят позитивный характер [21,26]. В частности, изучаются процессы регенерации тканей периодонта с применением различных имплантируемых материалов [7,18,52].

Впервые соматические стволовые клетки (СК), способные к разным типам дифференциации, были выделены из кроветворных органов: гемопоэтические клетки из селезенки и мезенхимальные стволовые клетки из костного мозга (МСККМ) [13,45]. Известно, что МСККМ могут дифференцироваться в клетки соединительной, костной, жировой, мышечной, хрящевой и эндотелиальной тканей, а также в клетки тканей почек, легкого, печени и нейрональную ткань [40,41]. Первый метод выделения МСККМ был основан на их адгезии к пластиковой поверхности, в отличие от гемопоэтических стволовых клеток. Современные более сложные методики обеспечивают отбор клеток по наличию или отсутствию специфических маркеров, используемых для оценки потенциала стволовых клеток к дифференциации [43]. Гомогенную популяцию стволовых клеток, в соответствии с наличием (положительный отбор) или отсутствием (отрицательный отбор) специфических маркеров, получают с помощью иммуномагнитной сепарации и проточной цитометрии. Однако поскольку многие краниофациальные структуры (костная и сосудистая ткани, связочный аппарат) состоят из разных типов клеток, более общий пул мезенхимальных стволовых клеток может быть более полезным, нежели узкоспециализированные клетки [29,30].

Основными ограничениями широкого применения МСККМ для репаративной медицины являются инвазивность процедуры взятия исходного материала и количество выделяемых клеток. При биопсии костного мозга может

Манашев Георгий Геннадьевич – г.м.н., зав. кафедры-клиники ортопедической стоматологии; e-mail: manashev1@yandex.ru.

Лазаренко Людмила Ишмуратовна – к.м.н., ассистент кафедры-клиники ортопедической стоматологии; e-mail: stomalil22@yandex.ru.

Ярыгин Евгений Иванович – аспирант кафедры-клиники ортопедической стоматологии; e-mail: evgenii.yarygin@mail.ru.

быть получено крайне малое количество мезенхимальных стволовых клеток (1 из 10^4 - 10^6). Несмотря на это, данные клетки являются наиболее исследованными и удобными при использовании для регенерации костной ткани, по сравнению со стволовыми клетками из других источников [10,25,47].

Было установлено, что жировая ткань может являться альтернативным источником получения мезенхимальных стволовых клеток. Из преимуществ жировой ткани, как источника для наработки стволовых клеток, следует отметить: легкость получения исходного материала и минимальную инвазивность процедуры липосакции; возможность получения большого количества клеток, которые не утрачивают способности пролиферации и дифференциации после замораживания [15]; отсутствие отрицательного влияния возраста донора на потенциальные возможности клеток ASC к пролиферации и дифференциации [11]. В многочисленных исследованиях *in vitro* показано, что ASC (стволовые клетки, полученные из жировой ткани, способны *in vitro* дифференцироваться в клетки разных тканей (костная, хрящевая, мышечная, эндотелиальная, нейрональная) [14,17,28]. Ряд исследователей отмечает перспективность применения ASC в методах тканевой инженерии, в силу доступности и легкости получения клеточного материала [35,53]. Проводятся исследования *in vitro*, направленные на изучение возможности применения ASC для регенерации костной ткани [46].

Не менее перспективно применение мезенхимальных стволовых клеток и в целях практической стоматологии. В этом направлении специалистами многих стран проводятся разноплановые исследования. Например, авторами ряда работ высказано предположение о том, что ASC могут ускорять регенерацию тканей периодонта [27,37,51]. В модельных исследованиях *in vitro* и *in vivo* показано, что ASC, помещенные на используемые в стоматологии материалы (каркасы из титана, гидроксиапатита, коллагена и PLGA), обладают способностью дифференцироваться в клетки костной и хрящевой тканей [6,12,31]. Продemonстрировано наличие в пульпе зуба клеток-предшественников, пролиферация которых активируется при повреждении зуба и которые могут дифференцироваться в одонтобласты, обеспечивая регенерацию дентина [42].

Из пульпы зуба человека выделена клоногенная популяция клеток, получивших название стволовые клетки пульпы зуба (DPSC) [23,33,38, 39]. Показано, что эти клетки расположены преимущественно в периваскулярной области пульпы, откуда они могут мигрировать в область повреждения [50]. В экспериментах *in vitro* установлено, что клетки DPSC обладают большей способностью к пролиферации, по сравнению с МСККМ, и сохраняют ее после продолжительного субкультивирования [9,32]. Как полагают авторы работ [49], это может быть связано с высоким уровнем экспрессии медиаторов клеточного цикла,

таких как циклин-зависимая-киназа-6 и инсулиноподобный фактор роста. В экспериментах *in vitro* было показано, что DPSC способны образовывать плотные кальцифицированные узелки. Причем, в ряде работ было продемонстрировано, что DPSC, отобранные по наличию STRO-1, обладают способностью к адипогенной, нейрогенной, миогенной и хондрогенной дифференциации под действием соответствующей индукции [16,36,48]. Способность DPSC к одонтогенной, адипогенной и миогенной дифференциации была показана также в экспериментах *in vivo* на экспериментальных животных [22,34,44]. В нескольких работах было показано, что культуры DPSC могут содержать мультипотентные стволовые клетки нервного валика (NCSC), способные к дифференциации в различные линии клеток нервного валика, включая меланоциты [8,24].

Таким образом, приведенные выше факты, свидетельствуют в пользу перспективности применения стволовых клеток в разработке репаративных технологий для практической стоматологии, например, новых способов восстановительной терапии тканей периодонта. Очевидно, что многие аспекты этого направления требуют дальнейших исследований. В частности, существуют проблемы разработки и создания оптимальных питательных сред для культивирования разных типов стволовых клеток в условиях *in vitro*. Необходим поиск эффективных избирательных средств (индукторов, активаторов, регуляторов), позволяющих целенаправленно влиять на пролиферацию и, особенно, дифференциацию клеток с целью получения необходимого репаративного эффекта (наработки клеток требуемой регенерируемой ткани). Требуется разработка новых способов совместного культивирования разных типов клеток с целью получения более жизнеспособной и функционально полноценной культуры, способной *in vivo* полностью заменить утраченную нативную ткань. В целом, создание новых и оптимизация существующих методов трансплантации клеток и последующее их внедрение в клиническую стоматологию позволят повысить эффективность терапии заболеваний пародонта и улучшить качество жизни пациентов.

PERSPECTIVES OF USING THE STEM CELLS IN THERAPY OF PERIODONTAL TISSUES DISEASE

G.G. Manashev, L.I. Lazarenko, E.I. Yarygin,
E.V. Mutaev, V.S. Bondar

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

Abstract. The perspectives of using the stem cells in creation new ways and methods of periodontal tissues treatment are discussed. In particular, is considered the possibility of using stem cells in reparative therapy of attaching tooth apparatus elements.

Key words: mesenchymal stem cell, odontoblast, reparative technologies.

Литература

1. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Классификация агрессивных форм воспалительных заболеваний пародонта // *Стоматология*. – 2001. – № 5. – С. 45-46.
2. Грудянов А.И., Фролова О.А. Заболевания пародонта и меры их профилактики // *Лечащий врач*. – 2001. – № 4. – С. 3-5.
3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: МИА, 2001. – 300 с.
4. Курякина Н.В. Заболевания пародонта. – М.: Медкнига, 2005. – 43 с.
5. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. – М.: Поли Медиа Пресс, 2001. – 216 с.
6. Петров Ю.В., Ткач Т.М. Клиника, диагностика, лечение пародонтита. – Самара: Медицина, 2005. – 53с.
7. Bellone G., Scirelli T., Emanuelli G. Osteo-promoting activity of OSTEOPLANT ANGIOSTAD in vitro // *MinervaStomatol.* – 2008. – Vol. 57. – P. 98-109.
8. Benatti B.B., Silverio K.G., Casati M.Z. et al. Physiological features of periodontal regeneration and approaches for periodontal tissue engineering utilizing periodontal ligament cells // *J. Biosci Bioeng.* – 2007. – Vol. 103. – P. 1-6.
9. Bossolasco P., Corti S., Strazzer S. et al. Skeletal muscle differentiation potential of human adult bone marrow cells // *Exp. Cell Res.* – 2004. – Vol. 295. – P. 66-78.
10. Buser D., Hoffmann B., Bernard J.P. et al. Evaluation of filling materials in membraneprotected bone defects. A comparative histomorphometric study in the mandible of miniature pigs // *Clin. Oral. Implants Res.* – 1998. – Vol. 9. – P. 131-137.
11. De Ugarte D.A., Morizono K., Elbarbary A. et al. Comparison of multi-lineage cells from human adipose tissue and bone marrow // *Cells Tissues Organs.* – 2003. – Vol. 174. – P. 94-101.
12. D'Ippolito G., Schiller P.C., Ricordi C. et al. Age-related osteogenic potential of mesenchymal stromal stem cells from human vertebral bone marrow // *J. Bone Miner Res.* – 1999. – Vol. 14. – P. 22-25.
13. Forte G., Minieri M., Cossa P. et al. Hepatocyte growth factor effects on mesenchymal stem cells: proliferation, migration, and differentiation // *Stem Cells.* – 2006. – Vol. 24. – P. 23-33.
14. Gestrelus S., Lyngstadaas S. P., Hammarstrom L. Emdogain-periodontal regeneration based on biomimicry // *Clin. Oral. Investig.* – 2000. – Vol. 4. – P. 120-128.
15. Giannobile W.V., Hernandez R.A., Finkelman R.D. et al. Comparative effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in *Macaca fascicularis* // *J. Periodontal. Res.* – 1996. – Vol. 31. – P. 293-301.
16. Gimble J., Guilak F. Adipose-derived adult stem cells: isolation, characterization, and differentiation potential // *Cytotherapy.* – 2003. – Vol. 5. – P. 357-362.
17. Hammarstrom L., Heijl L., Gestrelus S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins // *J. Clin. Periodonto.* – 1997. – Vol. 24. – P. 77-83.
18. Heijl L., Heden G., Svardstrom G. et al. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects // *J. Clin. Periodontol.* – 1997. – Vol. 24. – P. 14-26.
19. Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect // *J. Clin. Periodontol.* – 1997. – Vol. 24. – P. 684-693.
20. Howell T.H., Fiorellini J.P., Paquette D.W. et al. A phase I/II clinical trial to evaluate a combination of recombinant human platelet-derived growth factor-BB and recombinant human insulin-like growth factor-I in patients with periodontal disease // *J. Periodontol.* – 1997. – Vol. 68. – P. 183-186.
21. Inang B., Elgin A.E., Unsal E. Differentiation of human embryonic stem cells on periodontal ligament fibroblasts in vitro // *Artif. Organs.* – 2008. – Vol. 32. – P. 91-100.
22. Jin Q., Anusaksathien O., Webb S. A. et al. Engineering of tooth-supporting structures by delivery of PDGF gene therapy vectors // *Mol. Ther.* – 2004. – Vol. 9. – P. 26-33.
23. Jo Y. Y., Lee H. J., Kook S.Y. et al. Isolation and characterization of postnatal stem cells from human dental tissues // *Tissue Eng.* – 2007. – Vol. 13. – P. 767-773.
24. Kawaguchi H., Hirachi A., Hasegawa N. et al. Enhancement of periodontal tissue regeneration by transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells // *J. Periodontol.* – 2004. – Vol. 75. – P. 275-281.
25. Keles G.C., Cetinkaya B.O., Baris S.D. et al. Comparison of platelet pellet with or without guided tissue regeneration in the treatment of class II furcation defects in dogs // *Clin. Oral. Investig.* – 2009. – Vol. 13. – P. 393-400.
26. Kemoun P., Laurencin-Dalcieux S., Rue J. et al. Human dental follicle cells acquire cementoblast features under stimulation by BMP-2/-7 and enamel matrix derivatives (EMD) in vitro // *Cell Tissue Res.* – 2007. – Vol. 329. – P. 271-283.
27. Lyngstadaas S.P., Lundberg E., Ekdahl H. et al. Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative // *J. Clin Periodontol.* – 2001. – Vol. 28. – P. 181-188.
28. Mackay A.M., Beck S.C., Murphy J.M. et al. Chondrogenic differentiation of cultured human mesenchymal stem cells from marrow // *Tissue Eng.* – 1998. – Vol. 4. – P. 289-297.
29. Mao J.J., Giannobile W.Y., Helms J.A. et al. Craniofacial tissue engineering by stem cells // *J. Dent. Res.* – 2006. – Vol. 85. – P. 79-86.
30. Marei M.K., Saad M.M., El-Ashwah A.M. et al. Experimental formation of periodontal structure around titanium implants utilizing bone marrow mesenchymal stem cells: a pilot study // *J. Oral. Implantol.* – 2009. – Vol. 35. – P. 194-206.
31. McGuire M.K., Nunn M.E. Evaluation of the safety and efficacy of periodontal applications of a living tissue-engineered human fibroblast-derived dermal substitute. I. Comparison to the gingival autograft: a randomized controlled pilot study // *J. Periodontol.* – 2005. – Vol. 76. – P. 80-89.

32. Messenger M.P., Raif M., Seedhom B.B. et al. The potential use of enamel matrix derivative for in situ anterior cruciate ligament tissue engineering: a translational in vitro investigation // *Tissue Eng.* – 2007. – Vol. 13. – P. 237-241.
33. Orlic D., Hill J.M., Aral A.E. Stem cells for myocardial regeneration // *Circ. Res.* – 2002. – Vol. 91. – P. 107-118.
34. Orciani M., Trubiani O., Vignini A. Nitric oxide production during the osteogenic differentiation of human periodontal ligament mesenchymal stem cells // *Acta. Histochem.* – 2009. – Vol. III. – P. 15-24.
35. Overall C.M., Limeback H. Identification and characterization of enamel proteinases isolated from developing enamel. Amelogenolytic serine proteinases are associated with enamel maturation in pig // *Biochem. J.* – 1988. – Vol. 256. – P. 72-81.
36. Park J.Y., Jeon S.H., Choung P.H. Efficacy of periodontal stem cell transplantation in the treatment of advanced periodontitis // *Cell Transplant.* – 2011. – Vol. 20. – P. 260-271.
37. Pittenger M.F., Mackay A.M., Beck S.C. et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells // *Science.* – 1999. – Vol. 284. – P. 135-143.
38. Poulosom R., Hodivala-Dilke K., Ryan E. et al. Forbess Bone marrow contributes to renal parenchymal turnover and regeneration // *J. Pathol.* – 2001. – Vol. 195. – P. 218-229.
39. Poulosom R. Does bone marrow contain renal precursor cells // *Nephron. Exp. Nephrol.* – 2003. – Vol. 93. – P. 53-57.
40. Quarto R., Thomas D., Liang C.T. Bone progenitor cell deficits and the age-associated decline in bone repair capacity // *Calcif. Tissue Int.* – 1995. – Vol. 56. – P. 9-21.
41. Quirici N., Soligo D., Caneva L. et al. Differentiation and expansion of endothelial cells from human bone marrow CD133(+) cells // *Br. J. Haematol.* – 2001. – Vol. 115. – P. 94-106.
42. Ripamonti U., Petit J.C. Bone morphogenetic proteins, cementogenesis, myoblastic stem cells and the induction of periodontal tissue regeneration // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2009. – Vol. 20. – P. 99-111.
43. Safford K.M., Hicok K.C., Safford S. D. et al. Neurogenic differentiation of murine and human adipose-derived stromal cells // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2002. – Vol. 294. – P. 368-371.
44. Sakallioğlu U., Acikgoz G., Ayas B. et al. Healing of periodontal defects treated with enamel matrix proteins and root surface conditioning – an experimental study in dogs // *Biomaterials.* – 2004. – Vol. 25. – P. 40-51.
45. Selvig K.A., Sorensen R.G., Wozney J.M. et al. Bone repair following recombinant human bone morphogenetic protein-2 stimulated periodontal regeneration // *J. Periodontol.* – 2002. – Vol. 73. – P. 9-14.
46. Seo B.M., Miura M., Gronthos S. et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 142-149.
47. Shi S., Bartold P.M., Miura M. et al. The efficacy of mesenchymal stem cells to regenerate and repair dental structures // *Orthod. Craniofac. Res.* – 2005. – Vol. 8. – P. 9-19.
48. Shi S., Gronthos S. Perivascular niche of postnatal mesenchymal stem cells in human bone marrow and dental pulp // *J. Bone Miner Res.* – 2003. – Vol. 18. – P. 696-704.
49. Tecles O., Laurent P., Zygouritsas S. et al. Activation of human dental pulp progenitor/stem cells in response to odontoblast injury // *Arch. Oral. Biol.* – 2005. – Vol. 50. – P. 97-103.
50. Wall I., Donos N., Carlqvist K. et al. Modified titanium surfaces promote accelerated osteogenic differentiation of mesenchymal stromal cells in vitro // *Bone.* – 2009. – Vol. 45. – P. 17-26.
51. Wikesjö U.M., Qahash M., Thomson R.C. et al. RhBMP-2 significantly enhances guided bone regeneration // *Clin. Oral Implants Res.* – 2004. – Vol. 15. – P. 194-204.
52. Yuan H., Van Den Doel M., Li S. et al. A comparison of the osteoinductive potential of two calcium phosphate ceramics implanted intramuscularly in goats // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2002. – Vol. 13. – P. 1271-1275.
53. Yang Z.H., Zhang X.J., Dang N.N. et al. Apical tooth germ cell-conditioned medium enhances the differentiation of periodontal ligament stem cells into cementum/periodontal ligament-like tissues // *J. Periodontal Res.* – 2009. – Vol. 44. – P. 199-210.

© ТАРАСОВА Н.В., БРИЛЬ Е.А., ФЕДОРОВА Т.В., ФЕДОРОВ В.А., ГАЛОНСКИЙ В.Г.

УДК 616.31-084

РОЛЬ ГИГИЕНИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ В СИСТЕМЕ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.В. Тарасова, Е.А. Бриль, Т.В. Федорова, В.А. Федоров, В.Г. Галонский

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра-клиника стоматологии детского возраста и ортодонтии, зав. – д.м.н., доц. Е.А. Бриль.

Резюме. В обзоре представлен анализ данных о распространенности, интенсивности кариеса зубов и уровне гигиены полости рта детей и подростков в различных странах мира, а также современные методологические подходы к проведению гигиенического воспитания в организованных общеобразовательных детских коллективах и индивидуально.

Ключевые слова: гигиеническое воспитание, профилактика, кариес зубов.

По данным эпидемиологических обследований последних десятилетий, распространенность и интенсивность кариеса зубов детского населения Российской Федерации остается очень высокой и не имеет тенденции к снижению [1,14,19,24,27,28,33]. Так, по данным ВОЗ в России, уже в возрасте одного года у 15% детей диагностируется кариес зубов, к трем годам распространенность патологии твердых тканей зубов достигает 46%, а к шести годам 96% [13,21,32]. Исследования, проведенные в городе Красноярске, показали, что распространенность кариеса зубов у 5-летних детей в 2001 году составляла 85,4%, в 6 лет – 94,4%. В 2007 году распространенность кариеса зубов у двухлетних детей города Красноярска составляла 26,7%, в возрасте 6 лет – 90,8%, а к 15 годам возросла до 98,8%. Авторы отмечают стабильную динамику роста распространенности патологии твердых тканей зубов с возрастом ребенка [28]. Высокая распространенность и увеличивающаяся интенсивность стоматологических заболеваний в детском возрасте указывает на необходимость усиления роли профилактической работы в деятельности врача любой специальности, переориентации медицинской деятельности на поддержание здоровья человека и включает профилактику стоматологических заболеваний в число наиболее актуальных вопросов современной медицины [3,15,19]. Следовательно, базовым способом, который позволяет одновременно предупредить, либо снизить стоматологическую заболеваемость, являются методы и средства первичной профилактики [4,8].

Основными методами первичной профилактики кариеса зубов является санитарное просвещение населения [2,27,31]. В санитарно-просветительской работе выделяют три направления: распространение сведений о здоровом образе жизни, путях и методах сохранения здоровья, профилактики заболеваний; пропаганду соблюдения правил и методов здорового образа жизни и профилактики путем воспитания и убеждения; гигиеническое обучение и воспитание [7,8].

В современной зарубежной и российской методической и научной литературе встречается достаточно много противоречивых публикаций посвященных методам первичной профилактики стоматологических заболеваний, возрасту детей, когда необходимо начинать проведение профилактических мероприятий [10,17,36,39].

Зарубежные исследователи считают необходимым начинать проведение профилактических программ детям уже в раннем возрасте. М.С. Figueiredo et al. (2008) разработали и внедрили программу профилактики кариеса зубов для детей первых лет жизни, основанную на повышении информированности родителей в отношении здорового

питания, гигиенического просвещения, необходимости и правильности проведения профилактических мероприятий у детей раннего возраста. Через 12 месяцев после начала проведения профилактических мероприятий, авторы отметили улучшение гигиены полости рта до хорошего уровня у 77,28% детей и достоверное сокращение прироста кариеса зубов с 82% до 32% [36]. G.D. Slade et al. (2011) разработали программу профилактики стоматологических заболеваний для детей в возрасте 18-47 месяцев, проживающих в Северной Австралии. Обследуемые дети посещали врача-стоматолога один раз в 6 месяцев на протяжении двух лет с профилактической целью. Применяемые авторами методы санитарного просвещения в сочетании с покрытием зубов фторлаком, позволили сократить прирост кариеса поверхностей зубов в среднем на 3,0 [40].

Существует мнение, что задачи гигиенического воспитания – это получение элементарных знаний об анатомии зубов и причинах, вызывающих кариес; о правилах рационального питания и ухода за зубами; о профилактических стоматологических средствах и их грамотном использовании, формировании здоровых привычек и правильных навыков ухода за полостью рта в условиях дошкольного общеобразовательного учреждения [26,41,43]. По данным большинства исследователей, гигиеническое обучение населения целесообразно начать в дошкольном возрасте с беседы о роли зубов и необходимости ухода за ними для формирования здоровой личности. Авторы указывают, что в этом возрасте дети уже способны к восприятию таких знаний в форме интересной и занимательной игровой композиции. Занятия по обучению чистке зубов рекомендовано проводить медицинским работникам, демонстрирующим все этапы на больших муляжах челюстей с обязательным объяснением значения и порядка проведения гигиенических манипуляций [9,16,41].

Современные подходы к гигиеническому обучению детей предполагают использование педагогического обоснования. А.Ж. Гарифуллина (2006) разработала и внедрила программу профилактики стоматологических заболеваний у дошкольников города Омска, в рамках которой проводились занятия, построенные в соответствии с общедидактическими принципами педагогики, с использованием методов активного обучения для «принудительной» активизации мышления и поведения ребенка. Так, для младшей, средней и старшей возрастных групп были предложены различные комплексы занятий, учитывающие особенности усвоения знаний, формирования умений и навыков. Занятия различались по частоте, принципам организации и содержательной базе. Такой дифференцированный подход, имеющий четкое педагогическое обоснование, позволил получить у детей 3-5 лет редукцию прироста кариеса зубов 46,5% и снижение показателей индекса гигиены с 2,6 до $1,7 \pm 0,1$ [9].

В.В. Алямовский с соавт. (2001) указывают на необходимость проведения занятий по гигиеническому воспи-

Тарасова Наталья Валентиновна – к.м.н., доц. кафедры-клиники стоматологии детского возраста и ортодонтии КрасГМУ; e-mail: tarasovatom@mail.ru.

Бриль Елена Александровна. – г.м.н., доц., зав. кафедрой-клиникой стоматологии детского возраста и ортодонтии КрасГМУ; e-mail: e.a.b.27@mail.ru.

Федорова Татьяна Васильевна – ассистент кафедры-клиники стоматологии детского возраста и ортодонтии КрасГМУ; e-mail: fedorova100m@gmail.com.

танию у дошкольников в игровой форме, с чередованием бесед – игр, чтением тематических сказок, конкурсами рисунка, разыгрыванием театрализованных сценок. Особое внимание на уроках гигиены авторы призывают уделять обучению детей правилам стандартного метода чистки зубов на муляжах, демонстрации предметов и средств по уходу за полостью рта, проведению контролируемой чистки зубов. [2,3].

В.Г. Сунцов с соавт. (1992) выделяют следующие этапы гигиенического воспитания в приемлемой для детского восприятия форме: вымыть руки; прополоскать рот водой; промыть зубную щетку водой с мылом; нанести зубную пасту на всю длину рабочей части щетки; правильно почистить зубы; прополоскать рот водой; промыть зубную щетку, намылить ее и оставить хранить в стакане. Обучение гигиене полости рта дошкольников рекомендовано проводить в организованном детском учреждении в виде семи занятий продолжительностью по 15 минут в следующей последовательности: осмотр полости рта с помощью стоматологического зеркала и шпателя; обучение полосканию полости рта с последующим закреплением навыка и его контролем после еды; рассказ о зубной щетке, ее назначении, демонстрация ее использования на муляжах; обучение пользованию щеткой с применением моделей зубов и контроль этого навыка; обучение непосредственной чистке зубов без пасты с последующими мытьем щетки водой, высушиванием и хранением в стакане, закрепление этого навыка; чистка зубов самими детьми без применения пасты 2 раза в день под контролем и коррекцией навыков воспитателями, медработниками, родителями; чистка зубов детьми утром и вечером с использованием пасты, ухода за зубной щеткой, полосканием полости рта. По результатам реализации изложенной методологии авторы отмечали редукцию прироста кариеса зубов на 25%, в случае ее дополнения профессиональными врачом профилактическими мероприятиями – на 67%. Следует отметить положительный момент данного подхода к обучению индивидуальной гигиене полости рта в виде работы не только с детьми, но и санитарного просвещения родителей, педагогов, медработников детских учреждений [27].

Б.Г. Тушин (1995) утверждает, что для повышения эффективности санитарно-просветительской работы среди детского населения следует проводить различные по количеству и длительности занятия в разных возрастных группах. Так, для детей 1-й младшей группы (2-3 года) – 5 занятий по 15 минут; 2-й младшей группы (3-4 года) – 6 занятий по 20 мин; средней группы (4-5 лет) – 6 занятий по 20-25 мин; старшей группы (5-6 лет) – 6 занятий по 30 мин; подготовительной группы (6-7 лет) – 6 занятий по 35 мин. Автор рекомендует проверять выживаемость знаний и навыков по одной из схем: беседа – обучение чистке зубов – проверка эффективности обучения; беседа – определение индекса гигиены – чистка зубов – определение индекса гигиены; беседа – определение индекса гигиены – чистка

зубов – коррекция чистки зубов – определение индекса гигиены; беседа – чистка зубов – определение индекса гигиены – коррекция чистки зубов – обработка реминерализующим раствором. В результате проведенной комплексной программы первичной профилактики редукция прироста кариеса зубов у 6-летних детей города Кемерово составляла 57,4%, среднее значение индекса гигиены снижалось с $2,2 \pm 0,08$ до $1,32 \pm 0,07$. Преимуществом данного организационно-технологического метода обучения гигиеническим навыкам является дифференцированность подхода к продолжительности и количеству проводимых занятий для детей разного возраста, что позволило улучшить восприятие информации [31].

Э.М. Кузьмина с соавт. (2001) предложили программу профилактики основных стоматологических заболеваний для детей трех и шести лет, включающую стоматологическое просвещение, проведение фторпрофилактики, индивидуальной гигиены полости рта с применением фторсодержащих зубных паст. По итогам двухлетней программы, проводимой в городе Нижний Новгород, редукция прироста кариеса поверхностей у детей шести лет составила 62,5%, у детей трех лет соответствовала 48%, индекс гигиены составил $1,20 \pm 0,06$ [17].

В.Я. You et al. (2002) разработали программу профилактики стоматологических заболеваний для детей дошкольного возраста Китая, основанную на проведении санитарного просвещения, контролируемой чистки и по итогам трех лет наблюдали редукцию прироста кариеса зубов у детей в провинциях Миюн 39,9%, в Нуйаюу – 6,8% [43].

В настоящее время существует мнение, что санитарно-просветительную работу необходимо проводить и на базе средних общеобразовательных учреждений [2,3,4,26,33,35]. И.А. Хоцевская (2009) доказала, что ежемесячный контроль за гигиеной полости рта у школьников среднего и старшего звена города Санкт-Петербурга позволил снизить интенсивности кариозного процесса на 57-64%, улучшить гигиеническое состояние полости рта на 27,78% у 12-летних детей и на 52,17% у 17-летних, а также снизить интенсивность заболеваний тканей пародонта на 40,85% и 68,47% соответственно. Автор предлагает использовать при проведении обучающих занятий для подростков 12-17 лет следующие методы: стоматологическое просвещение, санитарно-гигиеническое воспитание, профессиональную гигиену полости рта и местное применение фторидов два раза в год [33].

Е.В. Солодовник с соавт. (2008) предлагают проводить уроки гигиены у младших школьников города Красноярск в виде групповых бесед с интервалом в 2-3 дня, предварительно определив исходный уровень знаний по вопросам стоматологического просвещения. По результатам коллективной санитарно-просветительской работы за два года авторами отмечалось снижение прироста интенсивности кариеса зубов у детей 6-8 лет на 0,4 и улучшение уровня гигиены полости рта до 1,4 балла [26].

Э.М. Кузьмина с соавт. (2009) изучая эффективность комплекса профилактических мероприятий для детей 7-8 и 12-13 лет, включающего стоматологическое просвещение, демонстрацию на муляжах и практическое освоение методов чистки зубов, герметизацию фиссур, повторные стоматологические осмотры через 3, 6, 12 месяцев, с регистрацией данных сохранности силанта в фиссурах, динамики гигиенического состояния полости рта. Определили, что проведенные мероприятия способствуют улучшению качества гигиены полости рта у детей различного возраста. Так, средние значения индекса гигиены (РНР) через 6 месяцев снижались у 7-летних детей с $2,92 \pm 0,07$ до $2,03 \pm 0,05$ баллов, у 8-летних — с $2,79 \pm 0,09$ до $1,92 \pm 0,06$ баллов, у 13-летних — с $2,40 \pm 0,09$ до $1,71 \pm 0,05$ баллов. Следует отметить достоинства предлагаемой методики в виде обширного диапазона проводимых профилактических мероприятий, однако, при этом отсутствовал этап закрепления полученных знаний и мануальных навыков [16].

Существует мнение, что неотъемлемой частью гигиенического воспитания детского населения школьного возраста, являются лекции о здоровом образе жизни, обучение индивидуальной гигиене полости рта, а также прием витаминно-минеральных комплексов 2 раза в год не менее 30 дней. Проведено стоматологическое наблюдение школьников в динамике с 8-летнего возраста до 12 лет, проживающих в городе Красноярске. Через 5 лет уровень гигиены полости рта улучшился с 2,4 до 0,5, а также у школьников выработалась стойкая мотивация к проведению гигиенических мероприятий. Вместе с тем, интенсивность кариеса у обучающихся снизилась с 4,5 до 1,5, что подтверждает эффективность выбранного метода первичной профилактики стоматологических заболеваний [29].

M.V. Morgan et al. (1997) проводили профилактические мероприятия по снижению заболеваемости кариесом зубов в период созревания эмали. Исследования показали, что проведение программы профилактики кариеса зубов среди подростков 12-13 лет, проживающих в Виктории, Австралии, включающей санитарное просвещение, герметизацию фиссур зубов с ежегодным контролем, ополаскивание полости рта 0,2% фторидом натрия один раз в неделю в течение трех лет позволило существенно снизить прирост интенсивности кариеса поверхностей до 0,93 [39].

A. Topaloglu-Ak. et al. (2009) предлагают программу по улучшению гигиены полости рта у детей 5-15 лет, проживающих в Турции, основанную на повышении мотивации населения к улучшению информированности детского населения в вопросах профилактики кариеса зубов, включающую санитарное просвещение, обучение индивидуальной гигиене полости рта. В ходе проводимой программы авторами было отмечено, что распространенность и интенсивность кариеса зубов у 5-6-летних детей в 1988 году соответствовали 84% и 4,4, а в 2004 году у этой же возрастной группы 70% и 3,7. У детей 12-летнего возраста эти показатели составляли 84% и 2,7 в 1988 году, 61% и 1,9

в 2004 году [41].

Врачами стоматологической поликлиники города Зеленогорска Красноярского края проводилась профилактика стоматологических заболеваний в детских общеобразовательных учреждениях с 1988 по 1998 гг. Комплекс мероприятий включал контролирующую чистку зубов, занятия с родителями и педагогами. Л.М. Дубинина (2008) отмечает, снижение распространенности кариеса зубов у школьников с 87,9% до 75,9%, а интенсивности — с 4,4 до 3,1. В группе лиц 15-17 лет распространенность патологии твердых тканей зубов сократилась с 82,2% до 68,5%, а интенсивность — с 3,9 до 2,9 [12].

В.Ф. Воронин с соавт. (2001), изучая организационные схемы проведения профилактики основных стоматологических заболеваний в Российской Федерации для всех возрастных групп, доказал необходимость реализации следующих структурных компонентов: ресурсное обеспечение, кадровое обеспечение, материально-техническое обеспечение, финансовое обеспечение, информационное обеспечение, организация и реализация санитарно-просветительного образования, проведение фторпрофилактики, обучение личной гигиене полости рта, отчетность, разработка учетно-отчетной документации, обучение персонала работе с документацией, сбор информации по учетно-отчетной документации, статистическая обработка, контроль за проведением санитарно-просветительной работы, контроль за качеством работы специалистов, контроль за ведением документации, разработка критериев оценки и анализ полученных статистических данных, формирование выводов об эффективности проделанной работы. Используя предложенный комплексный подход были достигнуты положительные результаты: снижение интенсивности кариозного процесса у детей 12 лет с 4,0 до 3,0 и стабильность полученных показателей на протяжении 25 лет [7].

Таким образом, гигиеническое обучение является важным и эффективным элементом комплексных программ профилактики основных стоматологических заболеваний. При проведении гигиенического воспитания в детских коллективах в виде уроков здоровья авторы широко используют игровые приемы [2,6,11,22,23,25,35,38,42], иллюстрированные методические пособия [10], постановку театрализованных представлений [20,30], предварительное проведение психоэмоциональной подготовки [5,15,18,34,37,38], что позволяет максимально настроить детей на проведение стоматологических манипуляций, повысить мотивацию к обучению индивидуальной гигиене полости рта. Однако, при организации гигиенического воспитания по предлагаемым схемам отсутствуют индивидуальный подход, педагогические приемы подачи материала с учетом специфики возраста и особенностей личности обучаемого, что, несомненно, снижает качество выживаемости знаний и диктует необходимость внедрения в практику врача-стоматолога индивидуального подхода с учетом личности ребенка.

THE ROLE OF HYGIENIC EDUCATION IN PRIMARY PREVENTION OF DENTAL DISEASES

N.V. Tarasova, E.A. Brill, T.V. Fedorova,
V.A. Fedorov, V.G. Galonsky
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. This review presents the analysis of data on the prevalence and intensity of dental caries and the level of oral hygiene of children and teenagers in various countries, as well as modern methodological approaches to hygiene education in organized educational children's groups and individually.

Keywords: hygienic education, prevention, dental caries.

Литература

1. Адаева С.А. Медико-экспертная оценка стоматологического статуса детей Владимирской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 25 с.
2. Алямовский В.В., Бриль Е.А., Нарыкова С.А. Санитарно-просветительная работа среди дошкольников в системе первичной стоматологической профилактики. — Красноярск. — ГУПП «Сибирь», 2001. — 30 с.
3. Алямовский В.В., Буянкина Р.Г., Дуж А.Н. и др. Валеология, как компонент в системе профилактики стоматологических заболеваний // Матер. VII Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. — Санкт-Петербург, 2002. — С.18-19.
4. Бриль Е.А., Тарасова Н.В., Федорова Т.В. и др. Оценка эффективности гигиенического обучения школьников начальных классов г. Красноярск // Тр. Всерос. научн.-практ. конф. Сибирский стоматологический форум. XVII научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». — Красноярск, — 2011. — С. 10-13.
5. Васильев В.Г., Тараканова О.Н. Психоэмоциональная подготовка детей к первому профилактическому осмотру у стоматолога // Сибирский стоматологический форум. — Красноярск, 2008. — С. 73-74.
6. Венгер А.Л. Игра как вид деятельности // Вопр. психологии. — 1978. — №3. — С. 163-165.
7. Воронин В.Ф., Шестаков В.Т. Построение «дерева целей» системы первичной профилактики основных стоматологических заболеваний // Стоматология. — 2001. — № 3. — С. 57-59.
8. Гайнутдинова Б.Г. Проведение и эффективность санитарного стоматологического просвещения при внедрении стоматологической профилактической программы в крупном промышленном центре: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 2006. — 25 с.
9. Гарифуллина А.Ж. Повышение эффективности профилактики стоматологических заболеваний у дошкольников путем усиления мотивации к гигиеническому обучению и воспитанию: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2006. — 22 с.
10. Гинали Н.В., Кузьминская О.Ю., Дружинина С.Н. Методическое пособие с иллюстрациями для проведения уроков здоровья // Стоматология для всех. — 2004. — №1. — С. 42-46.
11. Деулин Д.В. Развитие системности мышления у детей 6-9 лет в процессе обучения: автореф. дис. ... канд. психолог. наук. — М., 2007. — 30 с.
12. Дубинина Л.М. Опыт проведения профилактики стоматологических заболеваний у школьников закрытого административно-территориального образования. // Тр. Всерос. науч.-практ. конф. «Сибирский стоматологический форум». — Красноярск, 2008. — С 95-99.
13. Дуж А.Н., Алямовский В.В., Родникова Е.Г. и др. Распространенность кариеса у школьников города Минусинск // Тр. Всерос. науч.-практ. конф. «Сибирский стоматологический форум». — Красноярск, — 2010. — С.73-75.
14. Калининская А.А., Куницина Н.М., Албегова З.М. Новые формы профилактической работы в стоматологии // Рос. стоматологический журн. — №4. — 2009. — С. 38-43.
15. Корчагина В.В. Достижение максимального стоматологического здоровья детей раннего возраста внедрением современных технологий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 23 с.
16. Кузьмина Э.М., Васина С.А., Паздникова Н.К. Повышение эффективности программы профилактики кариеса зубов с использованием герметиков у школьников Москвы // Рос. стоматологический журн. — 2009. — №4. — С. 32-35.
17. Кузьмина Э.М., Косюга С.Ю. Программы профилактики основных стоматологических заболеваний для детского населения Нижнего Новгорода // Рос. стоматологический журн. — №6. — 2001. — С. 28-31.
18. Ларина М.В. Психогенные факторы риска развития кариеса зубов у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2006. — 19 с.
19. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. — М., 2006. — 416 с.
20. Никитина И.Я. Влияние театрализованной деятельности на возникновение позиционного действия и преодоление познавательного эгоцентризма у детей старшего дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. псих. наук. — М., 2006. — 22 с.
21. Пригодин С.Н. Медико-социальные аспекты профилактики стоматологических заболеваний у населения Ставропольского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 24 с.
22. Райт Дж. З., Старки П.Э., Гарднер Д.Э. Управление поведением детей на стоматологическом приеме. — М., 2008. — 304 с.
23. Родин Ю.И., Валуева В.Н. Игра — основной метод и средство обучения двигательным действиям детей младшего дошкольного возраста // Дошкольное детство: наука — практике. — Могилев: МГУ, 2007. — С. 63-65.
24. Сидалиев А.А. Влияние социально-экономических факторов на динамику распространённости кариеса у детей школьного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 2009. — 36 с.
25. Смирнова Е.О. Воспитывать, играя // Детский практический психолог. — 1995. — Июль. — С. 86-90.
26. Солодовник Е.В., Лото О.А., Нарыкова С.А. Эффективность формирования гигиенических навыков по уходу за полостью рта у детей, с использованием групповых и индивидуальных методов санитарно-просветительной работы // Тр. Всерос. науч.-практ. конф. «Сибирский стоматологический форум». — Красноярск, 2008. — С. 256-260.
27. Сунцов В.Г., Дистель В.А., Леонтьев В.К. Гигиеническое воспитание населения в системе первичной стоматологической профилактики у детей. — Омск: ОГМИ, 1992. — 128 с.
28. Тарасова Н.В., Бриль Е.А., Калашникова Т.В. Анализ распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей дошкольного возраста города Красноярск // Тр. Всерос.

науч.-практ. конф. Сибирский стоматологический форум. – Красноярск, 2010. – С. 206-209.

29. Тарасова Н.В., Черепанова Н.А. Оценка эффективности проведения образовательной школьной программы стоматологической профилактики у детей в период формирования постоянного прикуса. // Тр. Всерос. научн.-практ. конф. Сибирский стоматологический форум. – Красноярск, 2010. – С. 203-206

30. Терехова Т.Н., Козловская Л.В., Яцук А.И. Реализация проекта «Стоматологический спектакль» как инновационной формы профилактики кариеса зубов в дошкольном образовательном учреждении // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2010. – № 3. – С. 54-57.

31. Тушин Б.Г. Организация профилактики стоматологических заболеваний в детских дошкольных учреждениях района города: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1995. – 28 с.

32. Федоров Д.С., Шарапов И.В. Социально-гигиеническая оценка профилактической стоматологической помощи // Бюлл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 6. – С. 118-122.

33. Хоцевская И.А. Организация и принципы работы школьного стоматологического кабинета в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 26 с.

34. Шарова Т.Н. Повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий путем оптимизации взаимодействия врача – стоматолога с пациентами, испытывающими эмоциональное напряжение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2009. – 23 с.

35. Coplan R.J., DeBow A., Schneider B.H. et al. The social behaviours of inhibited children in and out of preschool // Br. J. Dev. Psychol. – 2009. – Vol.27, №4. – P. 891-905.

36. Figueiredo M.C., Guarienti C.A., Michel J.A. et al.

Comprehensive attention to oral health in early childhood: a longitudinal evaluation of the Infant Clinic Program of the Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil // Acta. Odontol. Latinoam. – 2008. – Vol.21, №2. – P. 181-187.

37. Gerald A. Winer A review and analysis of children's fearful behavior in dental settings // Child. Development. – 1982. – Vol.53, №5. – P. 1111-1133.

38. Hanley G.P., Tiger J.H., Ingvarsson E.T. et al. Influencing preschoolers' free-play activity preferences: an evaluation of satiation and embedded reinforcement // J. Appl. Behav. Ana. – 2009. – Vol.42, №1. – P. 33-41.

39. Morgan M.V., Campain A.C., Crowley S.J. et al. An evaluation of a primary preventive dental programme in non-fluoridated areas of Victoria, Australia // Aust. Dent. J. – 1997. – Vol.42, №6. – P. 381-388.

40. Slade G.D., Bailie R.S., Roberts-Thomson K. Effect of health promotion and fluoride varnish on dental caries among Australian Aboriginal children: results from a community-randomized controlled trial // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2011. – Vol.39, №1. – P. 29-43.

41. Topaloglu-Ak. A, Eden E., Frencken J.E. Managing dental caries in children in Turkey // BMC Oral Health. – 2009. – Vol.32, №9. – P. 1-8.

42. Uren N., Stagnitti K. Pretend play, social competence and involvement in children aged 5-7 years: the concurrent validity of the Child-Initiated Pretend Play Assessment // Aust. Occup. Ther. J. – 2009. – Vol.56, №1. – P. 33-40.

43. You B.J., Jian W.W., Sheng R.W. et al. Caries prevention in Chinese children with sodium fluoride dentifrice delivered through a kindergarten-based oral health program in China // J. Clin. Dent. – 2002. – Vol.13, №4. – P. 179-184.

Оригинальные исследования



© КИТ О.И., ШАПОШНИКОВ А.В., ЗЛАТНИК Е.Ю., НИКИПЕЛОВА Е.А., НОВИКОВА И.А.

УДК 612.017: 616.34+616.35-006.6

МЕСТНЫЙ КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ И ПОЛИПАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

О.И. Кит, А.В. Шапошников, Е.Ю. Златник, Е.А. Никипелова, И.А. Новикова

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития России, директор – д.м.н., проф. О.И. Кит.

Резюме. В работе проводили изучение локального субпопуляционного состава T-, B- и NK-лимфоцитов у больных злокачественными (первичным раком толстой кишки) и доброкачественными (полипы) заболеваниями кишечника. Выделение клеток проводилось из ткани опухоли и полипа, а также из их перитуморальных зон (1-3 см) и по линии резекции кишки в 10 см от края опухоли и в 10 см от полипа. Проведенные исследования показали, что изменения местного иммунитета связаны с формированием дисбаланса содержания основных субпопуляций лимфоцитов у больных первичным раком и полипами толстой кишки, которые затрагивают и перитуморальную ткань.

Ключевые слова: лимфоцит, опухоль, толстая кишка, полипы, местный иммунитет.

Иммунная система желудочно-кишечного тракта играет важную роль в защите организма от действия инфекционных агентов, токсинов пищевых и лекарственных веществ, осуществляя их инактивацию и элиминацию [1].

В иммунной системе слизистых оболочек кишечного тракта выделяют эффекторные и индуктивные отделы. В индуктивных зонах, к которым относятся, прежде всего, пейеровы бляшки, происходит презентация антигена.

Антиген-презентирующие клетки и антигенреактивные Т- и В-лимфоциты поступают в лимфо- и кровообращение, а затем мигрируют в собственную пластинку слизистых оболочек (эффекторный отдел). Направление миграции осуществляется с помощью хоминг-рецепторов [3]. Из крови в слизистую оболочку мигрируют Т- и В- лимфоциты, моноциты (предшественники «М» -клеток), НК-клетки, осуществляющие противоопухолевый и противовирусный иммунитет. Т-лимфоциты представлены в основном CD8+ -клетками, обладающими цитотоксическими свойствами, и Т-хелперами с фенотипом CD3+ CD4+ CD8- [3]. Важную роль в физиологических процессах желудочно-кишечного тракта играют макрофаги слизистой оболочки, локализующиеся в центральной части микроворсинок. При воспалительных процессах активность макрофагов, локализованных в слизистой оболочки кишечника, значительно возрастает по сравнению с макрофагами периферической крови [2].

Колоректальный рак относится к наиболее распространенным заболеваниям в мире [7]. Появляется все больше доказательств того как местные, так и системные воспалительные реакции играют важную роль в прогрессировании солидных опухолей и влияют на исход заболевания [12]. Колоректальный канцерогенез — это многоступенчатый процесс, в ходе которого (эпи) генетические изменения определяют переход от нормальной к злокачественной клетке. Эти изменения приводят к образованию аномальных белков и пептидов, которые действуя как неоантигены, могут вызывать адаптивный иммунный ответ эффективный в ограничении роста опухоли и/или в распространении [4]. Противоопухолевый иммунный ответ является сложным процессом, с участием взаимодействия нескольких типов клеток и клеточных продуктов адаптивной и врожденной иммунной системы [5]. Хорошо известно, что цитотоксические лимфоциты (CD8+) являются одним из важнейших эффекторных механизмов противоопухолевого иммунитета [14]. В исследованиях М. Guidoboni с соавт. было показано, что наличие цитотоксических Т-лимфоцитов в опухоли коррелировало с хорошей выживаемостью больных колоректальным раком [6]. Улучшение выживаемости связано с инфильтрацией лимфоцитами и может быть результатом эффективного подавления микрометастазов, следовательно, количество CD8+ Т-клеток в первичной опухоли может быть хорошим индикатором наличия системных механизмов иммунологического ответа [8]. Однако, появляется все больше доказательств, что наличие системного воспалительного ответа, о чем свидетельствует повышение циркулирующих концентраций С-реактивного белка, а так-

же низкий уровень CD4+ опухолевых Т-клеток, связаны с развитием раннего рецидива и низкой выживаемостью пациентов с колоректальным раком [9]. В ткани опухоли толстой кишки присутствуют также НК-Т клетки, большинство из которых экспрессирует маркер ранней активации CD69+. В литературе есть данные о том, в опухолевой ткани находится большее количество НК-Т клеток при более высокой экспрессии этого рецептора, чем в нормальной слизистой оболочке. Инфильтрация НК-Т положительно коррелирует с меньшим числом метастазов в лимфоузлы, а число этих клеток является независимым прогностическим фактором для более долгой выживаемости и безрецидивного периода больных колоректальным раком [13].

Лимфоцитарная инфильтрация при колоректальном раке почти всегда сопровождается нейтрофильными и макрофагальными клетками, провоспалительный потенциал которых является важным фактором развития рака, в основании которого лежит хроническое воспаление [13]. Несмотря на вышеперечисленные данные о том, что многие иммунокомпетентные клетки обладают противоопухолевым потенциалом, связанным как непосредственным, так и опосредованным цитотоксическим действием на клетки-мишени, ряд авторов отмечают оппозитные эффекты. Так, например, давно известно, что лимфоциты могут стимулировать рост опухоли [10].

Таким образом, литературные данные демонстрируют значительные разногласия по вопросу о роли туморинфильтрирующих лимфоцитов и клеток микроокружения опухоли. Существуют мнения, что они могут участвовать, как в регрессии, так и в прогрессии опухолевого роста. Практически нет данных об участии иммунокомпетентных клеток при фоновых заболеваниях колоректального рака, в частности при полипах толстой кишки.

Известны несколько факторов риска его развития, среди которых наличие аденоматозных полипов, а также длительно существующие хронические заболевания толстой кишки, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, однако, существующие исследования по канцерогенезу не позволяют убедительно объяснить происхождение большинства случаев колоректального рака [11]. Остается много спорных вопросов о роли клеток микроокружения опухоли в механизмах развития колоректального рака.

Цель исследования. Провести сравнительное исследование клеточного состава иммунокомпетентных клеток интра- и паратуморальных тканей при колоректальном раке и полипах.

Материалы и методы

Проведено иммунологическое исследование образцов тканей толстой кишки у 73 больных (43 — женщин и 30 — мужчин) с первичными спорадическими аденокарциномами толстого кишечника (III стадии) и у 13 больных с полипами толстой кишки, в возрасте от 38 до 74 лет (4 — женщины и 9 — мужчин). Больные, у которых рак толстой кишки

Кит Олег Иванович — г.м.н., проф., директор ФГБУ «РНИОИ» Минздравсоцразвития России; e-mail: rnoi@list.ru.

Шапошников Александр Васильевич — г.м.н., проф., руководитель отделения превентивной онкологии и лапароскопической хирургии ФГБУ «РНИОИ» Минздравсоцразвития России; e-mail: rnoi@list.ru.

Златник Елена Юрьевна — г.м.н., проф., главный научный сотрудник ФГБУ «РНИОИ» Минздравсоцразвития России; e-mail: rnoi@list.ru.

развился из предшествующих полипов, язвенного колита или болезни Крона, в исследования не были включены.

В ходе оперативных вмешательств проводилось удаление аденокарциномы с последующим исследованием ткани опухоли, а также визуально неизмененных участков кишки, отступя 1-3 см (перитуморальная зона) и 10 см (линия резекции – условно здоровая ткань) от края опухолевой ткани. Забор биопсийного материала больных с полипами проводили при эндоскопическом исследовании. В исследовании брались образцы ткани из полипа, 1-3 см (перитуморальная зона) и в 10 см от полипа. Полученные образцы их терморае помещались во флаконы для исследования в иммунологической лаборатории. Повторная верификация характера процесса проводилась в патоморфологической лаборатории РНИОИ.

Выделение лимфоцитов из опухоли и визуально неизмененных тканей проводили путем размельчения и гомогени-

зации образцов кишки в растворе Версена при температуре 22°C, фильтрации через капроновый фильтр, с добавлением культуральной среды, с последующим иммунофенотипированием и Т-лимфоцитов (CD3+), хелперно-индукторных (CD4+), цитотоксических (CD8+), натуральных киллеров (CD16+ CD56+) и В-лимфоцитов (CD19+), выделенных из ткани злокачественной опухоли и полипа, их перитуморальных зон и из немалигнизированных участков ткани кишки в 10 см от опухоли методом проточной цитофлуориметрии.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием статистических пакетов Statistica v. 6.0 и Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования субпопуляций лимфоцитов, присутствующих в образцах ткани больных первичным раком толстой кишки представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Таблица 1

Уровень субпопуляций лимфоцитов в тканях при первичном раке толстой кишки, %

Субпопуляции лимфоцитов	Опухоль (n=73)	Перитуморальная зона (n=73)	Линия резекции (n=73)
CD3+	65,5±2,7*	52,5±2,9	59,1±3,1
CD4+	35,9±1,7* **	24,9±1,7	24,7±1,5
CD8+	29,2±1,7*	29,1±2,1*	36,1±2,5
CD16+ 56+	12,3±1,9	11,3±2,0	10,5±1,5
CD19+	18,6±1,99 **	32,4±2,9*	23,7±2,4

Примечание: * – достоверно по отношению к линии резекции, $p < 0,05$; ** – достоверно по отношению к перитуморальной зоне, $p < 0,05$.

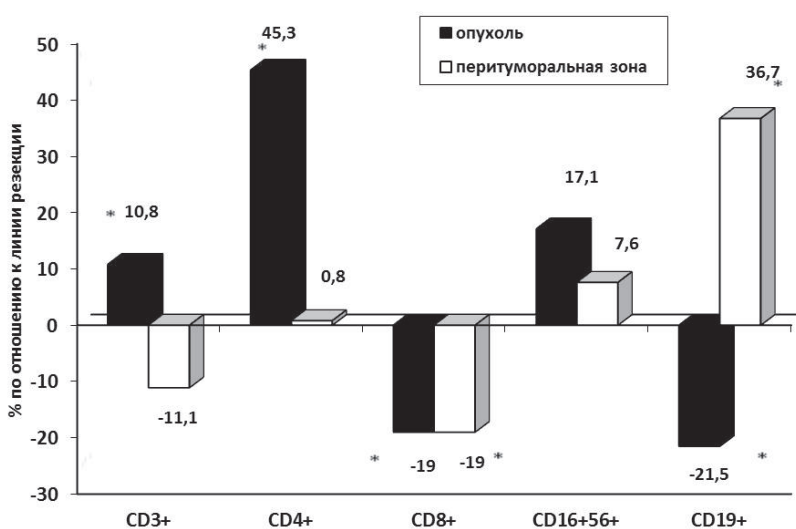


Рис. 1. Локальный уровень лимфоцитов в ткани опухоли и в перитуморальной зоне относительно линии резекции при раке толстой кишки.

В ткани опухоли содержание Т-хелперно-индукторных клеток (CD4+) статистически достоверно было выше на 45%, чем по линии резекции (условно здоровой ткани), а содержание цитотоксических (CD8+) клеток, напротив, было ниже на 19%. Однако, по сравнению с перитуморальной зоной, представленной визуально неизмененной тканью, в аденокарциноме содержание CD3+, CD4+ Т-клеток было выше на 24% и 46% соответственно, а количество В-лимфоцитов (CD19+) – ниже на 43% ($p < 0,05$).

В перитуморальной зоне по сравнению с линией резекции статистически достоверно было повышено на 37% содержание В-лимфоцитов (CD19+) и снижен уровень цитотоксических (CD8+) клеток на 19%.

Отмечается тенденция к повышению количества натуральных киллеров (CD16+ CD56+) как в опухоли, так и в перитуморальной зоне по сравнению с линией резекции.

Таким образом, ткань опухоли характеризуется накоплением Т-регуляторных клеток (Т-хелперно-индукторных (CD3+ CD4+)), а перитуморальная зона – В-лимфоцитов, однако опухоль содержит сниженное количество цитотоксических (CD8+) клеток и В-лимфоцитов.

Изучение локального клеточного иммунитета при полипах толстой кишки позволяет отметить практически ту же тенденцию в ткани полипа, как и при аденокарциноме (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2
Уровень субпопуляций лимфоцитов в тканях при полипах толстой кишки, %

Субпопуляции лимфоцитов	Полип (n = 13)	Перитуморальная зона (n = 13)	Линия резекции (n = 13)
CD3+	74,5±3,3*	53,3±7,2	69,7±4,6
CD4+	43,3±5,6*	22,0±4,0	24,7±4,2
CD8+	29,7±4,7	30,5±6,6	38,8±7,2
CD16+56+	10,4±2,6	27,5±8,9	16,4±5,5
CD19+	14,5±3,5	18,9±3,9	15,6±2,5

Примечание: * – статистически достоверные отличия от перитуморальной зоны $p < 0,05$.

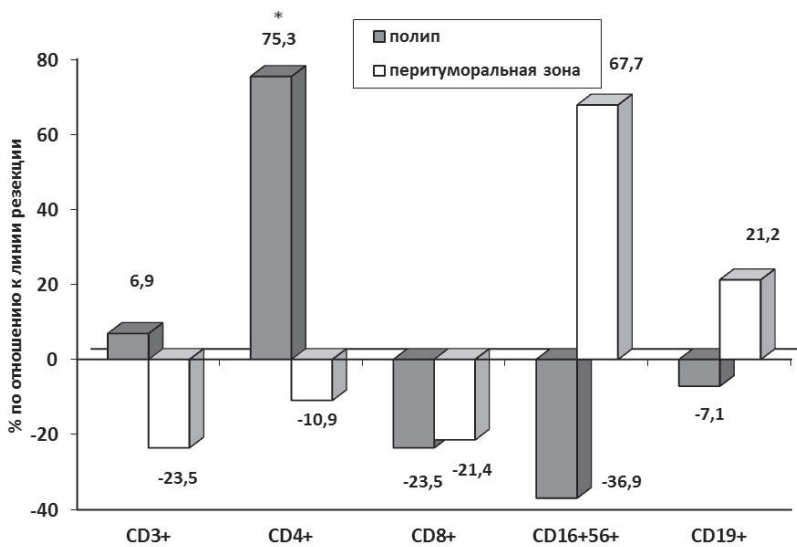


Рис. 2. Локальный уровень лимфоцитов в ткани полипа и в перитуморальной зоне (1-3см) относительно линии резекции (10 см) при полипах толстой кишки.

Так, в полипе было повышено содержание Т-хелперно-индукторных клеток (CD4+) на 75% и снижено количество цитотоксических Т-лимфоцитов на 24% и натуральных киллеров на 37%, а в перитуморальной зоне (1-3 см от полипа) было повышено на 21% содержание В-лимфоцитов (CD19+) и на 68% NK-клеток по сравнению с линией резекции (10 см от полипа), однако из-за значительного разброса показателей, отличия были не достоверны.

Статистически достоверно было выше содержание CD3+ на 40% и CD4+ -клеток в 2 раза в ткани полипа относительно перитуморальной зоны.

Таким образом, при полипах толстой кишки отмечена та же тенденция, что и при раках, т.е. в опухолевой ткани происходит накопление Т-хелперно-индукторных лимфоцитов и снижение цитотоксических CD8+ -клеток, исключение составляют NK-лимфоциты, которых в полипе было значительно меньше, чем в условно здоровой ткани (в 10 см от полипа).

Сравнение уровня лимфоцитов исследованных суб-

популяций, содержащихся в ткани первичной злокачественной опухоли и полипа, показало практически однонаправленный характер изменений как в опухолевых, так в немалигнизированных участках кишки (табл. 3, рис. 3).

Так, в ткани аденокарциномы уровни лимфоцитов были аналогичны их содержанию в ткани полипа, исключение составил лишь сниженный уровень CD3+ -клеток в злокачественной опухоли.

Несмотря на то, что в тканях доброкачественных и злокачественных опухолей количество NK и В-клеток не различалось, в перитуморальной зоне аденокарциномы содержание натуральных киллеров (CD16+ CD56+) статистически достоверно было ниже (в 2,4 раза), а В-лимфоцитов – выше на 71%, по сравнению с перитуморальной зоной полипа. Количество CD19+ клеток было также выше и в ткани по линии резекции (на 52%) при аденокарциноме по сравнению с полипом. Исследование других изученных субпопуляций лимфоцитов не показало значимых отличий в исследуемых группах ни в перитуморальной зоне, ни в ткани, находящейся на 10 см от опухоли.

Таким образом, при аденокарциноме толстой кишки изменения местного иммунитета связаны с возникновением дисбаланса содержания основных субпопуляций лимфоцитов. В частности, в опухоли наблюдается накопление регуляторных (Т-хелперно-индукторных (CD4+)) и снижение эффекторных (цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) и В-клеток) клеток, то есть в опухоли нарушается характерное для нормальной ткани кишки преобладание CD3+ CD8+ над CD3+ CD4+ лимфоцитами, что, возможно, объясняется интенсивностью роста опухоли, поскольку в эту группу входили больные с III стадией опухолевого процесса.

Такая же тенденция характерна и для полипов толстой кишки. Однако, нами замечено в полипозной ткани и в ее микроокружении преобладание CD4+ и NK-клеток относительно нормы (условно здоровой ткани – в 10 см от полипа), в отличие от злокачественной опухоли, что возможно свидетельствует о достаточно высокой напряженности локального клеточного иммунитета в данной группе.

Местнораспространенная злокачественная опухоль формирует вокруг себя такое лимфоцитарное микроокружение, которое может способствовать ее дальнейшему росту (высокое содержание Т-хелперно-индукторных лимфоцитов), а те защитные механизмы, которыми

Таблица 3

Сравнительный анализ субпопуляций лимфоцитов в тканях при раке и полипах толстой кишки, %

Субпопуляции лимфоцитов	Опухоль		Перитуморальная зона (1-3 см)		Линия резекции (10 см)	
	Полип	Рак	Полип	Рак	Полип	Рак
CD3+	74,5±3,3	65,5±2,7*	53,3±7,2	52,5±2,9	69,7±4,6	59,1±3,1
CD4+	43,3±5,6	35,9±1,7	22,0±4,0	24,9±1,7	24,7±4,2	24,7±1,5
CD8+	29,7±4,7	29,2±1,7	30,5±6,6	29,1±2,1	38,8±7,2	36,1±2,5
CD16+56+	10,4±2,6	12,3±1,9	27,5±8,9	11,3±2,0*	16,4±5,5	10,5±1,5
CD19+	14,5±3,5	18,6±1,99	18,9±3,9	32,4±2,9*	15,6±2,5	23,7±2,4*

Примечание: * – статистически достоверные отличия от полипа (p<0,05).

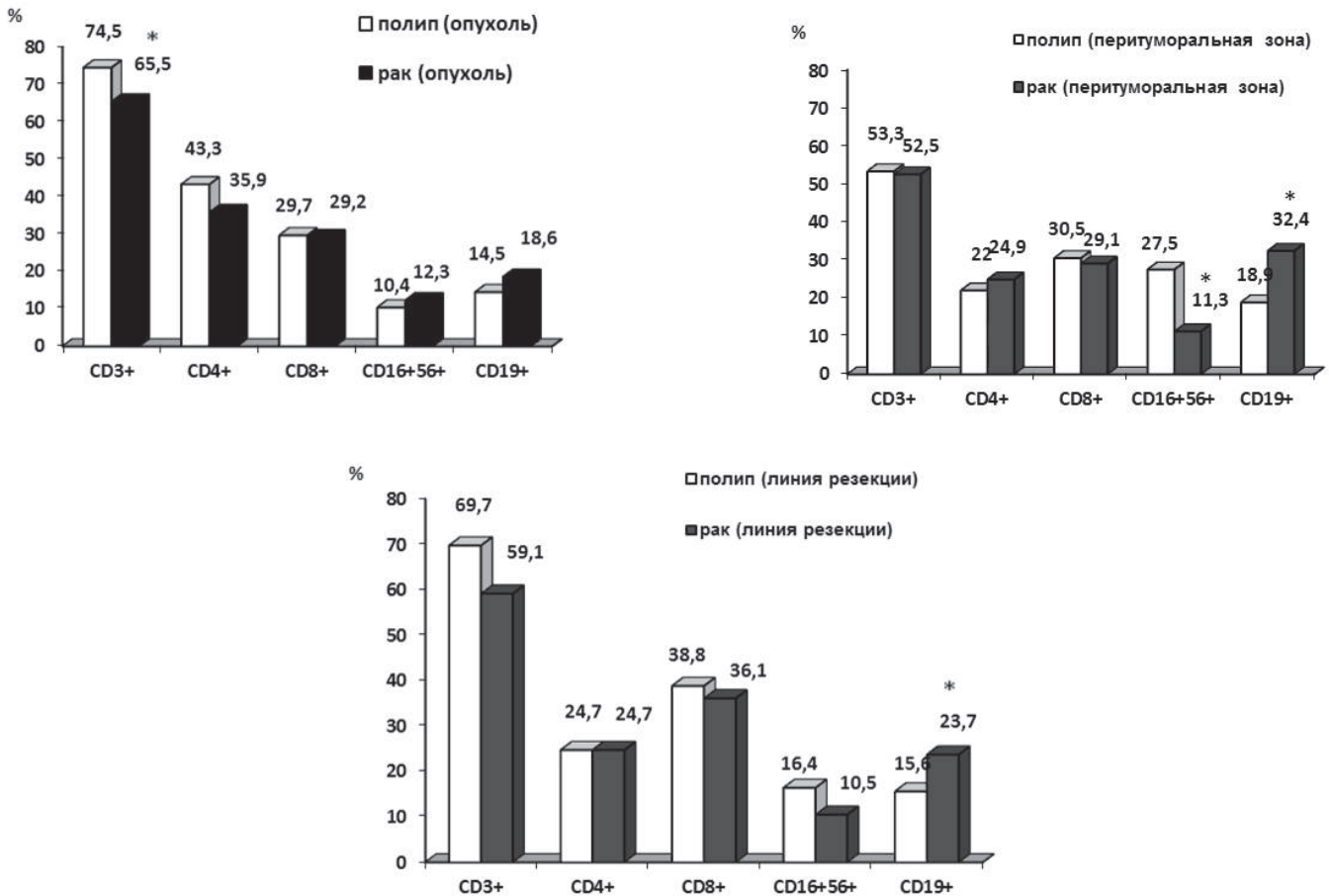


Рис.3. Локальный уровень лимфоцитов в тканях при раке и полипах толстой кишки.

перитуморальная ткань могла бы этому препятствовать (в виде повышения концентрации в ней В- и отчасти НК-лимфоцитов), оказываются неэффективными.

Требуется дальнейшее изучение микроокружения клеток колоректального рака и полипозных тканей с тщательной верификацией предстадии развития злокачественного роста (дисплазии 1, 2, 3 степени).

LOCAL CELLULAR IMMUNITY IN ADENOCARCINOMA AND LARGE INTESTINE POLYPS

O.I. Kit, A.V. Shaposhnikov, E.Y. Zlatnik,
E.A. Nikipelova, I.A. Novikova
Rostov Research Oncologic Institute

Abstract. In this work it was carried out the study of the local subpopulation structure of T-, B-and NK-lymphocytes in patients with malignant (primary large intestine cancer) and benign (polyps) diseases of large intestine. Selection of cells was carried out from the tumor tissue and polyps, as well as from its peritumoral zones (1-3 cm) and on resection line of the intestine in 10 cm from the edge of the tumor, and in 10 cm from the polyp. The studies have shown that changes in local immunity relate to the content of the basic imbalance of lymphocyte subpopulations in patients with primary cancer and intestine polyps that involve and peritumoral tissue.

Key words: lymphocyte, tumor, large intestine, polyps, local immunity.

Литература

1. Аруин Л.И., Шаталова О.Л., Зверьков И.В. Т-лимфоциты слизистой оболочки желудка при язвенной болезни // Архив патологии. — 1990. — Т.52, №12. — С.28-33.
2. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста. — Киев. «Наукова Думка», 2005. — 792 с.
3. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии // Иммунология. — 1997. — №5. — С.4-7.
4. Diederichsen A.C., Hjelmberg J.B., Christensen P.B. et al. Prognostic value of the CD4+/CD8+ ratio of tumour infiltrating lymphocytes in colorectal cancer and HLA-DR expression on tumour cells // Cancer Immunol Immunother. — 2003. — Vol. 52. — P. 423-428.
5. Dalerba P., Maccalli C., Casati C. et al. Immunology and immunotherapy of colorectal cancer // Crit. Rev. Oncol. Hematol. — 2003. — Vol. 46. — P. 33-57.
6. Dolcetti R., Viel A., Doglioni C. et al. High prevalence of activated intraepithelial cytotoxic T lymphocytes and increased neoplastic cell apoptosis in colorectal carcinomas with microsatellite instability // Am. J. Pathol. — 1999. — Vol.154. — P. 1805-1813.
7. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer Statistics, 2009. CA // Cancer J. Clin. — 2009. — Vol.59. — P. 225-249.
8. Camus M., Tosolini M., Mlecnik B. et al. Coordination of intratumoral immune reaction and human colorectal cancer recurrence // Cancer Res. — 2009. — Vol.69. — P. 2685-2693.
9. Nielsen H.J., Christensen I.J., Sorensen S. et al. Preoperative plasma plasminogen activator inhibitor type-1 and serum C-reactive protein levels in patients with colorectal cancer. The RANX05 Colorectal Cancer Study Group // Ann. Surg. Oncol. — 2000. — Vol. 7. — P. 617–623.
10. Park H.B., Paik D.J., Jang E. et al. Acquisition of anergic and suppressive activities in transforming Growth factor-beta-costimulated CD4+ CD25- T-cells // Int. Immunol. — 2004. — Vol. 16, №8. — P. 1203–1213.
11. Papapolychroniadis C. Environmental and other risk factors for colorectal carcinogenesis // Tech. Coloproctol. — 2004. — Vol. 8. (Suppl. 1). — P. 7-9.
12. Roxburgh C.S., Salmond J.M., Horgan P.G. et al. Tumour inflammatory infiltrate predicts survival following curative resection for node-negative colorectal cancer // Eur. J. Cancer. — 2009. — Vol. 45. — P. 2138-2145.
13. Tachibana T., Onodera H., Tsuruyama T. et al. Increased intratumor alpha24-positive natural killer T cells: a prognostic factor for primary colorectal carcinomas // Clin. Cancer Res. — 2005. — Vol. 11. — P. 7322-7327.
14. Titu L.V., Monson J.R., Greenman J. The role of CD8(+) T cells in immune responses to colorectal cancer // Cancer Immunol. Immunother. — 2002. — Vol. 51. — P. 235-247.

© МАЦЫНИНА В.П., ШАГАРОВА С.Г., САВЧЕНКО А.А., ДОГАДИН С.А.

УДК 612.017.1:616.441

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

В.П. Мацынина, С.Г. Шагарова, А.А. Савченко, С.А. Догадин

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — член-корр. РАМН В.Т. Манчук; Эндокринологический центр при КГБУЗ «Краевая клиническая больница», гл. врач — заслуж. врач РФ Е.Е. Корчагин; Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Резюме. В статье представлены данные исследования метаболизма лимфоцитов крови 35 женщин с диффузным токсическим зобом. Обследование проводилось до начала лечения и спустя 1 и 3 месяца на фоне приема тиамазола. Через 1 месяц терапии достигается нормализация уровня тиреоидных гормонов. В процессе лечения метаболизм лимфоцитов на протяжении всего периода наблюдения характеризуется повышенным уровнем макромолекулярного синтеза и антиоксидантной способности клеток, высокой эффективностью малат-аспаратной челночной системы, а также повышенным уровнем реакций аминокислотного обмена.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, метаболизм, лимфоцит.

Возрастающая частота заболеваний щитовидной железы выводит проблемы тиреологии на первый план современной эндокринологии [1,9]. Диффузный токсический зоб (ДТЗ) является одним из наиболее часто встречающихся

аутоиммунных заболеваний, его распространенность достигает 0,1% населения [1]. На долю ДТЗ приходится более 80% всех случаев синдрома тиреотоксикоза [1,3]. Болеют преимущественно женщины молодого возраста (в 5 раз чаще мужчин). Пик заболеваемости приходится на возраст между 25 и 40 годами [1,3,8,15]. Даже субклинический тиреотоксикоз у лиц старше 60 лет сопровождается увеличением как общей смертности, так и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Мацынина Валентина Петровна — врач эндокринологического центра при КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; e-mail: matsyninaa@gmail.com.

Шагарова Светлана Геннадьевна — к.б.н., ведущий научный сотрудник НИИ медицинских проблем СО РАМН; e-mail: sv528@mail.ru.

Савченко Андрей Анатольевич — д.м.н., проф., зав. каф. физиологии им. проф. А.Т. Пшоники КрасГМУ; e-mail: aasavchenko@yandex.ru.

Т-лимфоциты играют центральную роль в развитии ДТЗ [11,15]. Т-лимфоциты главным образом CD₄⁺-клетки сенсibilизированы к тиреоцитам или отдельным тиреоидным антигенам (тиреоглобулин, тиреопероксидаза, рецептор тиреотропного гормона) [11]. Лимфоциты, обладающие богатым рецепторным аппаратом, являются ферментным зеркалом организма, отражением его обменных процессов [4,7]. Интенсивность метаболизма лимфоцитов определяет их функциональную активность [4,13,14]. Особенно высокой информативностью для исследования метаболизма лимфоцитов обладают окислительно-восстановительные ферменты, так как, осуществляя перенос электронов в клетке, они реализуют и ключевые реакции клеточного метаболизма [2,6,13,14].

Таким образом, целью работы явилось исследование динамики изменений активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у больных ДТЗ в процессе тиреостатической терапии.

Материалы и методы

В трехмесячное открытое проспективное исследование было включено 35 женщин в возрасте от 18 до 55 лет с верифицированным диагнозом ДТЗ до начала лечения тиреотоксикоза и через 1 и 3 месяца на фоне лечения тиамазолом. Критериями исключения являлись мужчины, беременные и лактирующие женщины, больные в период ремиссии ДТЗ, наличие других аутоиммунных заболеваний (в том числе аутоиммунной офтальмопатии), узловые образования в щитовидной железе, а также наличие сопутствующих заболеваний, требующих параллельного лечения. Все больные до начала исследований тиреостатики не получали (впервые выявленный ДТЗ или впервые выявленный рецидив ДТЗ). В качестве группы сравнения обследованы 100 практически здоровых женщин без отягощенного анамнеза по заболеваниям щитовидной железы, сопоставимых по возрасту. Обследование всех женщин репродуктивного возраста проводилось в 1-ую фазу менструального цикла.

Лечение проводилось тиреостатическим препаратом тиамазолом («Тирозол», «Мерк КГаА», Германия) по общепринятой схеме «блокируй» со стартовой дозы 30мг/сут с постепенным снижением до поддерживающей под контролем данных объективного и гормонально-лабораторного статусов. Критерием эффективности лечения являлась нормализация уровней тиреоидных гормонов.

Концентрация тиреотроп-

ного (ТТГ) и тиреоидных (Т₃, св.Т₄) гормонов в сыворотке крови определялась радиоиммунологическим методом («Иммунотех», Чешская Республика), АТ-ТПО – иммуноферментным анализом («Мультитест», Россия) при постановке диагноза и через 1 и 3 месяца лечения. Нормативные показатели для ТТГ: 0,17 – 4,05 мкЕд/мл, Т₃: 1,2 – 2,8 нмоль/л, св.Т₄: 11,5 – 23 пмоль/л, АТ-ТПО: 0 – 30 мЕд/л.

Выделение лимфоцитов производили в градиенте плотности фиколл-верографина по методу А. Воуям (1968) [10].

Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах проводили биоломинесцентным методом [5]. Определяли активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), НАД- и НАДН-зависимой лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДНЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой малатдегидрогеназы (МДГ и НАДНМДГ), малик-фермента (НАДФМДГ), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФГДГ и НАДФНГДГ), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и НАДНГДГ), НАД- и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР). Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах на 10⁴ клеток (1Е = 1мкмоль/мин).

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 8,0 (StatSoft, США). Нормальность распределений проверялась методом Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде медианы (Ме), нижнего и верхнего квартилей (25;75). Статистическую значимость различий независимых групп оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, связанных групп – критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Таблица 1

Концентрация тиреоидных, тиреотропного гормонов и АТ–ТПО в сыворотке крови больных диффузным токсическим зобом в процессе лечения Ме [25;75]

Показатель	Здоровые	Больные ДТЗ			p
		до лечения	через 1 месяц лечения	через 3 месяца лечения	
n	1	2	3	4	
n	98	35	35	35	
Т ₃ , нмоль/л	1,72 [1,50;2,02]	5,80 [3,86;7,07]	2,53 [1,80;3,16]	2,40 [1,93;2,60]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{2,3} <0,001 p _{1,4} <0,001 p _{2,4} <0,001
св.Т ₄ , пмоль/л	14,9 [13,1;15,6]	49,4 [38,6;64,9]	18,1 [8,6;22,4]	12,3 [10,0;14,3]	p _{1,2} <0,001 p _{2,3} <0,001 p _{1,4} <0,01 p _{2,4} <0,001 0,1>p ₃ >0,05
ТТГ, мкЕд/мл	1,19 [0,86;1,51]	0,09 [0,06;0,11]	0,11 [0,08;0,15]	0,61 [0,09;3,68]	p _{1,2} <0,001 p _{2,3} <0,05 p _{2,4} <0,001
АТ-ТПО, мЕд/л	1,0 [0,0;3,0]	79,0 [7,0;243,0]	78,0 [12,0;300,0]	40,0 [5,0;216,0]	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001

Результаты и обсуждение

При манифестном тиреотоксикозе у больных уровень тиреоидных гормонов значительно повышен, через месяца тиреостатической терапии наблюдается снижение показателей до нормального диапазона (табл. 1). Изначально низкий уровень ТТГ через месяц лечения начинает повышаться и через 3 месяца лечения достигает нормы. Содержание T_3 и св. T_4 до лечения у больных значительно превышает норму, через 1 и 3 месяца выявляется снижение концентрации, которая, тем не менее, остается статистически выше контрольных уровней. На протяжении всего периода наблюдения уровень АТ-ТПО оставался высоким (табл. 1).

Проведенные исследования выявили у больных ДТЗ в процессе лечения изменения уровней активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах периферической. Уровни активности Г6ФДГ, НАДНМДГ, ГР, а также НАД(Ф)- и НАД(Ф)Н-зависимых реакций глутаматдегидрогеназ повышены при снижении активности НАДФИЦДГ в лим-

фоцитах больных женщин до начала лечения по сравнению с группой контроля (рис. 1,2). Через 1 месяц лечения больных ДТЗ в лимфоцитах крови уровни активности Г6ФДГ, НАДНМДГ, ГР и НАД(Ф)- и НАД(Ф)Н-зависимых реакций глутаматдегидрогеназ остаются статистически значимо повышенными относительно контрольных диапазонов. Дополнительно обнаружено увеличение активности ГЗФДГ относительно контрольного уровня. Через 3 месяца лечения больных ДТЗ в лимфоцитах крови уровни активности Г6ФДГ, НАДНМДГ, ГР, НАДФНГДГ и НАД(Ф)-зависимых реакций глутаматдегидрогеназ остаются статистически достоверно повышенными относительно контрольных диапазонов. Однако, выявляется статистически достоверное увеличение активности Г6ФДГ и ЛДГ в лимфоцитах у больных на данном этапе лечения относительно исходного уровня. И наоборот, уровни активности НАДНМДГ и НАДФНГДГ статистически достоверно снижаются относительно исходных диапазонов.

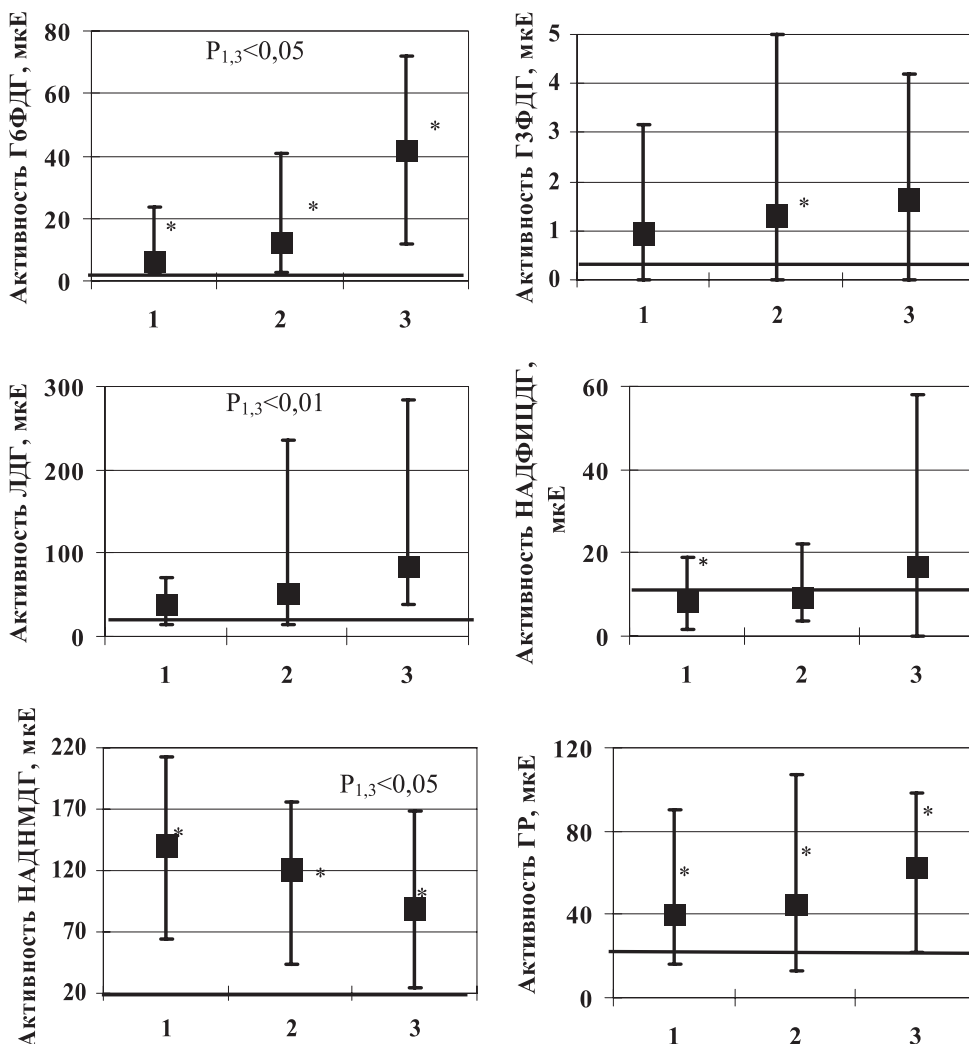


Рис. 1. Активность НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у больных ДТЗ в процессе лечения.

Здесь и далее: сплошная линия – контроль; группы больных ДТЗ: 1 – до лечения, 2 – через 1 месяц после начала терапии, 3 – через 3 месяца после начала терапии, * – достоверные различия с группой контроля.

Активизация пентозофосфатного пути окисления углеводов характеризуется повышением активности инициализирующего и лимитирующего фермента Г6ФДГ. Вследствие этого повышается содержание НАДФН и уровень синтеза пентозофосфатов (рибозофосфата и дезоксирибозофосфата) являющихся основой для образования нуклеиновых кислот. Исходно повышенная активность Г6ФДГ нарастает в динамике лечения, что характеризует повышение интенсивности процессов макромолекулярного синтеза.

Глутатионредуктаза восстанавливает окисленный глутатион, следовательно, увеличение активности фермента отражает повышение уровня процессов перекисного окисления в лимфоцитах больных ДТЗ, обеспечивая повышение антиоксидантной и пролиферативной способности клеток на протяжении 3 месяцев наблюдения.

Вместе с тем, значительно изменения интенсивности протекания реакций гликолиза и последующего аэробного окисления в митохондриях лимфоцитов периферической

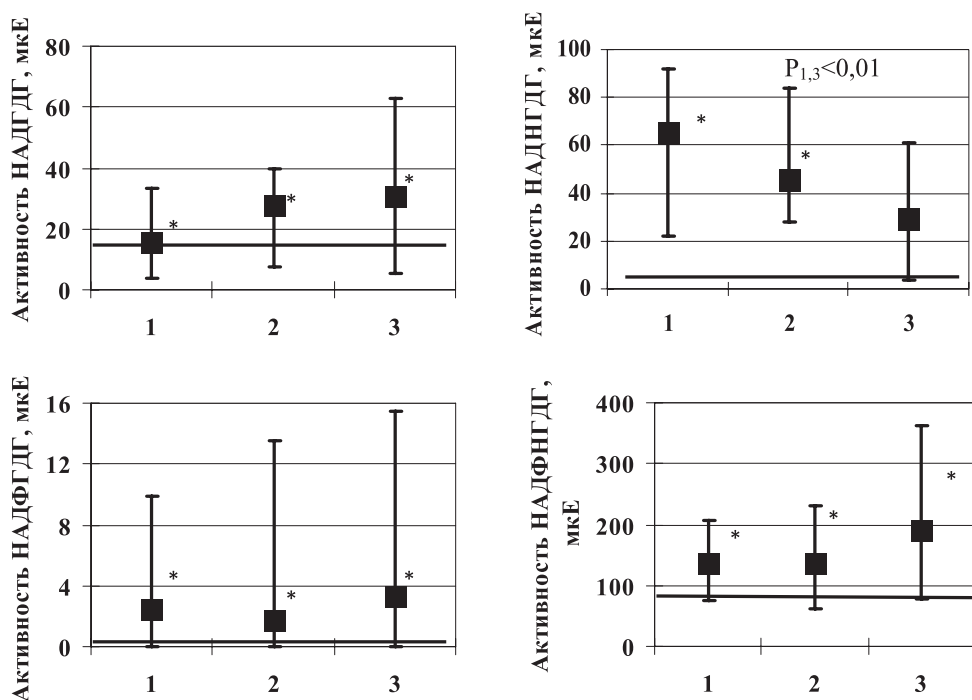


Рис. 2. Активность НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ в лимфоцитах крови у больных ДТЗ в процессе лечения.

крови у женщин с ДТЗ не обнаружено. Установлено повышение уровня активности аэробной реакции ЛДГ после начала лечения. На 3 месяце лечения в лимфоцитах крови больных ДТЗ повышается активность ГЗФДГ, что характеризует усиление переноса продуктов липидного катаболизма на гликолиз.

Малат-аспартатный шунт, связывая анаэробное и аэробное окисление, осуществляет транспорт восстановленного в гликолизе НАДН в митохондрии для окисления в цепи дыхательных ферментов и обратно окисленный НАД⁺ в цитоплазму для непрерывного протекания реакций гликолиза. Увеличение активности НАДНМДГ в течение всего периода наблюдения указывает на активацию малат-аспартатного шунта. Повышенная активность этого фермента характеризует усиление окислительно-восстановительных процессов в цитоплазме, которая, возможно, вызвана недостатком АТФ в лимфоцитах больных ДТЗ, так как высокие дозы тиреоидных гормонов разобщают окислительное фосфорилирование. Поэтому при снижении содержания тиреоидных гормонов у пациенток с ДТЗ через 3 месяца после начала лечения в лимфоцитах крови выявлено снижение активности НАДНМДГ, относительно показателя группы больных ДТЗ до начала лечения.

Вместе с тем, изменений активности исследуемых дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот в лимфоцитах у больных ДТЗ в процессе лечения не обнаружено. До начала лечения выявляется низкая активность НАДФИЦДГ (вспомогательной дегидрогеназной реакции лимонного цикла), уровень активности которой затем нормализуется. В процессе лечения значительно изменяются

уровни активности НАД(Н)- и НАДФ(Н)-зависимых глутаматдегидрогеназ. Установлено, что уровни активности НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ на всем протяжении лечения в лимфоцитах больных ДТЗ повышены, что характеризует высокий уровень притока продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла трикарбоновых кислот. В то же время, активность НАДНГДГ в процессе лечения снижается, что определяет снижение НАДН-зависимого оттока субстратов с лимонного цикла на реакции аминокислотного обмена, тогда как уровень НАДФН-зависимого оттока также остается в процессе лечения постоянно высоким.

Следовательно, в данной работе прослежено регулирую-

щее действие тиреоидных гормонов на метаболизм лимфоцитов крови у больных ДТЗ в гипертиреозном состоянии. Тиреоидные гормоны способны повышать экспрессию многих генов, в том числе генов ферментов, определяющих различные биохимические процессы и клеточные функции [1, 3].

Таким образом, у больных ДТЗ до начала лечения в состоянии гипертиреоза выявлено перераспределение субстратных потоков и преобразование метаболизма в лимфоцитах периферической крови, которое определяется усилением макромолекулярного синтеза, перекисных процессов, аминокислотного обмена при увеличении активности аэробного окисления. В течение 3 месяцев лечения сохраняется повышенным уровень макромолекулярного синтеза и антиоксидантной активности лимфоцитов, интенсифицированы малат-аспартатная челночная система и аминокислотный обмен. Вследствие значительного нарушения эндокринной регуляции метаболизма лимфоцитов достижение нормализации уровня тиреоидных гормонов через 3 месяца лечения не привело к нормализации метаболических показателей что возможно и лежит в основе высокой частоты рецидива ДТЗ после прекращения лечения.

PECULIAR PROPERTIES OF METABOLISM OF BLOOD LYMPHOCYTES IN WOMEN WITH DIFFUSE TOXIC GOITER DURING TREATMENT

V.P. Macinina, S.G. Shagarova,
A.A. Savchenko, S.A. Dogadin

State Scientific Research Institute for Medical Northern Problems of Siberian Division of RAMS, The endocrinological center of Krasnoyarsk Regional Hospital

Abstract. The paper presents the data of study of metabolism of blood lymphocytes of 35 women with diffuse toxic goiter. The survey was conducted before treatment and after 1 and 3 months in patients receiving Tiamazol. After 1 month of therapy it was achieved the normal level of thyroid hormones. In the treatment of the metabolism of lymphocytes throughout the observation period is characterized by elevated level of macromolecular synthesis and antioxidant capacity of cells, high efficiency malate-aspartate shuttle system, as well as increased the level of amino acid exchange reactions.

Key words: diffuse toxic goiter, metabolism, lymphocyte.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
2. Захарова Л.Б., Манчук В.Т., Нагирная Л.А. Метаболизм иммунокомпетентных клеток жителей Севера в онтогенезе. – Новосибирск, 1999. – 144 с.
3. Кандрор В.И. Механизмы развития болезни Грейвса и действия тиреоидных гормонов // Клинич. и эксперим. тиреодология. – 2008. – Т.4, №1. – С. 26-34.
4. Нарциссов Р.П. Прогностические возможности клинической цитохимии // Советская педиатрия. – М.: Медицина, 1984. – Вып.2. – С. 267-275.
5. Савченко А.А. Билюминесцентное определение активности НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ лимфоцитов // Лабораторное дело. – 1991. – № 11. – С.22-25.
6. Савченко А.А., Кадричева С.Г., Догадин С.А. и др. Информативность показателей активности ферментов лимфоцитов у больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. – 2003. – Т.49, №3. – С.18-22.
7. Труфакин В.А., Шурлыгина А.В., Дергачева Т.И. и др. Циркадные вариации метаболической реакции лимфоцитов крови людей на гормональные стимулы в норме и при развитии иммунодефицита // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1995. – Т.119, №28. – С. 181-183.
8. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Болезнь Грейвса // Рус. медиц. журн. – 2005. – №6. – С. 253-256.
9. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А.Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 497-504.
10. Boyum A. Isolation of lymphocytes from blood and bone marrow // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol. 21, Suppl.97. – P.77–80.
11. De Groot L.J., Weetman A.P. Autoimmunity of the Thyroid Gland [Электронный ресурс]. – 2010. – Режим доступа: www.thyroidmanager.org.
12. Di Bello V., Aghini-Lombardi F., Monzani F. et al. Early abnormalities of left ventricular myocardial characteristics associated with subclinical hyperthyroidism // J. Endocrinol. Invest. – 2007. – Vol.30, №7. – P.564-571.
13. Maciver N.J., Jacobs S.R., Wieman H.L. Glucose metabolism in lymphocytes is a regulated process with significant effects on immune cell function and survival // J. Leukoc. Biol. – 2008. – Vol.84, № 4. – P.949-957.
14. Pearce E.L. Metabolism in T cell activation and differentiation // Curr. Opin. Immunol. – 2010. – Vol.22, № 3. – P.314-320.
15. Volpe R. Autoimmune diseases of the Endocrine System. – Boca Raton, 1990. – 364 p.

© ЧЕРНОВА А. А., НИКУЛИНА С. Ю., ЛЕР И. А.

УДК 616.12-008.313-073.97

ВАРИАНТЫ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У ЛИЦ С ИДИОПАТИЧЕСКИМИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫМИ БЛОКАДАМИ И БЛОКАДАМИ НОЖЕК ПУЧКА ГИСА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ

А. А. Чернова, С. Ю. Никулина, И. А. Лер

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра внутренних болезней №1, зав. – д.м.н., проф. С. Ю. Никулина.

Резюме. В настоящей работе на клиническом материале выявлены сопутствующие нарушения ритма и проводимости по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ у лиц с атриовентрикулярными блокадами I степени и блокадами ножек пучка Гиса, а также их родственников I, II, III степени родства.

Ключевые слова: холтеровское мониторирование, атриовентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса.

Известно, что помимо главного или доминантного водителя ритма сердца, синоатриального узла (СУ), природа позаботилась и о наличии резервных (второстепенных) очагов пейсмекерной активности, сохранив при этом известную иерархию. Преобладание синоатриального

узла над остальными водителями ритма, рассеянными в проводящей системе сердца, обеспечивается, прежде всего, присущим ему более высоким уровнем автоматизма, что приводит к опережающей разрядке латентных автоматических водителей ритма. Закономерно, если при

дисфункции синоатриального узла начинает работать атриовентрикулярный (АВ) узел – водитель ритма II порядка [3].

Идиопатическое прогрессирующее поражение проводящей системы сердца подробно описано J. Lenegre (1964) [10]. Одновременно M. Lev (1964) [11] описал подобные нарушения функции проводящей системы сердца. Рассматриваемые нарушения получили соответственно названия болезней Ленегре и Лева. Иногда при постановке диагноза эти фамилии объединяют, что не представляется вполне правомерным, поскольку морфологическая и соответственно эхокардиографическая картина при этих заболеваниях существенно различается [4].

Генеалогический анализ указанных заболеваний авторами не проводился. Однако первые попытки изучения семейных нарушений проводящей системы сердца относятся еще к началу двадцатого века. Так, в 1901 году V. Morquio доложил о пяти братьях с нарушениями атриовентрикулярного проведения. Но наибольшее количество публикаций, в которых рассматриваются различные варианты изолированного поражения проводящей системы сердца без связи с какими-либо сердечно-сосудистыми заболеваниями, приходится на последние три десятилетия [7].

A. J. Brink et al. (1977) обследовали несколько поколений большой семьи в Южной Африке [8]. В 1978 году E. Stephan et al. [13] описали обширную родословную жителя Ливана, у которого было 260 потомков от трех жен. Из 209 осмотренных членов семьи у 32 выявлено прогрессирующее поражение проводящей системы сердца на уровне разветвления пучка Гиса. Семейные нарушения атриовентрикулярной проводимости могут возникать и на проксимальном уровне. Наиболее яркий пример обширной родословной представлен в 1973 году N. Lynch et al. [12]. Они описали большую семью, состоящую из 502 кровных родственников в пяти поколениях. Нарушения атриовентрикулярного проведения были идентифицированы у 26 членов семьи в 3 поколениях. Все больные в этой семье имели дефекты проведения в виде проксимальной, прогрессирующей от I до III степени АВ блокады. Какие-либо заболевания сердечно-сосудистой системы, кроме АВ блокад, у них отсутствовали. При исследовании электрокардиограммы пучка Гиса, интервал, характеризующий проведение по пучку Гиса, у этих больных оказался нормальным.

В представленной литературе описывались лишь одиночные семьи с нарушениями атриовентрикулярного проведения, не были описаны возможные электрокардио-

графические картины в этих семьях.

Раньше проведение кардиологического скрининга, как правило, предполагало анкетирование, осмотр кардиолога и регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), в настоящее время повышение доступности ряда методик позволяет выполнять дополнительные инструментальные исследования. Среди них не исключена важнейшая роль холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ [2]. Метод длительной регистрации ЭКГ был предложен Н. Холтером в 1961 году и получил название холтеровское мониторирование. В сравнении со стандартной ЭКГ, регистрируемой в покое в течение непродолжительного времени (как, правило, суммарная длительность записи не превышает одной минуты), при проведении холтеровского мониторирования многократно возрастает вероятность выявления нарушений ритма и проводимости [2, 5, 6, 9].

Цель исследования. Изучить и проанализировать данные холтеровского мониторирования ЭКГ у лиц с атриовентрикулярными блокадами I степени (АВБ I) и блокадами ножек пучка Гиса (БНПГ), а также их родственников I, II, III степени родства.

Материалы и методы

Из базы данных кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого были отобраны 24 семьи с идиопатическими нарушениями сердечной проводимости, из них 7 семей с АВ блокадами, 17 семей с блокадами ножек пучка Гиса (9 – полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), 8 – полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ)). К 2010 году из 24 пробандов было обследовано 11 (3 – АВ блокада I степени, 6 – ПБЛНПГ, 2 – ПБПНПГ), остальных исследовать не удалось по различным причинам (смерть, отъезд, отказ). Но родственники всех 24 пробандов были исследованы. Первичный характер патологии четко был верифицирован тщательным сбором анамнеза (на ретроспективных ЭКГ-признаки нарушений проводимости, до развития других сердечно-сосудистых заболеваний) и проведением тщательного кардиологического обследования в отделении ультразвуковой и функциональной диагностики МБУЗ ГКБ № 20 им. И.С. Берзона. Все обследуемые подписывали форму информированного согласия на исследование (протокол заседания локального этического комитета КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого № 12 от 22.06. 2009 года).

Среди 11 пробандов было 7 мужчин и 4 женщины. Возраст пробандов на момент обследования находился в пределах от 28 до 80 лет (средний возраст – $64,45 \pm 0,11$ лет). При проведении семейного обследования 11 пробандов с АВБ и БНПГ по результатам холтеровского мониторирования АВ блокада I степени выявлена у 3 больных (27,27%), БНПГ у 8 пациентов (72,73%), то есть полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) – у 6 человек и полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) – у 2 человек.

Чернова Анна Александровна – к.м.н., ассистент каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: anechkachernova@yandex.ru.

Никулина Светлана Юрьевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: nicoulina@mail.ru.

Лер Ирина Александровна – клинический ординатор кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: i.am.irina@bk.ru.

Так же обследовано 58 родственников этих больных I, II и III степени родства. Всем проводилось полное кардиологическое обследование.

Среди обследуемых произошло следующее распределение больных.

Группа 1 включала 33 родственника пробандов с БНПГ. Средний возраст обследуемой группы 1 – 41,94±0,12 лет, из которых 20 женщин (60,6%) и 13 мужчин (39,4%). Из 33 родственников 15 человек не имели каких-либо нарушений сердечной проводимости (45,45%), 14 – имеют АВБ I степени (42,42%), 4 – имеют ПБПНПГ (12,13%), то есть дискордантная патология встречалась достоверно чаще. Полная блокада левой ножки пучка Гиса у родственников группы 1 не встречалась.

Группа 2 включала в себя 25 родственников пробандов с АВ блокадой I степени. Средний возраст обследуемых 37,24±0,13 лет, включает 18 женщин (72%) и 7 мужчин (28%). Из 25 родственников 16 человек не имели каких-либо нарушений сердечной проводимости (64%), 7 человек – имеют АВБ I степени (28%), 2 человека – имеют ПБПНПГ (8%), то есть в группе 2 достоверно чаще встречалась конкордантная патология. Полная блокада левой ножки пучка Гиса у родственников группы 1 так же не встречалась.

Всем пробандам и их родственникам проводился

клинический осмотр, стандартная ЭКГ в 12 отведениях с интерпретацией результатов, велоэргометрия, эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Описательные статистики представлены средними величинами, минимальными и максимальными значениями (M(max-min)), а так же процентными долями. Вычисления осуществлялись с помощью пакета прикладных программ SPSS 10.0.1, Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

При оценке результатов холтеровского мониторирования ЭКГ, выполненного 11 пробандам, получены следующие результаты (табл. 1). Преимущественно регистрировались ЧСС и среднесуточный пульс, соответствующие норме и нижней границе нормы. Максимальная ЧСС в единичных случаях достигала 147 уд/мин. Минимальная ЧСС до 39 уд/мин выявлена у 1 пробанда (табл. 2).

Синусовая аритмия выявлена у 2 из 11 (18,18%) пробандов. Миграция водителя ритма по предсердиям регистрировалась у 5 больных, что составило 45,5%.

Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия были зарегистрированы у 11 пробандов, то есть в 100% случаев. На рис. 1 представлено распределение вариантов наджелудочковой экстрасистолии в группе пробандов.

Из 11 обследуемых пробандов парная наджелудочковая экстрасистолия встречалась у 1 пробанда (9,09%),

групповая наджелудочковая экстрасистолия так же у 1 человека (9,09%), вместе групповые и парные – у 2 человек (18,18%), при этом одиночная экстрасистолия встречалась достоверно чаще – у 7 человек (63,64% случаев).

На рис. 2 представлено распределение вариантов желудочковой экстрасистолии в группе пробандов.

Из 11 обследуемых пробандов парная желудочковая экстрасистолия встречалась у 2 пробандов (18,18%), вместе групповые и парные – у 1 человека (9,09%), в то же время одиночная желудочковая экстрасистолия встречалась достоверно чаще по сравнению с другими видами желудочковых экстрасистол – у 8 человек (72,73% случаев). Отдельно в исследуемой группе групповой желудочковой экстрасистолии не встречалось.

Сравнение результатов холтеровского мониторирования родственников пробандов блокадами ножек пучка Гиса и с АВ блокадой I степени

Вид нарушений сердечной проводимости	Частота встречаемости нарушений сердечной проводимости	Родственники пробандов с БНПГ	Родственники пробандов с АВБ I степени	Хи-квадрат Пирсона
Без нарушений	Частота	15,0	16,0	p>0,05
	%	45,5%	64,0%	
АВБ I	Частота	14,0	7,0	p>0,05
	%	42,4%	28,0%	
ПБПНПГ	Частота	4,0	2,0	p>0,05
	%	12,1%	8,0%	
Всего	Частота	33,0	25,0	p>0,05
	%	100,0%	100,0%	

Таблица 1

ЧСС (уд/мин) и средний пульс в течение суток у пробандов

Пробанды	Максимальная ЧСС M(max-min)	Минимальная ЧСС M(max-min)	Средний пульс M(max-min)
Пробанды с АВ блокадой I степени (n=3)	117 (115-121)	47 (39-54)	77 (76-77)
Пробанды с ПБПНПГ (n=6)	122 (100-147)	55 (47-66)	77 (72-79)
Пробанды с ПБПНПГ (n=2)	108 (102-113)	49 (45-52)	76 (72-79)

Таблица 2

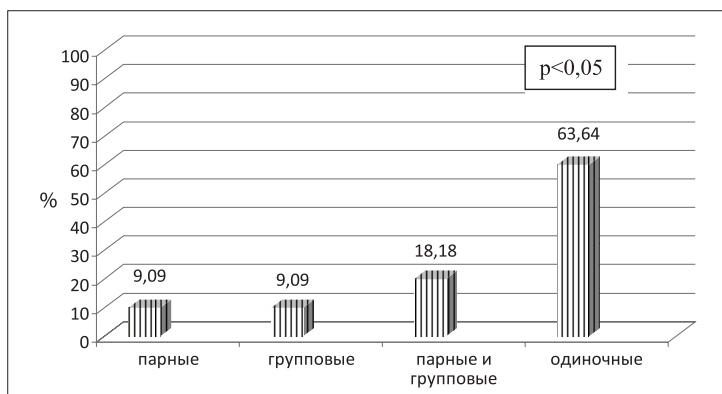


Рис. 1. Наджелудочковые экстрасистолы (пробанды).

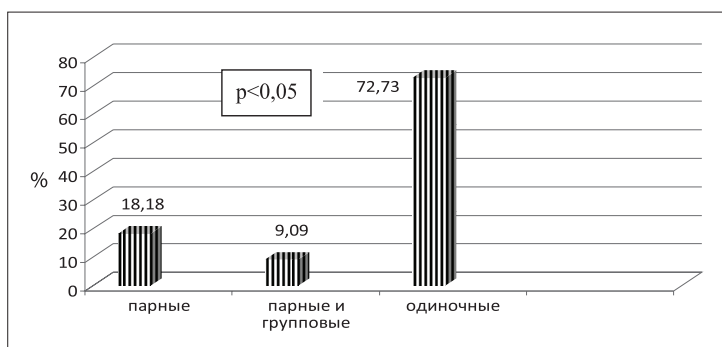


Рис. 2. Желудочковые экстрасистолы (пробанды).

Так же у 2 пробандов из 11 обследуемых зафиксированы эпизоды наджелудочковой тахикардии (18,2%). У одного обследуемого (9%) выявлен эпизод предсердного ритма.

В течение суток отмечались выпадения комплексов P-QRS-T по типу синоатриальной блокады II степени II типа в 3 случаях (27,2%). У 1 пробанда были зафиксированы паузы, обусловленные транзиторными АВ блокадами II степени II типа (Мобиц 2) (9%).

При анализе данных холтеровского мониторирования у 4 (36,4%) пробандов обнаружены признаки нарушения реполяризации.

Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ 58 обследуемых родственников I, II и III степени родства отражены в табл. 3. Преимущественно регистрировались ЧСС и среднесуточный пульс, соответствующие норме. В единственном случае максимальная ЧСС достигала 174 уд/мин, а среднесуточный пульс 90 уд/мин в группе 2.

Таблица 3

ЧСС (уд/мин) и средний пульс в течение суток у родственников I, II, III степени родства

Родственники I, II и III степени родства	Максимальная ЧСС М (max-min)	Минимальная ЧСС М (max-min)	Средний пульс М (max-min)
Группа 1 (родственники пробандов с БНПГ), n=33	141 (110-168)	50 (38-62)	77 (70-79)
Группа 2 (родственники пробандов с АВБ I степени), n=25	139 (114-174)	50 (36-66)	77 (67-90)

В группе 1 из 33 обследуемых в 97% случаев регистрировался синусовый ритм, в одном случае ритм фибрилляции предсердий (3%). Синусовая аритмия выявлена у 18 обследуемых (54,5%). Миграция водителя ритма по предсердиям регистрировалась в 16 случаях, что составило 48,5%. Преходящая АВБ I степени наблюдалась у 14 (42,4%) пациентов, БНПГ – у 4 в 3 случаях полная БЛНПГ (12,1%), в 1 – неполная БЛНПГ.

Наджелудочковые экстрасистолы были зарегистрированы у 29 родственников 1 группы (87,9%). Причем так же в этой группе количество наджелудочковых одиночных экстрасистол оказалось достоверно выше (58,62%) (17 человек из 29 обследуемых) по сравнению с парными – 5 человек (17,24%), групповыми – 2 человека (6,9%) и в комплексе групповыми и парными – 5 человек (17,24%) (рис. 3).

Желудочковая экстрасистолия у родственников 1 группы была зарегистрирована у 14 человек из 33 (42,42%). Причем количество желудочковых одиночных экстрасистол так же достоверно выше (57,13%) (8 человек из 14 обследуемых) по сравнению с парными – 2 человека (14,29%), групповыми – 2 человека (14,29%) и в комплексе групповыми и парными – 2 человека (14,29%) (рис. 4).

У 3 обследуемых зафиксированы эпизоды наджелудочковой тахикардии (9%), у 1 – желудочковой тахикардии (3%). В 6 случаях выявлены эпизоды предсердного ритма (18,2%). Зарегистрированы выпадения комплексов P-QRS-T по типу синоатриальной блокады II степени II типа в 5 случаях (15,6%). У 1 родственника выявились паузы, обусловленные транзиторными АВ блокадами II степени Мобиц 2 (3%). У 15 пациентов обнаружены признаки нарушения реполяризации (45,5%).

При анализе данных холтеровского мониторирования ЭКГ в группе 2 были получены следующие результаты. У всех 25 родственников, то есть в 100% случаев регистрировался синусовый ритм. Синусовая аритмия выявлена у 15 родственников (60%), миграция водителя ритма по предсердиям – в 8 случаях, что составило 32%. Преходящая АВ блокада I степени наблюдалась у 7 пациентов (28%), БНПГ – у 2 человек, в одном случае полная БЛНПГ, в другом – неполная БЛНПГ (8%).

У родственников 2 группы из 25 обследуемых наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия зарегистрирована у 23 пациентов, то есть в 92% случаев.

Различная наджелудочковая экстрасистолия у родственников 2 группы зарегистрирована у 22 родственников (88%). Одиночная наджелудочковая экстрасистолия встречалась достоверно чаще по сравнению с другими вариантами экстрасистолии – у 10 человек из 22 родственников (45,45%), парная – у 6 человек (27,28%), групповые – у 1 обследуемого (4,55%), вместе парные и групповые – у 5 человек (22,72%) (рис. 5), желудочковые одиночные – у 8 родственников (32%).

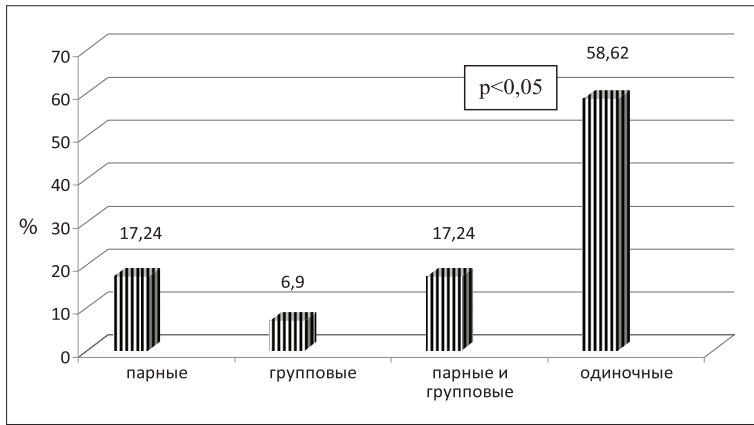


Рис. 3. Наджелудочковые экстрасистолы у родственников пробандов с БНПГ (группа 1).

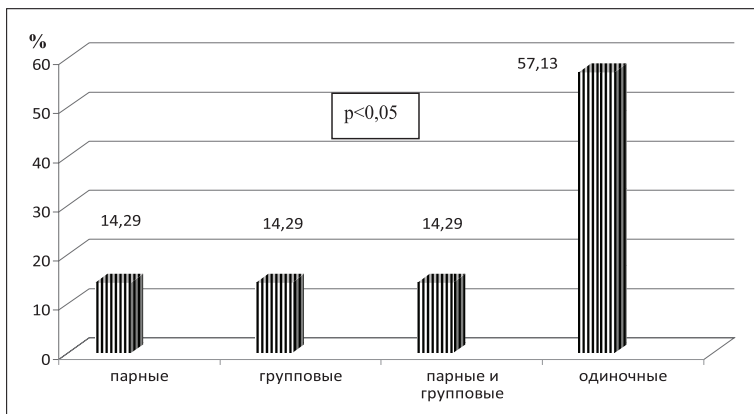


Рис. 4. Желудочковые экстрасистолы у родственников пробандов с БНПГ (группа 1).

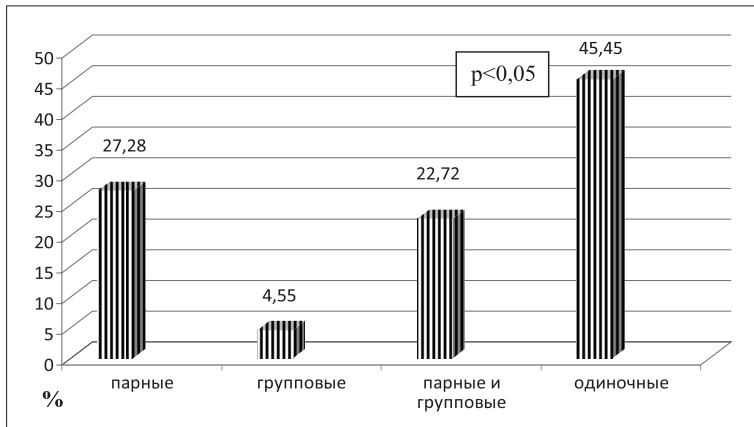


Рис. 5. Наджелудочковая экстрасистолия у родственников пробандов с АВ блокадой I степени (группа 2).

У 3 обследуемых зафиксированы эпизоды наджелудочковой тахикардии (12%). В 2 случаях выявлены эпизоды предсердного ритма (8%). В течение суток зарегистрированы выпадения комплексов P-QRS-T по типу синоатриальной блокады II степени II типа в 3 случаях (12%). У 1 родственника паузы, обусловленные транзиторными АВ блокадами II степени Мобитц 2 (4%). При анализе данных у 10 пациентов обнаружены признаки нарушения реполяризации (40%).

Следовательно, родственники пробандов с блокадой ножек пучка Гиса достоверно чаще имеют дискордантную патологию проводящей системы сердца (АВБ I степени в 42,42% по сравнению с ПБПНПГ – 12,13%).

Родственники пробандов с АВ блокадой I степени достоверно чаще имели конкордантное нарушение сердечной проводимости (АВБ I степени в 28% случаев по сравнению в 8% – ПБПНПГ).

При сравнении результатов холтеровского мониторингирования родственников пробандов БНПГ и с АВ блокадой I степени достоверных отличий не выявлено.

У пробандов одиночная наджелудочковая (63,64%) и желудочковая экстрасистолия (72,73%) встречалась достоверно чаще по сравнению с другими вариантами экстрасистол, что может служить ранним предиктором возникновения различных нарушений сердечной проводимости по результатам холтеровского мониторингирования ЭКГ.

У родственников больных с БНПГ количество наджелудочковых одиночных экстрасистол (58,62%) и одиночных желудочковых (57,13%) так же достоверно выше по сравнению с другими видами экстрасистол.

У родственников больных с АВБ I степени количество наджелудочковых одиночных экстрасистол (45,45%) и одиночных желудочковых (32%) так же достоверно выше по сравнению с другими видами экстрасистол.

Таким образом, результаты холтеровского мониторингирования ЭКГ могут использоваться для ранней диагностики предрасположенности к таким нарушениям сердечной проводимости, как БНПГ и АВБ I степени, причем ранним признаком возможного возникновения таких заболеваний служит одиночная наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия при проведении холтеровского мониторингирования ЭКГ.

Что касается сопутствующих нарушений ритма и проводимости, результаты нашего исследования демонстрируют достаточно вариабельную картину сопутствующих нарушений ритма и проводимости у лиц с АВ-блокадами и БНПГ. Вероятно, это свидетельствует о единой генетической природе эмбрионального листка при формировании проводящей системы сердца.

Так, Т.В. Крятова с соавт. во время скринингового обследования одной из здоровых пациенток при выполнении холтеровского мониторингирования обнаружили эпизоды переходящей АВБ 2:1, вместе с тем отмечали снижение функции автоматизма синусового узла. Также были выявлены единичные выпадения комплексов QRS-T и P-QRS-T, кроме того регистрировались широкие комплексы QRS-T, вероятно обусловленные ПБПНПГ [2].

По данным других авторов, при оценке результатов суточного мониторирования ЭКГ у 103 детей с АВБ I степени Е.С. Анцуповой с соавт. было выявлено следующее. Средняя ЧСС в единичных случаях достигала 90 уд/мин, в 39% случаев к АВБ I степени присоединилась синусовая брадикардия. Суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия зарегистрирована у 11 (10,6%) пациентов. Обращает на себя внимание, что экстрасистолия чаще наблюдалась у детей со стойкой АВБ I степени [1], что подтверждает результаты нашего исследования.

Таким образом, при оценке результатов холтеровского мониторирования у лиц с нарушениями сердечной проводимости выявлено, что спектр различных нарушений ритма и проводимости очень разнообразен, а ранним предиктором возникновения различных нарушений сердечной проводимости является одиночная наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия при регистрации ХМ ЭКГ.

**VARIATIONS OF VIOLATIONS
OF RHYTHM AND CONDUCTION IN PERSONS WITH
IDIOPATHIC ATRIOVENTRICULAR BLOCKADES
AND BUNDLE-BRANCH BLOCK BLOCKADE ON THE
RESULTS OF HOLTER ECG MONITORING**

A. A. Chernova, S. Yu. Nikulina, I. A. Ler
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. In the present work on base of clinical material revealed concomitant arrhythmias and conduction on the results of Holter ECG monitoring in patients with atrioventricular block I, and a bundle-branch block blockades, as well as their families I, II, III-degree relatives.

Key words: Holter monitoring, atrioventricular block, bundle-branch block blockade.

Литература

1. Анцупова Е. С., Егоров Д. Ф., Адрианов А. В. Атриоventрикулярная блокада I степени у детей, клинические варианты и диагностика // Вестн. аритмологии. — 2008. — № 52 — С. 57-62.

2. Крятова Т. В., Апарина И. В., Медведев М. М. Случай выявления сложных нарушений ритма и проводимости при холтеровском мониторировании, проводимом в ходе скринингового обследования // Вестн. аритмологии. — 2002. — № 28 — С. 62-66.

3. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. — СПб.: Фолиант, 2004. — С. 34-45.

4. Кушаковский М. С., Балябин А. А., Успенская М. К. Хронические идиопатические блокады ножек пучка Гиса: болезни Ленегра и Лева // Кардиология. — 1991. — №8. — С. 99-103.

5. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. — М.: Медпрактика, 2000. — 216 с.

6. Шубик Ю. В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. — С-Пб.: ИНКАРТ, 2001. — 216 с.

7. Шульман В. А., Никулина С. Ю., Матюшин Г. В. Генетология и генетика сердечных аритмий. — Красноярск. — 2005. — С. 71-109.

8. Brink A. J., Torrington M. Progressive familial heart block — two types // S. Afr. Med. J. — 1977. — Vol.52. — P. 53-59.

9. Crawford M. H., Bernstein S. J., Deedwania P.C. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography) // JACC. — 1999. — Vol.34. — P. 912-948.

10. Lenegre J., Moreau P. Le block atrioventriculaire chronique: Etude anatomique, clinique, et histologique // Arch. Mol. Coeur. — 1963. — Vol.56. — P. 867-888.

11. Lev M. Anatomic basis for atrioventricular block // Am. J. Cardiol. — 1964. — Vol. 37. — P. 742-748.

12. Lorber A., Maisuls E., Naschitz J. Hereditary right axis deviation: electrocardiographic pattern of pseudo left posterior hemiblock and incomplete right bundle branch block // Int. J. Cardiol. — 1988. — Vol. 20. — P. 399-402.

13. Stephan E., Aftimos G., Allam C. Familial fascicular block: histologic features of Lev's disease // Am. Heart J. — 1985. — Vol. 109. — P. 1399-1401.

© ЕРМАКОВА Е.А., МАТЮШИН Г.В., ГОГОЛАШВИЛИ Н.Г., ЕРЕМИНА Н.П.

УДК 616.12-008.318:618.3

**НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН
В ПЕРВОМ И ВТОРОМ ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ**

Е.А. Ермакова, Г.В. Матюшин, Н.Г. Гоголашвили, Н.П. Еремина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра кардиологии и функциональной диагностики ИПО, зав. — д.м.н., проф. Г.В. Матюшин.

Резюме. В статье представлены результаты исследования частоты и структуры нарушений ритма и проводимости у беременных женщин. Полученные данные свидетельствуют о более высокой частоте изучаемых нарушений у беременных женщин в исследуемых триместрах. Наиболее часто регистрировались экстрасистолия, миграция водителя ритма по предсердиям.

Ключевые слова: сердечный ритм, проводимость, аритмия, экстрасистолия, беременность.

В структуре экстрагенитальной патологии у беременных женщин одно из первых мест занимают заболевания сердечно-сосудистой системы [1,3,4,10,13].

По данным разных авторов, их частота составляет около 10%. В настоящее время, несмотря на возможность ранней диагностики заболеваний сердца, появление новых эффективных методов лечения, количество беременных женщин с сердечно-сосудистой патологией не снижается [5,8,13]. Частота нарушений ритма и проводимости у беременных женщин по данным различных авторов колеблется от 5% до 15% [2,9]. Только у 50% беременных женщин причины аритмий – органические поражения сердечно-сосудистой системы [9]. Нарушения сердечного ритма могут возникать в период беременности и у соматически здоровых женщин [11,12]. Что касается структуры нарушений сердечного ритма и проводимости у женщин в период беременности, то в настоящее время имеются лишь единичные сообщения на эту тему. В доступной нам литературе, исследований, посвященных изучению динамики частоты и структуры нарушений ритма и проводимости сердца у женщин в течение беременности, мы не обнаружили.

Целью нашего исследования было изучение частоты, структуры нарушений ритма и проводимости у женщин в первом и втором триместрах беременности.

Материалы и методы

В исследование были включены 83 беременные женщины, наблюдавшиеся в женских консультациях г. Красноярска. Возраст обследованных находился в диапазоне от 18 до 34 лет, средний возраст составил $24,1 \pm 3,3$ лет. Критериями включения женщин в исследование были возраст старше 18 лет, наличие беременности в гестационном сроке выше 12 недель, информированное согласие беременной женщины на участие в обследовании. Из 83 обследованных женщин первобеременными были 62, повторнобеременными – 21. В группе повторно беременных были женщины с предшествующими родами, медицинскими абортами (в том числе по медицинским показаниям), выкидышами.

Группу сравнения составили 40 небеременных женщин без кардиальной патологии в возрасте от 19 до 31 лет (средний возраст $20 \pm 0,7$ лет).

Для исследования на каждую обследованную была заведена специально разработанная карта, которая содержала жалобы, перечень сопутствующих заболеваний, вредные привычки, профессию, акушерско - гинекологический анамнез, физикальные данные, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования. Инструментальное обследование включало запись электрокардиограммы (ЭКГ) покоя в 12 стандартных отведениях, 24-часовое хол-

теровское мониторирование (ХМ) с использованием кардиорегистраторов «Valenta» (Россия) и «Махаон» (Россия).

При оценке результатов желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) классифицировалась по градациям В. Lown, N. Wolff (1971): 0 – ЖЭ отсутствует, I – редкие мономорфные ЖЭ (менее 30 в час), II – частые мономорфные ЖЭ (более 30 в час), III – полиморфные ЖЭ, IV – повторные формы желудочковых аритмий (IV А – парные ЖЭ и IV Б – групповые ЖЭ (залпы – 3 и более комплексов), включая короткие эпизоды желудочковой тахикардии), V – ранние ЖЭ типа «R на T» [6]. Наджелудочковую экстрасистолию (НЖЭ) мы классифицировали на редкую (менее 30 в час), частую (более 30 в час), групповую (3 комплекса подряд) и наджелудочковую тахикардию (НЖТ) – 4 и более НЖЭ подряд с частотой более 100 в минуту. Диагностика других нарушений ритма и проводимости основывалась на общепринятых критериях [7]. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных программ «Statistica» v. 6.0. Оценка межгрупповых различий проводилась с использованием углового преобразования Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе анкетирования у 30 беременных женщин (41%) были жалобы на периодическое ощущение учащенного сердцебиения и перебои в работе сердца. У 59% беременных каких-либо жалоб выявлено не было. Аритмии до беременности регистрировалось у 5 обследованных женщин: у 3 женщин синусовая тахикардия, у 1 желудочковая экстрасистолия, у 1 пароксизмы наджелудочковой тахикардии.

Частота и структура нарушений проводимости у беременных женщин в первом триместре и женщин группы сравнения отражена в табл. 1. Как видно из представленных данных, в первом триместре беременности по данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ синоатриальная (СА) блокада была выявлена у 13 (16%), атриоventрикулярная (АВ) блокада у 8 (10%) обследованных. Достоверных различий в частоте данных нарушений проводимости с группой сравнения не отмечалось ($p > 0,05$). В группе беременных женщин одинаково часто наблюдались АВ-блокада 1 степени и АВ – блокада 2 степени типа 1 (50%). В группе сравнения регистрировалась только АВ – блокада 1 степени (100%). Все случаи СА – блокады в обеих группах были представлены СА – блокадой 2 степени типа 1.

Частота и структура нарушений ритма обследованных групп отражена в табл. 2. Как видно из представленных данных, у женщин в первом триместре беременности достоверно чаще, чем в группе сравнения регистрировалась НЖЭ: 61 (74%) и 6 (15%) соответственно ($p < 0,0001$). В группе беременных женщин в основном наблюдалась редкая НЖЭ. Частая НЖЭ имела место в 5%, парная НЖЭ регистрировалась в 13% от всех случаев этого нарушения сердечного ритма в первом триместре беременности. У женщин группы сравнения имела место только редкая НЖЭ (100%). Желудочковая экстрасистолия в группе беременных встречалась у 38 (46%), в группе сравнения у 6 (15%)

Ермакова Евгения Алексеевна – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук каф. кардиологии и функциональной диагностики ИПО КрасГМУ; e-mail: ErtakovaEvgenia@mail.ru.

Матюшин Геннадий Васильевич – д.м.н., проф., зав. каф. кардиологии и функциональной диагностики ИПО КрасГМУ; тел. 8 (391) 2926157.

Гоголашвили Николай Гамлетович – д.м.н., проф., каф. кардиологии и функциональной диагностики ИПО КрасГМУ; тел. 8 (391) 2568114.

женщин. Данное различие было достоверным ($p = 0,0006$). В большинстве случаев в первом триместре беременности регистрировалась I градация (90%), одинаково часто наблюдались градации II и IVA (5%). В группе сравнения регистрировалась только I градация (100%). У 51% женщин в первом триместре беременности выявлялась миграция водителя ритма по предсердиям, что было достоверно реже, чем в группе сравнения (12,5%) ($p < 0,0001$). Предсердный ритм регистрировался в группе беременных у 6 (7%), в группе сравнения у 2 (5%) женщин ($p > 0,05$). Наджелудочковая тахикардия наблюдалась у 1,2% женщин в первом триместре беременности. В группе сравнения данная аритмия не регистрировалась.

Частота и структура нарушений проводимости у женщин во втором триместре беременности и группы сравнения отражена в табл. 1. Как видно из представленных данных, нарушения проводимости у женщин во втором триместре беременности, по данным 24-часового холтеровского мониторинга, ЭКГ были представлены СА блокадой (12%) и АВ блокадой (10%). Достоверных различий в частоте данных нарушений с группой сравнения не наблюдалось ($p > 0,05$). В группе беременных женщин у 63% выявлялась АВ - блокада I степени, у 37% женщин АВ – блокада 2 степени типа 1. В группе сравнения регистрировалась только АВ – блокада I степени (100%). В обследованных группах все случаи СА – блокады представлены СА – блокадой 2 степени типа 1.

Частота и структура нарушений ритма у беременных женщин во втором триместре и женщин группы сравнения отражена в табл. 2. Из нарушений ритма сердца во втором триместре беременности достоверно чаще, чем в группе сравнения выявлялась НЖЭ: 65 (78%) и 6 (15%) соответственно ($p < 0,0001$). В структуре данного нарушения ритма сердца в группе беременных женщин наименьший удельный вес имели частая и парная НЖЭ: 8% и 12% от всех

случаев этого нарушения ритма соответственно. Редкая НЖЭ наблюдалась в 80% от общего количества НЖЭ во втором триместре беременности. В группе сравнения регистрировалась только редкая НЖЭ (100%). У беременных женщин во втором триместре желудочковая экстрасистолия регистрировалась в 51% случаев, что было достоверно чаще, чем у женщин группы сравнения (15%) ($p = 0,0001$). В большинстве случаев в группе беременных регистрировалась I градация (81%), II и IVA градации наблюдались с одинаковой частотой (9,5%). В группе сравнения регистрировалась только I градация (100%). У 53% женщин во втором триместре беременности отмечалась миграция водителя ритма по предсердиям, что было достоверно чаще, чем в группе сравнения (12,5%) ($p < 0,0001$). Предсердный ритм регистрировался во втором триместре беременности у 8 (10%), в группе сравнения у 2 (5%) женщин. Данное различие было не достоверным ($p > 0,05$). Наджелудочковая тахикардия наблюдалась у 1 (1,2%) женщины в группе беременных. В группе сравнения данная аритмия не регистрировалась.

Таблица 1

Частота и структура нарушения проводимости по данным 24-часового ХМ ЭКГ у беременных женщин в изучаемые триместры беременности

№	Наименование группы	Количество женщин			
		СА блокада		АВ блокада	
		абс.	%	абс.	%
1.	Первый триместр	13	16	8	10
2.	Второй триместр	10	12	8	10
3.	Группа сравнения	5	12,5	8	20
	Достоверность различий	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$		$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$	

Таблица 2

Частота и структура нарушений ритма по данным 24-часового ХМ ЭКГ у женщин в изучаемые триместры беременности

№	Наименование группы	Количество женщин									
		НЖЭ		ЖЭ		НЖТ		МВР		Предсердный ритм	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Первый триместр	61	74	38	46	1	1,2%	42	51	6	7
2.	Второй триместр	65	78	42	51	1	1,2%	44	53	8	10
3.	Группа сравнения	6	15	6	15	-	-	5	12,5	2	5
	Достоверность различий	$p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,0001$ $p_{1-2} > 0,05$		$p_{1-3} = 0,0006$ $p_{2-3} = 0,0001$ $p_{1-2} > 0,05$		$p_{1-2} > 0,05$		$p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,0001$ $p_{1-2} > 0,05$		$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$	

Таким образом, нарушения ритма сердца у женщин в первом и втором триместрах беременности по данным 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ представлены: экстрасистолией, наджелудочковой тахикардией, миграцией водителя ритма по предсердиям, предсердным ритмом. Из гетеротопных нарушений ритма в изучаемых триместрах беременности достоверно чаще, чем в группе сравнения

регистрировалась экстрасистолия. Из номотопных нарушений ритма частота миграции водителя ритма по предсердиям статистически значимо была выше у беременных женщин, чем у женщин группы сравнения. Нарушения проводимости сердца у женщин в изучаемые триместры беременности по данным 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ представлены СА блокадой 2 степени типа 1, АВ блокадой 1

степени и АВ блокадой 2 степени типа 1. В группе сравнения регистрируется лишь АВ блокада 1 степени.

DISORDERS OF THE HEART RHYTHM AND CONDUCTION IN WOMEN IN THE FIRST AND SECOND PREGNANCY TRIMESTER

E.A. Ermakova, G.V. Matyushin,
N.G. Gogolashvili, N.P. Eremina

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

Abstract. The paper presents the results of the study of frequency and structure of rhythm and conduction disorders in pregnant women. The data indicate higher frequency of the studied disorders in pregnant women in the studied trimesters. The most frequently disorders which were registered - recorded beats, the migration of a pacemaker to atria.

Key words: cardiac rhythm, conduction, arrhythmia, extrasystoles, pregnancy.

Литература

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.

2. Дидина Н.М., Ефимочкина В.И. Структура заболеваний сердца у беременных в современных условиях // Республ. сб. науч. тр. Экстрагенитальная патология и беременность. — М., 1986. — С. 44-49.

3. Затикиан Е.П. Врожденные и приобретенные пороки сердца у беременных (функциональная и ультразвуковая диагностика. — М., 2004. — 304 с.

4. Кулавский В.А., Огий Т.И. Физиология и патология сердца у беременных. — Уфа, 2000. — 176 с.

5. Манухин И.Б. Оперированное сердце и беременность // Акушерство и гинекология. — 1997. — №5. — С. 43-50.

6. Окороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов: руководство. — М.: Мед. лит., 2003. — 480 с.

7. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 528 с.

8. Репина М.А., Кузьмина-Крутецкая С.Р. Приобретенные пороки сердца и беременность (в помощь практическому врачу) // Журн. акушерства и женских болезней. — 2008. — №1. — С. 100-108.

9. Шабала Т.В. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у женщин с нарушением ритма сердечной деятельности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1990. — С. 3-20.

10. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии беременных. — М.: Триада-Х, 2003. — 816 с.

11. Chow T., Galvin J., McGovern B. Antiarrhythmic drug therapy in pregnancy and lactation // J. Cardiol. — 1998. — Vol. 82. — P. 581-621.

12. Klein V., Repke J.T. Supraventricular tachycardia in pregnancy: cardioversion with verapamil // Obstet. Gyn. — 1984. — Vol. 63. — P 165-185.

13. Maroo A., Raymond R. Pregnancy and Heart Disease. — N.Y., 2004. — 125 p.

Краткие сообщения



© КАН И.В., КАН В.В., КАН А.В., АЛЯМОВСКИЙ В.В.

УДК 615.471:616.314.163

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ РУЧНЫХ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ В КОРНЕВОЙ КАНАЛ

И.В. Кан, В.В. Кан, А.В. Кан, В.В. Алямовский

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии, зав. — д.м.н., проф. Н.С. Горбунов; кафедра-клиника стоматологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. В.В. Алямовский.

Резюме. В КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого разработано устройство для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал. Разработка является техническим прорывом в области современной эндодонтии.

Ключевые слова: эндодонтическое лечение, эндодонтические инструменты, корневой канал.

Осложнения кариеса зубов составляют более трети объема стоматологических заболеваний и служат одной из причин удаления зубов [6]. Одним из показаний к опе-

рации удаления зуба является невозможность проведения эндодонтического лечения в силу недостатка рабочего поля в полости рта, то есть неадекватного доступа к зубам, требующим терапевтического лечения [7].

В проведенном опросе врачей стоматологов-терапевтов одной из причин отказа от эндодонтического лечения стало обстоятельство сложности введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал зуба [3]. Этот факт

Кан Иван Владимирович — аспирант каф. топографической анатомии и оперативной хирургии КрасГМУ; e-mail: Kan_Ivan@inbox.ru.

Кан Всеволод Владимирович — к.м.н., доц. кафедры-клиники стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: Kan70@mail.ru.

Кан Антон Всеволодович — студент 411 группы Института стоматологии КрасГМУ; e-mail: Kan70@mail.ru.

касается, в большей мере, жевательной группы зубов, где визуализация проводимых лечебных манипуляций затруднена. Все это осложняется еще и тем, что при проведении инструментальной обработки корневых каналов у врача в арсенале, зачастую, имеются только его мануальные навыки и стоматологическое зеркало.

В условиях современной медицины, в частности, стоматологии, все чаще используются новшества в материалах, оборудовании и технике, которые изменяют эндодонтические процедуры и позволяют добиться наибольшей эффективности уже при первичном лечении. В распоряжении специалистов имеется огромный выбор высокотехнологичных стоматологических разработок [1, 2, 4, 8].

На базе Института стоматологии и стоматологической поликлиники Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого разработано устройство для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал [5], задачей которого явилось обеспечение введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал при ограниченном открывании рта пациента или атипичного расположения зубов.

Сущность разработанного устройства поясняется на схемах (рис. 1, 2).

На рис. 1 представлено устройство для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал, состоящее из следующих элементов: держатель камеры (1), цифровая видеочка с увеличительной способностью (2), зажим для ручных эндодонтических инструментов (3), ручной эндодонтический инструмент (4).

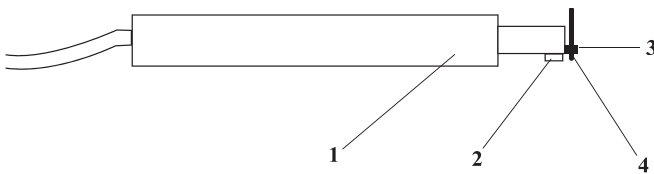


Рис. 1. Устройство для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал.

На рис. 2 представлено рабочее поле на экране во время использования устройства для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал, на котором имеются следующие элементы: кончик рабочей части ручного эндодонтического инструмента (5), препарированный зуб (6), устье корневого канала (7).

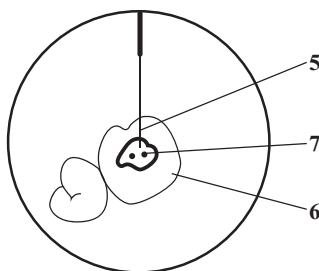


Рис. 2. Рабочее поле на экране (во время использования устройства).

Принцип работы устройства для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал, основан на передаче изображения рабочего поля в полости рта на монитор с помощью камеры, установленной на устройстве.

Устройство для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал работает следующим образом. В зажим (3), установленный на конце устройства (рис. 1), фиксируют ручной эндодонтический инструмент для обработки корневых каналов (4) и вводят в полость рта больного, тем самым на мониторе появляется следующее изображение (рис. 2): кончик рабочей части ручного эндодонтического инструмента (5), препарированный зуб (6), устье корневого канала (7), куда необходимо ввести инструмент (4). Под контролем изображения на мониторе вводят эндодонтический инструмент в обрабатываемый канал, после чего отжимают зажим от инструмента и выводят устройство из полости рта. Далее проводят обработку корневого канала стандартными техниками. Цикл повторяют с частотой и продолжительностью, устанавливаемой врачом.

Применение устройства позволяет обеспечить точное и беспрепятственное введение ручных эндодонтических инструментов в корневой канал зуба под визуальным контролем.

A DEVICE FOR THE INTRODUCTION OF HAND ENDODONTIC INSTRUMENTS IN ROOT CANAL

I.V. Kan, V.V. Kan, A.V. Kan, V.V. Alyamovsky
Krasnoyarsk State Medical University named after
prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. In KrasSMU named after professor V.F. Vojno-Yasenetsky was developed the device for the introduction of manual endodontic instruments in root canal. The design is a technical breakthrough in modern endodontics.

Key words: endodontic treatment, endodontic instruments, root canal.

Литература

1. Бабилов А.С., Бусарова Н.И., Скатова Е.А. Роль доступа к корневым каналам в эндодонтическом лечении // Клинич. стоматология. – 2008. – Т. 3, № 47. – С.28-29.
2. Ибрагимов Т.И., Цаликова Н.А., Хуранов А.Ш. Некоторые технические характеристики CAD/CAM систем, применяющих в работе интраоральные камеры // Стоматология для всех. – 2008. – №3. – С.30-32.
3. Кан И.В., Кан А.В., Каракулева Д.В. и др. Оптимизация эндодонтического лечения третьих моляров // Матер. 75-й итоговой студенческой науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Красноярск, 2011. – С. 203-205.
4. Максимова О.П., Шеина Н.М. Обзор новостей в эндодонтии (часть 2) // Клинич. стоматология. – 2009. – Т. 1, № 49. – С. 18-21.

5. Патент № 105582 Рос. Федерация. Устройство для введения ручных эндодонтических инструментов в корневой канал / Кан И.В., Кан В.В., Кан А.В. — № 2010145700. — Оpubл. 20.06.2011. — Бюл. Изобретения. Полезные модели. — № 17. — 1с.

6. Рабинович И.М., Цаболова И.Т. Совершенствование эндодонтического лечения заболеваний пульпы и перио-

донта // Клинич. стоматология. — 2011. — Т. 2, № 58. — С. 72-74.

7. Рекомендации по эндодонтическому лечению. Общие положения // Эндодонтия today. — 2004. — № 1-2. — С.9-15.

8. Jorge V.R. Спасение безнадежных зубов // Клинич. стоматология. — 2011. — Т. 1, № 57. — С. 32-35.

© КИПРИН Д.В., САМОТЁСОВ П.А., ИБРАГИМОВ Т.И., БОНДАРЬ С.А., ЮРЬЕВ В.А.

УДК 616.314-007.21:616.314-089.28/.29

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ПЛАСТМАССОВОГО ПЛАСТИНОЧНОГО ЗУБНОГО ПРОТЕЗА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АДЕНТИИ ЧЕЛЮСТЕЙ

Д.В. Киприн, П.А. Самотёсов, Т.И. Ибрагимов, С.А. Бондарь, В.А. Юрьев

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

ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., Г.Г. Манашев;

Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич;

кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. Т.И. Ибрагимов.

Резюме. *Предлагается способ изготовления съёмного пластмассового пластиночного зубного протеза, заключающийся во введении каркасной армировки, выполненной из акриловой сетки, в пластмассовый базис зубного протеза. Способ проводится на этапе паковки пластмассового теста в кювету. Изготовленные данным способом протезы предназначены для полного и частичного зубного протезирования. Преимуществом предлагаемого способа изготовления является увеличение прочности и срока службы съёмного зубного протеза.*

Ключевые слова: *съёмный пластмассовый пластиночный зубной протез, каркасная армировка, сетка акриловая.*

Демографическая ситуация общества отражает активный процесс старения, который характерен для населения всех развитых и развивающихся стран. Число пожилых людей в обществе увеличивается быстрее других возрастных групп населения [3].

В 50-х гг. прошлого столетия доля лиц пожилого и старческого возраста составляла в нашей стране 15%, в настоящее время она возросла до 25-30%. Если процесс старения будет идти такими же темпами, то к середине текущего столетия доля пожилых людей, по прогнозам, превысит в нашей стране 50%. Проблема сохранения здоровья населения России, в том числе стоматологического, становится всё более актуальной [6].

Изготовление съёмных протезов относится к категории наиболее востребованных видов ортопедической помощи [2]. Доля пластиночных протезов составляет 98% из всех акриловых зубных протезов [4].

Существенным недостатком акриловых пластмасс является их неустойчивость к переменным жевательным

(механическим) нагрузкам. Переломы базисов протезов в среднем составляют 80% от числа изготовленных протезов [1].

Существует способ изготовления частичного съёмного пластиночного зубного протеза из акриловой пластмассы, предназначенный для протезирования и восстановления зубных рядов [7]. Протез содержит базис, выполненный из пластмассы на основе акрила, кламмеры, впаянные в базис, изготовленные из металла, и искусственные зубы различной анатомической формы. Несмотря на то, что съёмный пластиночный пластмассовый протез изготавливается индивидуально для каждого пациента, конструкция часто подвержена поломкам.

Наиболее близким к предлагаемому нами способу изготовления базиса протеза является способ изготовления съёмного пластмассового пластиночного зубного протеза с каркасной армировкой из металлической сетки с памятью формы на основе никелида титана [5]. Протез содержит базисную часть с кламмерами, выполненными из пластмассы на основе нейлона и искусственными зубами различной анатомической формы. Между наружной и внутренней пластмассовой пластинкой базиса находится металлическая сетка с памятью формы на основе никелида титана. Однако в результате разного термического расширения пластмассы и металла в армированном металлическими

Киприн Дмитрий Владимирович — к.м.н., доцент каф. ортопедической стоматологии КрасГМУ; e-mail: d_kiprin@mail.ru.

Самотёсов Павел Афанасьевич — г.м.н., проф. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии; e-mail: samotesovpa@rambler.ru.

Ибрагимов Танка Ибрагимович — г.м.н., проф., зав. каф. ортопедической стоматологии МГМСУ; e-mail: kostpks@msmsu.ru.

элементами пластмассовом базисе возникают очаги повышенного напряжения, что приводит к микро- и макротрещинам в протезе.

Для восстановления адентии челюстей нами применяется съёмный пластмассовый пластиночный зубной протез увеличенной прочности, включающий базис, выполненный из пластмассы на основе акрила, с каркасной армировкой из акриловой сетки.

Задачей предлагаемого способа изготовления является увеличение прочности и срока службы съёмного зубного протеза.

Сущность способа изготовления пластмассового пластиночного протеза поясняют чертежи.

На рис. 1 представлен сагиттальный разрез съёмного пластмассового пластиночного протеза, состоящий из следующих элементов: искусственные зубы (1), базисная пластмассовая часть (2), состоящая из наружной пластмассовой пластинки базиса (а), акриловой сетки (б), внутренней пластмассовой пластинки базиса (в).

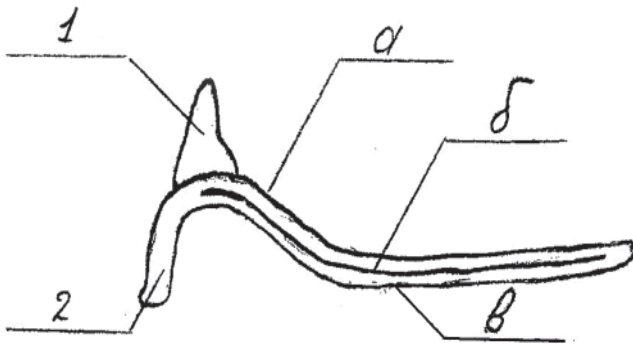


Рис. 1. Сагиттальный разрез съёмного пластмассового пластиночного протеза.

На рис. 2 представлен продольный разрез съёмного пластмассового пластиночного протеза, который представлен следующими элементами: базисная пластмассовая часть (1), акриловая сетка (2).

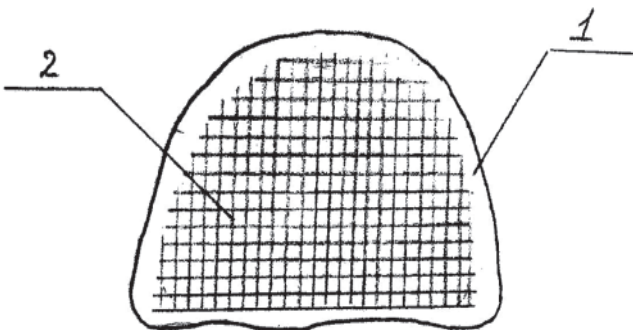


Рис. 2. Продольный разрез съёмного пластмассового пластиночного протеза.

Таким образом, применение предлагаемого способа изготовления съёмного зубного протеза позволяет обе-

спечить качественное протезирование больных с адентией челюстей, а также увеличить прочность и срок службы съёмного пластмассового пластиночного зубного протеза путём уменьшения внутренних напряжений и деформации за счет схожести модулей упругости материалов, из которых изготовлен протез.

PRODUCING PLASTIC LAMINATED DENTURE TO RESTORE JAWS ADENTIA

D.V. Kiprin, P.A. Samotesov, T.I. Ibragimov,
S.A. Bondar, V.A. Yuriev
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. It is proposed a method of producing a removable plastic laminated prosthesis, when frame reinforcement, which is made of acrylic mesh, is added to the plastic denture base. The method is carried out at the stage of packing a plastic dough to the cuvette. The dentures which were made of this way are intended for full and partial dentures. The advantage of the proposed method of producing is increasing the strength and time of service of the removable denture.

Key words: removable plastic laminated denture, frame reinforcement, mesh acrylic.

Литература

1. Варес Э. Я., Варес Я. Э. Дорогу термопластам в стоматологическую ортопедию // *Стоматология сегодня*. – 2003. – №8. – С. 29-30.
2. Лебедеко И. Ю., Перегудов А. Б., Хапилина Т. Э. Телескопические и замковые крепления зубных протезов. – М.: Молодая гвардия, 2004. – 344 с.
3. Леус П. А., Борисенко Л. Г. Улучшение стоматологического здоровья пожилых людей подход глобальной стоматологической программы ВОЗ // *Dental Forum*. – 2005. – №3. – С. 5-13.
4. Огородников М. Ю. Улучшение свойств базисных материалов, используемых в ортопедической стоматологии: этапы развития, совершенствования и перспективные направления // *Стоматология* – 2004 – №6. – С. 69-74.
5. Пат. 93673 Рос. Федерация, Съёмный пластмассовый пластиночный зубной протез / И. В. Кан, В. В. Кан, А. В. Кан и др. – №20091495220/22 опубл. 10.05.2010. – Бюл. Изобретения. Полезные модели. – № 13. – 5 с.
6. Рошковский Е. В. Изучение нуждемости в ортопедической стоматологической помощи лиц пожилого и старческого возраста, а также долгожителей и особенности ее оказания в геронтологических стационарах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.
7. Трезубов В. Н., Щербаков А. С., Мишнев Л. М. и др. Ортопедическая стоматология. – СПб.: Фолиант, 2010. – 656 с.

Фармация и фармакогнозия



© ЛОПУХОВА В.А., ТАРАСЕНКО И.В.

УДК 616.24-08:366.626:661.12

СТРУКТУРА ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВЗРОСЛЫХ

В.А. Лопухова, И.В. Тарасенко

Волгоградский государственный медицинский университет, ректор – академик РАМН В.И. Петров;
кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ,
клинической аллергологии ФУВ, зав. – академик РАМН В.И. Петров.

Резюме. В статье представлены результаты фармакоэпидемиологического исследования потребления лекарственных средств (ЛС) при лечении хронических респираторных заболеваний. В работе была использована методология «определенной суточной дозы» – Defined Daily Dose (DDD). Количественное исследование структуры потребления ЛС в реальной клинической практике позволило выявить и оценить основные проблемные аспекты при фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхиальная астма, лекарственные средства, структура потребления.

Несмотря на прогресс в области регулирования политики использования лекарственных средств (ЛС), практика их применения в современном обществе зачастую является нерациональной. Исследования использования ЛС являются одним из важнейших инструментов изучения практики применения ЛС и оценки эффективности мероприятий по оптимизации фармакотерапии [5]. Обзоры потребления ЛС позволяют получить количественные данные о структуре использования ЛС на разных уровнях (ЛПУ или организация, город, область, регион, государство) [2]. Сбор и анализ данных о потреблении ЛС являются не только важнейшим инструментом в системе мер по улучшению практики назначений ЛС на уровне государства, лечебного учреждения и его структурных подразделений. Оценка потребления лекарственных препаратов у определенных групп пациентов с учетом демографических особенностей, социальных и экономических показателей, структуры патологии позволяет выявить проблемы, связанные с чрезмерным использованием и, наоборот, недостаточным применением ЛС [5]. В последнее десятилетие рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) стал одной из наиболее актуальных медицинских социально-экономических проблем общества [3, 4]. Для получения современных данных о качестве фармакотерапии хронических респираторных заболеваний возникла необходимость в проведении методологически корректных исследований структуры потребления ЛС [6] у больных ХОБЛ и БА в реальной клинической практике региона.

Цель работы: анализ региональной структуры потребления ЛС у больных ХОБЛ и БА в реальной клинической практике.

Материалы и методы

В рамках ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования была использована методология «определенной суточной дозы» – Defined Daily Dose (DDD). Данные о потреблении ЛС для стационаров выражались в виде DDD/100 койко-дней, для амбулаторно-поликлинических учреждений – DDD/100 больных. Величина DDD для каждого конкретного препарата была взята из информации центра потребления ЛС ВОЗ [7]. В качестве источника информации о потреблении ЛС при фармакотерапии ХОБЛ (III стадия) и среднетяжелой БА были использованы данные 1191 историй болезней и амбулаторных карт пациентов за период 2009-2010 гг. Выбор источников первичной медицинской документации проводился на основании критериев включения / исключения. Больные с сопутствующими заболеваниями, которые могли существенно повлиять на характер течения заболевания и проводимую медикаментозную терапию, в исследование не включались. Ретроспективный анализ выполнен с использованием специально разработанной индивидуальной регистрационной карты (ИРК), в которую переносились данные из первичной медицинской документации в случае соответствия критериям включения в исследование. В индивидуальной регистрационной карте содержались вопросы, касающиеся демографических, анамнестических данных больных, тактике лечения ХОБЛ и БА врачами различных специальностей (участковыми терапевтами и пульмонологами) региона, наблюдавших пациентов во время амбулаторно-поликлинического, стационарного лечения по поводу ХОБЛ и БА.

Работа с данными проводилась при помощи электронных таблиц Microsoft®Excel 2003. Статистическая обра-

Лопухова Виктория Александровна – к.м.н., доктрант каф. клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ВолГМУ; e-mail: lovictorial@gmail.com.

Тарасенко Иван Викторович – к.м.н., доктрант каф. клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ВолГМУ; e-mail: tarivanvik@gmail.com.

ботка проводилась с использованием программ Statistica 6.0. Для статистической обработки данных применялись методы описательной статистики.

Результаты и обсуждение

Анализ структуры потребления ЛС при фармакотерапии ХОБЛ (III стадия) и среднетяжелой БА в исследуемых стационарах выявил широкое использование фиксированных комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА). При количественном анализе установлено, что у больных ХОБЛ комбинированные ЛС (серетид, симбикорт) в стационарах областного и городского уровня назначались с интенсивностью не превышающей 20 DDD/100 койко-дней и частотой 67 % и 49 % соответственно. Следует отметить, что при лечении среднетяжелой БА в пульмонологическом отделении областной больницы симбикорт назначался у 54% пациентов с интенсивностью использования 5,5 DDD/100 койко-дней и в 27% случаев применялся серетид (7,6 DDD/100 койко-дней). В городском стационаре комбинированные препараты назначались в 91,6% случаев с применением симбикорта у 58,3% больных (6,3 DDD/100 койко-дней) и серетидом с интенсивностью 10,1 DDD/100 койко-дней. Вместе с тем, объем потребления ИГКС при лечении среднетяжелой БА в стационаре областного уровня составил 8,4 DDD/100 койко-дней, чаще назначались беклометазон (9,8%) и будесонид (6,7%) реже флутиказон пропионат (2,5%), предписываемые дозы этих ЛС находились в диапазоне преимущественно средних доз. Аналогичная структура применения ИГКС установлена в городской больнице, при этом достоверных отличий в частоте и интенсивности назначения ЛС между исследуемыми ЛПУ установлено не было ($p > 0,05$).

В исследовании установлены достоверные различия по применению системных глюкокортикостероидов (СГКС) у больных хроническими респираторными заболеваниями между исследуемыми ЛПУ ($p < 0,05$). Анализ частоты использования системных ГКС при фармакотерапии ХОБЛ (III стадия) в исследуемых ЛПУ установил достоверные отличия ($p < 0,05$): в стационаре областного уровня – 20,3%, в городской больнице – 76,3%. У больных среднетяжелой БА из препаратов данной группы преимущественно назначался преднизолон с интенсивностью применения 43 DDD/100 койко-дней в областном стационаре и 67 DDD/100 койко-дней в городской больнице, где использовался в большинстве случаев одновременно с парентеральным введением верапамила (32 DDD/100 койко-дней) и аминофиллина (6 DDD/100 койко-дней).

При фармакотерапии ХОБЛ пролонгированные препараты теофиллина (теопек / теотард) в исследуемых лечебных учреждениях назначались с интенсивностью более 30 DDD/100 койко-дней у 86,2% пациентов в городской больнице и 63,5% – в областном стационаре. При количественной оценке проведенного лечения среднетяжелой БА выявлено частое применение этих ЛС как в областной больнице (43,8%), так и в городском стационаре (41,7%) с интенсивностью не более 15 DDD/100 койко-дней.

Проведенное исследование не выявило достоверных различий в интенсивности применения антимикробных

препаратов (АМП) у больных ХОБЛ в исследуемых стационарах. Обращают на себя внимание различия в подходах к назначению этой группы ЛС. Так, в стационаре областного уровня наибольшую частоту применения составили препараты из группы цефалоспоринов, которые получали 78% от всех больных с обострением ХОБЛ, получавших антимикробные препараты. При анализе частоты назначения различных антимикробных препаратов в городской больнице установлено, что наиболее часто применялись ципрофлоксацин (30%) и цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон, цефотаксим) – 28%. Следует отметить, что антибиотики из группы макролидов (klarитромицин) и ингибиторзащищённых пенициллинов (амоксиклав) применялись менее чем в 5% случаев. Установлено, что минимальная длительность курса антибиотикотерапии в областной больнице и городском стационаре составляла 7 и 5 дней соответственно.

Анализ структуры назначения участковыми терапевтами ЛС при фармакотерапии стабильного течения ХОБЛ на уровне первичного звена здравоохранения выявил наибольшую частоту (87%) и интенсивность применения пролонгированных форм теофиллина – теопек / теотард (32 DDD/100 больных) среди всех бронхорасширяющих ЛС. Также установлено широкое использование муколитических препаратов (амброксол, лазолван) – 28 DDD/100 больных, которые занимают второе место в структуре потребления ЛС. Объём потребления ИГКС при фармакотерапии тяжёлой ХОБЛ составил 18 DDD/100 больных, при этом чаще назначались будесонид (14 DDD/100 больных) и флутиказон (11 DDD/100 больных).

Выявленная структура потребления ЛС у больных ХОБЛ и БА на уровне первичного звена здравоохранения характеризуется преимущественным предпочтением в использовании комбинированных ЛС (симбикорт / серетид) как участковыми терапевтами, так и пульмонологами, объём потребления которых составил не менее 10 DDD/100 больных. Вместе с тем, в исследовании установлены различия в характере базисной терапии среднетяжелой БА, проводимой врачами различных специальностей первичного звена здравоохранения. Так, пульмонологи в 1,3 раза чаще применяли комбинированные ЛС по сравнению с участковыми терапевтами ($p < 0,05$), которые в большинстве случаев назначают данные ЛС по инициативе пульмонологов, проводивших консультацию и обследование больного в лечебных учреждениях. Анализ первичной документации пациентов, включенных в исследование, показал, что врачи пульмонологи при фармакотерапии среднетяжелой БА более грамотно подходили к выбору противоастматических средств, в дозах, обеспечивающих контроль над заболеванием. При этом ассортимент ЛС, используемый пульмонологами отличался от назначений участковыми терапевтами, которые применяли при фармакотерапии БА ЛС не имеющие доказанной клинической эффективности: кетотифен, бромгексин, теофедрин, аминофиллин (в таблетках), что косвенно указывает на сложившиеся стереотипы назначения малоэффективных препаратов участковыми терапевтами. Однако интенсивность применения данных ЛС не превышала 10 DDD/100 больных.

С другой стороны, обращает внимание неоправданно интенсивное (26,7 DDD/100 больных) применение участковыми терапевтами пролонгированных препаратов теофиллина (теопек, теотард). Современные рекомендации по лечению ХОБЛ допускают, что у больных с III-IV стадией ХОБЛ может быть использована «тройная» комбинированная терапия – тиотропия бромид и ИГКС/ДДБА [1]. В исследовании установлено, что пульмонологи достоверно чаще по сравнению с участковыми терапевтами назначают данную комбинацию в амбулаторно-поликлинических условиях ($p < 0,05$).

Таким образом, количественное исследование структуры потребления ЛС предоставляет важную информацию об использовании ЛС в реальной клинической практике и о качестве лекарственной терапии у больных ХОБЛ и БА.

DRUGS CONSUMPTION PATTERN IN THE TREATMENT OF CHRONIC RESPIRATORY DISEASE IN ADULTS

V.A. Lopukhova, I.V. Tarasenko
Volgograd State Medical University

Abstract. The paper presents the results of pharmacoepidemiological studies of consumption of medicines (drugs) in the treatment of chronic respiratory disease. In this paper a methodology of "defined daily dose" was used - Defined Daily Dose (DDD). A quantitative study of the drugs

consumption pattern in clinical practice has allowed to identify and assess key aspects of the problem in the pharmacotherapy of chronic obstructive pulmonary disease and asthma.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, asthma, drugs, consumption pattern.

Литература

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких. – М.: Атмосфера, 2010. – 160 с.
2. Петров В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике: мастер-класс. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 880 с.
3. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие / Под ред. В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 336 с.
4. Пульмонология / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 336 с.
5. Фокин А.А., Рачина С.А., Козлов С.Н. Исследования использования лекарственных средств: методология проведения и перспективы практического применения в России // Клинич. фармакология и терапия. – 2009. – Т.18, №1. – С. 86-92.
6. World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research. – Oslo, Norway, 2003. – P.1-47.
7. About ATC/DDD system. Oslo: World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no/atcddd>.

Антропология и этническая медицина



© ЖУКЛИНА В.В., ГОРБУНОВ Н.С., ТИХОНОВА Н.В.

УДК 611.736:616.12-005.4:612.6

РАЗМЕРЫ, ФОРМА И КОНФИГУРАЦИЯ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В.В. Жуклина, Н.С. Горбунов, Н.В. Тихонова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, зав. – д.м.н., проф. Н.С. Горбунов; НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор – член-корр. РАМН В.Т. Манчук.

Резюме. В работе представлены результаты лапарометрического обследования 229 женщин с ишемической болезнью сердца в возрасте 56-74 лет, свидетельствующие об особенностях реакции передней брюшной стенки на патологию сердечно-сосудистой системы. Выявлены особенности конфигурации передней брюшной стенки и форм живота у пожилых женщин, страдающих ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: живот, передняя брюшная стенка, пожилые женщины, ишемическая болезнь сердца.

Увеличивающееся количество лиц пожилого и старческого возраста в современном обществе ставит приоритетной задачей проблемы здоровья гериатрического населения.

Наиболее частой причиной заболеваемости и смерти в этой возрастной группе являются сердечно-сосудистые заболевания. При этом наиболее частой патологией среди заболеваний, развитие которых связано с атеросклерозом и приводящих к летальному исходу, является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [5]. В связи с этим продолжается поиск методов ранней диагностики патологических изменений в организме и выявления лиц, относящихся к группе риска.

Жуклина Вероника Владимировна – аспирант каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ; e-mail: a_zhuklina@mail.ru.

Горбунов Николай Станиславович – г.м.н., проф., зав. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ; тел. 8 (391) 2201377.

Тихонова Наталья Владимировна – к.м.н., доцент каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: nvt24@mail.ru.

Широкий спектр биологических изменений, наблюдаемых в организме при старении, обусловлен изменением в работе ряда систем, среди которых ведущее значение имеет сердечно-сосудистая, которая посредством межорганных и межтканевых взаимоотношений связан с желудочно-кишечным трактом [1]. Так, С.П. Семитко (2009) отмечает у лиц пожилого возраста превалирование проявлений атипичных форм инфаркта миокарда — абдоминальный, когда возникают боли и напряжение мышц в эпигастральной области [7]. Среди различных неврологических проявлений инфаркта миокарда отмечаются расстройства чувствительности в верхней половине живота, обусловленные ирритацией вегетативных образований сердца, с формированием на этой основе реактивно-вегетативного синдрома с сенсорными проявлениями [8]. В.Г. Селивоненко с соавт. (1995) указывает на условно-рефлекторный характер приступов стенокардии, доказательством чего служит возникновение ангинозных болей при таких рефлекторных влияниях как: охлаждение, колики, вздутие живота и др. [6].

В настоящее время накоплен большой материал, свидетельствующий о способности передней брюшной стенки реагировать изменением своей конфигурации при ряде заболеваний [3]. Однако закономерности изменчивости живота и передней брюшной стенки при заболеваниях сердца остаются мало изученными.

Целью настоящего исследования является изучение форм живота и размеров передней брюшной стенки у пожилых женщин с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Проведено обследование 229 женщин в возрасте 56-74 лет, находившихся на лечении в кардиологическом отделении городской больницы им. Н.С. Карповича города Красноярск по поводу ишемической болезни сердца. Группа сравнения состояла из 118 женщин без ишемической болезни сердца аналогичного возрастного периода. Все больные, включенные в исследование, дали информированное согласие на участие. Методы исследования включали антропометрию, определение форм живота по В.М. Жукову [4] и размеров передней брюшной стенки по Н.С. Горбунову [2].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica v. 6.0. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критерия Шапиро — Уилка. Признаки, имеющие нормальное распределение, анализировались при помощи параметрических методов статистики, для анализа признаков, распределение которых было отличным от нормального использовались непараметрические критерии. Для оценки статистической значимости различий при сравнении двух не связанных между собой групп применялся критерий Стьюдента (t) и непараметрический критерий Манна — Уитни. Различия считались статистически значимыми при

$p < 0,05$. Данные представлены в виде $X \pm S$; Me (25-75%), где X — выборочное среднее, S — выборочное среднее квадратичное отклонение, Me — медиана, 25-75% — интерквартильный размах.

Результаты и обсуждение

Проведенный сравнительный анализ данных лапарометрического обследования позволил выявить, что у женщин с ишемической болезнью сердца высота передней брюшной стенки достоверно больше аналогичного параметра у женщин группы сравнения за счет ее верхней половины, эпи- и мезогастральной областей. Причем, больше преобладает высота мезогастральной области (на 7,2%), меньше верхней (на 6,4%) половины и эпигастральной области (на 3,2%). Различия затрагивают и соотношение их высот. Так, отношение верхней половины передней брюшной стенки к нижней у группы сравнения составляет: 1,6:1,0, а у больных ишемической болезнью сердца — 1,8:1,0. Соотношение высот эпи-, мезо- и гипогастальной областей составляет: 1,85:2,26:1,0 и 2,03:2,6:1,0 соответственно.

По поперечным размерам передней брюшной стенки достоверных различий не выявлено.

Профильные размеры (основание-передние, основание-задние, стрелки прогиба) значимо отличаются (рис. 1). Так, у женщин с ишемической болезнью сердца в 1,1-1,2 раза превышают основание-передние размеры на всех уровнях. Показатели прогиба увеличены в 1,3-1,4 раза, что свидетельствует о большем выпячивании передней брюшной стенки у женщин, страдающих ишемической болезнью сердца. Несмотря на большее выпячивание передней брюшной стенки у больных женщин, основание-задние размеры (поясничный лордоз), как и в группе сравнения, в большинстве случаев отсутствуют на всех уровнях.

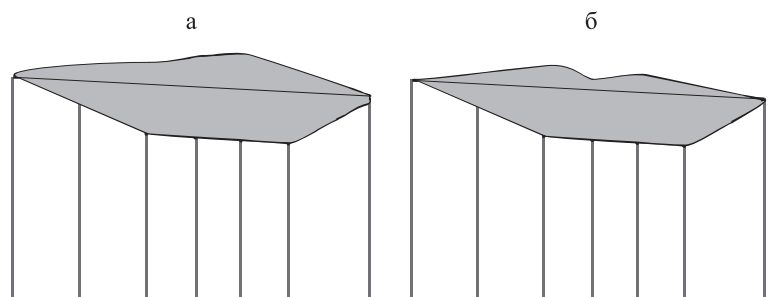


Рис. 1. Конфигурация передней и задней поверхностей живота пожилых женщин с ишемической болезнью сердца (а) и без патологии (б) в сагиттальной плоскости (вид сбоку).

Изменения продольных и поперечных размеров у женщин с ИБС во всех плоскостях приводят к изменению формы, площади фаса и профиля передней брюшной стенки. У больных общая площадь фаса и профиля передней брюшной стенки достоверно ($p < 0,01$) больше, чем у женщин без ишемической болезни сердца. Причем, больше в 1,1 раза отличается площадь фаса и профиля на уровне мезогастральной области. Также в мезогастральной области на уровне пупка и гребней подвздошных костей у пожилых

женщин с ишемической болезнью сердца наблюдается распластывание боковых поверхностей живота (индекс поперечных размеров больше 101) (рис. 2).

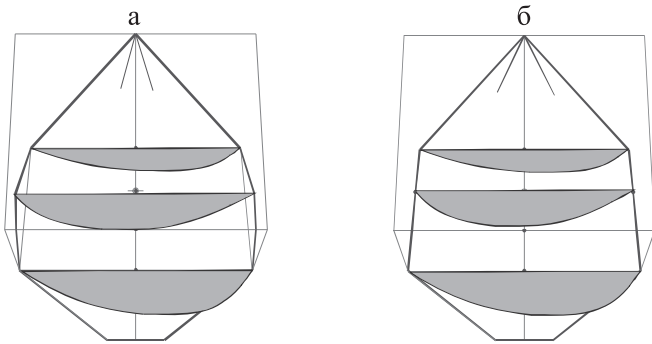


Рис. 2. Конфигурация передней брюшной стенки и ее поперечных сечений у пожилых женщин с ишемической болезнью сердца (а) и без патологии (б) во фронтальной и горизонтальной плоскостях (вид спереди).

Выявленные особенности размеров передней брюшной стенки отражаются на значениях углов и индексов. У женщин с ИБС, несмотря на одинаковое значение, как и у женщин группы сравнения, эпигастрального угла (85,6 [79,96; 92,79] и 85,83±9,62), подгрудный угол более заужен (65 [60;70] и 67 [60;70]), что может являться прогностическим признаком для ишемической болезни сердца у женщин пожилого возраста. Имеются отличия и по значениям индекса подчревя, который характеризует у больных женщин более широкую и низкую гипогастральную область (24,48 [22,26; 26,41]) по сравнению с женщинами группы сравнения (26,11 [24,11; 28,24]).

У больных женщин, как и у женщин без ишемической болезни сердца, чаще встречается расширенная вниз умеренно форма живота (рис. 3). Однако частота встречаемости различных форм живота в группах отличается. У женщин пожилого возраста (56-74 лет) с ишемической болезнью сердца в 27,9% случаев встречается форма живота, расширенная вверх, что в 2,2 раза чаще, чем в группе сравнения, в 1,02 раза чаще — овоидная (15,7%) и в 1,3 раза реже — расширенная вниз форма живота (56,4%).

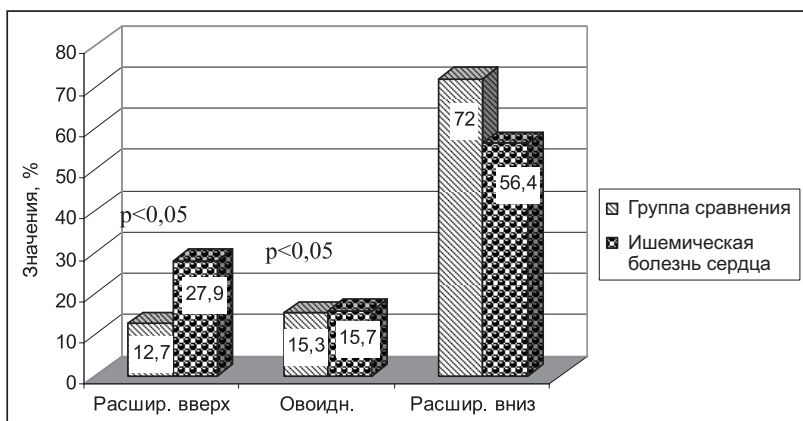


Рис. 3. Распределение форм живота у женщин группы сравнения (n=118) и с ишемической болезнью сердца (n=229).

Вариабельность преобладания разных размеров передней брюшной стенки отразилась на таком интегративном показателе, как объем живота, который достоверно ($p < 0,001$) больше у больных женщин.

Таким образом, у пожилых женщин с ишемической болезнью сердца чаще встречается форма живота, расширенная вниз умеренно, с распластанными боковыми поверхностями и выпяченным кпереди профилем. Отмечается преобладание высоты передней брюшной стенки за счет ее верхней половины, эпи- и мезогастральной областей, профильных размеров (основание-передних и показателей прогиба). Обращает внимание существенное увеличение ($p < 0,01$) общей площади фаса и профиля, за счет мезогастральной области, в отличие от аналогичных показателей у женщин группы сравнения, что соответственно выражается в большем объеме живота.

Полученная информация может быть полезна врачам-кардиологам, терапевтам, врачам общей практики в решении практических задач прогнозирования, профилактики и организации лечебной помощи данной категории больных.

SIZE, FORMAT AND CONFIGURATION OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL IN WOMEN WITH CORONARY ARTERY DISEASE

V.V. Zhuklina, N.S. Gorbunov, N. V. Tihonova
Krasnoyarsk State Medical University named after
prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. Here are shown the results of the laparoscopic metric survey of 229 women with coronary heart disease aged 56-74, showing the peculiarities of the reaction on the anterior abdominal wall to the abnormalities of the cardiovascular system. The features of the anterior abdominal wall configurations and forms of the abdomen in older women with coronary heart disease were identified.

Key words: abdomen, anterior abdominal wall, older women, coronary heart disease.

Литература

1. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Абдоминальная боль и дифференциальная диагностика неотложных хирургических состояний у пожилых // Клинич. геронтология. — 2009. — №4-5. — С. 64-68.
2. Горбунов Н.С. Лапарометрическая диагностика. — Красноярск: ГУПП «Сибирь», 2000. — 67 с.
3. Горбунов Н.С., Каспаров Э.В., Самотесов П.А. и др. Абдоминология в докладах. — Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2006. — 104 с.
4. Жуков В.М. Возрастные и половые особенности топографии передней брюшной стенки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 1972. — 20 с.

5. Кисляк О.А., Малышева Н.В., Чиркова Н.Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в развитии болезней, связанных с атеросклерозом // Клинич. геронтология. — 2008. — №3. — С. 3-11.

6. Селивоненко В.Г., Медведева В.Н. О патогенезе ангинозной боли (по поводу статьи В.С. Волкова «О роли спазма в патогенезе стенокардии») // Кардиология. — 1992. — №1. — С. 68-70.

7. Семитко С.П. Методы рентгенэндоваскулярной хи-

рургии в лечении острого инфаркта миокарда у больных старшего возраста: развитие и значение // Клинич. геронтология. — 2009. — №4-5. — С. 3-12.

8. Шогам И.И., Речицкий Е.З. Клинико-патологическая характеристика и функционально-диагностическое значение нарушений общей чувствительности у больных острым инфарктом миокарда // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1992. — Вып. 3. — С. 42-46.

© ГРЕБЕННИКОВА Э.К., ЦХАЙ В.Б., МЕДВЕДЕВА Н.Н.

УДК 618.14-007.61:612.0145

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАТКИ

Э.К. Гребенникова, В.Б. Цхай, Н.Н. Медведева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра анатомии и гистологии человека, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Медведева; кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. В.Б. Цхай.

Резюме. Проведено антропометрическое обследование 164 женщин II периода зрелого возраста с гиперпластическими заболеваниями матки. Среди всех обследованных в основном наблюдались женщины мегалосомного типа конституции (мегалосомный тип - 139 пациенток 84,8 (59,9 %); лептосомный тип конституции — 7 (4,3 %); мезосомный — 18 (10,9 %)).
Ключевые слова: конституция, гиперплазия, эндометрий, миома матки.

В современной медицинской науке изучение здоровья человека переориентировано на индивидуальный принцип. Острую необходимость в знаниях об индивидуально-типологических особенностях организма испытывает клиническая антропология, задачей которой является выявление и изучение конституционально-детерминированных закономерностей проявления болезни [1,4,5].

В литературе имеются работы, характеризующие конституциональные и метаболические особенности проявлений заболеваний желудка, почек, легких, отделов толстой кишки. Имеются данные о том, что гиперпластические заболевания матки (гиперпластические процессы эндометрия, миома матки) встречаются преимущественно у женщин с избыточной массой тела, ожирением [2,3]. Однако, в настоящее время в гинекологии проводятся многочисленные исследования в направлении поиска причин развития гиперпластических заболеваний матки, определения не инвазивных методов диагностики и профилактики данной патологии.

Гиперпластические процессы эндометрия и миома матки остаются актуальными проблемами современной гинекологии в связи с неуклонным ростом частоты данной патологии у женщин разных возрастных групп, степень выявления которой существенно увеличивается к периоду возрастных

гормональных перестроек (к перименопаузе) [2,3,6]. Частота выявления гиперплазии эндометрия, миомы матки у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в перименопаузальном периоде составляет 60-70%.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось определение конституциональных особенностей женщин с гиперпластическими заболеваниями матки.

Материалы и методы

Обследовано 164 женщины II периода зрелого возраста с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки (гиперплазия эндометрия, миома матки).

Антропометрия женщин проводилась с помощью антропометрических инструментов по методике, описанной в пособии В.В. Бунака «Антропометрия» и принятой в НИИ антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова [1]. Полученные результаты антропометрии использовали для количественного расчета основных компонентов тела по методу J. Mateigka [6]. Компонентный состав тела подразделялся на жировой, мышечный и костный, с вычислением их абсолютных и относительных значений. Соматотипирование проводилось по схеме В.П. Чтецова с выделением типа конституции и соматотипа [2,5]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле, $I=m/h^2$, где: m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах, и измеряется в кг/м².

Гистероскопия применялась для выявления внутриматочной патологии (гиперпластические процессы эндометрия, подслизистая миома, аденокарцинома, аденомиоз), а также для целенаправленной биопсии при диагностическом выскабливании слизистой тела матки, для диагностики

Гребенникова Эльвира Константиновна — ассистент каф. перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ; e-mail: llay_t@mail.ru.

Цхай Виталий Борисович — г.м.н., проф., зав. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ; e-mail: tchai@yandex.ru.

Медведева Надежда Николаевна — г.м.н., проф., зав. каф. анатомии и гистологии человека КрасГМУ; e-mail: medvenad@mail.ru.

причины маточных кровотечений и для контроля при проведении раздельно-диагностических выскабливаний матки. Использовались гистероскопы фирмы «Karl Storz» (Германия), а в качестве расширяющей полость среды – стерильный изотонический раствор хлорида натрия (500-1000 мл) по стандартной методике.

Гистологическое исследование микропрепаратов образцов матки, удаленных в ходе операции, для подтверждения клинического диагноза, проводили на базе патологоанатомических отделений базовых больниц кафедр.

Математическая и статистическая обработка полученных в ходе исследований данных проводилась на персональной ЭВМ Pentium – V с использованием стандартных пакетов программ (Statistica 6.0; SPSS 12.0; SOMA). Статистическая обработка исследуемого материала включала обработку всей базы данных с частотным анализом полей с дискретными непрерывными значениями (N , $M \pm m$, δ , минимальные и максимальные значения, асимметрия и эксцесс, где N – число наблюдений, M – среднее арифметическое, m – ошибка средней арифметической, δ – среднее квадратическое отклонение).

Результаты и обсуждение

Обследовано 164 женщины II периода зрелого возраста. Мы сочли целесообразным изучить особенности антропометрических показателей у женщин города Красноярск именно в этом возрастном интервале (45-55 лет) в связи с тем, что встречаемость изучаемой патологии наибольшая в данный возрастной период (период перименопаузы). Средний возраст обследуемых составил $48,1 \pm 0,29$ года. Габаритные параметры тела женщин составили: длина тела – $162,02 \pm 1,08$ см, при колебании параметра от 146 см до 174 см; масса тела – $80,19 \pm 0,79$ кг, (максимальное и минимальное значение от 51 кг до 121 кг).

Для более детальной характеристики физического развития женщин с гиперпластическими заболеваниями матки необходимо учитывать не только антропометрические параметры или индексы тела, но и соотношения его тканевых компонентов (жировой, мышечной и костной масс). Степень развития жирового компонента определялась по величинам жировых складок, распределение которых на различных участках тела неодинаково. Максимальные значения имели жировые складки живота, спины, плеча сзади. На указанных участках тела размеры жировых складок составили от $19,14 \pm 0,69$ мм до $29,25 \pm 0,88$ мм ($p < 0,001$). Наибольшие величины обхватных размеров тела женщин с гиперпластическими заболеваниями матки регистрировались в области ягодиц, грудной клетки и составили $94,77 \pm 0,98$ см и $106,62 \pm 1,01$ см. Показатели диаметров плеч и таза обследованных женщин в среднем составили $34,89 \pm 0,29$ см и $26,84 \pm 0,28$ см соответственно, средние значения окружности грудной клетки и плеча составили $94,77 \pm 0,98$ см и $29,72 \pm 0,66$ см. Оценка массо-ростовых соотношений с помощью ИМТ осуществлялась для выявления в обследуемой группе женщин с недостатком или избытком массы тела, значение ИМТ равно $30,60 \pm 0,87$ кг/м², свидетельствует о

наличии ожирения у женщин в представленной выборке. Вместе с тем, анализируя показатели величины ИМТ каждой женщины, мы выявили, что ожирение отмечено у 83 (50,61%) женщин, избыточная масса – у 49 (29,87%). Нормативные значения ИМТ зарегистрированы у 32 (19,52%).

Для более полной характеристики телосложения женщин с гиперпластическими заболеваниями матки проведено их распределение по типу конституции и соматотипическая диагностика (табл. 1,2). Выявлено, что самая многочисленная группа была представлена женщинами мегалосомной конституции – 139 (84,75%), в том числе 45 (32,38%) – атлетического, 12 (8,63%) – субатлетического и 82 (58,99%) – эурипластического соматотипов. Мезосомную конституцию имели 18 (10,98%) женщин, все они были представительницами мезопластического соматотипа. Самая малочисленная группа была представлена женщинами лептосомной конституции – 7 (4,27%) женщин, из них 4 (57,15%) – астенического и 3 (42,85%) – стенопластического соматотипов.

Представительницы различных типов конституции имели особенности антропометрических параметров и достоверно отличались как по габаритным размерам, так и по компонентному составу тела.

Женщины лептосомной конституции (астенического соматотипа) отличались самыми низкими показателями массы тела ($p < 0,05 - 0,001$). Так же у женщин этой группы (астенический соматотип) показатели развития жировых складок, абсолютное и относительное количество жировой ткани, достоверно ниже, чем у представительниц мезо- и мегалосомной конституций. Величины обхватных размеров и абсолютное количество мышечного и костного компонентов у женщин данной конституции самые низкие по сравнению с женщинами других конституций. Однако относительное количество мышечного и костного компонентов у этих женщин достоверно меньше ($p < 0,01$), чем у женщин мезосомной конституции.

Женщины мезосомной конституции по показателям длины тела не отличались от женщин лептосомной конституции, но имели достоверно ($p < 0,05$) большие значения массы тела.

Женщины мегалосомной конституции имели наибольшие показатели длины и массы тела, по сравнению с женщинами лептосомной (стенопластический соматотип) и мезосомной конституций ($p < 0,001$). У женщин мегалосомной конституции жировые складки являются наиболее выраженными и обуславливают достоверно ($p < 0,05-0,001$) более высокие показатели развития жирового компонента, чем у женщин других групп. Наибольшие показатели обхватных размеров и абсолютное количество мышечного компонента, также выявлены у женщин мегалосомной конституции, однако относительная величина мышечной ткани у них достоверно ниже ($p < 0,05-0,001$), чем у женщин других групп. Параметры, характеризующие развитие костного компонента (абсолютные значения) у женщин мегалосомной конституции самые высокие, в отличие от женщин лептосомной и мезосомной конституций ($p < 0,05-0,001$).

Таблица 1

Антропометрические показатели женщин с гиперпластическими заболеваниями матки в зависимости от типа конституции

Показатели	Общие M±m	Тип конституции			Достоверность
		Лептосомный (n = 7) 1	Мезосомный (n = 18) 2	Мегалосомный (n = 139) 3	
Длина тела, см	162,02±1,08	159,61±0,84	158,66±0,32	162,93±0,42	p ₂₋₃ < 0,001
Масса тела, кг	80,19±0,79	58,83±0,46	66,28±0,27	84,46±0,69	p ₁₋₂ < 0,05, p _{1-3, 2-3} < 0,001
Жировые складки, мм					
ЖС плеча спереди	12,46±0,61	7,21±0,43	11,22±0,19	14,12±0,45	p ₁₋₃ < 0,001
ЖС плеча сзади	19,14±0,69	13,86±0,43	16,98±0,51	22,09±0,69	p _{1-3, 2-3} < 0,005
ЖС предплечья	9,73±0,48	4,74±0,27	7,56±0,49	10,66±0,33	p ₁₋₃ < 0,001, p ₂₋₃ < 0,05
ЖС спины	24,67±0,73	11,28±0,34	15,38±0,49	26,55±0,62	p ₁₋₂ < 0,05, p _{1-3, 2-3} < 0,001
ЖС грудной клетки	16,02±0,61	10,73±0,28	13,51±0,46	17,48±0,66	p ₁₋₃ < 0,005, p ₂₋₃ < 0,01
ЖС живота	29,25±0,88	21,08±0,30	26,05±0,33	32,51±0,41	p ₁₋₃ < 0,005, p ₂₋₃ < 0,01
ЖС бедра	18,41±0,73	12,07±0,61	16,77±0,56	19,02±0,30	p ₁₋₂ < 0,05, p _{1-3, 2-3} < 0,01
ЖС голени	14,90±0,70	8,41±0,19	15,43±0,34	16,71±0,47	p _{1-2, 1-3} < 0,005
Обхваты, см					
Обхват плеча	29,72±0,66	24,56±0,34	28,53±0,36	31,38±0,60	p _{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001
Обхват предплечья	24,61±0,49	21,06±0,44	24,11±0,27	25,37±0,55	p _{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001
Обхват запястья	15,88±0,52	14,83±0,23	15,71±0,44	16,63±0,38	p ₁₋₂ < 0,05, p _{1-3, 2-3} < 0,001
Обхват бедра	57,89±0,89	49,83±0,65	55,71±0,48	59,85±0,79	p _{1-2, 2-3} < 0,005, p ₁₋₃ < 0,001
Обхват голени	35,41±0,57	31,56±0,42	33,94±0,31	36,67±0,60	p ₁₋₂ < 0,05, p ₁₋₃ < 0,001, p ₂₋₃ < 0,005
Обхват грудной клетки	94,77±0,98	85,39±0,69	88,59±0,75	96,45±0,70	p _{1-3, 2-3} < 0,001
Обхват ягодиц	106,62±1,01	96,88±0,45	100,14±0,71	108,09±0,85	p _{1-3, 2-3} < 0,001
Обхват талии	86,63±0,86	74,22±0,28	79,68±0,47	88,24±0,77	p _{1-3, 2-3} < 0,001
Диаметры, мм					
ДД плеча	7,08±0,12	6,27±0,06	7,01±0,08	7,21±0,07	p _{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001
ДД запястья	5,26±0,11	4,63±0,04	5,41±0,07	5,53±0,07	p _{1-2, 1-3} < 0,001
ДД бедра	9,73±0,16	8,61±0,08	9,38±0,06	10,08±0,08	p ₁₋₂ < 0,005, p _{1-3, 2-3} < 0,001
ДД лодыжки	6,72±0,09	6,18±0,04	6,39±0,05	6,80±0,07	p ₁₋₃ < 0,05, p ₂₋₃ < 0,001
Обхват над лодыжками	22,79±0,33	20,06±0,21	21,42±0,29	23,13±0,41	p ₁₋₂ < 0,005, p _{1-3, 2-3} < 0,001
Поперечный диаметр грудной клетки	25,86±0,42	24,06±0,45	25,56±0,47	26,49±0,46	p ₁₋₃ < 0,01
Передне-задний диаметр грудной клетки	20,78±0,36	18,22±0,35	19,34±0,43	21,70±0,58	p _{1-3, 2-3} < 0,001
Диаметр плеч	34,89±0,29	33,11±0,31	34,08±0,36	35,07±0,42	p ₁₋₃ < 0,001

Примечание: p – достоверность различий в группах сравнения.

Таблица 2

Компонентный состав тела женщин разных типов конституции с гиперпластическими заболеваниями матки

Показатели	Общие M±m	Тип конституции			Достоверность
		Лептосомный (n = 7) 1	Мезосомный (n = 18) 2	Мегалосомный (n = 139) 3	
Жировой компонент, кг %	22,21±0,58 27,69±0,42	8,05±0,44 13,68±0,22	16,34±0,76 24,65±0,44	23,79±0,63 28,17±0,57	p _{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001 p _{1-2, 1-3} < 0,001, p ₂₋₃ < 0,005
Мышечный компонент, кг %	29,07±0,79 36,26±0,59	21,96±0,37 37,33±0,45	24,72±0,43 41,08±0,52	30,04±0,38 35,57±0,61	p ₁₋₂ < 0,005, p _{1-3, 2-3} < 0,001 p ₁₋₂ < 0,01, p ₁₋₃ < 0,05, p ₂₋₃ < 0,001
Костный компонент, кг %	9,54±0,41 12,89±0,23	7,95±0,26 13,51±0,30	9,49±0,58 14,32±0,36	10,82±0,69 12,81±0,37	p ₁₋₂ < 0,005, p ₁₋₃ < 0,001, p ₂₋₃ < 0,05 p ₁₋₂ < 0,05, p ₁₋₃ < 0,01

Примечание: p – достоверность различий в группах сравнения.

Таким образом, проведенный анализ позволил выявить особенности габаритных размеров и компонентного состава тела у женщин с гиперпластическими заболеваниями матки. В дальнейшем полученные результаты будут использованы для анализа и прогнозирования развития гиперпластических заболеваний матки у женщин периода перименопаузы.

CONSTITUTIONAL FEATURES OF WOMEN WITH HYPERPLASTIC DISEASES OF THE UTERUS

E.K. Grebennikova, V.B. Tskhy, N.N. Medvedeva
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. An anthropometric examination of 164 women II adulthood with hyperplastic diseases of the uterus was carried out. Among this quantity were observed mainly women of megalosomia type of constitution (megalosomia type - 139 patients (84.8%); leptosomia type of constitution - 7 (4.3%); mesosomia - 18 (10.9%)).

Key words: constitution, hyperplasia, endometrium, uterine fibroids.

Литература

1. Бунак В.В. Антропометрия. — М.: Учпедгиз, 1941. — 367 с.
2. Галант И.Б. Новая схема конституциональных типов женщин // Казан. мед. журн. — 1927. — № 5. — С. 547-557.
3. Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2007. — №5. — С.68-77.
4. Скачков Н.Н., Дубровина С.О., Маклюк А.М. и др. Лечение гиперпластических процессов эндометрия у больных с метаболическим синдромом // Матер. IV съезда акушеров-гинекологов России. — М., 2008. — С. 479.
5. Чтецов В.П. Конституция человека // Морфология человека и животных. — М., 1983. — 320 с.
6. Mateigka J. The testing of efficiency // Am. J. Antropol. — 1921. — Vol. 4, №3. — P. 125-134.
7. Rahimi S., Marani C., Renzi C. et al. Endometrial polyps and the risk of atypical hyperplasia on biopsies of unremarkable endometrium: a study on 694 patients with benign endometrial polyps // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2009. — Vol.28, № 6. — P. 522-528.

Здоровье, образ жизни, экология



© ИЗМЕСТЬЕВА О.В., ГАЛАКТИОНОВА М.Ю., МАНАШЕВ Г.Г.

УДК 612.311.1-053.2-02

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКЗОГЕННЫХ И ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОРЕЗЫВАНИЕ ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.В. Измestьева, М.Ю. Галактионова, Г.Г. Манашев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, зав. — д.м.н., доц. М.Ю. Галактионова; кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н. Г.Г. Манашев.

Резюме. Статья представляет собой краткий обзор литературы, посвященный вопросу влияния различных экзогенных и эндогенных факторов на прорезывание временных зубов в детском возрасте. Представлены сведения о сроках прорезывания временных зубов, опубликованные зарубежными и отечественными исследователями.

Ключевые слова: дети, факторы, сроки прорезывания, временные зубы.

Прорезывание зубов — одно из звеньев сложной цепи развития зуба, которое начинается во внутриутробном периоде и продолжается несколько лет после прорезывания первого зуба. Этот процесс обусловлен ростом и развитием всего организма [6, 21, 23].

Измestьева Оксана Владимировна — аспирант кафедры-клиники ортопедической стоматологии с курсом последипломного образования КрасГМУ; e-mail: oxi-koks@inbox.ru.

Галактионова Марина Юрьевна — д.м.н., доц., зав. каф. поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней КрасГМУ; e-mail: tuigal@mail.ru.

Манашев Георгий Геннадьевич — д.м.н., зав. каф. ортопедической стоматологии с курсом последипломного образования КрасГМУ; e-mail: manashev1@yandex.ru.

G. E. Wies с соавт. (2002), утверждают, что прорезывание зубов — это генетически запрограммированное событие, которое возникает в определенный период [32, 54]. Физиологическое прорезывание зубов характеризуется тремя основными признаками: определенными сроками, парностью и последовательностью прорезывания [6, 20, 21].

Механизм прорезывания временных зубов сложен и требует дальнейшего исследования.

В разные годы, как отечественные, так и зарубежные исследователи изучали сроки прорезывания временных зубов [16, 26, 31, 36]. Сравнительная характеристика средних сроков прорезывания временных зубов представлена в табл. 1 и 2.

Сроки прорезывания временных зубов по данным отечественных авторов

Автор, год публикации	Возраст детей, месяцы				
	I	II	III	IV	V
Е.А. Магид, 1996	6-8	8-12	16-20	14-16	20-30
О.Е. Ткачук, 2006	6-12	8-12	24	18	30-36

Сроки прорезывания временных зубов по данным зарубежных авторов

Anita Gupta (2007) Непал					
Зуб	Верхняя челюсть, девочки	Верхняя челюсть, мальчики	Зуб	Нижняя челюсть, девочки	Нижняя челюсть, мальчики
51,61	10,33	12,67	71,81	9,50	10,50
52,62	11,50	14,00	72,82	12,00	13,50
53,63	18,80	19,10	73,83	21,50	21,43
54,64	14,71	15,86	74,84	16,25	14,40
55,65	25,00	26,67	75,85	27,00	25,33
A.L.-Jasser (2003) Саудовская Аравия					
Зуб	Верхняя челюсть, девочки	Верхняя челюсть, мальчики	Зуб	Нижняя челюсть, девочки	Нижняя челюсть, мальчики
51,61	11,20	11,19	71,81	8,49	8,44
52,62	13,31	13,09	72,82	14,61	14,44
53,63	21,03	21,14	73,83	21,10	21,03
54,64	16,90	16,88	74,84	17,13	17,13
55,65	28,25	28,16	75,85	27,97	27,92

Р. С. Lunt и D. B. Law (1974) в своих работах приводят следующие сроки прорезывания временных зубов: верхний центральный резец – 8-12 месяцев, нижний центральный резец – 6-10 месяцев, верхний боковой резец – 9-13 месяцев, нижний боковой резец – 10–16 месяцев, верхний клык – 16-22 месяца, нижний клык – 17-23 месяца, верхний первый моляр – 13-19 месяцев у мальчиков, 14-18 месяцев у девочек, нижний первый моляр – 14-18 месяцев, верхний второй моляр – 25-33 месяцев, нижний второй моляр – 23-31 месяцев у мальчиков, 24-30 месяцев у девочек. Данными авторами была установлена и последовательность прорезывания зубов для каждой челюсти: центральный резец, боковой резец, первый моляр, клык, второй моляр [43].

Некоторые зарубежные исследователи нашли различия по срокам прорезывания временных зубов у представителей различных этнических и расовых групп [31, 32, 33, 34, 36, 42, 45, 47, 48, 52, 55, 56].

По данным Т.Е. Зуевой (2003), средний срок начала прорезывания временных зубов составляет: нижние центральные резцы – $5,3 \pm 0,22$ месяца, верхние центральные резцы – $6,6 \pm 0,26$ месяца, нижние боковые резцы – $7,6 \pm 0,34$ месяца, верхние боковые резцы – $8,4 \pm 0,22$ месяца, нижние клыки – $15,8 \pm 0,30$ месяца, верхние клыки – 16,3

Таблица 1

$\pm 0,32$ месяца, нижние первые моляры – $12,8 \pm 0,26$ месяца, верхние первые моляры – $13,3 \pm 0,28$ месяца, нижние вторые моляры – $22,3 \pm 0,24$ месяца, верхние вторые моляры – $23,0 \pm 0,33$ месяца [11].

И.Ф. Репиленко с соавт. (2011) отмечают тенденцию к задержке сроков прорезывания временных зубов у детей города Красноярск. Авторы подчеркивают, что только у 33,68% из числа обследуемого контингента зубная формула соответствовала средним срокам прорезывания [24].

Изучение гендерных особенностей сроков прорезывания временных зубов в работе Н. Zataar с соавт. (2004), показало, что временные центральные и боковые резцы прорезываются раньше у девочек, а у мальчиков раньше прорезываются временные первые, вторые моляры, и клыки [56]. В исследовании М.А. Saleemi (1994), наоборот указывается, что на прорезывание временных зубов полииндивидуума не влияет [52].

В многочисленных работах подчеркивается, что раньше всех прорезываются временные зубы на нижней челюсти [31, 37, 39, 48]. К. Choi (2001), установил раннее прорезывание временных зубов на верхней челюсти, за исключением центрального резца и второго моляра [33].

Анализ литературных данных показал, что представленные разными авторами сроки прорезывания временных зубов значительно разнятся и это требует дальнейшего изучения на современном этапе с исследованием факторов, влияющих на этот сложный физиологический процесс.

В последнее время исследователи уделяют много внимания феномену раннего прорезывания временных зубов. Большинство исследователей связывают данный факт с глобальной акселерацией развития человека. То есть прорезывание зубов является физиологическим процессом, который служит косвенным показателем физического развития ребенка. Однако исследования, посвященные физиологии прорезывания временных зубов малочисленны, характеризуются давностью, разноречивостью и отсутствием системного подхода к оценке сроков прорезывания зубов и интегрированному влиянию на них различных факторов [11, 29].

Ряд исследователей предложили генетическое происхождение раннего или позднего прорезывания зубов [30, 32, 38, 56].

J. Zhu и D. King (1995) выявили, что в 85% случаев натально- или неонатально прорезывались нижние временные резцы. Авторы так же установили, что преждевременное прорезывание зубов наблюдается у практически здоровых новорожденных и не зависит от семейного анамнеза [57].

Значительное влияние на состояние здоровья детей оказывают регион проживания, постоянные стрессовые воздействия, недостаточное и неправильное питание, не-

благополучные жилищные условия проживания семьи, вредные привычки родителей, течение беременности и родов, и многие другие медико-социальные факторы, отрицательно воздействующие на организм, особенно в период его роста и развития [2, 7, 12, 15, 44].

На сроки и порядок прорезывания зубов определенное влияние оказывают социально-экономические факторы и климатическое воздействие [49, 50, 53]. По мнению Е.М.В. Clemens (1953) у детей высокой социально-экономической группы отмечаются более ранние сроки прорезывания, чем у детей других групп [34].

В исследовании N. M. Al-Jasser (2003) показано, что при оценке сроков прорезывания временных зубов у детей, проживающих в различных географических областях, необходимо учитывать влияние экологических факторов, а также обращать внимание на содержание фтора в питьевой воде [31].

При обследовании детей раннего возраста, проживающих в сельскохозяйственных районах Грузии, Т. Г. Микадзе (1988) выявила, что в регионе производства табака у детей к 2,5 годам временные зубы прорезались у $45,9 \pm 3,7\%$, при этом у $29,9 \pm 3,4\%$ обследуемых детей зубы не прорезались. Автор подчеркивает, что в пуповинной крови и в крови новорожденных, а также в грудном молоке женщин, занятых в производстве табака, имеется никотин. Это дает основание предположить, что наиболее выраженное отклонение в сроках прорезывания зубов связано с интоксикацией никотином [18].

В последнее время внимание стоматологов уделяется изучению влияния течения беременности и родов на состояние формирующихся зубов [14, 22].

Т. Г. Хмызова (1986), Е. В. Батанова (1990), при исследовании влияния производственных вредностей и стрессовых ситуаций на матерей во время беременности отметили нарушение формирования всех тканей зуба, нарушение сроков прорезывания временных зубов у детей [4, 27].

М. Г. Дзгоевой (2006) проведено исследование о влиянии артериального давления беременных на особенности формирования и развития тканей зубочелюстной системы плода в антенатальном периоде и ее функционирование в первые годы жизни. Автор указывает, что среди детей, родившихся от женщин с повышенным артериальным давлением, раннее прорезывание временных зубов отмечалось у 10%, в обычные сроки – у 33,3%, позднее – у 56,7% [8].

Е.В. Батанова (1990), при изучении стоматологического статуса детей, рожденных матерями с пороками сердца, выявила позднее прорезывание временных зубов у 27,74 %, а также обнаружила отклонения в парности и последовательности их прорезывания [4].

Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о глубоких нарушениях обмена веществ в организме плода с сопровождающей недоношенность патологией антенатального периода развития [25].

В работе Н.Э. Махмудовой (2003) подчеркивается, что имеется выраженная зависимость сроков прорезывания

первых зубов от степени недоношенности: чем больше степень недоношенности, тем позже прорезывались первые зубы [17].

Некоторые авторы, изучая влияние веса ребенка при рождении на сроки прорезывания временных зубов, отмечают более позднее прорезывание зубов у детей с низкой массой тела [30, 51].

В.М. Елизарова (2002) указывает на раннее прорезывание зубов у детей, родившихся от пожилых родителей в сравнении с детьми, родившимися от молодых родителей. Кроме того, у первенцев зубы начинают прорезываться раньше, чем у вторых и третьих детей. Этим же автором выявлены случаи, когда дети рождаются с уже прорезавшимися зубами, чаще это нижние центральные резцы [9].

Важнейшим фактором формирования здоровья человека на долгие годы является рациональное вскармливание на первом году жизни. Нарушения питания в раннем возрасте, дефицит микро- и макронутриентов, нередко приводят к значительным отклонениям в физическом и интеллектуальном развитии детей [5].

Дети, получающие грудное вскармливание, меньше подвержены развитию пищевой аллергии, заболеваниям желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, инфекционным заболеваниям, развитию отитов и пневмоний, сахарного диабета и ожирения, а в старшем возрасте уменьшается вероятность развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и онкологических заболеваний [3].

Н. Zataar с соавт. (2004) обнаружил более раннее прорезывание временных зубов у детей на естественном вскармливании в сравнении с детьми на искусственном вскармливании [56].

При изучении сроков и последовательности прорезывания временных зубов Г. А. Четвертнова (2008), установила, что у детей естественного вскармливания средний срок появления нижних зубов составил 6,8 месяца, верхних – 9,0 месяца. Клыки прорезались в среднем в 17-18 месяцев, первые моляры – в 13-13,5 месяцев, вторые моляры – в 22,5 – 24 месяца. Установлено, что в возрасте двух лет у обследуемых в полости рта было в среднем 16 зубов. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, первые зубы появились раньше. Средний срок прорезывания составлял: 5,5 месяца для нижних и 6,7 – для верхних резцов, клыки и первые моляры появились в 10, 5-11,8 и 10,5-11,8 месяцев, вторые моляры – в 18,4-20,5 месяцев. В двухлетнем возрасте у детей этой группы было 18 зубов в полости рта [28].

В ряде исследований была доказана большая активность жевательных мышц при сосании ребенком груди, что очевидно влияет на формирование челюстно-лицевого аппарата в раннем детстве [25, 41, 46]. Проведенные ретроспективные исследования М.Н. Labbok с соавт. (1987), D. Drane (1996) показали, что патология прикуса в 1,84 раза чаще проявляется среди младенцев, вскормленных из бутылочки, причем эффект усиливается с увеличением длительности этого вида кормления [35, 40].

В исследовании Г.А. Четвертновой (2008) показано, что искусственное вскармливание, особенно с первых дней жизни, приводит к нарушению формирования биоценоза ротовой полости, раннему и массивному заселению слизистых оболочек ротоглотки условно-патогенными видами на фоне снижения облигатных симбионтов, что способствует раннему развитию кариеса зубов [28].

Большую роль в формировании зубочелюстной системы ребенка играют перенесенные на первом году жизни инфекционные и неинфекционные соматические заболевания. Е.А. Олейник (2008) подчеркивает, что запоздалое прорезывание зубов, являлось следствием общесоматических заболеваний ребенка [19].

Многие авторы отмечают в своих работах, что прорезывание временных зубов происходит с запозданием и в неправильном порядке у детей, страдающих рахитом [13]. По мнению Н.И. Агапова (1953), нарушение последовательности и парности прорезывания зубов, объясняется тем, что рахит неодинаково локализуется и протекает в отдельных участках челюсти и, таким образом, разнообразно отражается на процесс прорезывания [1]. В.М. Елизарова с соавт. (2003) пришли к выводу, что перенесенный на первом году жизни витамин-Д-дефицитный рахит, приводит к нарушению физиологического прорезывания временных зубов (сроки, парность и последовательность). У детей, перенесших рахит, по сравнению со здоровыми детьми, выявлена задержка прорезывания временных зубов, в среднем на 4-5 мес. [10].

В работах N.M. Al-Jasser et al. (2003), R.C. Lunt et al. (1974) подчеркивается, что задержка прорезывания временных зубов у детей, может быть признаком гипотиреоза [31, 43].

Таким образом, сроки прорезывания временных зубов в сочетании с медико-биологическими и социально-гигиеническими факторами, их определяющие, являются показателем морфофункциональной и физиологической зрелости организма, служат косвенным показателем физического развития, отражающим состояние здоровья ребенка на первом году жизни.

Персонифицированный подход к изучению сроков прорезывания временных зубов является наиболее ценным, как при диагностике, так и при планировании комплексного лечения аномалий зубочелюстной системы, связанных с развитием в раннем детском периоде.

DESCRIPTION OF EXOGENOUS AND ENDOGENOUS FACTORS AFFECTING TO THE DENTITION OF PRIMARY TEETH IN CHILDREN

O. V. Izmetieva, M. Y. Galaktionova, G. G. Manashev
Krasnoyarsk State Medical University named after
prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. The article presents a brief review of the literature, that focuses on the influence of various exogenous and endogenous factors to the dentition of primary teeth in

children. Here is information about the terms of dentition of primary teeth, that was published by foreign and domestic researchers.

Key words: children, factors, terms of dentition, primary teeth.

Литература

1. Агапов Н. И. Клиническая стоматология детского возраста. — М.: Медицина, 1953. — 347 с.
2. Антропова М. В., Манке Г. Г., Бородкина Г. В. Факторы риска и состояние здоровья учащихся // Здоровоохранение Российской Федерации. — 1997. — №3. — С. 29-33.
3. Бабина Р. Т., Санникова Н. Е. Кабинет здорового ребенка — его роль в повышении грудного вскармливания // «Питание детей: XXI век»: матер. I Всерос. конгресса с междунар. участием. — М., 2000. — С. 284.
4. Батанова Е. В., Виноградова Т. Ф., Морозова Н. В. и др. Состояние временных зубов у детей, рожденных от матерей с пороками сердца // Стоматология. — 1990. — №6. — С. 69-72.
5. Боровик Т. Э., Ладодо К. С., Яцык Г. В. и др. Научно-практическая программа «Оптимизация вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» // Педиатрия. — 2008. — №4. — С. 75-79.
6. Ватлин А. Г. Региональные особенности сроков прорезывания постоянных центральных резцов и первых моляров у детей г. Ижевска // Успехи современного естествознания. — 2005. — № 12. — С. 67-69.
7. Грицинская В. Л., Галактионова М. Ю. Современные тенденции роста, развития и здоровья школьников. — Красноярск, 2008. — 94 с.
8. Дзгоева М. Г. Особенности формирования и развития зубочелюстной системы у детей при наличии фоновой патологии системной гемодинамики // Педиатрия. — 2007. — № 6. — С. 148-151.
9. Елизарова В. М., Бутова В. Г., Зуева Т. Е. Тенденция изменения сроков прорезывания молочных зубов у современного поколения детей // Мед. помощь. — 2002. — № 6. — С. 40-42.
10. Елизарова В. М., Стуколова Т. И., Зуева Т. Е. Прорезывание молочных зубов у детей, перенесших рахит // Рус. стом. журн. — 2003. — № 5. — С. 30-32.
11. Зуева Т. Е. Особенности прорезывания временных зубов и организация стоматологической помощи детям раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 23 с.
12. Иванов А. Г. Оценка здоровья детей раннего возраста в зависимости от социальных и биологических факторов // Здоровоохранение Российской Федерации. — 1993. — № 9. — С. 17-19.
13. Ильина-Маркосян Л. В. Значение раннего ортопедического лечения для предупреждения стойких деформаций прикуса и лица: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1961. — 28 с.
14. Касибина А. Ф. Стоматологический статус у детей дошкольного возраста в зависимости от течения эмбрио-

нального периода развития ре-бенка // *Стоматология*. – 1986. – № 6. – С.18-20.

15. Каткова И. П., Хуснутдинова З. А. Особенности формирования заболеваемости детей первых трех лет жизни в семье // *Педиатрия*. – 1991. – № 5. – С.43-46.

16. Магид Е. А., Мухин Н. А., Маслак Е. Е. *Фантомный курс тера-певтической стоматологии*: Атлас. – М.: Медицина, 1996. – 304 с.

17. Махмудова Н. Э., Мавлянова Н. Т., Акилов Т. А. и др. Сроки прорезывания зубов у детей, родившихся недоношенными в условиях аридной зоны // *Стоматология*. – 2003. – № 2. – С. 55-56.

18. Микадзе Т. Г. Сроки прорезывания, состояние временных зубов и прикуса у детей раннего возраста, проживающих в сельских районах Грузии // *Стоматология*. – 2004. – № 1. – С. 68-69.

19. Олейник Е. А. Основные стоматологические заболевания и зубо-челюстные аномалии (особенности патогенеза, диагностики, клиники и профилактики): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Воронеж, 2008. – 42 с.

20. Персин Л. С., Елизарова В. М., Дьякова С. В. *Стоматология детского возраста*. – М.: Медицина, 2003 – 640 с.

21. Плигина Е. В. Прорезывание постоянных зубов у детей // *Современные наукоемкие технологии*. – 2009. – № 2. – С. 76.

22. Попова О. И. Особенности патогенеза кариеса зубов у детей со сформированным молочным прикусом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1983. – С. 16.

23. Прокопьева В. А. Морфо-функциональная характеристика мальчиков 8-11 лет севера Тюменской области и города Тюмень: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2004. – 24 с.

24. Репиленко И. Ф., Дегтярева Л. Г., Соколова О. Р. и др. Сроки прорезывания временных зубов у детей, Кировского района города Красноярск // *Сб. науч. тр. Всеросс. науч.-практ. конфер. «Сибирский стоматологический форум» и XVII кр. науч.-практ. конфер. «Актуальные вопросы стоматологии»*, Красноярск, 2011. – С. 129-133.

25. Смоляр Н. И., Солонько Г. М. Влияние вскармливания на 1-м году жизни на поражаемость зубов кариесом у дошкольников // *Стоматология*. – 1989. – № 2. – С. 61-63.

26. Ткачук О. Е. *Стоматология детского возраста: Практическое руководство*. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 304 с.

27. Хмызова Т. Г. О состоянии временных зубов у детей раннего возраста с некоторыми социально-биологическими факторами в анамнезе // *Стоматология*. – 1986. – № 6. – С. 16-18.

28. Четвертнова Г. А. Влияние естественного и искусственного вскармливания на колонизационную резистентность полости рта и состояние челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 25 с.

29. Шаталова И. Г., Куделько Е. А. Результаты изучения отклонений в формировании стоматологического статуса

детей раннего возраста в районе с высоким уровнем экологической напряженности // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. – 2007. – №1. – С. 155-156.

30. Aktoren O., Tuna E. B., Guven Y. et al. A study on neonatal factors and eruption time of primary teeth // *Community Dent. Health*. – 2010. – №1. – P.52-56.

31. Al-Jasser N. M., Bello L.L. Time of eruption of primary dentition in Saudi children // *J. Contemp. Dent. Pract.* – 2003. – № 3. – P. 65-75.

32. Bockmann M. R., Hughes T. E., Townsend G. C. Genetic modeling of primary tooth emergence: a study of Australian twins // *Twin. Res. Hum. Genet.* – 2010. – №6. – P. 573-581.

33. Choi N. K., Yang K. H. A study on the eruption timing of primary teeth in Korean children // *ASDC J. Dent. Child.* – 2001. – № 4. – P. 244-249.

34. Clemens E. M. B., Davids-Thomas E., Pickett K. G. Time of eruption of permanent teeth in British children in 1947-1948 // *Br. Med. J.* – 1953. – № 1. – P. 1421-1424.

35. Drane D. The effect of use of dummies and teats on orofacial development // *Breastfeeding review*. – 1996. – № 2. – P. 59-64.

36. Gupta A., Hiremath Ss., Singh Sk. et al. Emergence of primary teeth in children of Sunsari District of Eastern Nepal // *M. J. Med.* – 2007. – №1. – P. 11-15.

37. Holman D. J., Jones R. E. Longitudinal analysis of deciduous tooth emergence: III. Sexual dimorphism in Bangladeshi, Guatemalan, Japanese and Javanese children // *Am. J. Phys. Anthropol.* – 2003. – № 3. – P. 269-278.

38. Hughes T. E., Bockmann M. R., Seow K. et al. Strong genetic control of emergence of human primary incisors // *J. of Dent. Res.* – 2007. – №12. – P. 1160-1165.

39. Kaul S. S., Palhak P. K., Santos H. Emergence of deciduous teeth in Punjabi children, north India // *Z. Morphol. Anthropol.* – 1992. – № 1. – P. 25-34.

40. Labbok M. H., Hendershot G. E. Does breastfeeding protect against malocclusion? An analysis of the 1981 Child Health Supplement to the National Health Interview Survey // *Am. J. Prev. Med.* – 1987. – № 4. – P. 227-232.

41. Lawrence R. A. Practices and attitudes toward breastfeeding among medical professionals // *Pediatrics*. – 1982. – № 6. – P. 912-920.

42. Lee M. M. C., Low W. D., Chang K.S. Eruption of the permanent dentition of Southern Chinese children in Hong Kong // *Arch. Oral Biol.* – 1965. – № 6. – P. 849-861.

43. Lunt R. C., Law D. B. A. Review of the chronology of eruption of deciduous teeth // *J. Am. Dent. Assoc.* – 1974. – № 4. – P. 872-879.

44. Nord C.W., Zill N., Prince C., Clarke S., Ventura S. Developing an index of educational risk from health and social characteristics known at birth // *J. Urban. Health*. – 1994. – № 2. – P. 167-187.

45. Pahkala R., Pahkala A, Laine T. Eruption pattern of permanent teeth in a rural community in Northeastern Finland // *Acta. Odont. Scand.* – 1991. – Vol. 49. – P. 3419.

46. Palmer B. The influence of breastfeeding on the on the development of the oral cavity: a commentary // J. Hum. Lact. – 1998. – Vol. 14. – P. 93-98.
47. Rajic Z., Rajic Mestrovic S., Vukusic N. Chronology, dynamics and period of primary tooth eruption in children from Zagreb, Croatia // Coll. An-tropol. – 1999. – Vol. 23 – P. 659-663.
48. Ramirez O., Planells P., Barberia E. Age and order of eruption of primary teeth in Spanish children // Community Dent. Oral. Epidemiol. – 1994. – № 1. – P. 56-59.
49. Robinow M. The eruption of deciduous teeth. Factors involved in timing // Env. Child. Health. – 1973. – № 25. – P. 200-205.
50. Roche A. F., Barlela D. H., Maritz J. S. Deciduous eruption in Mel-bourne children // Aust. Dent. J. – 1964. – № 9. – P. 106-108.
51. Sajjadian N., Shajari H., Jahadi R. et al. Relationship between birth weight and time of first deciduous tooth eruption in 143 consecutively born in-fants // Pediatr. Neonatol. – 2010. – № 4. – P. 235-237.
52. Saleemi M. A., Hägg U., Jalil F. et al. Timing of emergence of indi-vidual primary teeth. A prospective longitudinal study of Pakistani children // Swed. Dent. J. – 1994. – № 3. – P. 107-112.
53. Sato S., Ogiwara Y. Study of the eruption order of deciduous teeth // Bull. Tokyo Dent. Coll. – 1972. – № 1. – P. 45-76.
54. Wies G. E., Frazier-Bowers S., D Souza R. N. Cellular, molecular, and genetic determinants of tooth eruption // Crit. Rev. Oral Biol. – 2002. – № 4. – P. 323-334.
55. Woodroffe S., Mihailidis S., Hughes T., et al. Primary tooth emergence in Australian children: timing, sequence and patterns of asymmetry // Aust. Dent. J. – 2010. – № 3. – P. 245-251.
56. Zataar H., Nasser Soliman Abd- El. Sequence and timing of emergence of primary teeth in Egyptian children and in relation to sexual dimorphism and type of feeding // Cairo Dent. J. – 2004. – № 3. – P. 503-508.
57. Zhu J., King D. Natal and neonatal teeth // J. Dent. Child. – 1995. – Vol. 62. – P. 123-128.

© БАТОЖАРГАЛОВА Б.Ц., МИЗЕРНИЦКИЙ Ю.Л.

УДК 616-053.2; 616-036.22; 613.84

СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ТАБАКОКУРЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ

Б.Ц. Батожаргалова, Ю.Л. Мизерницкий

МУЗ «Городская детская поликлиника № 2», Чита, гл. врач – Л.Г. Черняева;
ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России, Москва,
директор – д.м.н., проф. А.Д. Царегородцев.

Резюме. На основании сплошного анкетирования сельских школьников Забайкальского края в возрасте 12-18 лет ($n=2288$) составлен медико-психологический портрет современного подростка-курильщика. Распространенность табакокурения составила 44,3 %, в том числе ежедневно курили – 39,9 %, пассивными курильщиками были – 58,3 %. Каждого третьего можно было отнести к группе «трудных» подростков. У курильщиков достоверно чаще определялся повышенный уровень оксида углерода в выдыхаемом воздухе и котинина в моче. Выявленная у большинства слабая степень никотиновой зависимости, а также поведенческие и социальные особенности обуславливают необходимость сосредоточения внимания, в первую очередь, на психологических и педагогических аспектах борьбы с табакокурением у подростков. Антитабачные программы должны быть направлены на снижение интенсивности курения, усиление мотивации бросить курить, воспитание приверженности здоровому образу жизни.

Ключевые слова: подростки, табакокурение, село, монооксид углерода, котинин, медико-психологические аспекты.

Табакокурение широко распространено во всех странах мира и является одним из главных факторов риска развития социально значимых заболеваний. Целью антитабачных программ, проводимых во многих странах, является снижение заболеваемости и смертности от заболеваний, связанных с курением. Предупреждение курения, особенно среди подростков, а также формирование мотивации у курильщиков к отказу от курения – основные направления

такой политики. Однако, несмотря на значительные успехи в борьбе с курением, процент курящих даже в развитых странах остаётся довольно высоким. Почти все курящие осведомлены о губительном воздействии курения табака на здоровье, тем не менее, большое количество людей не может отказаться от этой привычки [2,5,6].

По данным глобального опроса (2009) в РФ, сигареты ежедневно курили 15,8% подростков от 15-18 лет (в том числе 900 тысяч юношей и 450 тысяч девушек). Имели признаки высокой никотиновой зависимости 8,1% потребителей табака в возрасте 15-18 лет, 38,8% выкуривали по 10-14 сигарет в сутки. В среднем подростки тратили на сигареты 389,3 рублей в месяц [3].

Батожаргалова Баирма Цыдендамбаевна – к.м.н., докторант МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ СР РФ, Чита; e-mail: bairma74@mail.ru.

Мизерницкий Юрий Леонидович – г.м.н., проф., рук. детского научно-практического пульмонологического центра МЗ СР РФ, гл. детский пульмонолог Минздрава РФ; e-mail: yulmiz@mail.ru.

Исследования в 5 регионах России показали, что распространенность табакокурения в 2004 году среди мальчиков 13-15 лет составила 25,4%, среди девочек — 20,9%. Причём 10,3% из них имели никотиновую зависимость и курили ежедневно (в т.ч. 12,6% мальчиков и 7,4% девочек). Воздействию табачного дыма в домашних условиях были подвержены и некурящие подростки, у которых курили отцы, матери или близкие родственники. Около 20-30% подростков живут в условиях неблагоприятного семейного микроклимата. Среди 15-летних детей сирот ежедневно курили более половины из них [1].

Среди московских девушек в 18 лет курили 75%, и каждая пятая (21%) имела высокую никотиновую зависимость. Значительную часть из них составляли сироты и девушки из неполных семей, причём у трети из них полной семьи не было никогда. Это согласуется с данными Мосгорстата (2007), согласно которым в Московском мегаполисе, как и по России в целом, в начале XXI века уровень внебрачной рождаемости почти вдвое превысил аналогичный показатель 1990 года и составил 27,0% и 29,45% против 13,4% и 14,6% ($p < 0,05$) [6].

В Нижегородской области среди подростков 15-17 лет курили 46,3% юношей и 34,9% девушек. Среди городских подростков курильщиков было больше, чем среди сельских. Начали курить в 13-16 лет более 2/3 всех учащихся-курильщиков [4].

В Челябинской области среди сельских подростков курили около половины девочек и мальчиков 11 класса. При сравнении уровня заболеваемости болезнями органов дыхания у курящих и некурящих детей, у первых показатели были выше [7].

Наряду с активным, вызывает тревогу пассивное курение подростков, так как экспозиция вторичным табачным дымом не менее опасна, чем дым главного потока, который вдыхает активный курильщик. Объективное исследование влияния табачного дыма на здоровье и органы дыхания у подростков видится особенно важным. В России большинство исследований по распространенности табакокурения выполнено среди городских подростков. Среди сельских подростков и, тем более в Забайкалье, таких исследований не проводилось. В связи с этим данное исследование видится актуальным, тем более что сосредоточено не только на медицинских, но в большой степени также на психологических и социальных аспектах табакокурения.

Целью исследования явился анализ распространенности табакокурения и медико-психологических аспектов его профилактики у подростков-курильщиков, проживающих в сельской местности.

Материалы и методы

Нами проведено одномоментное двухэтапное сплошное анкетирование учащихся средних образовательных школ (Могойтуского, Агинского, Дульдургиского районов) Забайкальского края в возрасте 12-18 лет. Исследование было одобрено этическим комитетом (протокол №5/09 от 31 марта 2009 г.). В опросе приняли участие 2288 подростков, из

них 1111 юношей (48,6%) и 1177 девушек (51,4%). Средний возраст подростков составил $14,9 \pm 0,02$ года.

Применен анкетный скрининг на основе глобального опроса подростков по табакокурению в нашей модификации [1].

Анализ статуса курения включал оценку курения как фактора риска развития заболевания; степени никотиновой зависимости (тест Фагерстрема) (0-2 балла — очень слабая зависимость, 3-4 — слабая зависимость, 5 баллов — средняя зависимость, 6-7 баллов высокая зависимость, 8-10 баллов — очень высокая зависимость); степени мотивации бросить курить (сумма баллов более 6 — высокая мотивация к отказу от курения, сумма баллов от 4 до 6 слабая мотивация, ниже 3 баллов отсутствие мотивации); мотивации курения (слабая мотивация — до 7 баллов, средняя мотивация — 7-11 баллов, сильная мотивация — выше 11 баллов) [8]. Индекс курящего человека (ИКЧ) вычисляли по формуле: количество выкуренных в день сигарет \times 12 (число месяцев в году, которые человек курил). Показатель «пачка / лет» рассчитывали по формуле: число сигарет, выкуриваемых в день \times количество лет курения / 20. Показатель «пачка / годы» (количество лет курения, умноженное на среднее число пачек сигарет, выкуренных в месяц, и умноженное на 12 мес) ввиду не столь большого стажа наилучшим образом отражает кумулятивный эффект курения у подростков. Оценивали также тип табачного изделия, которое курили опрошенные, возраст начала вовлечения в курение.

Для подтверждения активного курения определяли содержание монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе с помощью СО-анализатора «Micro CO» (Smoke Check - MICRO MEDICAL LTD., Великобритания). Полуколичественные измерения прибора интерпретировались следующим образом: значения 0-6 ppm соответствовали низкому уровню (присущему некурящим) и обозначались в баллах, как 1б; 7-10 ppm — среднему уровню — 2б; 11-20 — высокому уровню — 3б; более 20 ppm — очень высокому уровню — 4б. Также определяли метаболит никотина — котинин в моче с помощью тест-полосок «Иммуно-Хром-КОТИНИН-Экспресс» (производства ООО «Производственные Био-Медицинские Технологии», Москва).

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета компьютерных программ Statistica v. 7 и Biostat. О достоверности различий судили по критерию Стьюдента и критерию χ -квадрат. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным анкетного скрининга, пробовали курить 70,5% подростков (1 613), экскурящими являлись 7,8% (179) детей. Среди опрошенных активными курильщиками были 44,3% (1 013) человек, в том числе ежедневными курильщиками являлись 39,9% подростков (913), из них 31,2% (285) составили «трудные» подростки. В целом эта группа включала 27,3% (624 из всех 2 288) проанкетированных подростков, то есть практически каждого четвертого из опрошенных старшеклассников, из них 478 (20,9%) воспитывались в не-

полных семьях; в семьях, где одним из родителей является отчим или мачеха (66; 2,9 %); детьми-сиротами являлись 80 (3,5 %) опрошенных, из них 37 (5,9%) воспитывались в детских домах, 43 (6,9%) – воспитывались опекунами, у 25 (у 2,7 %) родители были лишены родительских прав. В группе «трудных» подростков установлен наиболее высокий процент курящих: 50,3 % (314), в том числе курили ежедневно 285 и эпизодически – 29.

Из числа подростков, воспитывающихся в неполных семьях (227 юношей и 251 девушка) курили ежедневно 200 (в т.ч. 123 юношей и 77 девушек), периодически – 23. В семьях, где одним из родителей является отчим (59) или мачеха (7) курили ежедневно 33 и периодически 4 подростка. В ответ на излишнее «давление родителей», в стремлении выйти из-под опеки взрослых и из чувства протеста подростки демонстративно начинали курить, копируя поведение взрослых.

Детьми-сиротами являлись 3,5 % опрошенных (80), из них 37 (5,9%) – воспитанники детских домов (среди них курили 32 подростка), 43 (6,9%) – воспитывались опекунами (курили ежедневно 20 и периодически 2 подростка). Типичными поведенческими особенностями сирот, воспитывающихся в детских домах, были грубость, невыдержанность, отрицательное отношение к учебе, негативизм, масса свободного времени, которое используется впустую, задиристость, установка на конфликтные отношения с окружающими.

Характеристика ежедневно курящих сельских подростков в Забайкалье (2008–2009 гг.)

Средний показатель	Всего (n=913)	«Трудные» подростки (n=285)	«Обычные» подростки (n=628)
Пачка/лет	0,73±0,03	0,96±0,08 p<0,001	0,63±0,03 p<0,001
Пачка/годы	262,98±12,72	345,47±29,37	225,54±12,56 p<0,001
Стаж курения (годы)	2,00±0,04	2,23±0,08	1,90±0,04 p<0,001
Средний возраст начала регулярного курения	13,14±0,04	12,99±0,09	13,21±0,05 p<0,05
Количество сигарет, выкуриваемых за сутки	5,69±0,15	6,58±0,29	5,29±0,17 p<0,001
Индекс курящего человека	68,3±1,8	78,91±3,53	63,46±2,02 p<0,001
Тест Фагерстрема	2,48±0,05	2,78±0,09	2,35±0,05 p<0,001

Примечание: p – достоверность различий между «трудными» и «обычными» подростками.

В среднем подростки начинали регулярно курить в 13,14±0,04 лет, «трудные» подростки пристрастились к курению раньше – в 12,99±0,09 лет (против остальных 13,21±0,05; p<0,05) (табл. 1). Назвали возрастом начала регулярного курения «старше 15 лет» – 118 подростков (12,9 %), дебютировали в отношении курения с 10 до 14 лет – 786 (86,1 %), до 10 лет – 9 (1,0 %) школьников.

Средний стаж курения у подростков составил 2,00±0,04 года (табл. 1). Длительность курения среди «трудных» подростков была достоверно выше, чем у «обычных» (2,23±0,08 против 1,90±0,04 лет соответственно; p<0,001). Средний показатель пачка/лет составил у подростков 0,73±0,03. Однако, в сравнении со взрослыми он в десятки раз ниже в силу малого стажа курения (0,96±0,08 у «трудных подростков»; у «обычных» – 0,63±0,03; p<0,001). Показатель пачка/годы, введенный нами ввиду не столь большого стажа наилучшим образом отражает кумулятивный эффект курения у подростков, показывая сколько пачек сигарет в среднем выкурили подростки за годы курения – 262,98±12,72; при этом «трудные» подростки выкуривали больше – 345,47±29,37, чем «обычные» – 225,54±12,56 (p<0,001).

Среднее количество выкуриваемых сигарет в сутки составило 5,69±0,15, среди «трудных» подростков – 6,58±0,29 шт., среди «обычных» – 5,29±0,17 шт. соответственно (p<0,001) (табл. 1).

Лишь небольшая часть подростков наряду с сигаретами курили или использовали другие виды табачной продукции: сигареты без фильтра (17), папиросы (12), сигары (8), трубку (3), самокрутку (2), кальян (12); а также бездымный табак: нюхательный табак – снафф (25), жевательный табак – снюс (1).

Доступность сигарет иллюстрирует тот факт, что 67,7% (618) подростков покупали сигареты сами в магазинах, киосках, несмотря на запрет продажи табачной продукции несовершеннолетним; 68,9% (629) – курили в учебное время в помещениях школы и вне школы и 6,5% (59) – курили дома, 35,3% (322) – в общественных местах. Практически половина подростков (40,8%; 373) никогда не откажется от сигарет, если им кто-то предложит покурить.

Треть подростков 40,7% (372) ответили, что курящие и некурящие, по их мнению, ничем не отличаются; 9,0% (82) подростков считают, что сигаретный дым не вреден для окружающих. На вопрос, помогает ли курение чувствовать себя более комфортно на праздниках, ответили положительно 19,7% (180) опрошенных. Никогда не получали информацию о вреде курения 25,8% (236) и советы, как бросить курить 51,8% (473) подростков.

При анализе пассивного курения проанализировали 1 203 анкеты некурящих респондентов. Пассивными курильщиками в домашних условиях являлись 58,3% (701) некурящих подростков, из них «трудных» подростков – 141, и «обычных» подростков – 560. Подвергались воздействию табачного дыма на протяжении более 10 лет 49,5 % (595) опрошенных. В семьях у девушек курило больше родителей и близких – 39,2 (417), чем у юношей – 27,0 % (284) (p<0,001). При этом в семьях чаще курили отцы (47,0 %; 565), в том числе в 24,6

% случаев (296) ежедневно, реже матери – в 24,6 % (296), в том числе 10,6 % (128) ежедневно, близкие родственники (12,9 %; 155), или оба родителя (16,1 %; 194).

У 70,3 % (642) ежедневно курящих подростков курили в домашних условиях родители и близкие родственники, явившиеся примером для начала курения. Установлены высокие показатели курения родителей и близких родственников как у девушек (72,4 %; 250), так и у юношей (67,8 %; 392). В таких семьях чаще курили отцы (54,3 %; 496), в том числе ежедневно (36,1 %; 330), реже матери (31,3 %; 286), в том числе ежедневно (16,3 %; 149) или близкие родственники (21,8 %; 199); оба родителя курили у 20,3 % подростков (у 185).

Оценка курения как фактора риска развития заболеваний проводилась по индексу курящего человека. Средний индекс курящего человека у сельских подростков составил $68,3 \pm 1,8$ (у трудных подростков он был выше, чем у обычных подростков – $78,91 \pm 3,53$ против $63,46 \pm 2,02$; $p < 0,001$) (табл. 1). У 9,4% (86) подростков показатель индекса курящего человека более 140 и свидетельствует о том, что курение представляет крайне высокий риск развития ХОБЛ, у 3,2% (29) подростков индекс курящего человека был более 240, то есть курение у них неизбежно ведёт к развитию ХОБЛ. Однако у подростков стаж курения чаще незначительный ($2,00 \pm 0,04$) и при продолжении ими курения ХОБЛ неизбежно разовьётся лишь у 12,6%.

Степень никотиновой зависимости оценивалась в баллах с помощью теста Фагерстрема, состоящего из 6 вопросов. Ежедневно курящие сельские подростки, в основном юноши, употребляют табак практически сразу после пробуждения – 3,2% (29), в течение первых 30 минут – 8,1% (74), в течение часа 24,1% (220), и в срок более часа – 64,6% (590). «Трудные» подростки достоверно чаще выкуривали первую сигарету в течение 6-30 минут после пробуждения (9,6% против 5,4%; $p < 0,001$). 13,8% (126) подростков ответили, что им сложно отказаться от курения в местах, где курение запрещено; 99,3% (907) респондентов не могут легко отказаться от первой сигареты по утрам; 68,7% (627) подростков курят больше в первой половине дня; 2,6% (24) опрошенных стали бы курить даже, если они больны и лежат в постели.

Среди подростков наибольший процент составили курильщики, выкуривающие 1-5 сигарет в сутки – 67,8% (619), среди них преобладали «обычные» подростки – 73,6% (455) против 64,3% (164) ($p < 0,001$). От 6 до 10 сигарет в сутки выкуривали 18,7% (171) подростков, 11-15 сигарет в сутки – 9,7% (89), 16-20 сигарет – 3,6% (33) и более 21 сигареты – 0,1% (1) подросток. При выкуривании большего количества сигарет соотношение менялось в сторону «трудных» подростков, от 6 до 10 сигарет в сутки выкуривали – 19,7% (69) против 17,0% (102) ($p < 0,01$).

В среднем у подростков выявлена очень слабая никотиновая зависимость $2,5 \pm 0,04$. Среди «обычных» подростков тест Фагерстрема был достоверно ниже и составил $2,35 \pm 0,05$ против «трудных» – $2,78 \pm 0,09$ ($p < 0,001$) (табл. 1). Среди ежедневных активных курильщиков установлена очень слабая никотиновая зависимость у 582 (63,7%), слабая – у 213 (23,3%), средняя – у 92 (10,1%) и высокая – лишь у 26 (2,8%) подростков (табл. 2). Таким образом, медикаментозная терапия табачной зависимости требовалась только 12,9% (118) подросткам со средним и высоким показателями данного теста, из них достоверно чаще она требовалась у «трудных» подростков – у 19,3% (55), чем у «обычных» – 10,0% (63) ($p < 0,001$).

Таблица 2

Никотиновая зависимость у ежедневно курящих сельских подростков различных социальных групп

Степень никотиновой зависимости	Всего (n=913)		«Трудные» подростки (n=285)		«Обычные» подростки (n=628)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Очень слабая	582	63,7	160	56,1	442	70,4 $p < 0,001$
Слабая	213	23,3	70	24,6	143	22,8
Средняя	92	10,1	42	14,7	50	8,0 $p < 0,001$
Высокая	26	2,8	13	4,6	13	2,1

Примечание: p – достоверность различий между «трудными» и «обычными» подростками.

Оценку мотивации к курению и мотивацию бросить курить осуществили у 517 подростков. По данным анкетирования, у подростков выявлена слабая мотивация бросить курить ($4,05 \pm 0,07$).

При оценке мотивации к курению (в баллах) по 4-м параметрам была выявлена средняя степень зависимости и слабая мотивация по 2-м параметрам. Стимулирующий эффект составил – $5,60 \pm 0,07$; привычка – $3,26 \pm 0,05$. Основной причиной курения подростки называли возможность манипулировать сигаретой в среде сверстников ($9,54 \pm 0,09$), поддержку при нервном напряжении ($9,32 \pm 0,09$) и возможность получить расслабляющий эффект ($8,82 \pm 0,06$), психологическую зависимость ($8,26 \pm 0,10$).

По данным опроса, 35,8 % (327) подростков пытались бросить курить, 14,2 % (130) опрошенных предприняли более двух попыток отказаться от курения, 16,3 % (149) подростков при попытке бросить курить отметили, что это было очень тяжело сделать, 10,1 % (92) – указали, что не смогли бы бросить курить, даже если бы захотели. Одной из причин бросить курить 14,3 % подростков (131) назвали проблему со здоровьем: появление кашля и отделения мокроты, затрудненное, свистящее дыхание, утомляемость, боли в сердце. Треть опрошенных (32,0 %; 292) ответили, что не собираются бросать и будут курить и в будущем (минимум через 5 лет).

У 1260 подростков измерили уровень монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе. В группе курящих подростков

уровень СО в выдыхаемом воздухе составил у 120 подростков – 20 и более ppm, у 372 – 11-20 ppm, у 199 – 7-10 ppm, у 68 – 0-6 ppm. Известно, что уровень никотина снижается через 2,5-3 часа после выкуривания сигареты, соответственно уменьшается и значение СО в выдыхаемом воздухе. В то же время котинин-тест был положительным у всех 165 обследованных подростков, в т.ч. у 16-ти с уровнем СО в выдыхаемом воздухе 0-6 ppm, что подтверждало факт активного курения.

Среди пассивных курильщиков выявленный уровень СО в выдыхаемом воздухе составил у 20 – 7-10 ppm и у 283 подростков – 0-6 ppm. Котинин-тест у 47 пассивных курильщиков был отрицательным, в том числе у 9-ти из них с уровнем СО в выдыхаемом воздухе 7-10 ppm.

В группе некурящих уровень СО в выдыхаемом воздухе составил у 5 – 7-10 ppm, у остальных 192 подростков – 0-6 ppm. Котинин-тест был отрицательным у всех из 34 обследованных подростков (33 – с уровнем СО в выдыхаемом воздухе 0-6 ppm и у 1 – с уровнем СО – 7-10 ppm).

У курящих подростков ($n = 759$) уровень СО в выдыхаемом воздухе (в баллах) был достоверно выше – $2,72 \pm 0,03$, в сравнении с пассивными курильщиками ($n = 303$) – $1,07 \pm 0,014$ ($p < 0,001$) и некурящими подростками ($n = 197$) – $1,03 \pm 0,011$ ($p < 0,001$), а также выявлено, что у пассивных курильщиков уровень СО в баллах был достоверно выше, чем у некурящих ($p < 0,05$).

Табачный дым содержит более 4700 различных вредных для организма органических соединений, тяжелых металлов, свободных радикалов, а также ряд газообразных веществ, главным из которых является оксид углерода. Оксид углерода, обладая большим сродством к гемоглобину, чем кислород, образует с гемоглобином прочное соединение, приводя к артериальной гипоксемии и гипоксии. Большая часть абсорбированного никотина быстро распадается в организме, частично выводится почками; при этом основным органом, обеспечивающим дезинтоксикацию, является печень, где происходит превращение никотина в менее активный котинин. После прекращения курения котинин сохраняется в моче дольше, чем никотин, и обнаруживается в течение 36 ч после выкуривания последней сигареты [5]. Определение в выдыхаемом воздухе СО, а в моче – никотина и котинина, является неопровержимым доказательством факта курения.

Таким образом, установлено, что распространенность табакокурения среди подростков Забайкальского края в сельской местности составила 44,3 %, в том числе ежедневно курили 33,9 % детей, пассивными курильщиками являлись 58,3% человек. Из числа курящих, каждого третьего можно было отнести к группе «трудных подростков». В среднем подростки начинали регулярно курить уже в $13,14 \pm 0,04$ лет. У курящих подростков достоверно чаще определялся повышенный уровень оксида углерода в выдыхаемом воздухе (в сравнении с некурящими и пассивными курильщиками) и котинина в моче.

Установленная у большинства (у 87 %) слабая или очень слабая степень никотиновой зависимости при низкой мотивации бросить курить, а также выявленные поведенческие и социальные особенности, обуславливают необходимость

сосредоточения внимания, в первую очередь, на психологических и педагогических аспектах борьбы с табакокурением у подростков. В свете полученных результатов антитабачные программы должны быть направлены на усиление мотивации бросить курить и воспитание здорового образа жизни.

Работа с «трудными» подростками, особенно с воспитанниками детских домов, организация с ними групповых и индивидуальных занятий, представляет большие сложности и, как правило, требует постоянного привлечения психологов и социальных педагогов.

Лишь у небольшой части детей (у 12,9 %) необходима лекарственная поддержка, из них достоверно чаще она требуется у «трудных» подростков, чем у «обычных» (у 19,3% против 10,0%; $p < 0,001$). Приоритетным же является создание положительного имиджа некурящего человека и пропаганда здорового образа жизни.

SOCIO-MEDICAL ASPECTS OF SMOKING IN TEENAGERS

V.T. Batozhargalova, y.L. Mizernitski
City children polyclinic №2, Chita
Moscow Science Research Institute
of Pediatrics and Child Surgery

Abstract. On the basis of continuous survey of countryside schoolchildren in the Trans-Baikal region aged 12-18 years ($n = 2288$) is composed medical and psychological portrait of modern teen-smoker. The prevalence of smoking is 44,3%, including everyday smokers – 39,9%, passive smokers - 58,3%. Every third can be attributed to the group of "difficult" teenagers. At smokers were reliably determined more elevated level of carbon monoxide in expired air and cotinine in urine. The majority of them had a weak degree of nicotine dependence, as well as behavioral and social characteristics make it necessary to focus attention on psychological and pedagogical aspects of tobacco control among teens. Anti-smoking programs should be aimed at reducing the intensity of smoking, increasing motivation to stop smoking, educating of adherence to healthy lifestyles.

Key words: teenagers, smoking, village, carbon monoxide, cotinine, medical and psychological aspects.

Литература

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Звезда И.В. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения. – М., 2007. – 213 с.
2. Геппе Н.А., Малахов А.Б., Шарапова О.В. и др. Профилактика табакокурения среди детей и подростков. – М., 2008. – 144 с.
3. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация, 2009, страновой отчет. – 171 с.

4. Перевезенцев Е.А. Состояние здоровья и пути оптимизации медицинского обеспечения подростков-учащихся профессиональных училищ и техникумов агропромышленного района: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Рязань, 2009. — 24с.

5. Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Андреев С.А. Табакокурение как фактор риска болезней человека. — М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007. — С. 771-778.

6. Семятов С.М. Репродуктивное здоровье девушек-подростков Московского мегаполиса в современных соци-

ально-экономических и экологических условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2009. — 54с.

7. Шафиков М.М. Медико-социальные факторы в формировании здорового образа жизни детей и подростков сельской территории (на примере Аргаяшского муниципального района Челябинской области): автореф. дис. ... канд. мед. наук, Екатеринбург, 2007. — 23с.

8. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю. Практическое руководство по лечению табачной зависимости. — М., 2001. — 14 с.

© САРЫГЛАР О.Д., ПРАХИН Е.И., ПЕТРОВА М.М., ЭВЕРТ Л.С.

УДК 616.1-053.2

ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЕННОЙ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬЮ

О.Д. Сарыглар, Е.И. Прахин, М.М. Петрова, Л.С. Эверт

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

Резюме. *Обследовано 476 детей в возрасте от 7-17 лет (220 мальчиков и 256 девочек) города Кызыла Республики Тыва основной (с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии) и контрольной (без отягощенной наследственности) групп. Сравнительный анализ изученных показателей проведен в двух возрастно-половых группах: 7-11 лет и 12-17 лет. У детей с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии и в группе сравнения выявлены характерные для каждой из анализируемых групп особенности клинико-anamnestических данных. Дана комплексная характеристика показателей здоровья детей и медико-социального статуса семьи обследованных детей.*

Ключевые слова: *дети, артериальная гипертензия, наследственная отягощенность, семья, факторы риска.*

Сердечно-сосудистая патология занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности населения, является основной причиной ранней инвалидизации и преждевременной смерти [1,4]. Для современной России характерна высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний во всех возрастных группах, в том числе у детей. Возраст начала многих, считавшихся ранее свойственных только взрослым, заболеваний сердечно-сосудистой системы значительно снизился, изменилась их клиническая картина и прогноз [3,6]. В мире проведено большое количество исследований, которые показали, что формирование факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний начинается в детском возрасте. Это создает предпосылки для проведения ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, когда патологические проявления носят нестойкий характер, когда еще не сложился далекий от здорового образ жизни стереотип поведения [2,7].

Цель исследования: изучить медико-социальную характеристику семьи и состояние здоровья тувинских школьников с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии.

Сарыглар Оксана Дарар-ооловна — соискатель ученой степени кандидата медицинских наук КрасГМУ; e-mail: saruglar.oks@mail.ru.

Прахин Ефим Исаакович — г.м.н., проф. каф. поликлинической педиатрии КрасГМУ; e-mail: eprakhin@rambler.ru.

Петрова Марина Михайловна — г.м.н., проф., зав. каф. поликлинической терапии, проректор по научной работе КрасГМУ; e-mail: lidia_evert@mail.ru.

Материалы и методы

Методом случайной выборки обследовано 476 детей 7-17 лет (220 мальчиков и 256 девочек) города Кызыла Республики Тыва. Основную группу составили 262 детей с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии (дети, чьи матери и/или отцы страдали АГ), показатели которых сопоставлялись с аналогичными параметрами детей без отягощенной наследственности (214 человек). Сравнительный анализ изученных показателей проводился в основной и контрольной группе школьников 7-17 лет, а также в двух возрастно-половых группах: 7-11 лет (258 человек) и 12-17 лет (218 человек). Интервьюирование родителей проводилось по анкете, включавшей вопросы о состоянии здоровья, образовании, образе жизни членов семьи. Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с применением программы «Statistica v. 5.5 for Windows». Для сравнения частот бинарного признака в двух не связанных группах использовали критерий χ^2 . При проверке статистических гипотез значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ анамнестических данных показал, что в обеих возрастных группах обследованных детей статистически значимо чаще отмечалось наличие АГ у родственников 1-й и/или 2-й степени: 74,6% в группе 7-11 лет и в 57,3% — в группе 12-17 лет с наследственной отягощенностью по АГ, у родственников детей без отягощенной

наследственности это заболевание не регистрировалось ($p=0,0300$). Анализ генеалогического анамнеза позволил установить, что в целом в возрастной группе детей 7-17 лет у 67,9% детей наследственность была отягощена по материнской линии, у 48,1% обследованных – по отцовской линии.

В общей группе обследованных (7-17 лет) с наследственной отягощенностью по АГ среди родственников 1 и 2 степени родства достоверно чаще встречались заболевания, возникновение которых сопряжено со сдвигами преимущественно в симпатической нервной системе: ишемическая болезнь сердца (45,2% и 13%, $p=0,0300$), острый инфаркт миокарда (7,6% и 1,9%, $p=0,0040$), мозговой инсульт (7,2% и 2,3%, $p=0,0100$), сахарный диабет типа 2 (10,7% и 2,8%, $p=0,0300$), нейроциркуляторная дистония (5,7% и 1,4%, $p=0,0100$). Вдвое чаще, чем в контрольной группе, имела место патология беременности и родов: отеки беременной (22,1% и 13,1%, $p=0,0107$), высокое АД во время беременности (21,0% и 2,8%, $p<0,0001$), угроза выкидыша (17,2% и 7,5%, $p=0,0016$), угроза прерывания беременности (9,9% и 3,7%, $p=0,0091$). Перенесенные острые инфекционные заболевания (10,7%) и обострение хронических заболеваний во время беременности у матери (19,1%) регистрировалось чаще в основной группе, чем в контрольной (1,9%, $p<0,0001$ и 2,3%, $p<0,0001$). Удельный вес токсикоза и анемии беременной был одинаков в основной и контрольной группе.

Большинство обследованных детей 7-17 лет родились от первой беременности (42,0% и 56,1%, $p=0,0022$) и первых родов (45,0% и 57,5%, $p=0,0069$). По срокам рождения ребенка значительных различий в обеих группах не наблюдалось, в основном дети родились в срок (89,3% и 91,1% ($p=0,5106$), реже недоношенными – 8,8% и 7,5% ($p=0,6064$) или переношенными – 1,9% и 1,4% ($p=0,6689$). Анализ по возрастным группам показал, что основная часть детей находилась на грудном вскармливании: 65,9% и 75,0% ($p=0,1128$) в группе 7-11 лет, 79,0% и 74,5% ($p=0,4273$) в группе 12-17 лет; на смешанном вскармливании – 23,2% и 18,3% ($p=0,3390$) в возрастной группе 7-11 лет; 9,7% и 14,9% ($p=0,2393$) – в группе 12-17 лет. Младшие школьники (7-11 лет) с наследственной отягощенностью по АГ в 2 раза чаще находились на искусственном вскармливании (14,5% и 6,7%, $p=0,0438$).

В группе 7-17 лет с наследственной отягощенностью по АГ на 1-ом году жизни чаще регистрировались заболевания: ОРВИ (40,0% и 23,9%, $p=0,0005$), острый бронхит (8,3% и 3,3%, $p=0,0305$). В основной группе доля детей, не имевших заболеваний на первом году жизни, в 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе (35,2% и 54,9%, $p=0,0001$). В группе с наследственной отягощенностью по АГ было больше детей, состоящих на Д-учете у специалистов различного профиля (48,2% и 28,2%, $p<0,0001$). Состояли на Д-учете у лор-врача 11,6% детей основной и 3,8% – контрольной группы ($p=0,0024$). У кардиолога наблюдаются 3,2% детей с наследственной отягощенностью по АГ и 0,5% детей без отягощенной наследственности ($p=0,0368$).

В обеих возрастных группах у детей с отягощенной наследственностью по данным анамнеза в 1,4 раза чаще

имела место хроническая патология. В группе 7-11 летних детей с наследственной отягощенностью по АГ чаще, чем в контрольной группе аналогичного возраста отмечался хронический тонзиллит (9,3% и 2,6%, $p=0,0274$), дискинезия желчевыводящих путей (7,7% и 1,7%, $p=0,0280$), хронический гайморит (5,4% и 1,7%, $p=0,1210$), хронический гастрит (3,1% и 2,5%, $p=0,8004$), бронхиальная астма (2,3% и 1,7%, $p=0,7323$). Не имели хронических заболеваний 49,6% детей основной и 65,8% детей контрольной группы ($p=0,0103$). В основной группе 12-17 лет чаще, чем в контрольной, регистрировалась лор-патология: хронический тонзиллит (9,2% и 2,2%, $p=0,0373$) и хронический гайморит (2,5% и 1,1%, $p=0,4602$). Не было указаний на наличие хронической патологии у 55,0% детей основной группы и 77,2% детей контрольной группы ($p=0,0007$).

По данным исследований последних лет, установлены механизмы влияния никотина и табачного дыма на эндотелий сосудов, курение рассматривается в ряду основных факторов риска АГ. Кроме активного курения существует пассивное, или недобровольное курение. Пребывание в задымленном помещении в течение 1 часа равноценно активному выкуриванию половины сигареты, а течение 8 часов – 5 сигарет [5]. Доказаны существенные вредные последствия экспозиции табачным дымом для некурящих лиц. Показано, что пассивное курение может на 20-30% увеличивать риск развития рака легкого и на 25% – риск болезней сердца у взрослых и болезней респираторной системы и среднего уха у детей [8]. В нашем исследовании в семьях 7-17-летних детей выявлена высокая частота курения отца и дедушки: 57,3% отцов курят в основной группе и 41,6% – в контроле ($p=0,0007$), курение дедушки составило соответственно 29,0% и 25,2% ($p=0,3580$). У 12-17-летних детей с наследственной отягощенностью по АГ курение отца отмечается в 1,6 раза чаще, чем без наследственности по АГ (57,3% и 36,2%, $p=0,0020$). Чаще курят матери в семьях детей с наследственной отягощенностью по АГ: в группе 7-11 лет – 15,2% и 5,8% ($p=0,0157$), 12-17 лет – 13,7% и 4,3% ($p=0,0191$).

Недостаточный уровень физической активности – один из важнейших компонентов образа жизни, влияющий на состояние здоровья населения. По распространенности в детской популяции гиподинамия занимает одно из первых мест среди других факторов риска. По данным разных авторов, недостаточный уровень физической активности имеют от 25 до 75% детей. Гиподинамия вызывает прогрессирующее снижение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, усиливает дисфункцию вегетативной нервной системы. Анализ уровня физической активности показал, что из всего числа обследованных школьников 7-17 лет 3,4% детей основной и 2,3% контрольной группы освобождены от уроков физкультуры по медицинским показаниям ($p=0,5523$). Среди детей с наследственной отягощенностью по АГ в 1,2 раза чаще (89,7% и 77,3%, $p=0,0030$) отмечается низкая двигательная активность. Подавляющее число 7-11-летних детей как с наследственной отягощенностью (92,4%), так и без нее (70,4%) занимались физическими

упражнениями только на уроках физкультуры, не более 2-х часов в неделю ($p > 0,05$). В возрасте 12-17 лет этот показатель составляет 86,7% в основной группе и 88,2% – в контроле ($p > 0,05$). И значительно меньшее число детей как основной, так и контрольной группы имели достаточную физическую активность, то есть дополнительно занимались спортом на секциях в школе или в спортивных клубах.

Изучение характера проведения досуга обследуемыми детьми показало, что чаще всего школьники тратят время на просмотр телепередач и на компьютерные игры. Практически у 90% детей время нахождения перед экраном компьютера и телевизора превышает допустимые нормы (0,5 часов в день), рекомендуемые врачами, что, безусловно, способствует ухудшению их здоровья и снижению качества жизни. Проведенное нами исследование показало, что время работы на компьютере, равное трем и более часов в день, в возрастной группе 7-17 лет отмечалось у 24,8% детей основной группы и у 13,1% обследованных контрольной группы ($p = 0,0013$). Длительность работы на компьютере была более продолжительной у детей с наследственной отягощенностью по АГ, как младшей, так и старшей возрастной группы.

В младшей возрастной группе среди приоритетных интересов детей лидирующее место занимают компьютерные игры: 84,1% детей основной группы чаще проводят время за компьютерными играми, чем в контрольной группе – 43,3% ($p < 0,0001$), соответствующие показатели у детей старшей возрастной группы составляли 63,7% и 39,4% ($p = 0,0004$). Время работы на компьютере в рамках выполнения школьных заданий было более продолжительным у старших школьников основной группы в сравнении с контролем (58,9% и 39,4%, $p = 0,0043$). Большая длительность времени пребывания в интернете (просмотр фильмов, прослушивание музыки, социальные сети) отмечалась у большего числа детей 12-17 лет основной группы (42,7%), более длительными были у них и компьютерные игры (63,7%), величина аналогичных показателей у младших школьников основной и контрольной группы составляла 28,7% ($p = 0,0334$) и 39,4% ($p = 0,0004$). Большинство (62,5-69,6%) детей обеих возрастных групп тратят время на ежедневный просмотр телевизионных передач.

Распределение по типу семьи показало, что большинство детей 7-17 лет как основной, так и контрольной группы, проживают в полных семьях (69,9% и 72,4%, $p > 0,05$). Каждый третий ребенок в обеих группах проживает в неполных семьях – 30,2% и 27,6% ($p > 0,05$), большинство детей проживают в среднедетных (2 детей) семьях – 46,6% и 50,0% ($p > 0,05$). Дети 7-17 лет с наследственной отягощенностью по АГ в 1,2 раза чаще проживают в многодетных (3 и более детей) семьях (34,7% и 29,4%, $p = 0,2194$). По брачному положению две трети семей живут в зарегистрированном браке (65,3% и 61,2%, $p = 0,3611$), у 1/3 брак не зарегистрирован и у значительно меньшего числа обследованных детей брак у родителей повторный.

Исследование структуры образования родителей у детей 7-17 лет показало, что более значителен удельный вес матерей с высшим образованием в основной группе (47,0 и 36,0%, $p = 0,0159$), со средне-специальным и средним образованием – в контрольной группе. У отцов детей с наследственной отягощенностью по АГ также значительно чаще отмечалось высшее (29,4%) и реже – среднее (19,9%) образование в сравнении с группой контроля, где соответствующие показатели были равны 21,0% ($p = 0,0377$) и 29,9% ($p = 0,0110$). Изучение жилищных условий детей 7-17 лет основной и контрольной группы показало, что более половины обследованных обеих групп проживает в благоустроенных квартирах (55,7% и 55,6%, $p > 0,05$). Треть семей в обеих группах живут в частном доме (29,3% и 30,0%, $p > 0,05$) и меньшая часть – в общежитии или коммунальной квартире (14,8% и 15,8%, $p > 0,05$).

Таким образом, комплексная оценка состояния здоровья и медико-социального статуса семей выявила особенности данных показателей у тувинских школьников с наследственной отягощенностью по АГ: большую частоту встречаемости факторов риска (курение родителей, низкая двигательная активность, наследственная отягощенность по эрготоропным заболеваниям: ИБС, сахарный диабет, инфаркт миокарда, нейроциркуляторная дистония), особенности анамнестических характеристик (большую частоту патологии беременности и родов, острых инфекционных заболеваний на 1-м году жизни, ряда хронических заболеваний, большее число детей, стоящих на Д-учете), более высокий образовательный уровень родителей и более интенсивный уровень информационных нагрузок (интернет, ТВ) у данной группы детей. Проведенное исследование свидетельствует о необходимости разработки профилактических программ на семейном уровне при обнаружении артериальной гипертензии и ее факторов риска хотя бы у одного члена семьи.

CHARACTERISTICS OF CHILDREN'S HEALTH WITH A FAMILY HISTORY OF ARTERIAL HYPERTENSION

O.D. Saryglar, E.I. Prahin, M.M. Petrova, L.S. Evert
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. Were examined 476 children aged 7-17 years (220 boys and 256 girls) of city Kyzyl the Republic of Tuva - main (family history of hypertension) and control (no family history) groups. Comparative analysis of the studied parameters held in two age-sex groups: 7-11 years and 12-17 years. In children with a family history of hypertension and in the comparison group were identified outstanding characteristics for each of the analyzed groups of clinical features of anamnestic data. It was given the complex characteristics of indicators of child health, medical and social status of families of the surveyed children.

Key words: children, hypertension, family history, family, risk factors.

Литература

1. Автандилов А.Г., Александров А.А., Кисляк О.А. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2003. — № 3. — С. 24-31.
2. Александров А.А., Розанов В.Б. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков // Рос. педиатр. журн. — 1998. — № 2. — С. 16-20.
3. Ледяев М.Я., Тонконожко А.В. Помолодевшая патология // Экономика и медицина сегодня. — 2006. — № 4. — С. 94-96.
4. Леонтьева И.В. Проблемы артериальной гипертензии у детей и подростков // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2006. — № 5. — С. 7-12.
5. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Табакокурение — фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких // Матер. конф.: «Табакокурение — проблема XXI век». — М., 2006. — 24 с.
6. Школьников М.А., Абдулатипова И.В., С.Ю. Никитина. Основные тенденции заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний детей и подростков в Российской Федерации // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 4. — С. 4-14.
7. Kavey R.E., Daniels S.R., Lauer R.M. et al. American heart association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 1562-1569.
8. The Tobacco Atlas. Second edition. Am Cancer Soc. — 2006. — 128 p.

© ВАСИЛОВСКИЙ А.М., МИХАЙЛУЦ А.П., СБИТНЕВ Г.Е.

УДК 613.6:655.3; 613.218-078

КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОЛОКОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СИБИРИ

А.М. Васильевский, А.П. Михайлуц, Г.Е. Сбитнев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра гигиены, зав. — д.м.н., проф. С. В. Куркатов; Кемеровская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В. М. Ивойлов; кафедра гигиены труда и питания, зав. — д.м.н., проф. А. П. Михайлуц.

Резюме. Представлены данные о видах и распространенности санитарных правонарушений на молокоперерабатывающих предприятиях Центральной Сибири. Определено, что условия труда на современном молокоперерабатывающем комбинате являются вредными — 3 класса, 1 и 2 степеней; их воздействие вызывает малые и средние профессиональные риски здоровью работающих. Анонимным анкетированием установлено значительное увеличение к концу смены случаев ощущения усталости и отрицательных оценок собственной работоспособности у женщин-работниц. Дана гигиеническая оценка санитарно-химическим, микробиологическим и радиологическим показателям производимых молочных продуктов.

Ключевые слова: молокоперерабатывающие предприятия, санитарные правонарушения, условия труда, безопасность.

Молокоперерабатывающие предприятия (МП) повсеместно распространены, их продукцию используют все группы населения, особенно важны молочные продукты в питании детей и лиц старшего возраста. В то же время многие вопросы санитарно-эпидемиологического состояния МП остаются недостаточно изученными, хотя имеют прямое отношение к качеству и безопасности для здоровья населения молочных продуктов, которые, как свидетельствует практика, например, в г. Якутске, вызывают случаи групповых острых кишечных инфекций. В имеющихся работах представлены данные либо о гигиенической оценке санитарно-химических и микробиологических показателей

молочных продуктов [3, 4, 5], либо о гигиенической оценке условий труда на МП [1, 2].

В связи с этим проведены исследования, задачей которых была комплексная гигиеническая оценка МП Красноярского края и Кемеровской области, включая вопросы соответствия МП требованиям санитарных правил, гигиенической оценки условий труда и соответствия санитарно-химических, микробиологических и радиологических показателей производимых молочных продуктов гигиеническим нормативам.

Материалы и методы

В работе проанализированы акты плановых санитарно-эпидемиологических обследований (проверок) 76 МП, изучены условия труда и проведено анонимное анкетирование 96 женщин-работниц об изменении у них в течение смены субъективных ощущений работоспособности и усталости на современном МП, рассмотрены результаты 548 анализов санитарно-химических, микробиологических

Васильевский Анатолий Михайлович — к.м.н., доцент каф. гигиены КрасГМУ; e-mail: vasilovskiy@krasgmu.ru.

Михайлуц Анатолий Павлович — г.м.н., проф., зав. каф. гигиены труда и питания КемГМА; тел. 8 (3842) 625867.

Сбитнев Георгий Евгеньевич — аспирант каф. гигиены труда и питания КемГМА; тел.: 8 (3842) 625867.

и радиологических показателей молочных продуктов, выполненных в лабораториях «Центра гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае».

Комплексная гигиеническая оценка обеспечивалась за счет анализа и систематизации распространенности различных видов санитарных правонарушений на МП, определения классов условий труда и профессиональных рисков для здоровья, изучения изменений в течение смены субъективных оценок работоспособности и усталости женщинами-работницами, оценки содержания химических веществ и техногенных радионуклидов ⁹⁰стронция и ¹³⁷цезия, микробиологических показателей молочных продуктов.

Описательные статистики представлены абсолютными значениями и процентными долями.

Результаты и обсуждение

При рассмотрении актов санитарно-эпидемиологических обследований выделено 15 видов санитарных правонарушений. Данные о распространенности их на МП представлены в табл.1.

Удельный вес молокоперерабатывающих предприятий, имеющих различные виды санитарных правонарушений (%)

Несоблюдение гигиенических требований в части:	Объекты, %	Несоблюдение гигиенических требований в части:	Объекты, %
1. Санитарно-технического оснащения (водоснабжение, канализация, вентиляция, отопление)	14,5	9. Проведения дезинфекции помещений и оборудования	39,4
2. Набора и содержания помещений	38,5	10. Обеспеченности средствами индивидуальной защиты	12,6
3. Операций с сырьем	35,4	11. Бактериальной обсемененности оборудования	8,4
4. Оснащения оборудованием	13,8	12. Проведения предсменного медицинского осмотра персонала	15,6
5. Проведения технологических процессов	8,3	13. Прохождения медицинских осмотров	36,7
6. Операций с готовой продукцией	35,4	14. Исследований на бактерионосительство персонала	27,4
7. Осуществлением производственного контроля	45,5	15. Гигиенического обучения работающих	30,6
8. Набора и содержания санитарно-бытовых помещений	12,6		

К наиболее частым, выявляемым на 35,4...45,5% МП, относятся: неполный набор, отделка и содержание помещений; недостатки в хранении и использование некачественного сырья, отсутствие входного контроля и сертификатов на сырье; несоблюдение гигиенических требований к хранению готовой продукции, отсутствие контроля за остаточным содержанием пищевых добавок в готовой продукции, неполная информация для потребителя о составе продуктов; недостатки в осуществлении превентивного производственного контроля за сырьем, температурным и временным режимами, дозированием пищевых добавок.

Заслуживают внимания такие виды нарушений санитарно-эпидемиологического режима, как несоблюдение

гигиенических требований к проведению дезинфекции помещений и оборудования, предсменного медицинского осмотра персонала, прохождению медицинских осмотров работниками и обследованию их на бактерионосительство, проведению гигиенического обучения работающих. Названные нарушения санитарно-эпидемиологического режима регистрируются на 15,6...39,4% МП. При этом на 8,4% МП выявлялась повышенная бактериальная обсемененность оборудования и рабочих поверхностей.

При изучении условий труда установлено, что основными факторами рабочей среды являются шум, генерируемый оборудованием для термической обработки сырья и конвейерами, и электромагнитные поля, создаваемые компьютерными комплексами управления технологическими процессами. Эквивалентные уровни шума достигают 70...85 дБА, и, превышая гигиенический норматив (80 дБА), создают на МП условия труда вредные 3 класса 1 степени. На рабочих местах операторов пультов управления и мастеров участков электромагнитные поля составляют: по напряженности переменного электрического поля на частотах 5 Гц —

Таблица 1

2 кГц 4...112 В/м, на частотах 2 кГц — 400 кГц 0,01 — 0,38 В/м; по плотности потока магнитного поля на частотах 5 Гц — 2 кГц 100...250 нТл, на частотах 2 кГц — 400 кГц 1...8 нТл. Напряженность переменного электрического поля на частотах 5 Гц — 2 кГц в 4 раза превышает норматив (25 В/м), создавая вредные условия труда 3 класса 1 степени.

Недостаточная естественная и искусственная освещенность отмечается на 50% рабочих мест. Условия труда по освещенности оцениваются для 83,1% работников как вредные 3 класса 1 степени и 16,9% как вредные 3 класса 2 степени.

Тяжесть труда на МП обусловлена незавершенностью механизации процессов, что требует значительного количества ручных операций, особенно на конвейерах. Загрузка упаковочной тары и расходных материалов, снятие с конвейеров готовой продукции, ее сортировка и укладка, сопряжены с перемещением грузов, выполнением стереотипных движений и наклонов, пребыванием в вынужденных позах. Условия труда по тяжести оцениваются как вредные 3 класса 2 степени у 55,6% работников.

Напряженность труда обусловлена нерациональным режимом с длительностью смен 12 часов, наличием ночных смен, монотонностью труда и повышенными сенсорными нагрузками.

Таблица 2

Доли проб молочных продуктов, не отвечающих требованиям гигиенических норм по микробиологическим показателям

Микробиологические показатели	Пробы, не соответствующие гигиеническим нормам, %				
	молоко	кисломолочные продукты	творог	сыры	масло коровье
Количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ)	9,4	5,5	X	6,3	3,2
Бактерии группы кишечной палочки (колиформы)	21,2	9,1	2,3	0,7	1,9
Патогенные сальмонеллы	0	0	0	0	0
Золотистый стафилококк	1,9	1,3	2,0	1,2	0
Дрожжи	X	12,2	5,9	13,8	0,7
Плесени	X	8,9	3,5	16,5	0,4

В целом по совокупности параметров факторов рабочей среды и трудового процесса имеют условия труда вредные 3 класса 1 степени, создающими малый профессиональный риск, 18,5% и вредные 3 класса 2 степени, вызывающими средний профессиональный риск, 81,5% работников МП.

Анонимное анкетирование женщин-работниц показало, что в течение смены значительно увеличиваются доли лиц, указывающих на субъективные ощущения разбитости, усталости, сонливости, усталости и болезненности в спине и пояснице, желание прекратить работу. Так, в конце смены отмечали у себя общую усталость 96%, усталость и неприятные ощущения в ногах 87%, разбитость 73%, усталость и болезненность в пояснице и спине 57%, желание прекратить работу 68% респондентов.

Развитие усталости является одним из маркеров утомления, вызванного вредными 3 класса условиями труда, которое может снижать самоконтроль и требовательность со стороны работника к соблюдению санитарно-эпидемиологического режима и выполнению требований технологических регламентов и как следствие косвенно влиять на качество и безопасность для здоровья населения производимых молочных продуктов.

Производимые на МП молочные продукты отвечали по санитарно-химическим и радиологическим показателям требованиям гигиенических норм и периодически не соответствовали им по микробиологическим показателям.

Средние значения от допустимых уровней (ДУ) содержания в молочных продуктах составляли свинца 0,2...0,8 ДУ, мышьяка 0,3...0,8 ДУ, кадмия 0,13...0,3 ДУ, ртути 0,05...0,5 ДУ, ДДТ 0,02...0,16 ДУ, афлатоксина М₁ 0,4...0,86 ДУ, ⁹⁰стронция 0,07...0,13 ДУ, ¹³⁷цезия 0,02...0,04 ДУ.

Из данных табл.2 следует, что преимущественно не соответствовали требованиям гигиенических норм по микробиологическим показателям молоко вследствие обнаружения бактерий группы кишечной палочки (колиформы) и повышенного КМАФАнМ, кисломолочные продукты, творог и сыры – из-за повышенного содержания дрожжей и плесени, масло коровье – вследствие высоких значений КМАФАнМ. При этом периодически не отвечали требованиям гигиенических норм все молочные продукты из-за микробной контаминации золотистым стафилококком и бактериями группы кишечной палочки.

Таким образом, значительная часть молокоперерабатывающих производств Центральной Сибири не отвечает требованиям санитарных правил к набору помещений,

оснащению оборудованием, устройству систем водоснабжения, канализации, вентиляции и освещения, проведению технологических операций, осуществлению производственного контроля, соблюдению санитарно-эпидемиологического режима и условиям труда работающих. Вследствие этого производимые молочные продукты периодически не соответствуют гигиеническим нормам по микробиологическим показателям, утрачивая качество и безопасность для здоровья населения, что требует принятия и проведения объектовых и отраслевых программ профилактических мероприятий.

**COMPLEX HYGIENIC ASSESSMENT
OF MILK PROCESSING ENTERPRISES
OF THE CENTRAL SIBERIA**

A.M. Vasilovskij, A.P. Mihajluts, G.E. Sbitnev
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. Are given the data on the types and prevalence of sanitary violations in dairy enterprises of the Central Siberia. It was determined that conditions on the modern dairy plant are harmful - 3 class, 1 and 2 degrees, their effect is small and medium-sized professional risks to health workers. It was found by the anonymous survey the significant increase to the end of the turn the cases of fatigue and negative evaluations of their own health in women-workers. It was given a hygienic evaluation of sanitary-chemical, microbiological and radiological indications of the produced dairy products.

Key words: milk processing enterprises, sanitary violations, working conditions, safety.

Литература

1. Анисимова Н.В., Карпова О.В. Санитарно-эпидемиологический контроль качества молочных продуктов питания // Гигиена и санитария. – 2007. – №1. – С. 48-50.
2. Белова Л.В., Мишквич И.А., Кресова Г.А. Гигиеническая оценка производственной среды на молочном ком-

бинате // Гигиена и санитария. — 1996. — №3. — С. 36-39.

3. Кураева Н.Г. Гигиенические эргономические особенности труда работников молокоперерабатывающих предприятий // Медицина труда и промышленная экология. — 2003. — №11. — С. 31-34.

4. Смирнов А.А., Белова Л.В., Пилькова Т.Ю. Результаты внедрения системы качества и безопасности на молокопе-

ребабывающем заводе // «Питание больного и здорового человека»: матер. 3 межрегион. научн.-практ. конф. — СПб, 2006. — С. 94.

5. Смирнов А.А., Белова Л.В. Современные проблемы обеспечения качества и безопасности функциональных молочных продуктов // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. — 2008. — №1. — С. 108.

Вопросы практического здравоохранения



© ПЕЛИПЕЦКАЯ Е.Ю., ШУЛЬМАН В.А., ГОЛОВЕНКИН С.Е.

УДК 616.12-008.313-06:616.127-005.8

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПРОГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ)

Е.Ю. Пелипецкая, В.А. Шульман, С.Е. Головенкин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н. проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней № 1, зав. — д.м.н., проф. С.Ю. Никулина.

Резюме. В обзоре представлены сведения о желудочковых аритмиях (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) у пациентов с инфарктом миокарда на основе анализа данных зарубежных и отечественных авторов.

Ключевые слова: желудочковые аритмии, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, инфаркт миокарда.

В настоящем обзоре рассмотрены два вида желудочковых аритмий, которые осложняют острый инфаркт миокарда (ОИМ): желудочковые тахикардии (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ). Оба этих вида аритмий встречаются при остром инфаркте миокарда относительно нечасто, но при этом существенно влияют на прогноз при данном заболевании. Этим определяется значимость данных аритмий и внимание к ним со стороны врачей и исследователей.

Историческая справка. Т. Lewis в 1909 году показал, что перевязка коронарной артерии у собаки может осложниться приступом желудочковой тахикардии [8]. В 1912 году А. Hoffmann впервые зарегистрировал ЭКГ у больного в момент перехода желудочковой тахикардии в фибрилляцию. Первая регистрация ЭКГ при желудочковой тахикардии была осуществлена у больного с ОИМ в 1921 году G. Robinson и G. Hermann [8]. Существенным прорывом в лечении желудочковой аритмии был разработанный полвека назад метод электро-импульсной терапии (ЭИТ) ФЖ и ЖТ. До настоящего времени ЭИТ остается единственным эффективным методом лечения не только ФЖ, но и ЖТ при остром инфаркте миокарда. В связи с этим исключительно важным является разработка методов

профилактики желудочковых аритмий при остром инфаркте миокарда. А это, в свою очередь, требует исследования факторов риска возникновения желудочковых аритмий при инфаркте миокарда, механизмов их возникновения.

Патогенетические аспекты возникновения желудочковых аритмий при инфаркте миокарда (экспериментальные данные). Среди наиболее вероятных механизмов возникновения желудочковых аритмий выделяют следующие: повышение эктопического автоматизма и триггерной активности [1,8,50], формирование петли «re-entry» в зонах миокарда с негомогенными свойствами рефрактерности и проводимости [1,4,8]. Имеются также данные о том, что стимуляция выработки циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и перегрузка клеток (Ca^{2+}) также могут способствовать возникновению поздних постдеполяризаций и развитию желудочковых аритмий [1].

В развитии желудочковых аритмий при остром инфаркте миокарда центральную роль отводят механизму ри-энтри [4,20]. Ри-энтри (повторный вход волны возбуждения) характеризуется движением волны возбуждения в миокарде по замкнутой траектории с повторным многократным прохождением ее через одни и те же структуры [4]. Важнейшим условием формирования ри-энтри является наличие зон миокарда с неоднородными электрофизиологическими свойствами [4,29]. При остром инфаркте миокарда именно наличие высокой степени дисперсии проводимости и рефрактерности миокардиоцитов в зонах ишемии, неишемизированного миокарда и особенно в промежуточной зоне создает основу для образования

Пелипецкая Елена Юрьевна — аспирант каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: elenapelipeckaya@yandex.ru.

Шульман Владимир Абрамович — д.м.н., проф. каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: shulman36@mail.ru.

Головенкин Сергей Евгеньевич — к.м.н., доцент каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: gse2008@mail.ru.

ри-энтри [4,28,41]. В электрофизиологическом смысле миокард желудочков оказывается фрагментированным на многие зоны, островки ткани, находящихся в разных фазах возбуждения и восстановления [8].

Большую роль в аритмогенезе играет возникновение в миокарде очагов повышенного автоматизма. Под этим понимается формирование в миокарде очага, обладающего более высоким по сравнению с окружающими зонами уровнем автоматизма [4,29]. В случае если степень выраженности автоматизма такого фокуса превышает автоматизм основного водителя ритма (которым обычно является синусный узел), то этот фокус становится источником образования аритмий. Повышение автоматизма миокардиоцитов при остром инфаркте миокарда связывают с уменьшением негативности их мембранного потенциала покоя [4]. Наиболее вероятно, что фокусы патологически повышенного автоматизма в миокарде при остром инфаркте миокарда играют пусковую роль, способствуя индукции желудочковой аритмии, которые в дальнейшем поддерживаются на основе механизма ри-энтри. Допускается, что в части случаев патологически повышенный автоматизм играет самостоятельную роль в развитии желудочковых аритмий при остром инфаркте миокарда [4,51].

Триггерный или фокальный механизм развития желудочковых аритмий при остром инфаркте миокарда характеризуется образованием в структурах миокарда фокусов, имеющих повышенную амплитуду волн ранней и/или поздней деполяризации, что обеспечивает потенциальную возможность для развития преждевременного возбуждения и аритмий [4].

К числу важнейших факторов, воздействующих на субстрат аритмий в миокарде при остром инфаркте миокарда и способствующих их развитию и персистенции, относят изменения нейрогуморальных систем, электролитный и кислотно-основной дисбаланс, а также коагуляционные нарушения [4,22].

Клиническая картина, клинические варианты желудочковых нарушений ритма при инфаркте миокарда. Различают раннюю стадию желудочковых аритмий, возникающих в течение первых 24-48 часов после возникновения ИМ, и позднюю стадию — после 78 часов. Кроме того, некоторые исследования описывают «хроническую» стадию, чтобы отразить возникновение аритмий в излеченной миокардиальной ткани, спустя 72 часа после ИМ [31].

Приступы ЖТ могут существенно нарушать гемодинамику, вплоть до аритмического шока и являться предикторами возникновения фибрилляции желудочков [15].

Фибрилляция желудочков — наиболее тяжелая желудочковая аритмия, почти всегда имеет смертельный исход, если не применяется экстренное лечение, хотя описаны отдельные наблюдения самостоятельного восстановления ритма у больных инфарктом миокарда [12].

Выделяют «первичную» и «вторичную» фибрилляцию желудочков [8,10,11,12,14]. Первичная фибрилляция желу-

дочков возникает на фоне относительного благополучия (при отсутствии кардиогенного шока и тяжелой сердечной недостаточности). Ее появление объясняется электрической нестабильностью в зоне ишемизированного или некротизированного миокарда, быстрым током ионов и повышением активности симпатической части вегетативной нервной системы [8,12,14].

По статистическим данным инфарктных отделений, в 80-х годах прошлого века первичная ФЖ возникала менее чем у 2% больных в первые часы острого инфаркта миокарда. Она составляла 22% от всех его осложнений. Частота смерти от первичной ФЖ снизилась в 10 раз по сравнению с 60-ми годами, и равнялась 0,5%. Хотя первичная ФЖ является фатальным ритмом, в мире имеется немало больных, успешно выведенных из этого состояния с помощью во время проведенной электрической дефибрилляции [8].

«Вторичная» ФЖ — механизм смерти больных, имеющих выраженные проявления сердечной недостаточности и кардиогенного шока. Этот терминальный ритм трудно прервать электрическим разрядом [8,14].

Выделяется также группа реперфузионных аритмий (РА), которые возникают при восстановлении кровотока в инфарктозависимых артериях [1,13]. Реперфузионная аритмия рассматривается как одно из проявлений реперфузионного повреждения миокарда, включающего также феномен оглушенного миокарда, ускоренного некроза обратимо поврежденных кардиомиоцитов, поражение средних и мелких интрамиокардиальных артерий с развитием их окклюзии [1,4]. Согласно данным D. Murdock с соавт. (1985), контрастное вещество может временно усиливать дисперсию реполяризации и стимулировать образование множественных петель re-entry [8].

Развитие реперфузионной аритмии отчетливо зависит от скорости реперфузии. При интракоронарном введении тромболитиков, когда скорость реперфузии высока, риск развития ЖА существенно выше, чем при их внутривенном использовании [1,4].

В настоящее время при использовании ангиопластики достигается увеличение коронарного кровотока до TIMI 3 у 80% пациентов и снижение госпитальной летальности до 5%. Однако само восстановление коронарного кровотока в ишемизированном миокарде может вызвать повреждение на микрососудистом и микроцеллюлярном уровне. Такое парадоксальное реперфузионное повреждение миокарда может уменьшить положительный эффект восстановления кровотока и привести к увеличению зоны инфаркта, нарушению сократительной функции левого желудочка, электрической уязвимости, приводящей к возникновению различных вариантов желудочковых аритмий [9,21,32].

Предикторы возникновения желудочковых аритмий. Факторами, способствующими развитию ЖА, являются нарушения электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния организма (гипо-, гиперкалиемия, гипер-

кальциемия, алкалоз), катетеризация сердца, электрокардиостимуляция сердца, реперфузионная терапия [4,12,13,14,22].

В исследовании, проведенным R.H. Mehta. et al., были выявлены факторы, связанные с ранним возникновением желудочковых аритмий, включающие в себя: тромболизис, предшествующий чрескожной коронарной ангиопластике, при кровотоке ТИМІ-класса 0; нижнюю локализацию инфаркта; подъем сегмента ST; высокий клиренс креатинина; класс Killip выше I; величину систолического АД; избыточную массу тела; ЧСС более 70 ударов в минуту. К факторам, связанным с поздним возникновением ЖА, были отнесены величина систолического АД; снижение ST менее 70 %, ЧСС более 70 ударов в минуту; кровяной ТИМІ менее 3 класса после проведения чрескожной коронарной ангиопластики; кровяной ТИМІ-класса 0 до проведения чрескожной коронарной ангиопластики; применение бета-блокаторов менее 24 часов [34].

A. Avezum с соавт. в своем исследовании установили связь между развитием желудочковой аритмии и такими факторами, как подъем сегмента ST, класс Killip, возраст, начальный уровень сердечных маркеров, высокий креатинин сыворотки крови, повышенная частота сердечных сокращений [16].

J.R. Timmer et al. было проведено исследование, направленное на выявление связи между клинической характеристикой, ангиографическими данными и возникновением желудочковой аритмии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших первичную коронарную ангиопластику. По данным этого исследования, в котором желудочковая аритмия была зафиксирована у 151 пациента, авторы указали на ряд факторов, способствующих ее развитию. К ним относятся относительно молодой возраст (<70 лет), наличие перед ангиопластикой кровотока ТИМІ 0-1 и значительное повышение креатинфосфокиназы (КФК), указывающее на обширность поражения инфаркта миокарда [44].

Распространённость желудочковых аритмий при инфаркте миокарда. По данным многочисленных исследований, проведенных в эру, предшествующую появлению тромболитической терапии, частота возникновения желудочковой аритмии при остром инфаркте миокарда варьировала от 2% до 7,5% [18,21,24,25,30,46]. После появления тромболитической терапии частота возникновения желудочковых аритмий находится в пределах от 1,9% до 4,1% [30,47,49]. По данным K.H. Newby с соавт. проводивших исследование GUSTO-I, включающее в себя 40895 пациентов с ОИМ, желудочковая аритмия была зафиксирована у 10,2 %, из них ЖТ — у 3,5% пациентов, ФЖ — у 4,1% пациентов [37].

Особого внимания заслуживают работы, выявляющие частоту возникновения желудочковых аритмий у пациентов с острым инфарктом миокарда, которым была проведена экстренная ангиопластика. К таким исследованиям

относится работа R.H. Mehta с соавт., по данным которой желудочковые аритмии возникали в 5,7 % случаев [33], и работа J. P. Piccini с соавт., по данным которой желудочковые аритмии возникали в 5,2 % случаев [39].

Одна из последних работ по данному вопросу принадлежит A. Avezum с соавт., по данным которых, желудочковые аритмии встречаются в 6,9% случаев ИМ, при этом на долю желудочковых аритмий приходится 1,8% случаев, а доля ФЖ составляет 5,1%. По данным этого же исследования, частота желудочковых аритмий последовательно снизилась с течением времени (8,0% в 1999 году, 7,0% в 2002 году, 5,8% в 2005 году). Это было связано в первую очередь со снижением ФЖ (6,4% в 1999 году, 4,4% в 2005 году), в то время как показатели ЖТ оставались относительно неизменными (1,6% и 1,5%, соответственно) [16].

Показатели заболеваемости со временем снижаются, в первую очередь это связано с сокращением возникновения ФЖ. Авторы связывают данное явление с увеличением использования лекарственных средств, в первую очередь β-адреноблокаторов (БАБ). Кроме того, они определили несколько факторов, связанных с уменьшением вероятности развития желудочковых аритмий во время госпитализации, наиболее мощным из которых является проведение ангиопластики.

Прогноз. До настоящего времени нет единой оценки влияния желудочковых аритмий на исходы ИМ. В исследовании, проведенном G.H. Tofler et al., была проанализирована смертность 849 пациентов с подтвержденным диагнозом острый инфаркт миокарда. Смертность в группе пациентов, у которых желудочковая аритмия возникла сразу при госпитализации составила 27 %, а в группе пациентов без возникновения желудочковой аритмии смертность была значительно ниже и составила 7 %. Госпитальная летальность пациентов с желудочковой аритмией, происходящей в отсутствие гипотонии или остановки сердца, была подобна той, которая наблюдалась у пациентов без желудочковой аритмии (8 % против 7 %), тогда как уровень летальности для пациентов с поздней ЖА был значительно больше, по сравнению с пациентами без таковой (51 % против 7 %). Влияние сроков возникновения желудочковой аритмии на уровень летальности у больных ИМ подтверждается и в других исследованиях [31,45].

Однако, A. Volpi с соавт., в своём исследовании, включающим 16842 пациентов из базы данных GISSI-3, установили, что поздно возникшие желудочковые аритмии (спустя более 48 часов после госпитализации) связаны с увеличенной долгосрочной летальностью [48].

В исследовании GUSTO-III было проведено сравнение 30-дневной и годовой летальности у больных с ФЖ, ЖТ и без наличия таковых. 30-дневная летальность составила 31 % у пациентов с ФЖ, 24% у пациентов с ЖТ и 6 % у пациентов без желудочковой аритмии. Соответственно, годовая летальность составила 34 %, 29% и 9 %. 30-дневная и годовая летальность у больных с желудочковой аритмией была

выше для пациентов с поздним началом аритмии (более 48 часов после поступления), по сравнению с больными с ранними аритмиями (менее или 48 часов после поступления). В итоге сделан вывод, что желудочковые аритмии связаны с более высокой 30-дневной и годовой летальностью у больных ОИМ, особенно если эти аритмии возникали спустя 48 часов после поступления в стационар [15].

Лечение и профилактика. Желудочковые аритмии относятся к жизнеугрожающим состояниям и требуют немедленного энергичного лечения.

При частоте желудочковых сокращений < 150 в 1 минуту и отсутствии выраженных гемодинамических нарушений желудочковая тахикардия может быть купирована лидокаином: внутривенно болюсом 1,0-1,5 мг на 1 кг массы тела пациента с последующим капельным введением 0,5-0,75 мг на 1 кг массы тела каждые 5-10 минут. Суммарная доза 3 мг/кг [14].

При частоте желудочкового ритма > 150 в 1 минуту и выраженных гемодинамических нарушениях, аритмическом шоке времени на проведение медикаментозной терапии не остается. В этих случаях безальтернативным методом лечения является ЭИТ [14].

После купирования желудочковой тахикардии для профилактики рецидивов проводится коррекция электролитного обмена, в том числе введение сернокислой магнезии, и назначают антиаритмическую терапию, прежде всего кордарон [6,14].

Единственным методом лечения ФЖ является ЭИТ. Для профилактики повторных случаев ФЖ проводят инфузию электролитов (калий, магний), в последующем таблетированные антиаритмические препараты, прежде всего кордарон [3,14].

Как известно, от профилактического назначения лидокаина при инфаркте миокарда пришлось отказаться после того, как были получены данные о том, что такое вмешательство может не только не улучшить, но даже ухудшить выживаемость при инфаркте миокарда [6,14,38,43]. Лидокаин ухудшает миокардиальную проводимость и уменьшает автоматизм кардиомиоцитов. В тех случаях, когда повышенный автоматизм кардиомиоцитов не является электрофизиологической основой развития желудочковой тахикардии, он не может оказать профилактического действия. Лидокаин может вызывать гипотензию, судороги.

Для профилактики фатальных желудочковых аритмий эффективны β -адреноблокаторы (БАБ). Наиболее отчетливо протективные свойства выявляются у БАБ с высокой липофильностью, к которым относится в частности метопролол. Предполагается, что липофильные БАБ проникают в мозг и тем самым поддерживают высокий парасимпатический тонус во время стресса. Комбинация прямого антиишемического эффекта, обусловленного бета 1-блокадой, и сохранение вагального тонуса может объяснить защитное антифибрилляторное действие метопролола [7,23,27,34,40,41].

Первое крупное исследование, в котором оценивали эффективность β -адреноблокаторов при лечении инфаркта миокарда, организовали в конце 70-х годов прошлого века. При назначении метопролола внутривенно в первые часы острого ИМ с последующим пероральным приемом наблюдалось уменьшение зоны повреждения и снижение частоты желудочковых аритмий [42], а также снижение летальности после ИМ на 36% [26,28].

В исследовании MIAMI (Metoprolol In Acute Myo – cardiac Infarction), результаты которого опубликованы в 1985 году, оценивалось влияние терапии метопрололом на раннюю смертность больных с подозрением на ОИМ или с верифицированным ОИМ давностью не более 24 часов. В исследовании участвовали 5778 больных. Диагноз инфаркта миокарда подтвердился у 4127 пациентов. Больные слепым методом были рандомизированы в группы плацебо и метопролола (внутривенно дробно 15 мг, затем перорально 200 мг в сутки). К 15-м суткам смертность в обеих группах была сопоставима: 4,9% в группе плацебо, 4,3% – в группе метопролола. Но отмечалась достоверная разница в частоте жизнеугрожающих желудочковых аритмий (24 эпизода у леченых метопрололом и 54 – в группе плацебо) [7,35].

В 1986 году D. P. Murray опубликовал результаты исследования эффектов метопролола, назначаемого на ранних стадиях ОИМ. Все пациенты подверглись 24-часовому холтеровскому мониторингованию, которое проводилось на 1, 5 и 15 сутки исследования. Метопролол уменьшал уровень ФЖ и ЖТ, требующей ЭИТ (6 % против 0 %) [36].

В 2005 году опубликованы результаты крупного китайского клинического исследования COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial), в котором участвовали более 45 тыс. человек с острым коронарным синдромом. У больных, получавших метопролол, риск повторного инфаркта миокарда и ФЖ был существенно ниже, применение метопролола по сравнению с плацебо приводило к статистически значимому снижению на 17% риска развития ФЖ (у 581, или 2,5%, и 698, или 3,0%, больных соответственно). Таким образом, применение метопролола сначала в виде внутривенных инфузий с последующим переходом на прием препарата примерно в течение 2 недель от начала ИМ приводило к снижению частоты развития ФЖ до 5 на 1000 леченых больных. Становится очевидным, что наиболее успешная профилактика желудочковых аритмий достигнута с помощью липофильных бета-блокаторов, прежде всего метопролола [7,19].

Также, имеются данные, что имплантация кардиовертера-дефибриллятора позволяет уменьшить смертность больных с высоким риском возникновения устойчивой ЖТ и ФЖ [2,5,17].

До настоящего времени остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения такие вопросы как влияние различных видов реваскуляризации миокарда на возникновение желудочковых аритмий и их прогноз, отдаленные исходы больных ИМ с различными видами желудочковых аритмий.

VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN MYOCARDIAL INFARCTION (PREVALENCE, PROGNOSIS, TREATMENT)

E.Yu. Pelipeckaya, V.A. Shulman, S.E. Golovenkin
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. The survey presents information about ventricular arrhythmias (ventricular tachycardia, ventricular fibrillation) in patients with myocardial infarction based on analysis of foreign and domestic authors.

Key words: ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, myocardial infarction.

Литература

1. Бобров В.А., Симорот В.Н. Реперфузионные аритмии: механизмы развития, пути коррекции // Тер. архив. — 1993. — Т. 65, № 9. — С. 56-62.
2. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Неминуций Н.М. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы: профилактика внезапной сердечной смерти // Кардиология. — 2009. — Т.49, №2. — С. 84-89.
3. Гиляров М.Ю. Амiodарон как средство неотложного лечения нарушений ритма сердца // Рус. медиц. журн. — 2009. — №8. — С.540-541.
4. Дядык А. И., Багрий А.Э., Приколота О.А. и др. Патогенез желудочковых нарушений ритма при остром инфаркте миокарда // Укр. кардиол. журн. — 2002. — Т.29, №3. — С.92-97.
5. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не устраняет необходимости в антиаритмических препаратах во вторичной профилактике угрожающих жизни желудочковых аритмий: результаты исследований ОПТИС // Кардиология. — 2006. — № 3. — С. 74-75.
6. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. — Киев: Феникс, 2001. — 451 с.
7. Кулешова Э.В. Что обеспечивает клиническую эффективность метопролола? // Рациональная фармакотерапия в кардиологии — 2010. — № 6. — С. 370-375.
8. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца: руководство для врачей. — СПб: Гиппократ, 1992 — 544 с.
9. Резник А.Г. Морфологические предпосылки возникновения фибрилляции желудочков сердца при внезапной коронарной смерти // Кардиология. — 2009. — Т.49, №5. — С. 22-25.
10. Ройтберг Г.Е., Струтынский А. В. Сердечно-сосудистая система: руководство для врачей. — М: Бином, 2007. — 862 с.
11. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. — М.: МИА, 2003. — 465 с.
12. Чазов Е.И. Руководство по кардиологии: В 4 т. — М.: Медицина, 1982. — Т. 3. — 624 с.
13. Чарная М.А., Морозов Ю.А. Современный взгляд на тромболитическую терапию при остром инфаркте миокарда (обзор литературы) // Kardiolog serdecno-sosud hir. — 2008. — №5. — С. 23-27.
14. Шульман В.А. Современные принципы терапии инфаркта миокарда. — Красноярск: изд-во КрасГМА, 2007. — 60 с.
15. Al-Khatib S.M., Stebbins A.L., Califf R. M. et al. Sustained ventricular arrhythmias and mortality among patients with acute myocardial infarction: results from the GUSTO-III trial // Am. Heart J. — 2003. — Vol. 145, № 3. — P. 515-521.
16. Avezum A., Piegas L. S., Goldberg R. J. et al. Magnitude and Prognosis Associated With Ventricular Arrhythmias in Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes (from the GRACE Registry) // Am. J. Cardiol. — 2008. — Vol.102. — P. 1577-1582.
17. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure Infarction // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol.352, №3. — P. 225-237.
18. Behar S., Goldbourt U., Reicher-Reiss H. et al. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. Principal Investigators of the SPRINT Study // Am. J. Cardiol. — 1990. — Vol.66, № 17. — P.1208-1211.
19. Chen Z.M., Pan H.C., Chen Y. P. et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial // Lancet. — 2005. — Vol.366. — P. 1622-1632.
20. Ciaccio E.J. Localization of the slow conduction zone during reentrant ventricular tachycardia // Circulation. — 2000. — Vol.102, № 4. — P. 464-469.
21. Gibson M. C., Pride Yu. B., Buros J. L. et al. Association of Impaired Thrombolysis In Myocardial Infarction Myocardial Perfusion Grade With Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Following Fibrinolytic Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction // JACC. — 2008. — Vol.51, № 5. — P. 546-551.
22. Clements-Jewery H., Harse D., Curtis M. Phase 2 Ventricular Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction: A Neglected Target for Therapeutic Antiarrhythmic Drug Development and for Safety Pharmacology Evaluation // Br. J. Pharm. — 2005. — Vol.145. — P. 551-564.
23. Halkin A., Grines C.L., Cox D.A. et al. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol.43, №10. — P. 1780-1787.
24. Hatzinikolaou-Kotsakou E., Tziakas D., Hotidis A. et al. Could sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of a prime acute myocardial infarction affect patient outcome? // J. Electrocardiol. — 2007. — Vol.40, №1. — P. 72-77.
25. Henkel D.M., Witt B.J., Gersh B.J et al. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study // Am. Heart J. — 2006. — Vol.151, № 4. — P. 806-812.

26. Herlitz J., Waagstein F., Lindqvist J. et al. Effect of metoprolol on the prognosis for patients with suspected acute myocardial infarction and indirect signs of congestive heart failure (subgroup analysis of the Goteborg Metoprolol Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol.80. – P.40-44.
27. Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol.80. – P.35-39.
28. Hjalmarson A., Elmfeldt D., Herlitz J. et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: A double-blind randomized trial // *Lancet.* – 1981. – Vol.2. – P. 823-827.
29. Horvath G., Racker D.K., Goldberger J.J. et al. Electrophysiological and anatomic heterogeneity in evolving canine myocardial infarction // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 2000. – Vol.23. – P. 1068-1079.
30. Laidlaw D.W., Homoud M.K., Weinstock J. et al. Prognosis and Treatment of Ventricular Arrhythmias Following Myocardial Infarction // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2007. – Vol.3, №1. – P. 23-33.
31. Khairy P., Thibault B., Talajic M. et al. Prognostic significance of ventricular arrhythmias post-myocardial infarction // *Can. J. Cardiol.* – 2003. – Vol.19, №12. – P. 1393-1404.
32. Majidi M., Kosinski A.S., Al-Khatib S.M. et al. Reperfusion ventricular arrhythmia 'bursts' predict larger infarct size despite TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol.30. – P. 757-764.
33. Mehta R.H., Aijing Z.S., Lopes R.D. et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention // *JAMA.* – 2009. – Vol.301, № 17. – P. 1779-1789.
34. Mehta R.H., Harjai K.J., Grines L. et al. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Investigators Sustained Ventricular Tachycardia or Fibrillation in the Cardiac Catheterization Laboratory Among Patients Receiving Primary Percutaneous Coronary Intervention // *JACC.* – 2004. – Vol.43, №10. – P. 1765-1772.
35. The MIAMI Trial Research Group: Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI): A randomized placebo-controlled international trial // *Eur. Heart J.* – 1985 – Vol.6, № 3. – P.199-226.
36. Murray D.P., Murray R.G., Littler W.A. The effects of metoprolol given early in acute myocardial infarction on ventricular arrhythmias // *Eur. Heart J.* – 1986. – Vol.7, № 3. – P. 217-222.
37. Newby K.H., Thompson T., Stebbins A. et al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators // *Circulation.* – 1998. – Vol.98, № 23. – P. 2567-2573.
38. Pharand C., Kluger J., O'Rangers E. et al. Lidocaine prophylaxis for fatal ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction // *Clin. Pharm. and Therap.* – 1995. – Vol.57. – P. 471-478.
39. Piccini J.P., Berger J.S., Brown D.L. Early sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction // *Am. J. Med.* – 2008. – Vol.121, №9. – P.797-804.
40. Piccini J.P., Hranitzky P.M., Kilaru R. et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol.102, №11. – P. 1427-1432.
41. Piccini J.P., Schulte P.J., Pieper K. S. et al. Antiarrhythmic Drug Therapy for Sustained Ventricular Arrhythmias Complicating Acute Myocardial Infarction // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39, №1. – P. 78-83.
42. Ryden L., Ariniego R., Arnman K. et al. A double-blind trial of metoprolol in acute myocardial infarction. Effects on ventricular tachyarrhythmias // *N. Eng. J. Med.* – 1983. – Vol. 30. – P. 614-618.
43. Sadowski Z.P., Alexander J.H., Skrabucha B. et al. Multicenter Randomized Trial and a Systematic Overview of Lidocaine in Acute Myocardial Infarction // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol.137. – P. 792-798.
44. Timmer J.R., Breet N., Svilaas T. et al. Predictors of ventricular tachyarrhythmia in high-risk myocardial infarction patients treated with primary coronary intervention // *Neth. Heart J.* – 2010. – Vol.18, №3. – P.122-128.
45. Tofler G.H., Stone P.H., Muller J. E. et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS Study). Multicenter investigation of the limitation of infarct size // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – Vol.60. – P.755-761.
47. Volpi A., Cavalli A., Santoro L. et al. Incidence and prognosis of early primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction-results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2) database // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol.82. – P.265-271.
48. Volpi A., Cavalli A., Turato R. et al. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-3) Data Base // *Am. Heart J.* – 2001. – Vol.142, № 1. – P. 87-92.
49. Volpi A., Maggioni A., Franzosi M.G. et al. In-hospital prognosis of patients with acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 317, №5. – P. 257-261.
50. Yoshida Y., Hirai M., Yamada T. et al. Antiarrhythmic efficacy of dipyridamole in treatment of reperfusion arrhythmias // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101, № 6. – P. 624.
51. Zipes D.P., Wellens H.J.J. What have we learned about cardiac arrhythmias? // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 52-57.

© КОРЕЦКАЯ Н.М., БОЛЬШАКОВА И.А.

УДК 616.24-002.5:576.852.2:616.9

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКОБАКТЕРИЙ У ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ И ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ЛИЦ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Н.М. Корецкая, И.А. Большакова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра туберкулеза с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Корецкая.

Резюме. Изучена лекарственная устойчивость и жизнеспособность микобактерий туберкулеза (по скорости и массивности роста) у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных больных диссеминированным туберкулезом легких. Установлено отсутствие существенных отличий в спектре лекарственной резистентности и частоте множественной лекарственной устойчивости. Доказано преобладание микобактерий туберкулеза с высокой жизнеспособностью и большая выраженность массивности бактериовыделения у ВИЧ-позитивных больных. Предложены корректирующие мероприятия в этиотропной и патогенетической терапии туберкулеза у больных с ганной микстинфекцией.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, микобактерии туберкулеза, лекарственная резистентность, жизнеспособность.

ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулезом является важной проблемой здравоохранения. В России в структуре вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции на первое место выходит туберкулез. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, летальность от туберкулеза больных с ВИЧ-инфекцией составляет более 50% среди всех причин летальных исходов, что чаще всего обусловлено низкой эффективностью лечения [7], а среди умерших в туберкулезном стационаре растет количество ВИЧ-инфицированных [11]. Нельзя забывать и о том, что при данной микстинфекции темпы прогрессирования ВИЧ-инфекции в 2,5 раза выше, чем при ВИЧ-инфекции без туберкулеза [10].

У больных с сочетанной инфекцией уменьшение CD_4^+ -лимфоцитов, играющих ключевую роль в противотуберкулезном иммунитете, и их функциональная неполноценность сопровождаются усиленным размножением в легких микобактерий туберкулеза (МБТ) и диссеминацией возбудителя туберкулеза [7]. При этом одной из особенностей морфологической картины изменений в легких является преобладание альтеративно-экссудативных изменений при отсутствии продуктивного компонента воспаления или минимальных его проявлений, а при окраске гистологических срезов по Цилю-Нельсену в гнойно-некротических очагах выявляется большое количество МБТ, сопоставимое с чистой культурой [6,9].

По данным литературы, туберкулезный процесс у больных с ВИЧ-инфекцией характеризуется наличием бакте-

риовыделения в 43,2-84,4% и резистентностью к противотуберкулезным препаратам выделенных штаммов МБТ в 1/3 случаев [11,12]. Особый акцент делается на множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ, удельный вес которой у больных сочетанным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией составляет до 84,6% [11]. В этой связи одним из контингентов, отнесенных к группе повышенного риска развития множественной лекарственной устойчивости возбудителя, являются ВИЧ-инфицированные больные туберкулезом [2,13,14], а пациенты с множественно лекарственноустойчивым туберкулезом эпидемиологически более опасны из-за высокой вирулентности МБТ, большей длительности бактериовыделения, высокого уровня контагиозности не только для иммунокомпрометированных, но и для здоровых людей [15].

Следует отметить, что если особенности такого биологического свойства МБТ как лекарственная устойчивость при сочетанном туберкулезе и ВИЧ-инфекции нашли отражение в литературе, то вопрос о другом свойстве возбудителя туберкулеза, а именно, жизнеспособности по скорости и массивности роста, при данной микстинфекции абсолютно не изучен. В настоящее время четко доказано, что такие биологические свойства МБТ как жизнеспособность, первичная и вторичная лекарственная устойчивость имеют коррелятивную связь с основными эпидемиологическими параметрами (заболеваемостью, смертностью, эффективностью лечения и др.) [1], а степень жизнеспособности МБТ определяет тяжесть течения [4], характеристику специфического процесса и эффективность его лечения [3].

У больных ВИЧ-инфекцией могут развиваться различные формы туберкулезного процесса, однако заболеваемость диссеминированным туберкулезом у больных с выраженным иммунодефицитом намного выше [10]. С учетом того,

Корецкая Наталья Михайловна – г.м.н., проф., зав. каф. туберкулеза с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: kras-kaftuber@mail.ru.

Большакова Ирина Александровна – к.м.н., доц. каф. туберкулеза с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: kras-kaftuber@mail.ru.

что в Красноярском крае диссеминированный туберкулез легких является второй по частоте формой специфического процесса в структуре заболеваемости туберкулезом и на его долю приходится свыше 30%, изучение биологических свойств МБТ при данной форме туберкулеза у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных больных представляется нам весьма актуальной проблемой.

Цель исследования – провести сравнительный анализ биологических свойств МБТ (первичной лекарственной устойчивости и жизнеспособности) у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных больных диссеминированным туберкулезом легких.

Материалы и методы

Проведена целенаправленная выкопировка данных из историй болезни 138 больных диссеминированным туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере №1 за 2006-2010 гг.: 39 больных (1-я группа) – ВИЧ-позитивные и 99 больных (2-я группа) ВИЧ-негативные.

Все больные были впервые выявлены и являлись бактериовыделителями. Бактериовыделение установлено путем посева мокроты на питательную среду Левенштейна-Йенсена.

Исследование лекарственной чувствительности штаммов МБТ проводилось стандартным непрямым методом абсолютных концентраций. Определялась частота лекарственной устойчивости, ее структура и спектр. Изучалась лекарственная чувствительность МБТ к препаратам основной (изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол, пипразинамид) и резервной (канамицин, протионамид, офлоксацин) групп. В структуре лекарственной устойчивости МБТ учитывалась монорезистентность, полирезистентность (устойчивость к двум препаратам и более, за исключением одновременной устойчивости к изониазиду и рифампицину), множественную лекарственную устойчивость – резистентность, по крайней мере к изониазиду и рифампицину.

Жизнеспособность культур МБТ, выделенных из мокроты больных до лечения, оценивалась по критериям скорости и массивности роста по общепринятой методике [5]: при массивности роста МБТ менее 20 колоний со скоростью роста более 30 суток жизнеспособность считали низкой, при массивности роста более 100 колоний со скоростью роста менее 30 суток – высокой.

Результаты исследования оценивались согласно общепринятым методам статистического анализа, достоверность полученных результатов – по критерию *t* Стьюдента-Фишера. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенного бактериологического исследования, в 1-й группе первичная лекарственная устойчивость МБТ имела место у 14 (35,9±7,7%) больных, во 2-й – у 38 (38,2±4,9%) то есть этот показатель не имел достоверных различий ($p > 0,05$).

Изучение спектра первичной лекарственной устойчивости, данные которого приведены в табл. 1, показало, что наиболее высокие показатели устойчивости наблюдались как в 1-й, так и во 2-й группе к основным противотуберкулезным препаратам: изониазиду, рифампицину, этамбутолу и стрептомицину. Однако, если к первым четырем препаратам достоверных различий в частоте первичной лекарственной устойчивости не наблюдалось ($p > 0,05$), то к стрептомицину частота резистентности МБТ у больных 2-й группы была достоверно выше (37,4±4,9% против 20,5±6,5%; $p < 0,05$). Достоверных различий частоты первичной лекарственной устойчивости МБТ к препаратам резервного ряда у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных больных диссеминированным туберкулезом отмечено не было.

Таблица 1

Спектр первичной лекарственной устойчивости МБТ к основным и резервным препаратам у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных больных (абс., %; $M \pm m$)

Препарат	Группы больных				p
	1-я группа (n=39)		2-я группа (n=99)		
	абс.	%	абс.	%	
S	8	20,5±6,5	37	37,4±4,9	<0,05
H	10	25,6±7,0	26	26,3±4,4	>0,05
R	10	25,6±7,0	17	17,2±3,8	>0,05
E	3	7,7±4,3	17	17,2±3,8	>0,05
Pt	4	10,3±4,9	7	7,1±2,6	>0,05
K	1	2,6±2,6	7	7,1±2,6	>0,05
Z	2	5,1±3,5			
OfI	1	2,6±2,6	1	1,0±1,0	>0,05

Примечание: S – стрептомицин, H – изониазид, R – рифампицин, E – этамбутол, Pt – протионамид, K – канамицин, Z – пипразинамид, OfI – офлоксацин.

Изучение первичной лекарственной устойчивости МБТ у больных 1-й и 2-й групп по количеству и сочетанию противотуберкулезных препаратов, результаты которого приведены в табл. 2, показало отсутствие достоверных различий в удельном весе монорезистентности и комбинированном сочетании препаратов. Достоверным явилось лишь различие доли полирезистентных штаммов МБТ: в 1-й группе больных этот показатель был в 5 раз ниже, чем во 2-й (табл. 2).

Особо следует остановиться на удельном весе МБТ с множественной лекарственной устойчивостью у больных сравниваемых групп: данный показатель был больше у ВИЧ-позитивных больных, по сравнению с ВИЧ-негативными (23,1±6,7% против 16,2±3,7%). Однако эти различия оказа-

Таблица 2

Первичная лекарственная устойчивость МБТ у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных больных по количеству и сочетаниям противотуберкулезных препаратов (абс., %; $M \pm m$)

Лекарственная устойчивость МБТ	Группы больных				p	
	1-я группа (n=39)		2-я группа (n=99)			
	абс.	%	абс.	%		
К 1 препарату	4	10,2±4,8	10	10,1±3,0	>0,05	
S	3	7,6±4,2	9	9,1±2,9	>0,05	
R	1	2,6±2,6				
E			1	1,0±1,0		
К 2 препаратам	4	10,2±4,8	9	9,1±2,9	>0,05	
H,R	3	7,6±4,2				
H,S	1	2,6±2,6	7	7,1±2,6	>0,05	
R,S			1	1,0±1,0		
S,K			1	1,0±1,0		
К 3 препаратам	1	2,6±2,6	6	6,0±2,4	>0,05	
H,R,S	1	2,6±2,6	3	3,0±1,7	>0,05	
H,S,E			3	3,0±1,7		
К 4 препаратам	2	5,2±3,6	6	6,0±2,4	>0,05	
H,R,S,E	1	2,6±2,6	6	6,0±2,4	>0,05	
H,R,S,Pt	1	2,6±2,6				
К 5 препаратам	2	5,2±3,6	1	1,0±1,0	>0,05	
H,R,S,E,Pt			1	1,0±1,0		
H,R,S,E,Z	1	2,6±2,6				
H,R,Z,Pt,Ofi	1	2,6±2,6				
К 6 препаратам	1	2,6±2,6	5	5,0±2,2	>0,05	
H,R,S,E,Pt,K	1	2,6±2,6	5	5,0±2,2	>0,05	
К 7 препаратам			1	1,0±1,0		
H,R,S,E,Pt,K,Ofi			1	1,0±1,0		
Итого:	14	35,9±7,7	38	38,2±4,9	>0,05	
В том числе	МЛУ	9	23,1±6,7	16	16,2±3,7	>0,05
	полирезистентность	1	2,6±2,6	12	12,1±3,3	<0,05

Примечание: S – стрептомицин, H – изониазид, R – рифампицин, E – этамбутол, Pt – протионамид, K – канамицин, Z – пипразинамид, Ofi – офлоксацин.

лись недостоверными ($p > 0,05$) и, согласно полученным нами данным, частота туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью МБТ при диссеминированной форме не зависела от сочетания последней с ВИЧ-инфекцией.

На основании полученных данных о лекарственной резистентности МБТ у ВИЧ-позитивных больных диссеминированным туберкулезом легких, мы пришли к заключению, что лечение этой категории больных не нуждается в коррекции существующих стандартных режимов химиотерапии. Однако с учетом новейших данных [8] о наибольшем иммуносупрессорном действии *in vitro* таких препаратов как рифампицин и офлоксацин, а также учитывая глубокую дисфункцию иммунной системы, сопровождающую развитие туберкулеза легких и особенно при сочетании последнего с ВИЧ-инфекцией, при применении вышеуказанных препаратов у больных микстинфекцией, необходимо назначение средств с выраженным иммуномодулирующим эффектом.

Интересные данные были получены нами при изучении жизнеспособности МБТ по скорости и массивности роста у больных 1-й и 2-й групп (табл.3). Оказалось, что у ВИЧ-позитивных больных диссеминированным туберкулезом легких удельный вес штаммов МБТ, обладающих высокой жизнеспособностью, был в 2 раза выше, чем у ВИЧ-негативных ($71,8 \pm 7,2\%$ против $35,3 \pm 4,8\%$; $p < 0,001$), при отсутствии МБТ с низкой жизнеспособностью. При этом у больных микстинфекцией удельный вес обильного роста МБТ на питательных средах был в два раза выше, чем у ВИЧ-негативных больных диссеминированным туберкулезом ($74,4 \pm 7,0\%$ против $38,3 \pm 4,9\%$; $p < 0,001$), что свидетельствует о большей массивности бактериовыделения у ВИЧ-позитивных больных, а следовательно об их более высокой эпидемиологической опасности.

Таблица 3

Скорость и массивность роста МБТ у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных больных (абс., %; $M \pm m$)

Темп роста	Характер роста МБТ															
	Скучный				Умеренный				Обильный				Всего			
	1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Быстрый			20	20,2±4,0	6	15,4±5,8	19	19,2±4,0	28	71,8±7,2	35	35,3±4,8	34	87,2±5,4	74	74,7±4,4
					$p > 0,05$				$p < 0,001$				$p > 0,05$			
Замедленный			16	16,2±3,7	4	10,2±4,9	6	6,0±2,4	1	2,6±2,5	3	3,0±1,7	5	12,8±5,4	25	25,2±4,4
					$p > 0,05$				$p > 0,05$				$p > 0,05$			
Итого			36	36,4±4,8	10	25,6±7,0	25	25,2±4,4	29	74,4±7,0	38	38,3±4,9	39	100,0	99	100,0
					$p > 0,05$				$p < 0,001$							

На основании полученных результатов, мы считаем необходимым увеличение сроков фазы продолжения лечения больных диссеминированным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, а в качестве одного из патогенетических видов лечения данной категории больных рекомендуем обязательное наложение плевритоперитонеума.

Таким образом, изучение биологических свойств МБТ у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-отрицательных больных диссеминированным туберкулезом легких показало отсутствие существенных отличий в спектре лекарственной резистентности и частоте множественной лекарственной устойчивости при выраженных различиях степени жизнеспособности МБТ. Значительное преобладание МБТ с высокой жизнеспособностью у ВИЧ-позитивных больных диссеминированным туберкулезом легких требует удлинения сроков их лечения, а более выраженная массивность бактериовыделения — обязательного наложения плевритоперитонеума, как одного из видов патогенетической терапии.

BIOLOGICAL PROPERTIES OF MYCOBACTERIA IN HIV-NEGATIVE AND HIV-POSITIVE PERSONS WITH DISSEMINATED PULMONARY TUBERCULOSIS

N.M. Koretskya, I.A. Bolshakova

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

Abstract. It was studied drug resistance and viability of mycobacterium tuberculosis (speed and massiveness of growth) in HIV-negative and HIV-positive patients with disseminated pulmonary tuberculosis. It was found the absence of significant differences in the spectrum of drug resistance and the frequency of multidrug resistance. It was proved the prevalence of mycobacterium tuberculosis with high viability and greater severity of the massiveness of sputum in HIV-positive patients. Were proposed the corrective actions in the causal and pathogenetic therapy of tuberculosis in patients with this mixed infection.

Key words: tuberculosis, HIV infection, mycobacterium tuberculosis, drug resistance, vitality.

Литература

1. Вишневский Б.И. Основные направления работы лаборатории микробиологии туберкулеза // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики: тр. Всерос. научн.-практ. конф. — СПб., 2003. — С. 34-38.
2. Комиссарова О., Абдуллаев Р., Ерохин В. Обширная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — глобальная угроза для человечества // Врач. — 2010. — №5. — С. 25-27.

3. Корецкая Н.М., Ярыгина И.В. Сравнительная характеристика диссеминированного туберкулеза легких у больных, выделяющих микобактерии туберкулеза с высокой и низкой жизнеспособностью // Пробл. туберкулеза. — 2007. — №2. — С. 17-20.

4. Маничева О.А., Ласунская Е.Б., Журавлев В.Ю. и др. Лекарственная чувствительность *Mycobacterium tuberculosis* в сопоставлении с их жизнеспособностью, цитотоксичностью, гепатитом и течением процесса у больных туберкулезом органов дыхания // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2008. — №12. — С. 18-22.

5. Методы математического анализа эпидемиологической ситуации по туберкулезу / Пособие для врачей. — СПб., 1998. — 24 с.

6. Михайловский А.М., Сазыкин В.Л. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки по обоим заболеваниям // 19 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 2009. — С.16-17.

7. Попова А.А., Синдыкова Ю.Р., Кравченко А.В. и др. Изменения системы иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — №4. — С. 54-55.

8. Серебрякова В.А. Иммуномодулирующие свойства основных и резервных препаратов стандартной химиотерапии туберкулеза легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Томск, 2010. — 48 с.

9. Фтизиатрия: национальное руководство / Под ред. М.И. Перельман. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с.

10. Хаертынова И.М., Валиев Р.Ш., Цибулькин А.П. и др. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2009. — №6. — С. 41-46.

11. Чернышева И.О., Левагина Е.Ю., Бородулин Б.Е. и др. Смерть ВИЧ-инфицированных пациентов в противотуберкулезном стационаре // 19 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 2009. — С. 322-323.

12. Эйсмонт Н.В. Смертность больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией от различных, кроме туберкулеза, причин // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2009. — №4. — С. 54-59.

13. Parolina L., Morozova T. Risk factor associated with multidrug-resistant tuberculosis in a rural area of Saratov region, Russia // Int. J. Tubercul. Lung Dis. — 2009. — Vol. 13, №12. — P. 128.

14. Sotgiu G., Sorete-Arbore A., Kliiman K. et al. Social determinants of MDR-TB in Europe: a multi-centre TBNET study // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol.34, № 53. — P. 4446.

15. Zager E., McNerney R. Multidrug-resistant tuberculosis // BMC Infect. Dis. — 2008. — Vol. 8. — P. 10.

© МАРТЫНОВА Г. П., БОГВИЛЕНЕ Я.А., САЙБЕЛЬ И.В., ВАЙЦЕЛЬ Е.В.

УДК 616-002.71-036-036.2-052.5:613.7(571.51-201)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЕРСИНИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА

Г. П. Мартынова, Я.А. Богвилене., И.В. Сайбель, Е.В. Вайцель

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО,
зав. — д.м.н., проф. Г.П. Мартынова.

Резюме. В статье представлена клиничко-эпидемиологическая характеристика вспышки иерсиниозной инфекции у детей города Красноярск в 2008 году. Установлено, что среди заболевших детей преобладали школьники от 7 до 12 лет, причиной инфицирования в 95,1% случаев явилось употребление свежих овощей, фруктов и салатов. Клиническая картина заболевания не изменила своих классических черт и при своевременной диагностике, а также адекватно проводимой этиотропной и симптоматической терапии характеризовалась гладким течением с последующим выздоровлением.

Ключевые слова: иерсиниозная инфекция, псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз.

Иерсиниозы — это группа острых инфекционных заболеваний, вызываемых микроорганизмами из рода иерсиний, характеризующихся общей интоксикацией, нередко экзантемой, поражением печени, селезенки, желудочно-кишечного тракта, суставов и других органов и систем, тяжестью и склонностью к развитию обострений и рецидивов [7].

Термин «иерсиниозная инфекция» объединяет два инфекционных заболевания, вызываемых бактериями рода *Yersinia*: псевдотуберкулез (экстраинтестинальный иерсиниоз) и кишечный иерсиниоз (интестинальный иерсиниоз). Между псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом много общего, но имеются и различия, что дает основание рассматривать их как самостоятельные нозологические формы.

Иерсиниозная инфекция (ИИ) принадлежит к числу актуальных проблем педиатрической практики, что обусловлено не только широкой распространенностью, но и повсеместным ростом заболеваемости [7].

Ежегодно в России регистрируется более 10-12 тыс. больных, из них 80-90% приходится на детей. Показатель заболеваемости псевдотуберкулезом (ПТ) в Российской Федерации за период с 2000 по 2007 гг. вырос от 3,93 до 7,6 на 100 тыс. населения. Пик заболеваемости приходится на возраст 7-15 лет. Ниже показатель заболеваемости кишечным иерсиниозом, который колеблется от 1,38 до 2,75 на 100 тыс. населения, причем 50% заболевших это дети, чаще 3-6 лет.

В Красноярском крае также отмечается рост заболеваемости иерсиниозной инфекцией, причем регистрируются как спорадические случаи, так и вспышки инфекции в организованных детских коллективах. Показатель заболе-

ваемости псевдотуберкулезом у детей вырос почти в 2 раза с 22,31 на 100 тыс. населения в 2000 г. до 41,07 на 100 тыс. населения в 2008 г., кишечный иерсиниоз, соответственно, с 9,77 до 16,78 на 100 тыс. населения.

Если в 2005 году на территории Красноярского края был зарегистрирован только 1 очаг групповой заболеваемости (8 случаев, все дети), в 2006 году — 2 очага (26 случаев, все дети), 2007 году 1 очаг (22 случая, все дети), то в 2008 году — выявлено 5 очагов инфекции, с вовлечение в патологический процесс 159 человек, из них заболел 151 ребенок. Необходимо отметить, что приведенные цифры не являются истинными. Из-за полиморфизма клинических проявлений существуют определенные трудности диагностики спорадических случаев заболевания, особенно в амбулаторных условиях. Так, из числа наблюдаемых нами больных с иерсиниозной инфекцией только 20% были направлены с педиатрического участка с подозрением на это заболевание, остальные поступали с самыми различными диагнозами: скарлатина, краснуха, корь, энтеровирусная экзантема, ОРВИ, вирусный гепатит, а диагноз иерсиниозной инфекции ставился им только в стационаре. При этом нужно учитывать, что в стационар поступают в основном больные со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания, вероятно легкие формы проходят в амбулаторных условиях под другими диагнозами.

Оба возбудителя (*Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis*) являются факультативными анаэробами, устойчивы во внешней среде, хорошо переносят низкие температуры, при которых способны к размножению. Помимо постоянного набора ферментов (гиалуронидаза, нейраминидаза и др.), возбудитель псевдотуберкулеза выделяет каталазу, которая выполняет при низких температурах функции дыхательного фермента. Данная особенность возбудителя во многом объясняет наибольшую распространенность псевдотуберкулеза в умеренных и холодных климатических условиях и редкую регистрацию в регионах с жарким климатом [4].

Мартынова Галина Петровна — д.м.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: doc-martynova@jandex.ru.

Богвилене Яна Анатольевна — к.м.н., доцент каф. детских инфекционных болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: bogvilene@yandex.ru.

Сайбель Ирина Валерьевна — клинический ординатор каф. детских инфекционных болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: zetta82@mail.ru.

Оба возбудителя обладают выраженными инвазивными свойствами, выделяют различные токсические вещества (эндотоксины, экзотоксины), что является причиной выраженной интоксикации, нередко — генерализации процесса [6].

Проблема иерсиниозной инфекции сохраняет свою актуальность еще и вследствие многообразия вариантов болезни, редкости моносиндромных форм, большой частоты внекишечных органных поражений и даже формирования хронического течения инфекции. В основе клинического полиморфизма инфекции лежат как вариации вирулентности отдельных штаммов иерсиний, так и особенности иммунного ответа на различные антигены возбудителя [2,3,5]. У детей с генетически обусловленной предрасположенностью иерсинии могут играть роль триггера иммунопатологических осложнений [1].

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 82 ребенка с иерсиниозной инфекцией, госпитализированных в боксированное отделение воздушно-капельных инфекций МУЗ ГДКБ №1 г. Красноярска в 2008 году. Диагноз иерсиниозной инфекции устанавливался на основании положительного эпидемиологического анамнеза, наличия патогномичных симптомов заболевания: лихорадки, интоксикации, поражения костно-суставной системы, желудочно-кишечного тракта, экзантемы, гепатоспленомегалии. Для этиологической расшифровки использовался комплекс лабораторных методов исследования, включающий клинические, бактериологические, серологические и иммунологические методы диагностики.

Результаты и обсуждение

Среди госпитализированных больных с иерсиниозной инфекцией преобладали школьники 7-12 лет (57,3%), дети дошкольного возраста составили 42,7%.

При сборе эпидемиологического анамнеза установлено, что в 57% случаев заболевание носило спорадический характер, однако 43% детей были госпитализированы в стационар из очагов инфекции, из них 32% (26 чел.) — пионерских лагерей, 11,0% (9 чел.) — детских дошкольных учреждений.

У основной массы детей (95,1%) причиной инфицирования явилось употребление в пищу свежих овощей, фруктов и салатов, у 9,4% путь инфицирования установить не удалось.

Анализ анамнестических данных показал, что 30,1% больных относились к группе «часто болеющих» детей, 22,0% имели отягощенный аллергологический анамнез, 17,1% страдали хроническими заболеваниями.

Практически у всех детей (98,8%) инфекция начиналась остро с максимальной выраженностью симптоматики на первой неделе заболевания. Наиболее постоянным признаком являлось повышение температуры тела, которая у 81,7% достигала 39°C и выше, сопровождалась снижением аппетита, слабостью, недомоганием, головной болью, отличающихся длительностью и монотонностью в первые дни

болезни. Реже дети жаловались на боли в суставах (12,2%), мышцах (9,8%). С наибольшим постоянством у наших пациентов присутствовал катаральный синдром: у 86,6% имели место склерит, конъюнктивит, при осмотре ротоглотки у 96,3% отмечалась умеренная или яркая гиперемия, бугристость задней стенки глотки, зернистость мягкого неба. Ангина с наложениями имела место у 4 детей (4,9%). В 74,4% случаев изменения со стороны ротоглотки сопровождалась увеличением регионарных лимфатических узлов.

Одним из ярких признаков заболевания являлась экзантема, которая встречалась у 91,2% больных. У большинства детей сыпь появлялась на 2-3 день болезни, одномоментно, носила чаще мелкоочечный, скарлатиноподобный характер (84,1%), располагаясь на груди, животе, локтевых и паховых сгибах, разгибательных поверхностях конечностей, вокруг крупных суставов (28%). Как правило, элементы сыпи были яркими, обильными, однако у отдельных детей сыпь была скудной, заметной лишь при тщательном осмотре, преимущественно в естественных складках кожи. У 20,7% больных также определялись элементы кореподобной, пятнисто-папулезной сыпи, высыпания сопровождалась зудом. Такая сыпь преимущественно регистрировалась у детей дошкольного возраста и у больных с отягощенным аллергологическим анамнезом. У 19,5% детей присутствовали элементы геморрагической сыпи, с локализацией в шейной складке, локтевых и коленных сгибах, переднебоковой поверхности туловища, что свидетельствовало о тяжести заболевания.

Необходимо отметить, что у большинства больных (35,4%) сыпь носила полиморфный характер (мелкоочечная, пятнисто-папулезная, милиарная, геморрагическая) со ступенчатостью на боковых поверхностях туловища, вокруг крупных суставов. Симптомы «капюшона», «перчаток», «носков» имели место более чем у половины детей (60%). В 67% случаев после исчезновения сыпи отмечалось мелкоотрубевидное и крупнопластинчатое шелушение, которое начиналось, как правило, к концу первой недели с момента появления сыпи.

Поражение желудочно-кишечного тракта (51%) характеризовалось появлением гастроинтестинальных расстройств: тошноты, 1-2-кратной рвоты (45,1%), снижения аппетита (85%), болей в животе (54,9%), метеоризма и дисфункции кишечника (26,5%). Стул, как правило, носил энтеритный характер, был кашицеобразным, либо жидким, до 3-4 раз в сутки, с небольшой примесью слизи. Язык в первые дни болезни был густо обложен, к 3-5 дню начинал очищаться, становился ярко-красным («малиновым») с выраженными сосочками (68,3%).

Уже в первые дни болезни у 74,4% больных отмечалось увеличение размеров печени до 2 см и более и ее болезненность при пальпации. У третьей части больных (32,9% — 27 чел.) увеличение печени сопровождалось развитием паренхиматозного гепатита, с появлением желтушности кожи (28%), иктеричности склер (35,4%), изменением окраски мочи, повышением уровня билирубина и активности

печеночно-клеточных ферментов в биохимическом анализе крови. Желтуха обычно исчезала в конце лихорадочного периода, гепатомегалия сохранялась до 2-х недель, биохимические показатели чаще приходили к норме вскоре после исчезновения острых проявлений болезни.

Клиническими проявлениями поражения опорно-двигательного аппарата у 9,8% детей являлись артралгии, которые отмечались преимущественно в начальный период заболевания, при этом больные предъявляли жалобы на эпизодические летучие боли, прежде всего, в крупных суставах конечностей. Как правило, артралгии проходили самостоятельно в течение нескольких дней. Артриты диагностированы не были.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно в остром периоде болезни, отличались большим полиморфизмом. Субъективные симптомы поражения сердца (боль, сердцебиение, аритмии и др.) на 1-й неделе болезни имели место лишь у 18,3% больных, однако при физическом обследовании почти у 39% пациентов выявлялись различные отклонения: бледность кожного покрова, цианоз губ, тахи- или брадикардия, аритмия, несоответствие частоты пульса температуре тела, приглушенность сердечных тонов, систолический шум на верхушке сердца. У двух больных (2,4%) с тяжелой формой инфекции снижение артериального давления сопровождалось коллаптоидным состоянием, слабостью, головной болью, бледностью кожи, цианозом слизистых оболочек, холодным липким потом, частым малым пульсом. По данным ЭКГ, наиболее часто отмечалось нарушение функции автоматизма сердца и признаки метаболических изменений миокарда. Однако по мере исчезновения интоксикации (3-4 неделя болезни) в 85,5% случаев изменения сердечно-сосудистой системы купировались, что позволило расценивать их как кардиопатию, обусловленную опосредованным (через вегетативную систему) действием токсина на миокард.

В анализе периферической крови у большей части больных были выявлены воспалительные изменения: нейтрофильный лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы за счет палочкоядерных и даже юных форм (65,9%), значительное повышение СОЭ (74,4%). У трети больных имели место токсические изменения в анализе мочи (незначительная лейкоцитурия и протеинурия). В биохимическом анализе крови у 14,7% детей был положительный С-реактивный белок, у 15,9% повышен уровень сиаловых кислот.

В зависимости от выраженности клинических проявлений болезни, у большей части больных диагностирована среднетяжелая форма заболевания (63,4%), тяжелая форма имела место только у 32,9%, а остальные дети (3,7%) поступали в стационар в поздние сроки болезни, в связи с чем форму тяжести инфекции в остром периоде болезни установить уже не представлялось возможным.

Этиологическая расшифровка диагноза имела место только у 53,7% (44 чел.) больных. Поскольку известно, что ис-

пользуемый в практическом здравоохранении классический холодовой метод выделения иерсиний достаточно трудоемок, часто низкорезультативен и ретроспективен, то и при бактериологическом обследовании наблюдаемых нами детей он не дал положительного результата ни в одном случае.

У 32,9% детей (27 чел.) диагноз был подтвержден с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с псевдотуберкулезным и иерсиниозным диагностикумом, при этом диагностическим считалось нарастание титра антител в парных сыворотках в 4 и более раз. У 13,5% (11 чел.) больных диагноз верифицирован с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), а у 7,3% (6 чел.) – подтверждение этиологической значимости иерсиний получено при проведении РПГА и ПЦР. В результате комплексного клинико-лабораторного обследования у 21,9% (18 чел.) диагностирован кишечный иерсиниоз, а у 31,7% (26 чел.) – псевдотуберкулез. Почти у половины детей (46,3%) диагноз иерсиниозной инфекции был установлен комиссионно «клинически» на основании данных эпидемиологического анамнеза и характерных для данного заболевания патогномичных симптомов.

Все наблюдаемые больные получали комплексную терапию, включающую этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. В качестве средств этиотропной терапии 54,8% детей получали левомицетин сукцинат натрия, 36,6% – цефотаксим, 4,9% – цефтриаксон. Курс антибактериальной терапии составлял, как правило, 7-14 дней. Необходимость в назначении повторного курса антибактериальной терапии возникла только у 4,9% детей.

У всех наблюдаемых больных течение заболевания было острым и у 85,4% – гладким. Негладкое течение заболевания (14,6%) было обусловлено инфекционной кардиопатией (10,9%) и развитием обострений (3,7%), когда на спаде клинических проявлений, но еще до клинического выздоровления, вновь нарастали симптомы интоксикации, усиливалась или появлялась сыпь, диарея, увеличивались размеры печени.

Основная масса детей (80%) выписаны из стационара домой с выздоровлением, 20% – по настоянию родителей с улучшением и дальнейшим продолжением лечения по месту жительства.

Таким образом, клиническая картина иерсиниозной инфекции сохранила свои классические черты. Болеют преимущественно дети школьного возраста, инфицирование происходит при употреблении в пищу овощей и фруктов без термической обработки. По-прежнему, для клинической картины заболевания характерно острое начало, выраженные проявления токсико-аллергического синдрома, изменения в месте входных ворот инфекции, экзантема, признаки локальных органических поражений. Частота выявления псевдотуберкулеза выше, чем кишечного иерсиниоза, что соответствует литературным данным. Циркулирующие в нашем регионе иерсинии сохраняют чувствительность к антибактериальным препаратам широкого спектра действия и при своевременном назначении

рациональной этиотропной и патогенетической терапии у большинства больных отмечается быстрая положительная динамика с последующим выздоровлением.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF YERSINIA IN-FECTION IN CHILDREN OF KRASNOYARSK

G.P. Martynova, Y.A. Bogvilene, I.V. Saybel, E.V. Vaytsel
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. The article presents the clinical and epidemiological characteristics of out-breaks of yersinia infection in children in the city of Krasnoyarsk in 2008. It was found that among the ill children were dominated the schoolchildren from 7 to 12 years old, the cause of infection in 95.1% of the cases was the consumption of fresh vegetables, fruits and salads. Clinical picture has not changed its classic features and during the early diagnosis and adequate etiologic and symptomatic therapy was characterized by a smooth running with subsequent recovery.

Key words: yersinia infection, pseudotuberculosis, intestinal yersiniosis.

Литература

1. Бениова С.Н., Маркелова Е.В. Иммуно-патогенетические аспекты иерсиниозной инфекции у детей // Медиц. иммунология. — 2003. — Т.5, № 1-2. — С.49-56.
2. Бургасова О.А, Воскресенская Е.А., Ценева Г.Я. и др. Перспективные направления диагностики артритов иерсиниозной этиологии // Инфекционные болезни. — 2009. — Т.7, № 3. — С. 48-52.
3. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Васякина Л.И. Иммунный ответ при остром псевдотуберкулезе у детей // Медиц. иммунология. — 2002. — Т.4, № 1. — С. 45-58.
4. Малов И.В. Некоторые эпидемиологические аспекты и клинико-патогенетическая характеристика псевдотуберкулеза в Восточной Сибири. Патогенетические основы лечения острых инфекционных заболеваний. — М., 1999. — 380 с.
5. Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н. и др. Псевдотуберкулез. — М.: Медицина, 2001. — 256 с.
6. Шурыгина И.А., Чеснокова М.В., Климов В.Т. Псевдотуберкулез. — Новосибирск: Наука, 2003. — 320 с.
7. Учайкин В.Ф., Гордеев А.В., Бениова С.Н. Иерсиниозы у детей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 144 с.

© КОЧЕТОВА Л.В., КУЛИКОВА А.Б., КОТЛОВСКИЙ Ю.В., КОЗЛОВ В.В., СОКОЛОВА Т.А.

УДК 616.379-008.64-06:616.78:611-018.4:612.015.31

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Л.В. Кочетова, А.Б. Куликова, Ю.В. Котловский, В.В. Козлов, Т.А. Соколова

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 общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. — к.м.н., доцент А.В. Шульмин; Центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. Ю.В. Котловский.

Резюме. Минеральная плотность кости (МПК) снижается в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом (СД). На нижних конечностях изменения МПК более выражены и появляются значительно раньше, чем на костях верхних конечностей. Локальное нарушение процессов резорбции и ремоделирования в костях голени и стопы, по всей видимости, является одним из патогенетических звеньев развития синдрома диабетической стопы и диабетической остеоартропатии (ДОАП).

Ключевые слова: минеральная плотность кости, синдром диабетической стопы, диабетическая остеоартропатия, остеопороз, остеопения.

По официальным данным Всемирной организации здравоохранения, 6,4 % населения земного шара страдают сахарным диабетом. Ежегодно регистрируется более 600 тысяч вновь выявленных случаев заболевания, а каждые 15 лет число больных сахарным диабетом удваивается. В 2010 году в мире насчитывалось 285 млн. больных сахарным диабетом

(СД), а к 2030 году их количество увеличится до 439 млн. [1].

Диабетическая остеоартропатия (ДОАП) одно из поздних осложнений сахарного диабета, возникающее на фоне выраженной диабетической нейропатии, медиакальциноза, и асептической деструкции костного скелета стопы. Частота развития ДОАП колеблется от 1,5% среди всех больных сахарным диабетом и до 30% среди пациентов с диабетической нейропатией [1]. Продолжительность жизни больных сахарным диабетом растет, в результате увеличивается и частота ДОАП. Несмотря на то, что характерные изменения при ДОАП были описаны более ста лет назад, до сих пор не

Кочетова Людмила Викторовна — к.м.н., проф. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: dissovetkrasgmu@bk.ru.

Куликова Анна Борисовна — аспирант каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: пуира.84@mail.ru.

Котловский Юрий Васильевич — г.м.н., проф., зав. ЦНИЛ КрасГМУ; e-mail: office@krasncil.ru.

существует однозначного мнения о распространенности, патогенезе и тактике лечения этой патологии [6].

В развитии ДАОП ключевую роль играют моторная и сенсорная нейропатия, травмы, включая микропереломы, дезинтеграция суставов, и воспалительная реакция, сопровождающаяся увеличением экспрессии цитокинов [2]. Предшествующая травме остеопения не является доказанным фактором. В острой стадии ДАОП очевидным является разобщение процессов костной резорбции и костеобразования [3]. Дисбаланс ремоделирования кости при сохранении нагрузки на конечность приводит к изменениям как количества, так и качества костной ткани, что ведет к снижению прочности кости [4]. Большинство исследователей считают, что наиболее тяжелая степень остеопенического синдрома развивается у больных, с длительностью сахарного диабета более 10 лет [5]. Работ, посвященных изучению состояния костной ткани у больных сахарным диабетом в зависимости от сроков заболевания и вида осложнений, практически нет [4]. В настоящее время для диагностики остеопороза используются преимущественно неинвазивные методы, которые легко выполнимы, безопасны и могут повторяться неоднократно у одного и того же больного. С целью ранней диагностики остеопороза применяются различные технологии, объединенные под общим названием «костная денситометрия», с ее помощью можно определить минимальную плотность костной ткани (МПК), являющуюся главным критерием прочности кости.

Цель: исследовать минеральную плотность костей у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе кафедры общей хирургии, в терапевтическом и хирургическом отделениях Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск и ЦНИЛ КрасГМУ. Обследовано 66 больных сахарным диабетом типа 2, в возрасте от 42 до 84 лет, средний возраст больных составил 62,5 (57,0; 72,0) года. В качестве контроля служили данные МПК 30 условно здоровых людей аналогичного возраста. В зависимости от срока заболевания и клинических проявлений больные СД были разделены на 3 группы. В первую группу вошло 16 больных без синдрома диабетической стопы (СДС) с давностью заболевания до 5 лет. Средний возраст этих больных составил 60,0 (41,25; 69,0); длительность заболевания – 5,0 (1,25; 7,75). Во вторую группу вошли 19 больных с синдромом диабетической стопы, давностью заболевания 10,0 (6,0; 15,0), средний возраст – 66,0 (60,0; 74,0). Третью группу составил 31 больной с признаками диабетической остеоартропатии и давностью заболевания свыше 10 лет, средний возраст больных – 62,0 (58,0; 73,0), длительность заболевания 14,0 (9,0; 20,0). Характер поражения стоп больных СД, осложненным синдромом диабетической стопы представлен в табл. 1. В исследование не включены больные, принимающие глюкокортикостероиды, имеющие в анамнезе переломы и заболевания, приводящие к снижению МПК.

Таблица 1

Характер поражения стопы и голени больных

Поражение	Число больных
Трофические язвы пальцев:	
I	5
V	3
II-IV	2
Акральные некрозы:	
пяточной области	4
пальцев	2
Трофические язвы:	
в местах предыдущей операции	2
пяточной области	2
среднего отдела стопы	3
голени	2
Гангрена пальцев:	
I	1
V	
II-III	2
Всего	29

Обследование больных проводили по программе, которая предусматривала общепринятые клинические и лабораторные методы исследования, педологический осмотр с оценкой состояния периферической иннервации и кровоснабжения. При наличии язвенного дефекта или остеоартропатии выполняли рентгенографию костей голени и стоп. С целью исключения диабетической ретинопатии все больные осматривались окулистом.

Нейроостеоартропатию диагностировали на основании типичной рентгенологической картины, явлений асептической деструкции костей стоп в типичных местах биомеханического нагружения и наличия симптомов периферической нейропатии, которые определялись при помощи микрофиламента по методике Zigber-Carville.

Исследование МПК выполняли на ультразвуковом денситометре фирмы «Omnisense 7000S» (США) в нижней трети лучевой кости и нижней трети большеберцовой кости. Оценку результатов МКП проводили согласно методическим рекомендациям Международного общества по клинической денситометрии (ISCD – 2003; 2005; 2007). У женщин до 55 лет и у мужчин до 21 года вычисляли Z-индекс – отношение конкретного показателя к данным у здоровых людей аналогичного возраста; у женщин после 55 лет и у мужчин после 20 лет определяли T-индекс – отношение полученных результатов к возрастной группе 21-25 лет.

Статистическую обработку данных выполняли с применением пакета прикладных программ «SPSS 19.0», возможностей Microsoft Excel.

Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилкса.

Описательная статистика параметрических учетных признаков представлена в виде средних арифметических (M) и стандартных ошибок средних. В случаях отсутствия нормального распределения переменных, в описательной статистике использовались медиана (Me) и перцентили (P_{25} , P_{75}).

При наличии нормального распределения переменных проверку статистической значимости различий между исследуемыми группами производили с использованием дисперсионного анализа с попарной оценкой выборок по апостериорному критерию Шеффе.

Для оценки значимости статистических различий при отсутствии нормального распределения, проводили сравнение групп по непараметрическому критерию Краскела-Уолеса, с последующим попарным тестированием групп по критерию Манна-Уитни.

Различия во всех случаях оценивали, как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования выявлено, что у лиц контрольной группы денситометрические показатели МПК на лучевой кости статистически значимо не отличались от показателей большеберцовой кости.

Изменения МПК у больных сахарным диабетом зависят от давности заболевания. У больных сахарным диабетом с давностью заболевания более десяти лет достоверно снижается скорость звука на большеберцовой кости по сравнению с контрольной группой. Обращает на себя внимание, что скорость звука на большеберцовой кости у этих больных статистически значимо меньше чем у больных сахарным диабетом с давностью заболевания до 5 лет ($p = 0,011$). В то же время показатели скорости звука на лучевой кости у больных сахарным диабетом третьей группы статистически значимо не отличаются от показателей контрольной, первой и второй группы больных сахарным диабетом (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что на лучевой кости показатели скорости звука статистически значимо не изменяются, в то время как на большеберцовой кости они значительно снижаются, причем тенденция к снижению скорости звука на большеберцовой кости появляется через пять лет от начала заболевания сахарным диабетом ($p < 0,001$). По мере увеличения длительности заболевания

Таблица 2

Сравнение показателей ультразвуковой денситометрии (скорость звука) в исследуемых группах больных сахарным диабетом

показатели группы	Лучевая кость	Большеберцовая кость	p между лучевой и большеберцовой костями
	Скорость звука (м/с)	Скорость звука (м/с)	
Контрольная группа	4112±21,34	4101,12±23,8	p=0,421
1 группа	4107,56±22,52	3892,38±39,43	p<0,001
2 группа	4089,42±26,09	3812,37±17,92	p<0,001
3 группа	4092,35±21,38	3705,35±29,38	p<0,001
p с контрольной группой	p ₁ =0,466 p ₂ =0,322 p ₃ =0,365	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	
p между группами наблюдения	p ₁₋₂ =0,067 p ₁₋₃ =0,093 p ₂₋₃ =0,452	p ₁₋₂ =0,035 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,011	

Таблица 3

Сравнение показателей ультразвуковой денситометрии (T- и Z-индекс) в исследуемых группах больных сахарным диабетом

Показатели Группы	Лучевая кость		Большеберцовая кость		p между лучевой и большеберцовой костями	
	T-индекс	Z-индекс	T-индекс	Z-индекс	T-индекс	Z-индекс
1 группа	0,15 (-0,40;0,68)	0,85 (0,60;1,98)	-0,45 (-1,83;0,00)	-0,10 (-0,90;1,88)	p=0,016	p=0,004
2 группа	-0,70 (-1,30;0,30)	0,10 (-0,40;1,60)	-0,90 (-1,70;-0,50)	-0,40 (-0,90;0,80)	p=0,110	p=0,020
3 группа	-0,40 (-0,70;0,30)	0,60 (-0,20;1,60)	-1,80 (-3,20;-1,40)	-0,50 (-2,10;0,88)	p<0,001	p<0,001
p между группами наблюдения	p ₁₋₂ =0,015 p ₁₋₃ =0,044 p ₂₋₃ =0,414	p ₁₋₂ =0,043 p ₁₋₃ =0,044 p ₂₋₃ =0,521	p ₁₋₂ =0,232 p ₁₋₃ =0,008 p ₂₋₃ =0,008	p ₁₋₂ =0,560 p ₁₋₃ =0,037 p ₂₋₃ =0,064		

прогрессирующее снижение скорости звука носит статистически значимый характер. Можно предположить, что изменения МПК у больных сахарным диабетом начинаются с костей голени и стоп, так как T-индекс и Z-индекс больных сахарным диабетом на большеберцовой кости значительно меньше, чем на лучевой кости даже у больных с длительностью заболевания до 5 лет (табл. 3).

Статистически значимые различия T- и Z-индексов на лучевой кости начинают проявляться по сравнению с первой группой наблюдения уже в группе пациентов с длительностью течения сахарного диабета от 5 до 10 лет, в то время как на большеберцовой кости, эти показатели становятся значимо отличимыми от первой группы позднее – у пациентов с более чем десятилетним течением сахарного диабета и признаками диабетической остеоартропатии (табл. 3). При этом, начиная с длительности заболевания до 5 лет, значения всех денситометрических показателей при сравнении лучевой и большеберцовой кости начинают приобретать статистически значимые различия.

В результате проведенного исследования выявлено, что у больных сахарным диабетом изменения минеральной плотности кости начинаются с костей нижних конечностей.

Денситометрические показатели скорости звука, Т-индекс и Z-индекс на большеберцовой кости у больных сахарным диабетом с длительностью заболевания более десяти лет соответствуют признакам остеопороза средней степени тяжести. Степень снижения МПК нижних конечностей зависит от длительности заболевания. Это является основанием для выделения больных с длительностью заболевания более 5 лет в группу риска по развитию ДОАП и своевременного проведения профилактического лечения. Больным с сахарным диабетом необходимо проводить ультразвуковую денситометрию не менее одного раза в год для раннего выявления степени деминерализации костей нижних конечностей.

BONE MINERAL DENSITY OF THE LOWER LIMBS AT COMPLICATIONS OF DIABETES

L.V. Kochetova, A.B. Kulikova, Y.V. Kotlovsky,
V.V. Kozlov, T.A. Sokolova
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. Bone mineral density (BMD) is reduced depending on the duration of diabetes (DM). At the lower limbs the changes of BMD is more pronounced and occur much earlier than on the bones of the upper limbs. The local disturbance of resorption and remodeling in the leg and foot bones, apparently, is one of

the pathogenetic mechanisms of growth of diabetic foot and diabetic osteoarthropathy (DOAP).

Key words: bone mineral density, diabetic foot syndrome, diabetic osteoarthropathy, osteoporosis, osteopenia.

Литература

1. Аметов А.С., Доскина Е.В. Заболевания эндокринной системы и остеопороз // Рус. медиц. журн. – 2004. – №17. – С. 1130-1136.
2. Белых О.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. Состояние кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа // Остеопороз и остеопатии. – 2005. – № 1. – С.12-15.
3. Вербовая Н.И., Косарева О.В. Минеральная плотность костной ткани и ее метаболизм при сахарном диабете 2 типа у больных старших возрастных групп // Клинич. геронтология. – 2003. – Т.9, №4. – С. 14-17.
4. Чечурин Р. Е., Аметов А. С. Сахарный диабет I типа и остеопороз (обзор литературы) // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 1. – С. 2-5.
5. Мкртумян А.М. Оценка состояния костной ткани у больных сахарным диабетом // Остеопороз и остеопатии. – 2007. – № 1. – С. 27-30.
6. Saito M., Marumo K. Collagen crosslinks as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus // Osteoporosis Int. – 2010. – Vol. 21, № 2. – P. 195-214.

© ПОПЕНКО Н.В. ЛОГИНОВА И.О., ЧЕРДАНЦЕВ Д.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ЖИЗНЕИЗМЕНЯЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Н.В. Попенко, И.О. Логинова, Д.В. Черданцев
Красноярский государственный университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра психологии и педагогики с курсом медицинской
психологии, педагогики и психотерапии ПО; зав. – д.псх.н., доцент И.О.Логинова.

Резюме. В статье представлены результаты исследования психологических характеристик пациентов с критической ишемией нижних конечностей на основе применения комплекса психодиагностических методик: госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Zigmond et al., 1983), опросника SF-36, тест жизнестойкости в адаптации Д.А. Леонтьева и Е.И. Рассказовой, методики исследования ригидности. С помощью примененного корреляционного и факторного анализа выявлены значимые психологические характеристики пациентов. Сформулированные выводы позволили выделить психологические особенности пациентов, на основе которых возможна разработка психолого-реабилитационных мероприятий, направленных на преодоление стрессовой ситуации, негативных впечатлений и обретение новых смысловых оснований.

Ключевые слова: ишемия нижних конечностей, факторы.

В настоящее время в клинической психологии и медицине активно изучается вопрос об отношении пациента к своему состоянию здоровья в ситуации болезни. Любая болезнь, независимо от ее происхождения, ставит человека в психологические особые жизненные условия. Трудная жизненная ситуация, а это ни что иное как болезнь, отражает психическую деятельность больного, которая изменяется под влиянием тяжелого заболевания [1]. Факторы,

при которых происходят изменения личности и среды, повышают риск заболеваний и частоту осложнений [6, 7].

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ [2].

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) по распространенности

занимают второе место среди заболеваний системы кровообращения, после ИБС [4]. По результатам национального исследования, проведенного Vascular Society of Great Britain, выявлено 400 больных на 1 млн населения в год, 3% населения страдает перемежающейся хромотой, в течение пяти лет у 5% из них развивается критическая ишемия. Примерно 90% всех ампутаций выполняется по поводу выраженной ишемии нижних конечностей, у 25% пациентов требуется ампутация голени или бедра, частота критической ишемии будет равна 500-1000 пациентов на 1 млн населения в год [8].

Частота ХОЗАНК зависит, прежде всего, от наследственности, возраста, пола, сопутствующих заболеваний [3,5].

Изучение психологических особенностей пациентов с критической ишемией нижних конечностей приобретает особую актуальность в контексте вопросов жизнеизменяющих процессов, которые сопровождают человека в ситуации болезни. Они начинаются с осознания человеком себя, своего способа жизни, степени вовлеченности в процесс излечения или уменьшения влияния клинической симптоматики на жизнь человека, сопровождающуюся переживанием принятия ограничений и потерь. Задача, которую для себя решает каждый пациент с критической ишемией нижних конечностей, ответить на экзистенциальные вопросы своей жизни и пересмотреть некоторые из ответов таким образом, чтобы сделать жизнь более аутентичной и полноценной путем фокусировки на духовном измерении.

Материалы и методы

В 2011-2012 гг. было проведено клиничко-психологическое исследование 90 больных с критической ишемией нижних конечностей, которое включало клинический опрос пациентов, сбор анамнеза, наблюдение за поведением пациента. Исследование проводилось в отделениях гнойной хирургии и хирургии сосудов ККБ №1, в отделении гнойной хирургии МУЗ КГБ № 7 и в отделении хирургии сосудов МБУЗ ГКБ № 6 им. Н.С. Карповича г. Красноярска.

При проведении исследования использовались:

– Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Zigmond et al., 1983); опросник рассчитан на выявление тревоги/депрессии, с целью дальнейшей их коррекции, а не для постановки психиатрического диагноза.

– Опросник SF-36 для проведения исследований качества жизни.

– Тест жизнестойкости, адаптированный Д.А. Леонтьевым и Е.И. Рассказовой, для выявления оценки способности и готовности человека адекватно действовать в ситуации стресса и депрессивности.

– Методика исследования ригидности, которая предназначена для определения у человека тенденции к сохранению своих установок, стереотипов, способов мышления и неспособности изменить личную точку зрения.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, v. 19.0.

Для анализа корреляционной связи между исследуемыми признаками применялся коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределенных переменных) и коэффициент корреляции Спирмена (для оценки силы и направленности связи порядковых признаков и переменных, распределение которых отличалось от нормального). Сила корреляции оценивалась, как статистически значимая, при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Предварительный этап работы состоял в анализе корреляционных связей исследуемых параметров жизнеизменяющих процессов.

В табл. 1 представлены результаты корреляционного анализа, который позволил нам выявить, что клинические признаки депрессии/тревоги напрямую зависят от степени тяжести заболевания ($r = 0,29$ $p < 0,01$), ($r = 0,23$ $p < 0,05$). Прослеживается отрицательная связь показателя физическое функционирование, отражающего ограничение выполнения физических нагрузок (PF), со степенью тяжести заболевания ($r = -0,35$ $p < 0,01$); показателя интенсивность боли (BP) и степени тяжести заболевания ($r = -0,36$ $p < 0,01$); показателя жизненная активность (VT) и степени тяжести заболевания ($r = -0,25$ $p < 0,05$). Чем тяжелее степень заболевания, интенсивней болевой синдром, тем выраженнее становятся признаки депрессии/тревоги, что приводит к значительному физическому ограничению и снижению жизненной активности. Прямую среднюю взаимосвязь имеет показатель возраст и показатель депрессия ($r = 0,36$ $p < 0,01$) и слабая взаимосвязь между показателем возраст и интенсивность боли (BP) ($r = -0,26$ $p < 0,05$).

Прослеживается средняя обратная связь между показателем депрессии и показателями физического функционирования (PF) ($r = -0,51$ $p < 0,01$), интенсивности боли ($r = -0,4$ $p < 0,01$), общего состояния здоровья (GH) ($r = -0,33$ $p < 0,01$), жизненной активности (VT) ($r = -0,34$ $p < 0,01$), ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) ($r = -0,35$ $p < 0,01$), психического здоровья (MN) ($r = -0,39$ $p < 0,01$), принятия риска ($r = -0,32$ $p < 0,01$) и слабая отрицательная связь с показателями жизнестойкости ($r = -0,24$ $p < 0,05$), вовлеченности ($r = -0,29$ $p < 0,01$). Следовательно, на фоне неудовлетворительного состояния общего здоровья, выраженного болевого синдрома, сниженного физического функционирования у пациентов выявляются признаки депрессии, что отражается на их эмоциональном состоянии и жизненной активности. Больные не способны изменить свою личную точку зрения, способ мышления в условии болезни, хотя жизнеизменяющие процессы требуют их пересмотра.

Попенко Наталья Валерьевна – аспирант каф. психологии и педагогики с курсом медицинской психологии и психотерапии последипломного образования КрасГМУ; e-mail: Popenkonnv@yandex.ru.

Логина Ирина Олеговна – г.псих.н., доц., зав. каф. психологии и педагогики с курсом медицинской психологии и психотерапии последипломного образования КрасГМУ; e-mail: loginova70_70@mail.ru

Черганцев Дмитрий Владимирович – г.м.н., проф., зав. каф. и клиники хирургических болезней им. проф. А.М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии последипломного образования КрасГМУ; e-mail: gs7@mail.ru.

На следующем этапе исследования эмпирический материал был подвергнут факторизации, в результате чего методом главных компонент при повороте Varimax Raw (Варимакс исходных) были выявлены 6 факторов:

«жизненная активность», «жизнестойкость», «ролевое функционирование», «тяжесть болезни», «социальное функционирование», «возрастное функционирование» (табл. 2). Общий уровень дисперсии составил 74,55%.

Таблица 1

Интеркорреляционная матрица

	Группы по тяжести	Возраст	Пол	Депрессия	Тревога	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MN	Ригидность	Жизнестойкость	Вовлеченность	Контроль	Риск
Группы	1,000	,186	-,059	,296**	,231*	-,350**	-,140	-,363**	-,050	-,256*	-,078	-,079	-,174	-,036	,131	,095	,192	,107
Возраст	,186	1,000	-,012	,365**	,286**	-,156	,027	-,266*	-,041	-,191	-,087	-,121	-,155	,127	,008	,003	,076	-,094
Пол	-,059	-,012	1,000	,012	-,031	-,106	,087	-,120	-,149	-,153	-,257*	-,153	-,144	,096	,101	,096	,086	,010
Депрессия	,296**	,365**	,012	1,000	,570**	-,516**	-,187	-,404**	-,334**	-,432**	-,282**	-,357**	-,398**	,143	-,249*	-,290**	-,068	-,323**
Тревога	,231*	,286**	-,031	,570**	1,000	-,342**	-,111	-,399**	-,332**	-,468**	-,126	-,222*	-,461**	,208*	-,358**	-,361**	-,244*	-,393**
PF	-,350**	-,156	-,106	-,516**	-,342**	1,000	,598**	,297**	,377**	,529**	,204	,603**	,490**	-,102	,001	-,017	-,043	,129
RP	-,140	,027	,087	-,187	-,111	,598**	1,000	,020	-,049	,213*	-,026	,396**	,124	-,103	-,106	-,124	-,056	-,087
BP	-,363**	-,266*	-,120	-,404**	-,399**	,297**	,020	1,000	,417**	,747**	,360**	,341**	,661**	-,294**	,114	,084	,111	,146
GH	-,050	-,041	-,149	-,334**	-,332**	,377**	-,049	,417**	1,000	,614**	,096	,517**	,562**	-,194	,274**	,255*	,267*	,247*
VT	-,256*	-,191	-,153	-,432**	-,468**	,529**	,213*	,747**	,614**	1,000	,374**	,569**	,877**	-,281**	,149	,113	,173	,155
SF	-,078	-,087	-,257*	-,282**	-,126	,204	-,026	,360**	,096	,374**	1,000	,280**	,470**	,141	,044	,072	-,015	,101
RE	-,079	-,121	-,153	-,357**	-,222*	,603**	,396**	,341**	,517**	,569**	,280**	1,000	,491**	-,043	,075	,085	,103	,054
MN	-,174	-,155	-,144	-,398**	-,461**	,490**	,124	,661**	,562**	,877**	,470**	,491**	1,000	-,192	,155	,162	,119	,170
Ригидность	-,036	,127	,096	,143	,208*	-,102	-,103	-,294**	-,194	-,281**	,141	-,043	-,192	1,000	,027	,092	-,020	-,029
Жизнестойкость	,131	,008	,101	-,249*	-,358**	,001	-,106	,114	,274**	,149	,044	,075	,155	,027	1,000	,936**	,894**	,764**
Вовлеченность	,095	,003	,096	-,290**	-,361**	-,017	-,124	,084	,255*	,113	,072	,085	,162	,092	,936**	1,000	,763**	,627**
Контроль	,192	,076	,086	-,068	-,244*	-,043	-,056	,111	,267*	,173	-,015	,103	,119	-,020	,894**	,763**	1,000	,567**
Риск	,107	-,094	,010	-,323**	-,393**	,129	-,087	,146	,247*	,155	,101	,054	,170	-,029	,764**	,627**	,567**	1,000

Анализ полученных данных показывает, что фактор 1, дисперсия которого 29,29%, является доминирующим для исследуемой выборки с данной нозологией и может именоваться как «жизненная активность». В силу того, что он объединяет в себе показатель «общее состояние здоровья» GH (0,73), «жизненная активность» VT (0,87), «психическое здоровье» MN (0,86), его можно считать ответственным за возможность чувствовать себя полным сил, энергии, жизненной силы, реализовывать запланированное, испытывать по этому поводу положительные эмоции. Показатель «жизненная активность» имеет самую большую факторную нагрузку в пределах фактора.

Второй фактор, именуемый нами как «жизнестойкость», имеет меньшую дисперсию (16,37%) и представлен показателями: «жизнестойкость» (0,97), «вовлеченность» (0,91), «контроль» (0,87), «риск» (0,78). Данный фактор показал, что пациенты с критической ишемией нижних конечностей характеризуются выраженностью этих компонентов, что указывает на контроль за внутренним напряжением в стрессовых ситуациях за счет устойчивого совладающего поведения по отношению к болезни и ее проявлениям. Вовлеченность данной группы пациентов проявляется в том, что вовлеченность в происходящее дает максимальный шанс участвовать в борьбе с недугом. Контроль представляет собой убежденность в том, что борьба позволяет повлиять на

результат происходящего. Склонность к риску проявляется через убежденность в том, что все то, что случается, способствует развитию за счет знаний, извлекаемых из опыта, неважно, позитивного или негативного. Человек, рассматривающий жизнь как способ приобретения опыта, готов действовать в отсутствие надежных гарантий успеха, на свой страх и риск, считая стремление к простому комфорту и безопасности обедняющим жизнь личности. В основе принятия риска лежит идея развития через активное усвоение знаний из опыта и последующее их использование.

Третий фактор, имеющий дисперсию 8,12%, объединяет показатели «физическое функционирование» PF (0,74), «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP (0,91). Анализ составляющих данного фактора позволяет предположить, что ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием человека, оказывает влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). При этом, понимая значимость физического функционирования, которое обеспечивает/ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и др.), более важную позицию для данной категории пациентов играет ролевое функционирование. В силу факторной нагрузки ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, 3 фактор

Таблица 2

Результаты факторного анализа

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5	Фактор 6
Возраст	-0,07	0,14	-0,04	-0,04	-0,11	-0,80
Пол	-0,24	0,14	0,25	0,31	-0,57	-0,05
Группы	0,14	-0,25	-0,09	0,80	-0,07	0,05
Депрессия	-0,28	-0,33	-0,28	-0,01	-0,10	-0,63
Тревога	-0,43	-0,38	-0,03	-0,07	0,28	-0,42
PF	0,32	0,02	0,74	0,01	0,17	0,23
RP	0,06	-0,05	0,91	-0,02	-0,03	0,02
BP	0,67	0,04	0,05	0,50	0,10	0,09
GH	0,73	0,24	0,01	-0,34	-0,14	0,03
VT	0,87	0,18	0,25	0,07	0,12	0,16
SF	0,10	0,06	0,14	0,06	0,83	0,08
RE	0,61	0,05	0,57	-0,11	0,03	-0,09
MN	0,86	0,18	0,07	0,11	0,14	0,11
Ригидность	-0,38	0,09	0,04	0,45	0,18	-0,42
Жизнестойкость	0,13	0,97	0,01	-0,05	-0,01	0,00
Вовлеченность	0,12	0,91	0,06	0,02	0,04	0,04
Контроль	0,16	0,87	-0,01	-0,06	-0,07	-0,17
Риск	0,05	0,78	-0,10	-0,16	0,04	0,22
Дисперсия, %	29, 29	16,37	8,12	7,63	6,63	6,48
Общий % дисперсии	74,55					

можно обозначить как «ролевое функционирование».

Четвертый фактор имеет дисперсию 7,63%. Фактор, именуемый нами как «тяжесть болезни», представлен показателем «группы», который имеет факторную нагрузку 0,80. Анализ данного фактора показал, что специфика протекания болезни и ее выраженность (тяжесть) является значимым параметром в факторной структуре.

Пятый фактор, имеющий дисперсию 6,63%, включает в себя показатель «социальное функционирование» с факторной нагрузкой 0,83. На наш взгляд, интересен тот факт, что социальное функционирование включается в факторную структуру после жизненной активности, жизнестойкости, физического функционирования и тяжести протекания болезни. В данном случае показатель «социальное функционирование» несет особый содержательный смысл: с ухудшением физического и эмоционального состояния значительно ограничиваются социальные контакты, снижается уровень общения.

Шестой фактор, имеющий дисперсию 6,48%, включает в себя показатель «возраст» с факторной нагрузкой 0,80. Выступая в качестве характеристики пациентов с критической ишемией нижних конечностей, данный показатель указывает на значимость возрастных особенностей наряду с другими факторами. Данный фактор назван нами «возрастное функционирование».

Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить факторную структуру, представленную шестью факторами: «жизненная активность», «жизнестойкость», «ролевое функционирование», «тяжесть болезни», «социальное функционирование», «возрастное функцио-

нирование». Выделенная нами факторная структура описывает специфические психологические характеристики пациентов с критической ишемией нижних конечностей, указывая, что наиболее значимыми в системе жизнеизменяющих процессов являются жизненная активность, снижение которой происходит под влиянием тяжести протекания заболевания, жизнестойкость как показатель способности пациента противостоять стрессовой ситуации, обусловленной болезнью. Значительную роль в жизнеизменяющих процессах играют ролевое, социальное и возрастное функционирование, которые осложняют течение болезни, выделенное в отдельный фактор.

Соответственно, коррекционные психолого-реабилитационные мероприятия для больных с критической ишемией нижних конечностей должны строиться с учетом выделенных значимых факторов, а значит быть ориентированными на повышение жизненной активности, способности противостоять стрессам, расширение возможностей ролевого, социального и возрастного функционирования.

INVESTIGATION OF THE FACTORS THAT DETERMINE THE PROCESSES OF LIFE CHANGING AT PATIENTS WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA

N.V. Popenko, I.O. Loginova, D.V. Cherdantsev
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. The paper presents the results of a study of the psychological characteristics of patients with critical lower limb ischemia on the basis of complex psychodiagnostic methods:

Hospital Anxiety and Depression Scale HADS (Zigmond et al., 1983), SF-36 questionnaire, a test of viability in the adaptation of D.A. Leontiev and E.I. Rasskazova, research methods of rigidity. Through the use of correlation and factor analysis were revealed significant psychological characteristics of patients. The conclusions allowed to identify the psychological characteristics of patients on the basis of which it is possible to develop psychological and rehabilitative measures to overcome stress, negative experiences and the acquisition of new semantic grounds.

Key words: lower limb ischemia, factors.

Литература

1. Бурлачук Л.Ф., Коржова Е.Ю. Психология жизненных ситуаций / Учебное пособие. – М.: Российское педагогическое агентство, 1998. – 263 с.
2. ВОЗ. Информационный бюллетень. <http://www.saphia.ru/index.php?id=1185>

3. Гавриленко А.В., Котов А.Э, Кочетов С.В. Тактика хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей IV степени // Анналы хирургии. – 2010. – №3 – С. 5-7.

4. Гавриленко А.В. Скрылев С.И. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей. – М., 2005. – 175 с.

5. Клиническая ангиология: руководство / Под ред. А.В. Петровского. – М., 2004. – 888 с.

6. Орлова М.М. Понятие «ситуация болезни» – объективные и субъективные составляющие // Известия Саратовского университета. – 2009. – Т. 9, №1. – С. 82-87.

7. Психосоматика: телесность и культура: учебное пособие для вузов / Под ред. В.В. Николаевой. – М., 2009. – 311 с.

8. Российский консенсус. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей. – М., 2002. – 40с.

© КУЗНЕЦОВА Е.Ю., ОЛЬХОВИК Т.И., ШУЛЬМИН А.В., САВЯК Л.М., СОКОЛОВА Т.А.

УДК 616-006.446.8-085

ПЯТИЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИМАТИНИБА (ГЛИВЕК) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ В ХРОНИЧЕСКОЙ ФАЗЕ

Е.Ю. Кузнецова, Т.И. Ольховик, А.В. Шульмин, Л.М. Савяк, Т.А. Соколова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней № 1, зав. – д.м.н., проф. С.Ю. Никулина; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. – к.м.н., доц. А.В. Шульмин; Центральная научно-исследовательская лаборатория, руководитель – д.м.н., проф. Ю.В. Котловский; Городская клиническая больница № 7, гл. врач – Д.Ю. Лопатин.

Резюме. В данное исследование включено 32 больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) в хронической фазе. В хронической фазе болезни вероятность общей выживаемости составила 90,6 %, вероятность прогрессирования в фазу акселерации и бластного криза – 9,4 %, а вероятность достижения цитогенетического ответа в 93,7 %, полного цитогенетического ответа – 50 %. В исследовании выявлены факторы, неблагоприятно влияющие на эффективность терапии гливексом у исследуемых больных. Наше исследование подтверждает высокую эффективность и низкую токсичность гливека у больных ХМЛ в хронической фазе. Выделение больных с неблагоприятными прогностическими признаками необходимо для своевременного увеличения дозы препарата или решения вопроса о переводе на другие альтернативные методы лечения.
Ключевые слова: хронический миелолейкоз, иматиниб, выживаемость, резистентность.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – клональное миелолипролиферативное заболевание, характеризующиеся неуклонным прогрессированием и нарастающей резистентностью к проводимой терапии. В течении заболевания выделяют доброкачественную моноклоновую (хроническую) и терминальную поликлоновую стадии бластной трансформации. Начальный период терминальной фазы называют фазой акселерации.

Кузнецова Елена Юрьевна – к.м.н., доц. каф. внутренних болезней № 1 КрасГМУ; e-mail: Elenak002@mail.ru.

Ольховик Татьяна Ивановна – врач-гематолог, зав. гематологическим отделением ГКБ №7; e-mail: T.olkhovik@mail.ru.

Шульмин Андрей Владимирович – к.м.н., доц., зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО; e-mail: gydw@bk.ru.

За последние десятилетия лечение ХМЛ претерпело радикальные перемены по меньшей мере дважды. В 90-х годах XX века на смену терапии миелосаном и гидроксимочевинной, обеспечивающих выживаемость 1-5% [1], пришло лечение интерфероном- α (IFN- α). Этот препарат впервые позволил получать цитогенетические ответы. К концу 90-х годов прошлого столетия IFN- α , как в сочетании с цитозин-арабинозидом (Ara-C), так и без него, стал общепризнанным стандартом лечения [2,3], однако выживаемость составила не более половины пролеченных [1]. В самом начале XXI века в клинической практике появился препарат нового поколения, который специфически блокирует активность онкобелка BCR-ABL, то есть влияет на первопричину болез-

ни – гливек (imatinib mesylat, STI 571, «Novartis Pharma AG» Швейцария) [4]. В основе его действия лежит блокирование участков тирозинкиназы, ответственных за связывание с АТФ, что приводит к нарушению передачи сигнала и остановке пролиферации или индукции апоптоза в клетках, экспрессирующих тирозинкиназу BCR-ABL [12]. Препарат вызывает гибель преимущественно патологических клеток, тем самым обеспечивает высокую эффективность и низкую токсичность проводимой терапии [5,6].

Целью настоящей работы явилось исследование 5-летней результативности лечения иматинибом больных ХМЛ в хронической фазе.

Материалы и методы

С апреля 2005 года по декабрь 2009 года в исследование было включено 32 пациента (14 мужчин, 18 женщин) с ХМЛ в хронической фазе заболевания в возрасте от 21 до 72 лет (медиана 51,6 лет) на базе гематологического отделения ГКБ №7 города Красноярск. Анализ результатов выполнен по текущим данным на декабрь 2009 года. Сроки наблюдения за больными составили от 1 до 120 месяцев (медиана 44 мес.). Продолжительность заболевания до начала терапии иматинибом была от 0 до 96 месяцев (медиана 17 мес.). Предшествующее лечение другими противоопухолевыми препаратами получали 21 больной (65,6%).

Лечение иматинибом в основном проводилось в амбулаторных условиях. Лечение начинали со стартовой дозы 400 мг/сут. При недостаточном первичном ответе на терапию или потере полной клинико-гематологической и/или полной цитогенетической ремиссии в процессе лечения дозу эскалировали до 600-800 мг/сут. При появлении признаков прогрессии ХМЛ больные переводились на другие методы лечения (нилотиниб (тасигна)).

Гематологическая и негематологическая токсичность III-IV степени служила основанием для прерывания терапии. Прием иматиниба возобновлялся после купирования осложнений в соответствии с общепринятыми рекомендациями [7].

Динамику ответа на терапию оценивали на основании общего осмотра больного, данных клинического и биохимического анализов крови (в течение первого месяца лечения еженедельно, далее ежемесячно), морфологического и цитогенетического анализа костного мозга (через первые 3 месяца лечения, далее каждые 6 месяцев) и уровня экспрессии гена BCR-ABL по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР) через первые 3 месяца после констатации полного цитогенетического ответа (ПЦО) и далее каждые 6 месяцев.

Цитогенетические исследования проводились прямым методом и культивированием клеток с равномерным и G-дифференциальным окрашиванием хромосом. Молекулярно-генетический анализ осуществлялся методом обратной транскриптазной ПЦР в Гематологическом научном центре города Москвы [8,9].

Эффективность терапии оценивали по частоте гематологических, цитогенетических и молекулярно-генетических

ответов, их стабильности и показателям выживаемости.

Достижение полного гематологического ответа (ПГО) определяли по следующим критериям: отсутствие клинической симптоматики и очагов экстрамедуллярного лейкоэмического роста, нормализации показателей периферической крови (лейкоциты $<9 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $>100 \times 10^9/\text{л}$), нормализации размеров селезенки [10].

Цитогенетический ответ (ЦО) оценивали по числу Ph-позитивных клеток костного мозга: полный – 0%, частичный – 1-34%, малый – 36-65%, минимальный – 66-95%. Большой цитогенетический ответ рассчитывали как математическую сумму полных и частичных ответов.

Полный молекулярно-генетический ответ соответствовал отсутствию транскрипта BCR-ABL, большой – снижению уровня в 1000 раз экспрессии BCR-ABL по сравнению с уровнем до начала терапии.

Показатели общей (ОВ) и бессобытийной выживаемости (БСВ) рассчитаны методом Каплана-Майера [11]. Под неблагоприятными событиями при расчете показателей бессобытийной выживаемости рассматривали потерю полного гематологического ответа, полного или большого цитогенетического ответа, прогрессию заболевания в бластный криз и смерть вследствие любой причины.

Статистика представлена абсолютными значениями и процентными долями учетных признаков. Для определения статистически значимых различий применялся точный критерий Фишера. Определение связи между выборками осуществлялось с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Уровень значимости для отвержения или принятия нулевой гипотезы принят при $p < 0,05$. Расчеты осуществлялись с использованием программы «Биостатистика», версия 4.03.

Результаты и обсуждение

Полный гематологический ответ был достигнут у 30 (93,7%) человек. Среди них полный цитогенетический ответ получен у 16 (53,3%) пациентов, частичный у 8 (26,7%), малый – у 2 (6,7%), минимальный – у 4 (13,3%). Полный гематологический ответ оставался стабильным (длительность более 12 месяцев) у 24 (80%) больных. У 4 (13,3%) больных констатирована потеря полного гематологического ответа, что сочеталось с потерей полного цитогенетического ответа. Частичный гематологический ответ получен у 2 (6,3%) больных, цитогенетического ответа у них не наблюдалось.

Полный цитогенетический ответ получен у 16 (50%) больных, из них ранний – у 13 (43,3%) пациентов (табл. 1). Медиана достижения полного цитогенетического ответа составила 3 месяца. Максимальная продолжительность терапии, потребовавшаяся для достижения полного цитогенетического ответа – 30 месяцев. Потери полного цитогенетического ответа ни у одного больного не наблюдалось.

Частичный цитогенетический ответ был получен у 8 (25%) больных, малый цитогенетический ответ – у 2 (6,3%) больных, минимальный – у 4 (12,4%) больных. У двух больных (6,3%) цитогенетический ответ не наблюдался (табл. 1).

У 4 (30,7%) больных (2 с частичным, 1 с минимальным, 1 с малым цитогенетическим ответом) в сроки от 29 до 50 месяцев терапии, цитогенетический ответ был потерян. Из них трое переведены на лечение тасигной (препарат второго поколения ингибиторов тирозинкиназ), 1 больная умерла вследствие прогрессирования заболевания и перехода в бластный криз через 34 месяца терапии.

Таблица 1

Частота различных цитогенетических ответов у наблюдаемых больных

Вид ответа	Число больных, абс.	Число больных, %
Большой в т.ч.	24	75,0
полный	16	50,0
частичный	8	25,0
Малый	2	6,3
Минимальный	4	12,4
Нет ответа	2	6,3
Всего	32	100

У 13 (81,3%) из 16 больных с полным цитогенетическим ответом достигнут молекулярно-генетический ответ. Частичный молекулярно-генетический ответ получен у 3 (18,7%) больных.

В результате 5-летней терапии иматинибом больных в поздней хронической фазе ХМЛ общая выживаемость составила 90,6%, бессобытийная выживаемость – 75% (рис. 1). Основными причинами снижения бессобытийной выживаемости были потеря полного гематологического ответа у 4 больных (13,3%), цитогенетического ответа у 4 больных (30,7%), прогрессии болезни в бластный криз у 1 (3,1%), смерти вследствие любой причины у 3 (9,4%).

Анализ позволил выделить ряд неблагоприятных факторов, достоверно влияющих на общую выживаемость больных ХМЛ в хронической фазе (табл. 2). К таким факторам отнесены: отсутствие или потеря полного гематологического ответа ($p < 0,05$), отсутствие цитогенетического ответа ($p < 0,05$), давность заболевания более 1 года до начала терапии иматинибом ($p < 0,05$), факт предшествующей цитостатической терапии ($p < 0,05$), увеличение селезенки более 5 см от края реберной дуги ($p < 0,05$).

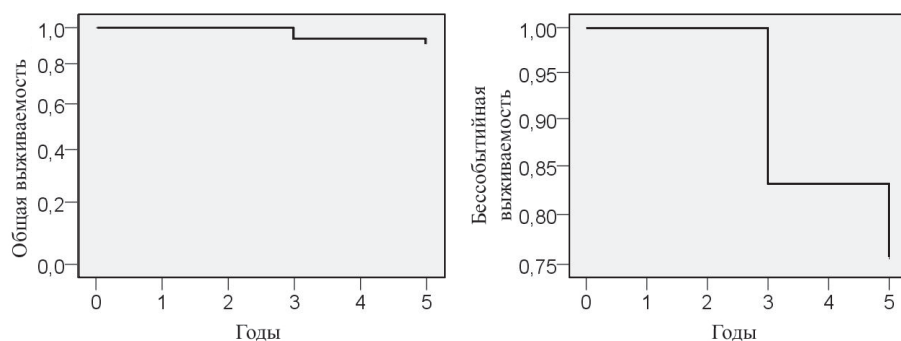


Рис. 1. Пятилетняя общая и бессобытийная выживаемость больных в хронической стадии ХМЛ.

Таблица 2

Прогностические факторы, влияющие на общую выживаемость пациентов с хроническим миелолейкозом

Параметр	Общее число больных (n=32)	ОВ (n=29)	Летальность (n=3)	Точный критерий Фишера
ПГО				
нет	2	0	2	p=0,006
есть	30	29	1	
ПЦО				
нет	16	13	3	p=1,0
есть	16	16	0	
Продолжительность заболевания				
<1года	22	22	0	p=0,024
>1года	10	7	3	
Предшествующая терапия				
нет	11	8	0	p=0,03
есть	21	21	3	
Спленомегалия				
<5см	20	20	0	p=0,04
>5см	12	9	3	
Цитогенетический ответ				
нет	2	28	2	p=0,018
есть	30	1	1	

Примечание: ПГО – полный гематологический ответ; ПЦО – полный цитогенетический ответ; ОВ – общая выживаемость.

Исследование связи между изучаемыми учетными признаками свидетельствует о наличии обратной корреляции слабой силы между общей выживаемостью и продолжительностью заболевания менее 1 года ($r = -0,47$ ($p = 0,006$)), общей выживаемостью и отсутствием предшествующей терапии ($r = -0,44$ ($p = 0,011$)), общей выживаемостью и спленомегалией менее 5 см ($r = -0,42$ ($p = 0,018$)). Статистически значимых связей между полным цитогенетическим ответом и общей выживаемостью получено не было, в то же время при изменении шкалы оценки цитогенетического ответа на дихотомический вариант наличия или полного отсутствия признака была обнаружена прямая средней силы корреляция ($r = 0,63$ ($p = 0,0001$)).

Эпизоды гематологической токсичности III-IV степени зарегистрированы у 13 (40,6%) больных, в том числе по двум росткам кроветворения у 4 (30,8%) больных, по трем росткам – у 1 (7,7%) больной.

Тромбоцитопения III-IV степени развилась у 8 (25%) больных, но без геморрагических проявлений. У 2 (6,25%) больных тромбоцитопения сохранялась в течение всего времени наблюдения. Нейтропения III-IV степени зафиксирована у 4 (12,5%)

пациентов и в основном возникала через 4 месяца как отсроченный побочный эффект иматиниба. Инфекционных осложнений, связанных с нейтропенией не было. Анемический синдром наблюдался только у 1 (3,1%) больного.

Больным с гематологической токсичностью III-IV степени требовалась отмена иматиниба на 10-14-й день. После восстановления показателей крови прием гливека возобновлялся в прежней дозе.

Значимая негематологическая токсичность III-IV степени наблюдалась у 3 (9,4%) больных. У 1 (3,1%) больного на дозе иматиниба 600 мг/сутки наблюдался тяжелый отечный синдром в виде плеврита, перикардита, асцита. Больной переведен на лечение нилотинибом. У 1 больной (9,4%) наблюдалась печеночная токсичность (повышение трансаминаз в 10 раз). При отмене гливека и назначении глюкокортикостероидов в течение 1 месяца значения АЛТ, АСТ нормализовались, но при возобновлении приема иматиниба повышение трансаминаз наблюдалось вновь, поэтому больная была переведена на альтернативное лечение. У 1 (9,4%) больной развилась крайне тяжелая степень печеночной токсичности с развитием прогрессирующей паренхиматозной недостаточности, образованием абсцесса в печени, что привело к смерти больной.

Стандартная доза иматиниба в хроническую фазу ХМЛ 400 мг в сутки на протяжении всего времени наблюдения была адекватной лишь для 15 (46,9%) больных. У 13 (40,6%) пациентов из-за периодически развивающейся гематологической токсичности доза снижалась за счет временной отмены. Ввиду развития тяжелой негематологической токсичности два (6,3%) пациента были сняты с лечения иматинибом.

С целью получить полный цитогенетический ответ дозу иматиниба эскалировали до 600/800 мг в сутки 15 (46,9%) пациентам с полным гематологическим ответом, из них полный цитогенетический ответ достигли у 4 (26,6%) больных, большой цитогенетический ответ у 9 (60%), у 1 (6,6%) цитогенетического ответа не наблюдалось, он переведен на альтернативные методы лечения.

По истечении пяти лет наблюдения 26 (81,3%) пациентов без признаков прогрессии продолжают лечение иматинибом, 3 (9,3%) переведены на лечение другими препаратами из-за недостаточного ответа или токсических эффектов. Смерть в различные сроки констатирована у 2 (6,25%) больных вследствие прогрессии заболевания, от других причин умер 1 (3,1%) больной.

Следовательно, терапия иматинибом обеспечивает высокую общую выживаемость больных в поздней хронической фазе (90,6%). Одним из предикторов высокой долгосрочной выживаемости является достижение цитогенетического ответа.

Достижение отсроченного цитогенетического ответа в ряде случаев ХМЛ возможно путем эскалации дозы иматиниба до 600/800 мг в сутки.

Долгосрочная выживаемость объясняется высоким процентом достижения цитогенетического ответа (93,7%) у больных ХМЛ в поздней хронической фазе ($r = 0,63$).

Необходимо отметить, что токсичность гливека сравнительно низка. Значимая негематологическая токсичность III-IV степени (отечный синдром, печеночная токсичность) наблюдалась только у 3 (9,4%) больных. Гематологическая токсичность III-IV степени, требовавшая временной отмены препарата встречалась в 40,6% случаев.

Отсутствие полного гематологического ответа, продолжительность ХМЛ более 1 года до начала терапии иматинибом, факт предшествующей цитостатической терапии, увеличение селезенки более 5 см, ухудшают долгосрочную общую выживаемость, что свидетельствует в пользу целесообразности максимально раннего начала лечения иматинибом.

Таким образом, появление иматиниба (гливека) в клинической практике значительно улучшило результаты терапии больных с хронической стадией ХМЛ, а так же позволило получить не только гематологические, но и цитогенетические и молекулярно-генетические ремиссии.

FIVE-YEAR RESULTS OF IMATINIB (GLEEVEC) USING IN THE TREATMENT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN CHRONIC PHASE

E.Y. Kuznetsova, T.I. Ol'khovik, A.V. Shulmin,
L.M. Savyak, T.A. Sokolova
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. This study included 32 patients with chronic myeloid leukemia (CML) in chronic phase. In the chronic phase of disease probability of overall survival was 90.6%, the probability of progression to accelerated phase and blast crisis - 9.4%, and the possibility of achieving of cytogenetic response in 93.7%, complete cytogenetic response - 50%. The study identified factors that adversely affect the effectiveness of therapy by gleevek at the patients. Our study confirms the high efficiency and low toxicity of gleevek in CML patients in chronic phase. Identification of patients with adverse prognostic features is necessary for a timely increase the drug dose or finding alternative therapies.

Key words: chronic myeloid leukemia, imatinib, survival, resistance.

Литература:

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. – М.: Медицина; 2001. – С. 247-259.
2. Зарицкий А.Ю., Ломаи Э.Г., Виноградова О.Ю. и др. Результаты многоцентрового исследования терапии гливекком больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе // Гематология и трансфузиология. – 2007. – Т.52, № 2. – С. 13-17.
3. Туркина А.Г., Виноградова О.Ю., Хорошко Н.Д. и др. Российский регистр больных хроническим миелолейкозом // Гематология и трансфузиология – 2007. – Т.52, №2. – С. 7-11.
4. Deininger M., Buchdunger E., Druker B.J. The development of as therapeutic agent for chronic myeloid

leukemia // Blood. — 2005. — Vol. 105, № 7. — P. 2640- 2653.

5. Druker B.J., Lydon N.B. Lessons learned from the development of an abl tyrosine kinase inhibitor for chronic myeloid leukemia // J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 105. — P. 3-7.

6. Deininger M.N. Chronic myeloid leukemia. Management of early stage disease // J. Hematology. Am. Soc. Hematol. — 2005. — № 3. — P. 174 - 182.

7. Druker B.J., Talpaz M., Resta D. et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the Bcr-Abl tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1031 -1037.

8. Pinkel D., Straume T., Gray J.W. Cytogenetic analysis using quantitative, high-sensitivity, fluorescence hybridization // Proc Natl Acad Sci USA. — 1986. — Vol.83, № 9. — P. 2934 -2938.

9. Gabert J., Beillard E., van der Velden V.H. et al.

Standartisation and quality control studies of «real-time» quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction of fusion gene transcripts for residul disease detection in leukemia // A Europe Against Cancer program. Leukemia. — 2003. — Vol. 17. — P. 2318 - 2357.

10. Talpas M., Silver R., T Druker B.J. et al. Imatinib induces durable hematologic and cytogenetic responses in patients with accelerated phase chronic myeloid leukemia: results of phase 2 study // Blood. — 2002. — Vol. 99. — P. 1928- 1937.

11. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // J. Am. Stat Assoc. — 1985. — Vol. 53. — P. 457- 461.

12. Schindler T., Bornmann W., Pellicena P. et al. Structural mechanism for STI 571 inhibition of abelson tyrosine kinas // Science. — 2000. — Vol. 289. — P. 1857 - 1859.

© ГАЛОНСКИЙ В.Г, РАДКЕВИЧ А.А, КАЗАНЦЕВА Т.В, МАКСИМОВ С.А, КОЗИН В.А, КАЗАНЦЕВ М.Е, ШУШАКОВА А.А
УДК 616.741.8+617.52—006:616.311-002.158:615.849

РАДИОЭПИТЕЛИИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.Г. Галонский, А.А. Радкевич, Т.В. Казанцева, С.А. Максимов, В.А. Козин, М.Е. Казанцев, А.А. Шушакова

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

ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра стоматологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. В. В. Алямовский;

кафедра 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, Красноярский краевой клинический онкологический

диспансер им. А. И. Крыжановского, гл. врач — к.м.н. А. А. Модестов.

Резюме. В обзоре систематизированы имеющиеся в настоящее время осложнения лучевой терапии в лечении злокачественных новообразований челюстно-лицевой области-радиоэпителииты полости рта. Представлены современные данные о патогенезе, сроках развития, клинических формах проявления, а также профилактики и лечении данной патологии.

Ключевые слова: радиоэпителиит, лучевая терапия.

Согласно статистическим данным, наилучшие результаты в лечении злокачественных новообразований челюстно-лицевой области удастся достичь благодаря комбинированному воздействию на опухоль — рациональному сочетанию хирургического метода лечения с лучевой и химиотерапией [4]. Лучевая терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения, но в ряде случаев (паллиативное лечение) применяется и как самостоятельный метод, являющийся единственным, позволяющим увеличить продолжительность жизни больных. Использование высокоэнергетических источников излучения, облучающих большие площади головы и шеи,

охватывающих одновременно с очагом поражения пути регионарного метастазирования, приводит, наряду с увеличением числа клинических выздоровлений, к росту частоты лучевых осложнений — различных изменений со стороны окружающих здоровых тканей и органов [1].

В зависимости от проявления, лучевые изменения делятся на местные и общие. Местные проявления характеризуются своим развитием непосредственно в зоне облучения и могут проявляться в виде лучевых реакций и лучевых повреждений. Лучевые реакции — это обратимые патологические процессы, возникающие в тканях, органах и организме в целом под воздействием ионизирующего излучения в диапазоне радиотерапевтического интервала, купирующиеся самостоятельно или в результате действия специального лечения без последующих морфологических и функциональных изменений. Лучевые повреждения — это необратимые патологические процессы, возникающие в тканях, органах и организме в целом под воздействием

Галонский Владислав Геннадьевич — г.м.н., ассистент каф. стоматологии детского возраста КрасГМУ; e-mail: gvg73@bk.ru.

Радкевич Андрей Анатольевич — г.м.н., проф. каф. стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: radkevich.andrey@yandex.ru.

Казанцева Тамара Владимировна — к.м.н., доцент каф. стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: Luka_LRC@mail.ru.

ионизирующего излучения после превышения критических доз, что ведет к морфологическим и функциональным нарушениям. Местная лучевая реакция слизистой оболочки полости рта, развивается практически в 100% случаев при проведении лучевой терапии и обладает особенностями клинического течения [5].

Радиорезистентность злокачественных новообразований челюстно-лицевой области вынуждает использовать высокие суммарные очаговые дозы лучевой терапии, превышающие толерантность окружающих тканей [2,9,10]. При фракционировании $2\text{Гр} \times 5$ раз в неделю толерантность слизистой оболочки полости рта в два раза (30 Гр) превышает таковую кожных покровов (50–65 Гр), то есть лучевые изменения в первую очередь возникают в слизистой оболочке полости рта и проявляются в виде эпителиита. Учитывая, что лучевому воздействию подвергается эпителий и подслизистая основа, для обозначения данных лучевых реакций используется термин «радиоэпителиит» [1,8].

Выраженность повреждений эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта зависит от суммарной дозы, площади облучения и уровня митотической активности [21, 22]. Неороговевающий эпителий подвержен большим изменениям, чем ороговевающий [7, 9]. Действие облучения, прежде всего, сказывается на процессах биосинтеза и дифференцировки клеток эпителия, в особенности базального слоя. Ионизирующее излучение подавляет биоэнергетические процессы, в результате чего снижается синтез органических веществ (нуклеиновых кислот и белка) на фоне усиления гидролиза. Нарушение физиологической защиты организма, в условиях недостаточного поступления экзогенных антиоксидантов при облучении, приводит к лавинообразному свободнорадикальному окислению в тканях. Результатом этих процессов является деструкция и повреждение липидов мембран, ферментов, гликопротеидов, нуклеиновых кислот и др., ведущих к местным лучевым реакциям в виде гиперемии и отека, сопровождающихся субъективными ощущениями чувства жжения, боли, изменением вкусовой чувствительности у больных, дефектом звукопроизношения, грубым, хриплым тембром голоса, затруднением приема пищи, нарушением сна. Указанные явления наблюдаются уже при дозе облучения 16-20 Гр, а при дальнейшем ее увеличении в процессе лечения происходит нарастание данных реакций с увеличением числа очагов и тяжести поражения эпителия [1, 10,13, 18].

Лучевые реакции слизистой оболочки полости рта являются планируемыми осложнениями лучевой терапии, наблюдаемыми при облучении опухолей головы и шеи [10, 12,13]. Ионизирующее излучение значительно уменьшает регенеративную способность клеток слизистой оболочки полости рта, скорость обновления которых находится в диапазоне 7-14 суток. Клинически выраженные проявления поражения, как правило, обнаруживаются на 5-7 сутки после начала противоопухолевого лечения. Радиоэпителиит

развивается при попадании в зону облучения полых органов: гортани, полостей носа, рта, носоглотки. Радиоэпителииты могут возникать изолированно или проявляться одновременно с лучевой реакцией кожных покровов которые подразделяются на 4 степени: 1 – катаральная, 2 – островковая, 3 – пленчатая (сливные), 4 – язвенно-пленчатая [11,12, 16, 18].

У всех больных, подвергшихся дистанционным методам лучевого лечения, на 7-10 сутки после его начала появляются признаки сухости полости рта, уменьшается слюноотделение, слюна становится вязкой и тягучей. К концу курса облучения у части пациентов развивается ксеростомия. Данные явления наблюдаются у каждого третьего больного, обычно днем, реже – ночью. У некоторых пациентов выраженная сухость полости рта сохраняется круглые сутки [2]. К концу курса лучевой терапии у большей части больных выявляется полная или частичная гипогезузия, у остальных – парагезузия. Изменение вкусовой чувствительности отмечается всегда у больных с новообразованиями языка, дна полости рта, нижней челюсти. При облучении нижней зоны лица снижение остроты вкусовых ощущений или искажение вкуса происходит начиная со 2-й недели лучевой терапии, при облучении средней зоны лица – в более поздние сроки, в среднем с дозы 30 Гр [2,5].

Реакция слизистой оболочки полости рта на лучевое воздействие начинается с покраснения (эритемы), не вызывающей, как правило, никаких неприятных ощущений. Далее на этом фоне возникают одиночные белого цвета слабо болезненные бляшки. При прогрессировании процесса бляшки сливаются, образуя псевдомембранозные сливные очаги поражения. На этом этапе пациенты жалуются на боли во время приема пищи, разговора, нарушение вкусовой чувствительности. В дальнейшем сливные очаги поражения могут изъязвляться. Наиболее часто поражения локализуются на красной кайме губ, мягком небе, слизистой оболочке щек, дна полости рта, альвеолярных отростках, боковых поверхностях языка. При наличии в полости рта травмирующих факторов (острые и нависающие края зубных пломб и ортопедических конструкций), очагов хронической инфекции, несъемных металлических и металлокерамических зубных протезов патологическая реакция слизистой оболочки полости рта более выражена. Заболевания пародонта усугубляют лучевую реакцию слизистой оболочки полости рта. В этих случаях наблюдается отек маргинальной и альвеолярной десны, ее кровоточивость, изъязвление десневых сосочков, наличие гнойного отделяемого из зубодесневых карманов, усиливается резорбция межзубных перегородок альвеолярного отростка [6,17].

S. Sonis выделял четыре фазы развития поражения слизистой оболочки полости рта: 1 – воспалительную (сосудистую), 2 – эпителиальную, 3 – язвенную (бактериальную), 4 – восстановительную [19].

Первые две фазы протекают в течение начальных пяти сеансов лучевого лечения. В первой фазе происходит выде-

ление из эпителиальной и подлежащей соединительной ткани цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкинов). Во второй фазе уменьшается скорость обновления эпителия, начинаются процессы атрофии. В третьей фазе, длящейся последующие 6-12 сеансов лечения, выявляются эрозии слизистой оболочки полости рта, покрываемые фибриновым (псевдомембранозным) налетом. В этой фазе часто присоединяется бактериальная инфекция, эндотоксины которой способствуют еще большему выделению цитокинов из окружающих тканей. При отсутствии специализированного лечения длительность этой фазы увеличивается. На этом этапе развития радиоэпителиита пациенты предъявляют максимальное количество жалоб. Развитием именно данной фазы обусловлены вынужденные перерывы в лечении, неблагоприятно сказывающиеся на состоянии основного процесса. В результате которых происходит репопуляция опухолевых клеток и формирование радиорезистентности опухоли, что ухудшает прогноз заболевания. Четвертая фаза при адекватном лечении соответствует 12-16 сеансам лечения, при отсутствии терапии она наступает позже и увеличивается ее продолжительность. В течение этого периода происходит восстановление скорости пролиферации и дифференциации эпителия, увеличивается число лейкоцитов в периферической крови, начинает восстанавливаться нормальная микрофлора полости рта [18,19,20].

Состояние слизистой оболочки полости рта, при проведении лучевой терапии, является хорошим показателем степени реакции организма на облучение. Эритема (катаральное воспаление или первая фаза радиоэпителиита) появляется, когда суммарная очаговая доза в режиме обычного фракционирования (разовая очаговая доза 2Гр × 5 раз в неделю) составляет 10-15Гр (это 5-10 дни облучения). Данное состояние быстро прогрессирует в островковый, а затем пленчатый радиоэпителиит при суммарной очаговой дозе 20-25 Гр (10-13 дни облучения). Для терапии злокачественных опухолей головы и шеи суммарная очаговая доза облучения составляет 60-72Гр. В результате использования нетрадиционных режимов фракционирования (динамического, мультифракционного), а также комбинирования лучевой и химиотерапии частота и тяжесть развития радиоэпителиитов резко возрастает [2].

Характер и особенности клинического проявления радиоэпителиитов определяются индивидуальной радиочувствительностью, возрастом и соматическим статусом больного, гигиеническим состоянием полости рта, площадью облучаемого поля, типом ионизирующего излучения и его распределением в облучаемом объеме тканей, видом фракционирования, а также величиной разовой и суммарной очаговой дозы облучения. Кроме того, на тяжесть состояния тканей полости рта и длительность течения процесса влияет наличие вредных привычек — курение и прием алкоголя до и во время лучевой терапии. Известно, что у женщин радиоэпителииты возникают чаще и протекают тяжелее, у курильщиков они проявляются при меньших суммарных очаговых дозах, а у лиц злоупотребляющих

алкоголем быстрее наступает третья фаза радиоэпителиита [7, 13, 20].

Для определения тяжести радиоэпителиитов полости рта существуют несколько классификаций. П. Г. Битюцкий с соавт. [3] предложили выделять четыре стадии эпителиита, развивающегося при цитостатической терапии: 0 — признаки эпителиита отсутствуют; 1 — гиперемия, истончение, кровоточивость, отсутствие инфекционного поражения слизистой оболочки полости рта, поражение носит локальный характер, до четырех очагов, слизистая оболочка умеренно увлажнена, пациент ощущает легкий дискомфорт во рту, чувство жжения во время приема горячей и твердой пищи; 2 — яркая гиперемия слизистой оболочки полости рта, определяются более четырех локальных очагов поражения, не сливающихся друг с другом, слюна густая, отмечается сухость, отек слизистой оболочки, ее кровоточивость при проведении различных манипуляций, на поверхности слизистой оболочки определяются белые или желтоватые бляшки, признаки присоединения вторичной инфекции, отмечаются умеренная болезненность слизистой оболочки полости, для купирования которой достаточно применения местной аппликационной анестезии; 3 — резко выраженная гиперемия всей слизистой оболочки полости рта, множественные, сливающиеся друг с другом язвенные поражения, выраженная ксеростомия, резкий отек, бляшки желто-белые, с гнойными отделяемым, отмечаются постоянные боли, не купирующиеся местной анестезией, нарушено глотание. Другую классификацию лучевых эпителиитов разработали Radiation Therapy Group (США) и European Organization for Research and Treatment of Cancer (Евросоюз): 0 — эпителиит отсутствует; 1 — небольшая гиперемия, боль, анестезия не требуется; 2 — бляшечный эпителиит, сопровождающийся воспалительными серозно-геморрагическими изменениями; 3 — сливной фиброзный эпителиит, вызывающий сильные боли, купирующиеся наркотическими анальгетиками; 4 — изъязвления, геморрагические высыпания, участки некроза слизистой оболочки полости рта [15, 18].

Как видно из приведенных классификаций, к клинически значимым радиоэпителиитам следует отнести лучевые реакции 3-4 степени, когда болезненные эритема и язвы в полости рта препятствуют нормальному приему пищи, а в ряде случаев вынуждают прибегать к парентеральному питанию больных. При их возникновении лучевую терапию необходимо приостановить. Вынужденные перерывы увеличивают продолжительность лечения, отодвигают сроки выполнения операции в случаях комбинированного лечения. Кроме того, данные обстоятельства снижают биологический эффект облучения вследствие репопуляции более устойчивых к ионизирующему излучению клонов опухолевых клеток. Уменьшение степени выраженности лучевых реакций слизистой оболочки полости рта, а также удлинение сроков их появления будут способствовать отсутствию вынужденных перерывов в лечении и, как следствие, к повышению эффективности лучевой терапии [14, 17].

Все вышесказанное свидетельствует о нерешенности этой проблемы по настоящее время и необходимости проведения комплексного изучения клинических проявлений радиоэпителиитов, особенностей патоморфологических процессов в облученных тканях и разработки на основании этого профилактических и лечебных мероприятий с использованием индивидуальных схем стоматологического сопровождения больных, позволяющих оптимизировать и повысить эффективность комплексного лечения данной категории пациентов.

RADIOEPITHELITIS OF ORAL MUCOSA IN RADIOTHERAPY AT CAN-CER OF MAXILLOFACIAL

V.G. Galonsky, A.A. Radkevich, T.V. Kazantseva, V.A. Kozin, M.E. Kazantsev, A.A. Shushakova, E.S. Surdo
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. The lecture systematized the current complications of radiotherapy in the treatment of malignant neoplasms of maxillo-facial region, radioepithelitis of mouth cavity. Were given the modern data on the pathogenesis, timing of development, clinical forms of expression, as well as prevention and treatment of this pathology.

Key words: radioepithelitis, radiation therapy.

Литература

- Бардычев М.С., Бардычев С.М., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
- Белова Н.М. Изменения слизистой оболочки рта и малых слюнных желез больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области при лучевой терапии в комбинации с локальной гипертермией: клинико-экспериментальное исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989. — 24 с.
- Битюцкий П.Г., Трофимов Е.И. Новые способы хирургической реабилитации при раке слизистой полости рта // Актуальные вопросы онкологии: матер. междунар. симп. — СПб., 1996. — С. 152-154.
- Важенин А.В. Радиационная онкология: организация, тактика, пути развития. — М.: Изд-во РАМН, 2003. — 236 с.
- Воробьев Ю.И. Местные реакции и осложнения (повреждения) при лучевой терапии злокачественных опухолей головы и шеи: профилактика и лечение // Мед. радиология. — 1991. — № 3. — С. 50-52.
- Иванова Л.А. Профилактика постлучевых поражений зубов / Метод. рекомендации. — Пермь, 1987. — 11 с.
- Канаев С.В., Гершанович М.Л. Роль препарата «Тантумверде» в профилактике и лечении поражений слизистой оболочки полости рта при цитостатической терапии и облучении у онкологических больных // Вопр. онкологии. — 2004. — № 5. — С. 618-622.
- Нуриева Н.С., Важенин А.В. Стоматологическая помощь пациентам при лучевом и хирургическом лечении злокачественных новообразований головы и шеи // Сиб. онкол. журн. — 2009. — № 2. — С. 75-78.
- Переслегин О.И., Ретинская И.И., Садыкова Х.А. Меры снижения местных лучевых реакций и осложнений при мегавольтной лучевой терапии опухолей челюстно-лицевой области // Радиология-практика. — 2003. — № 1. — С. 26-29.
- Airolidi M., Cattel L., Cortesina G. et al. Docetaxel, carboplatin and con-comitant radiotherapy for unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck: pharmacokinetic and clinical data of a phase I—II study // Am. J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 27, № 2. — P. 155-163.
- Chao K.S., Ozyigit G., Blanco A.I. et al. Intensity-modulated radiation therapy for oropharyngeal carcinoma: impact of tumor volume // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2004. — Vol. 59, № 1. — P. 43-50.
- Chen M., Wu S.X., Chen Y.Y. et al. Radiation therapy concurrent with weekly paclitaxel for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: out-comes of a phase I trial // Am. J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 27, № 5. — P. 481-484.
- Duncan M., Grant G. Oral and intestinal mucositis — causes and possible treatments // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 18, № 9. — P. 853-874.
- Epperly M.W., Carpenter M., Agarwal A. et al. Intraoral manganese superoxide dismutase plasmid / liposome (MnSOD-PL) radioprotective gene therapy decreases ionizing irradiation-induced murine mucosal cell cycling and apoptosis // In Vivo. — 2004. — Vol. 18, № 4. — P. 401-410.
- Ferreira P.R., Fleck J.F., Diehl A. et al. Protective effect of alpha-tocopherol in head and neck cancer radiation-induced mucositis: a double-blind randomized trial // Head Neck. — 2004. — Vol. 26, № 4. — P. 313-321.
- Gennarelli M., Jandorf L., Cromwell C. et al. Barriers to colorectal cancer screening: inadequate knowledge by physicians // Mt. Sinai. J. Med. — 2005. — Vol. 72, № 1. — P. 36-44.
- Kam M.K., Teo P.M., Chau R.M. et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2004. — Vol. 60, № 5. — P. 1440-1150.
- Sinclair A., Johnston E., Badran D.H. et al. Histological changes in radial forearm skin flaps in the oral cavity // Clin. Anat. — 2004. — Vol. 17, № 3. — P. 227-232.
- Sonis S. A biological approach to mucositis // J. Support. Oncol. — 2004. — Vol. 2, № 1. — P. 21-32.
- Suntharalingam M., Jaboin J., Taylor R. et al. The evaluation of amifostine for mucosal protection in patients with advanced loco-regional squamous cell carcinomas of the head and neck (SCCHN) treated with concurrent weekly carboplatin, paclitaxel, and daily radiotherapy (RT) // Semin. Oncol. — 2004. — Vol. 31, № 6. — P. 2-7.
- Wohlschlaeger A. Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses // J. Pediatr. Oncol. Nurs. — 2004. — Vol. 21, № 5. — P. 281-287.
- Zlotow J.M., Berger A.M. Oral manifestations and complications of cancer therapy // Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology / Ed. by A.M. Berger, R.K. Portenay, D. E. Weissman. — Philadelphia: Lip-pencoft Williams and Wilkins, 2002. — P. 182-298.

Случаи из практики



© ГЛУЩЕНКО Е.В., ШНАЙДЕР Н.А., ШУЛЬМИН А.В., ВОЕВОДА М.И., МАКСИМОВ В.Н., АЛЛАХВЕРДЯН А.А., КОЗУЛИНА Е.А., ПИЛЮГИНА М.С.

УДК 616.833-056.7:577.23:575.191

СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ МОТОРНО-СЕНСОРНОЙ НЕЙРОПАТИИ ШАРКО-МАРИ-ТУТА ТИПА 1А

Е.В. Глущенко, Н.А. Шнайдер, А.В. Шульмин, М.И. Воевода, В.Н. Максимов,
А.А. Аллахвердян, Е.А. Козулина, М.С. Пилюгина

Красноярский государственный университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО,
зав. — д.м.н., проф. Н.А. Шнайдер; кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — к.м.н.,
доц. А.В. Шульмин; НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, директор — член-корр. РАМН М.И. Воевода.

Резюме. В настоящей статье рассматривается роль молекулярно-генетического исследования в доклинической диагностике наследственной нейропатии Шарко-Мари-Тута на клиническом примере ранней диагностики заболевания у ребенка 7 лет.

Ключевые слова: наследственная нейропатия Шарко-Мари-Тута, молекулярно-генетическое исследование, ДНК-диагностика.

Наследственная нейропатия Шарко-Мари-Тута (син.: невральная амиотрофия, ОММ: 118200, 118210) — это наиболее распространенная форма (1:2500) среди всех наследственных нейропатий, характеризующаяся генетической гетерогенностью, выраженным клиническим полиморфизмом и хронически прогрессирующим течением [6, 8, 9, 11].

В России распространенность наследственной нейропатии Шарко-Мари-Тута (ННШМТ) составляет 5,7 на 100000 [11]. По данным Е.А. Козулиной (2006), распространенность ННШМТ в Красноярске составила 9,17 на 100 000 населения [11].

Наследственная нейропатия Шарко-Мари-Тута поражает все расы и национальности без возрастных и гендерных различий, но чаще страдают люди молодого, трудоспособного возраста (20-30 лет). Прогрессирующее течение заболевания с быстрым развитием осложнений и отсутствием эффективного лечения у больных с ННШМТ приводит к снижению качества жизни и ранней инвалидизации. Однако ННШМТ не влияет на фертильность и продолжительность жизни больных, что обуславливает их значительное накопление в семьях и в популяции в целом [1, 10, 14].

В соответствии с данными электрофизиологических и морфологических методов исследования, характера поражения периферических нервов можно четко дифферен-

цировать два основных типа ННШМТ [3, 6]:

— первый тип — миелинопатии (ННШМТ типа 1), характеризующиеся по данным электронейромиографии (ЭНМГ), значительным снижением скорости проведения импульса (СПИ) по двигательным (менее 38 м/с) и чувствительным волокнам периферических нервов, а морфологически — сегментарной гипертрофической демиелинизацией нервов с формированием «луковичных головок»;

— второй тип — аксонопатии (ННШМТ типа 2), характеризующиеся первичным поражением аксонов периферических нервов, при этом скорость проведения импульса по периферическим нервам в пределах нормы или умеренно снижены, а на биопсии — структура миелина остается сохранной [5, 10, 13].

Наследственная нейропатия Шарко-Мари-Тута типа 1 — наиболее частый вариант, на долю которого приходится более 80% случаев ННШМТ [7, 10]. В абсолютном большинстве случаев заболевания из группы ННШМТ типа 1 наследуется по аутосомно-доминантному типу. Клинически ННШМТ типа 1 характеризуется дебютом в возрасте 10-20 лет, сухожильной арефлексией, потерей глубокой и поверхностной чувствительности, периферическими дистальными парезами конечностей, деформацией стоп, кистей, позвоночника, тремором конечностей, вегетативными нарушениями [13].

Основной ген, ответственный за развитие большинства случаев ННШМТ типа 1, расположен на коротком плече 17 хромосомы (17p11.2-p12) и кодирует синтез структурного белка периферического миелина PMP22. Дупликация в гене PMP22 данного хромосомного локуса обуславливает развитие ННШМТ типа 1А [5, 9, 15].

Глущенко Елена Владимировна — ассистент каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; e-mail: glushenkoelena@mail.ru.

Шнайдер Наталья Алексеевна — г.м.н., проф., зав. каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; e-mail: NASchnaider@yandex.ru.

Шульмин Андрей Владимирович — к.м.н. доцент, зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом последиplomного образования КрасГМУ; e-mail: gydwin@bk.ru.

Трудности диагностики ННШМТ связаны с клиническим полиморфизмом и генетической гетерогенностью.

Важной составляющей ранней диагностики ННШМТ является тщательно собранный семейный анамнез (анализ родословной) и, по возможности, обследование всех больных членов семьи первой и второй степени родства, включая клинически асимптомных («здоровых») носителей мутантного гена. Это важно для уточнения типа наследования и расчета генетического риска наследования ННШМТ в данной семье [2, 4, 9, 10].

У клинически симптомных больных основным методом диагностики является фенотипирование. На доклинической стадии заболевания, при отсутствии ЭНМГ-признаков демиелинизации или аксонопатии, молекулярно-генетическое исследование является единственно возможным методом ранней диагностики ННШМТ [3, 4, 6]. Но в связи с тем, что ДНК-диагностика является дорогостоящим методом диагностики в Российской Федерации, редко даже клинически поставленный диагноз подтверждается молекулярно-генетическим тестированием.

В отягощенных семьях профилактика ННШМТ основывается на медико-генетическом консультировании и пренатальной ДНК-диагностике [1, 4, 5, 12].

Важную роль молекулярно-генетического тестирования в ранней (доклинической) диагностике ННШМТ в отягощенных семьях демонстрирует представленный клинический пример.

Клинический пример. Пробанд А., 7 лет. (IV, 9), был активно осмотрен нами как родственник первой линии родства больного с наследственной нейропатией Шарко-Мари-Тута. На момент осмотра жалоб не предъявлял.

В неврологическом статусе у пробанда нарушений не выявлено. По данным компьютерной паллестезиометрии – высокочувствительного метода диагностики нарушений вибрационной чувствительности – показатели с дистальных отделов верхних и нижних конечностей находились в пределах возрастной нормы. По результатам ЭНМГ срединного, малоберцового и большеберцового

нервов снижения скоростных и амплитудных показателей не зарегистрировано.

Семейный анамнез отягощен по материнской линии (наследственная сенсомоторная нейропатия Шарко-Мари-Тута у двоюродных бабушек (II,2; II,6) и двоюродного дяди пробанда (III,2) (рис. 1). Тип наследования заболевания из-за отсутствия сведений о состоянии здоровья других родственников пробанда на момент первичного осмотра ребенка уточнить не удалось.

Во всех впервые диагностированных нами случаях (исключая пробанда – асимптомного носителя мутации) клиническая картина заболевания периферической нервной системы была однотипной и характеризовалась медленно прогрессирующим дистальным вялым тетрапарезом, формированием «полых» стоп, амиотрофиями, преимущественно мышц кистей и стоп, расстройством всех видов чувствительности на уровне дистальных отделов рук и ног, нарушением походки.

В ходе активного осмотра и дообследования членов родословной первой и второй линии родства на базе межкафедральной лаборатории медицинской генетики КрасГМУ нами впервые была выявлена наследственная нейропатия Шарко-Мари-Тута у мамы пробанда (III,21) и еще у 8 членов родословной: I,1; II,8; II,12; III,13; III,14; III,15; IV,1; IV,8 (рис. 2).

Клинический диагноз был подтвержден нами нейрофизиологически и генетически. Компьютерная паллестезиометрия и ЭНМГ проводилась всем выявленным нами больным, а также клинически асимптомным (здоровым) членам родословной в условиях кабинета нейро-мышечной патологии межкафедральной научно-исследовательской лаборатории медицинской генетики КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Молекулярно-генетические исследования проводились совместно с лабораторией молекулярно-генетических исследований НИИ терапии СО РАМН (Новосибирск). Для выявления причинной мутации, характерной для ННШМТ типа 1А, использовались реагенты набора «СМТ-dup» (ООО «Центр молекулярной генетики», Москва).

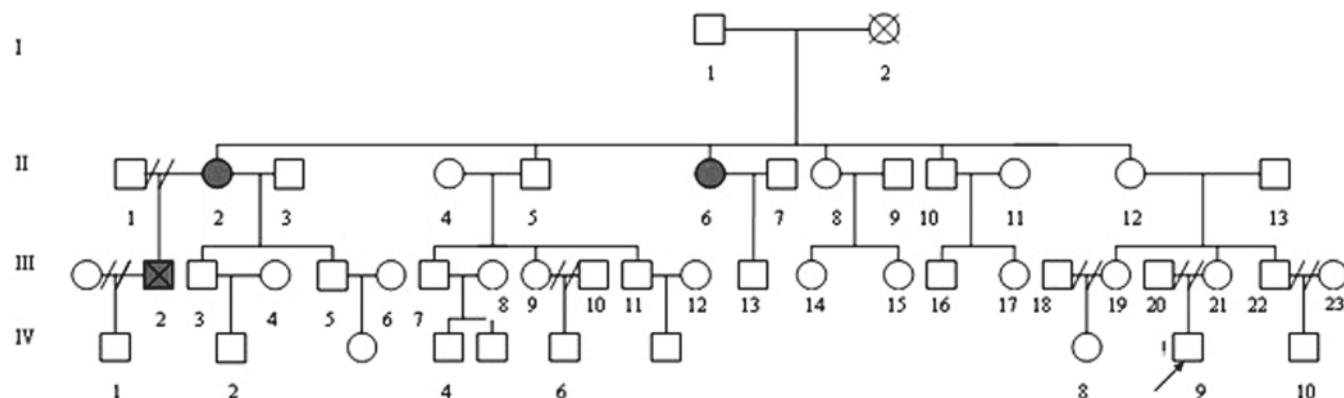


Рис. 1. Генеалогическое дерево семьи А. (на момент первичного осмотра ребенка).

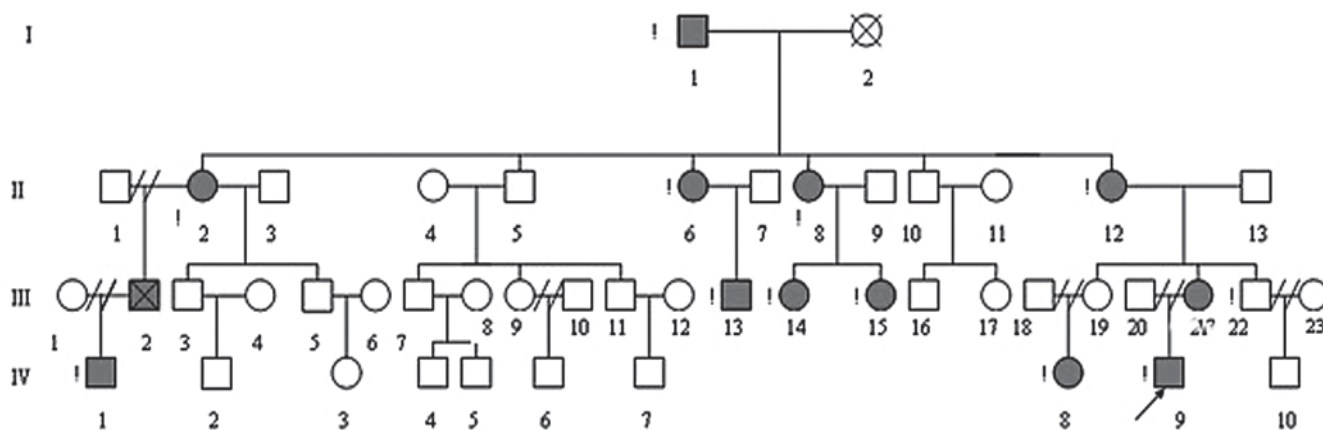


Рис. 2. Генеалогическое древо семьи А. (после комплексного активного осмотра и обследования членов родословной).

У пробанда также была выявлена дупликация в гене PMP22 на хромосоме 17p11.2, по двум маркерам 17dup5 и 17dup4.

Учитывая клинико-генеалогический анамнез и результаты ДНК-диагностики у пробанда, нами была впервые на доклинической стадии диагностирована наследственная нейропатия Шарко-Мари-Туа типа 1А, семейная форма, с аутосомно-доминантным типом наследования.

Даны рекомендации по диспансерному наблюдению ребенка у врача-генетика, выбору спортивных нагрузок, питанию, особенностям подбора обуви, лечебной физкультуре, санаторно-курортному лечению для снижения темпов прогрессирования заболевания (стабилизации патологического процесса).

Таким образом, на клиническом примере убедительно показано, что молекулярно-генетическое исследование лежит в основе доклинической диагностики носителей мутантного гена и является основным и пока единственно возможным подходом к профилактике прогрессирования наследственной нейропатии Шарко-Мари-Туа ННШМТ типа 1А в отягощенных семьях.

THE CASE OF HEREDITARY MOTOR-SENSORY NEUROPATHY CHARCOT-MARIE-TOOTH TYPE 1A

E. V. Glushenko, N. A. Shnayder, V. A. Shulmin, M. I. Voevoda, V.N. Maksimov, A. A. Allachverdyn, E. A. Kozulina, M. S. Pilyugina

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

Abstract. This article regards the role of molecular genetic studies in the preclinical diagnosis of hereditary neuropathy Charcot-Marie-Tooth on the clinical case of early diagnosis of disease in a child of 7 years old.

Key words: hereditary neuropathy Charcot-Marie-Tooth, molecular genetic testing, DNA diagnosis.

Литература

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник. — М.: ГЭОТАР, 2002. — 448 с.
2. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: учебник. — М.: Медицина, 2003. — 446 с.
3. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. — М.: МИА, 2002. — 591 с.
4. Левин О.С. Полиневропатии. — М.: МИА, 2006. — 496 с.
5. Мальмберг, С.А. Нервно-мышечные заболевания. // Болезни нервной системы. — Т. I. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. — М., 2001. — С. 627-632.
6. Шнайдер Н.А., Глущенко Е.В., Кантимирова Е.А. и др. Наследственная нейропатия: эпидемиология, классификация, особенности течения // Вестн. НГУ. Серия: биология, клиническая медицина. — 2009. — Т. 7, № 4. — С. 152-159.
7. Bernard R., Boyer A., Negre P. et al. Prenatal detection of the 17p11.2 duplication in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: necessity of a multidisciplinary approach for heterogeneous disorders // Human Genetics. — 2002. — Vol. 10, №5. — P.297-305.
8. Gallardo E., Garcia A., Combarros O. et al. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication: spectrum of clinical and magnetic resonance imaging features in leg and foot muscles // Brain. — 2006. — Vol. 129, №2. — P. 426-437.
9. Lee Y.C., Lee T.C., Lin K.P. et al. Clinical characterization and genetic analysis of a possible novel type of dominant Charcot-Marie-Tooth disease // Neuromuscul. Disord. — 2010. — Vol. 20, №8. — P. 534-539.
10. Marrosu M.G., Vaccargiu S., Marrosu G. et al. A novel point mutation in the peripheral myelin protein 22 (PMP22) gene associated with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A // Neurology. — 1997. — Vol. 48, №2. — P. 489-493.

© НАРОДОВА В.В., ПЕТРОВА М.М., НАРОДОВ А.А., МОЛГАЧЕВ А.А., ПОЗДНЯКОВА М.Н., ДОМРАЧЕВ Д.В., НАРОДОВА Е.А.

УДК 616-009.88

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕДКИХ ФОРМ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ

В.В. Народова, М.М. Петрова, А.А. Народов, А.А. Молгачев, М.Н. Позднякова, Д.В. Домрачев, Е.А. Народова
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого,
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра нервных болезней с курсом традиционной медицины ПО,
зав. — д.м.н., проф. С.В. Прокопенко; кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО,
зав. — д.м.н., проф. М.М. Петрова; кафедра нейрохирургии, неврологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. М.Г. Дралюк;
Городская клиническая больница № 6 им. Н.С. Карповича, гл. врач — А.Б. Коган.

Резюме. Приводится анализ клинических наблюдений алкогольной и метаболической энцефалопатий, в диагностике которых решающую роль сыграла нейровизуализация.

Ключевые слова: понтинный миелинолиз, энцефалопатия Гайе-Вернике, МРТ-диагностика.

Диагностика редко встречающихся в клинике энцефалопатий невозможна без привлечения современных медицинских технологий. Возможности нейровизуализации позволяют практикующим неврологам диагностировать, а значит своевременно и адекватно лечить уже в остром периоде, редкие и часто «фатальные» для больных поражения головного мозга. Несомненно, к такой патологии можно отнести центральный понтинный миелинолиз и острую алкогольную энцефалопатию Гайе-Вернике. Центральный понтинный миелинолиз впервые был описан как вариант осмотической демиелинизации при хроническом алкоголизме еще в 1959 году [3], однако практическим врачам он малоизвестен. В отличие от демиелинизирующего процесса, возникающего при рассеянном склерозе, воспалительной реакции вокруг очагов осмотической демиелинизации не отмечается [4]. Нет также повреждения аксонов и тел нейронов [5]. Локализация идентичного патологического процесса в ножках мозга, зрительном бугре, мозолистом теле получила название экстрапонтинный миелинолиз [3].

В патогенезе данного заболевания ведущая роль отводится быстрой коррекции нарушенного электролитного (натриевого) баланса, изменению осмолярности крови [6]. В эксперименте на лабораторных животных показано, что быстрое введение гипертонического солевого раствора при гипонатриемии переводит внутриклеточный отек мозга во внеклеточный, провоцируя набухание олигодендроцитов и разрушение миелиновой оболочки [3]. В клинической практике гипонатриемия обычно носит ятрогенный характер и развивается в результате введения большого количества растворов, не содержащих натрия обезвоженным больным и с целью гемодилюции при угрозе тромбозов. Снижение

уровня Na^+ в сыворотке крови ниже 110-120 ммоль на литр сопровождается судорогами и развитием комы. Типичной ошибкой врача в данной ситуации является быстрая коррекция гипонатриемии гипертоническим раствором NaCl и повышение уровня Na^+ быстрее, чем на 10 ммоль на литр в течение суток. К развитию понтинного и экстрапонтинного миелинолиза приводят и другие гиперосмолярные состояния [5].

Клиническое наблюдение 1: больной И., 18 лет, поступил в эндокринное отделение ГКБ № 6 с диагнозом «гипогликемическое состояние». При поступлении жаловался на выраженную общую слабость, сонливость, головокружение, отсутствие аппетита, тошноту. Заболел за три дня до поступления. В анамнезе рецидивирующая с раннего детства грибковая инфекция (стоматит), склонность к респираторным заболеваниям. При осмотре состояние расценено как тяжелое. Уровень сознания — оглушение, речь невнятная, движения замедленные, на вопросы отвечает адекватно, с большим усилием. Кожные покровы чистые, умеренно гиперемированы, ярко выражены ладонные линии. В легких дыхание везикулярное по всем полям, хрипов нет, ЧДД 14 в мин, сердечные тоны ритмичные, артериальное давление 70/40 мм рт. ст., ЧСС 85 в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Мочеиспускание свободное, безболезненное, отеков нет. В анализах крови выявлены: гипогликемия (3,3 ммоль/л), гиперкалиемия (6,3 ммоль/л), гипонатриемия (100 ммоль/л при нижней границе нормы 134 ммоль/л). Из анамнеза известно, что с четырех лет страдает кандидозным стоматитом, регулярно получает лечение по поводу этого заболевания. В течение суток после поступления состояние прогрессивно ухудшалось: появилась и выросла общемозговая симптоматика, усугубились гемодинамические нарушения (артериальная гипотония) и нарушения электролитного обмена. Был выставлен диагноз: аутоиммунный полигландулярный синдром первого типа, назначена заместительная гормональная терапия (преднизо-

Народова Валерия Вячеславовна — д.м.н., проф. каф. нервных болезней с курсом традиционной медицины ПО КрасГМУ; e-mail: narodova_v@mail.ru

Петрова Марина Михайловна — д.м.н., проф., зав. каф. поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: stk_99@yandex.ru

Народов Андрей Аркадьевич — д.м.н., проф. каф. нейрохирургии, неврологии ИПО КрасГМУ; e-mail: narodov_a@mail.ru.

лон 10 мг в сутки, кортинейф 0,1 мг в сутки). В течение первых суток больной был переведен в реанимационное отделение, в дальнейшем его состояние длительное время оставалось очень тяжелым. Усугублялись явления отека мозга, что сопровождалось снижением уровня сознания до сопора, нарушением функции внешнего дыхания, в связи с чем больной длительное время находился на ИВЛ. В течение десяти дней у больного развивается кахексия, значительно увеличивается уровень креатинфосфокиназы (943Ед/л при норме 174Ед/л). С первых дней госпитализации ведение больного осуществлялось совместно с неврологом. Для исключения воспалительного, очагового поражения ЦНС проведена спинномозговая пункция. В ликворе патологических изменений не выявлено. КТ – признаков поражения вещества мозга, гипертензионного синдрома нет. В неврологическом статусе при осмотрах в первые дни заболевания очаговой симптоматики не выявлено. Через две недели от начала заболевания у больного формируются сгибательные контрактуры в крупных суставах конечностей, вынужденная поза с запрокинутой головой. Отмечается грубый бульбарный синдром, кахексия. МРТ через месяц после поступления: симметричные изменения интенсивности сигнала от хвостатых ядер, скорлупы, медио-базальных отделов таламуса, бледных шаров, с дальнейшим распространением по ходу кортико-спинальных трактов (рис.1).

Аксиальные T2-взвешенные изображения. Отмечается симметричное повышение интенсивности сигнала от базальных ядер (головки хвостатых ядер, скорлупа), наружной капсулы, медиальных отделов таламусов. Так же визуализируется участок повышения интенсивности сигнала, характерной формы, в медиальных отделах моста мозга.

Клинический диагноз: острая метаболическая энцефалопатия (понтинный и экстрапонтинный миелинолиз) с исходом в тяжелую первично-хроническую надпочечниковую недостаточность. К лечению добавлено: нейрометаболическая терапия, тималин, анаболические гормоны, небольшие дозировки антихолинэстеразных препаратов. На фоне скорректированного лечения положительная динамика в состоянии больного проявилась на 5-е сутки: восстановился уровень сознания, появилось самостоятельное глотание, активная речь, контроль над тазовыми функциями. На момент выписки: значительно расширился объем движений в тазобедренных, коленных, локтевых, голеностопных суставах, сохраняются контрактуры в лучезапястных и фаланговых суставах. Больной ходит с поддержкой, активен; когнитивных расстройств не отмечается. Выписан с рекомендацией продолжить восстановительное лечение, постоянно принимать поддерживающую гормональную терапию (под наблюдением эндокринолога по месту жительства). В данном клиническом наблюдении тяжесть состояния больного обусловлена развитием центрального понтинного и экстрапонтинного миелинолиза на фоне грубых нарушений электролитного (натриевого) баланса и осмолярности крови, спровоцированных надпочечниковой недостаточностью. Уточнению диагноза и выбору правильной тактики лечения способствовало проведенное МРТ-исследование, позволившее выявить характерные изменения в стволе, таламусах, подкорковых ядрах.

Одним из наиболее тяжелых и редких алкогольных поражений головного мозга является алкогольная геморрагическая энцефалопатия Гайе-Вернике. Это заболевание описано в 1885 году французским врачом Ch.J.A. Gayet, а затем,

в 1881 году немецким психиатром С. Wernicke. Заболевание может развиваться вследствие длительной тяжелой алкогольной интоксикации «крепкими» напитками, «суррогатами» алкоголя и даже на фоне приема больших количеств виноградных вин. Причиной заболевания считается экзогенно и эндогенно обусловленный дефицит витаминов В1, В6, В12, К, Е, причем, первое связано с недостаточным питанием, а второе – с нарушением усвоения витаминов в желудочно-кишечном тракте (дискинезия), снижение кислотности, гепатит, цирроз).

Основным звеном в патогенезе данного заболевания является нарушение проницаемости сосудов, приводящая к серозной и плазматической инфильтрации его пораженных участков, к появлению мелких множественных кровоизлияний. Локализуется патологический про-

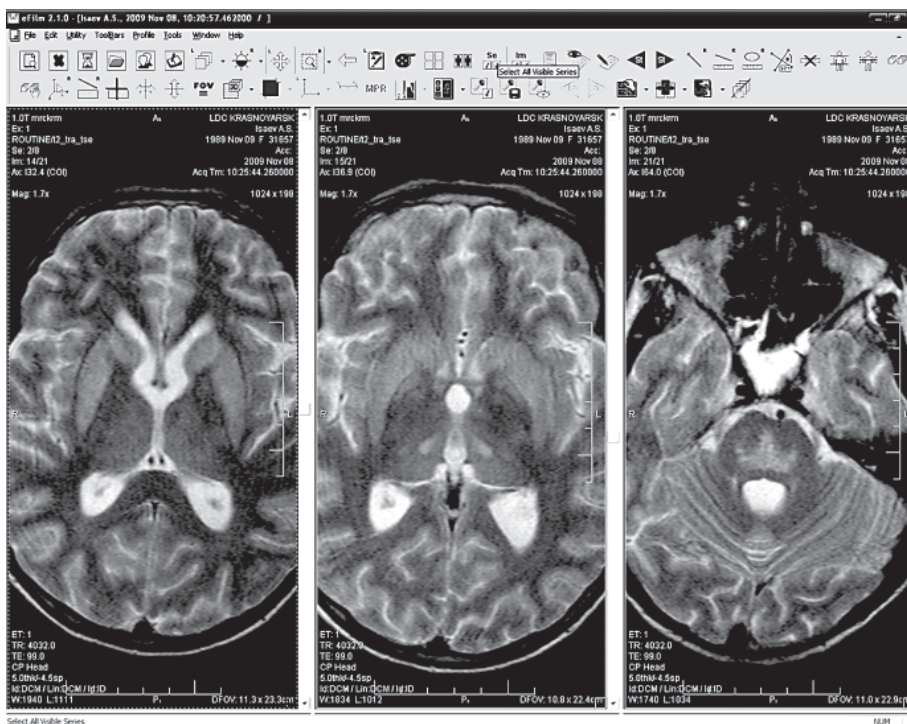


Рис.1. Больной И., 18 лет. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелинолиз (осмотический миелинолиз).

цесс при алкогольной геморрагической энцефалопатии в области серого вещества дна III желудочка, вокруг силвиева водопровода и, в меньшей степени захватывает дно IV желудочка. Атрофируются сосковидные тела, задние и передние бугры четверохолмия, реже — ядра III, IV, VIII, X черепных нервов, медиальные и задние ядра таламуса. Отмечается пролиферация эндотелия и мезенхимы сосудов, разрастание глии. Развиваются отек и застойное полнокровие мозговых оболочек и вещества мозга. Гистологические исследования нередко обнаруживают дистрофию, дегенерацию нервных клеток во втором и третьем слоях лобной коры, уменьшение количества клеток Пуркинью в мозжечке [1].

Ядром клинической картины является «классическая триада», включающая расстройство сознания, офтальмоплегию, атаксию. В дебюте заболевания отмечается период предвестников, продолжающийся от одного до двух месяцев, на протяжении которого у больного исчезает аппетит, появляются тошнота и рвота в утренние часы, боли в конечностях, апатия [2].

Клиническое наблюдение № 2: в неврологическое отделение ГКБ № 6 21 октября 2010 года бригадой «скорой помощи» была доставлена больная Ф., 1980 года рождения. При поступлении больная жаловалась на отсутствие зрения, тошноту, многократную рвоту, слабость в ногах, головокружение. Заболела две недели назад, когда появилась слабость в ногах, которая прогрессивно нарастала, в связи с чем больная потеряла возможность передвигаться самостоятельно. Позже присоединилось двоение в глазах, снизилась острота зрения. Из анамнеза известно, что в течение шести месяцев, предшествующих заболеванию, больная алкоголизировалась, с сентября практически не принимала пищу. При неврологическом осмотре: больная в сознании, не критична, неадекватна. Обращают на себя внимание выраженные глазодвигательные нарушения: грубое сходящееся косоглазие с обеих сторон, симптом Парино, двухсторонний экзофтальм, крупноразмашистый вертикальный нистагм при попытке взгляда «вверх» и «вниз», крупноразмашистый горизонтальный нистагм с ротаторным компонентом при взгляде в стороны. Асимметрии носогубных складок нет, язык по средней линии, глотание, фонация не нарушены. Сухожильные рефлексы снижены, S>D с рук и S=D с ног, патологических рефлексов нет. Мышечный тонус диффузно снижен, мышечная сила в проксимальных отделах рук 2 балла, в дистальных — 4 балла, в ногах 1-2 балла. В связи с тяжестью состояния и грубым двигательным дефицитом координаторные пробы не исследо-

ваны, менингеальных знаков нет. Консультация офтальмолога от 22.10.2010 г.: зор фиксирует, отмечается недоведение глазных яблок в стороны, вертикальный, горизонтальный нистагм. Диски зрительных нервов гиперемированы, ярче с носовой стороны справа. Артерии умеренно расширены, вены расширены, полнокровны. Справа — ретиальное петехиальное кровоизлияние. В клиническом анализе крови отмечается снижение гемоглобина до 83 г/л, ускорение СОЭ до 60 мм/час, сдвиг лейкоцитарной формулы «влево». В биохимическом анализе крови: повышение прямого билирубина до 6,0 мкмоль/л; АЛТ — 94,0 Ед/л; АСТ — 67,8 Ед/л. В системе гемостаза выявляется гиперфибриногенемия, резкая тромбоцитопения, массивное внутрисосудистое фибринообразование.

Клинический диагноз: острая алкогольная энцефалопатия Гайе-Вернике с грубыми глазодвигательными нарушениями, когнитивными нарушениями. Алкогольная полинейропатия с синдромом вялого дистального тетрапареза, ярче выраженного в ногах. На МРТ головного мозга от 4.11.2010 года: в медиальных и дорсальных отделах, в подушках обоих таламусов, паравентрикулярно определяются симметричные участки гиперинтенсивного по T2 и FLAIR-режиме и гипоинтенсивного по T1 сигнала, без четких контуров. Аналогичная по структуре и сигнальным характеристикам зона определяется в среднем мозге, периакведуктально. Отмечается усиление интенсивности сигнала по T2 от мамилярных тел. Заключение: картина дегенеративных изменений в дорсальных и медиальных отделах таламусов, в периакведуктальном сером веществе (наиболее вероятно острая энцефалопатия Гайе-Вернике) (рис. 2).

T2-взвешенное и T1-взвешенное аксиальные изображения на уровне III-го желудочка. Симметричное повышение

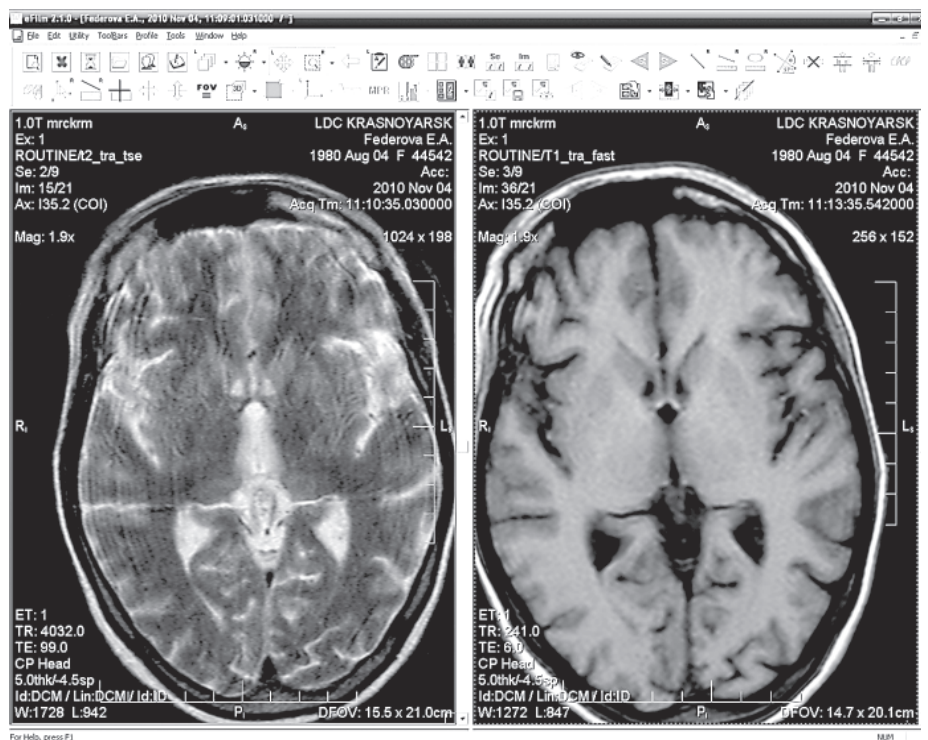


Рис. 2. Больная Ф., 30 лет. Острая алкогольная энцефалопатия Гайе-Вернике.

интенсивности сигнала на T2 ВИ и снижение интенсивности сигнала на T1 ВИ от медиальных паравентрикулярных отделов таламусов.

На фоне проводимой терапии (раствор глюкозы, витамины B6, B12, B1, волювен, цераксон, октолипен, пентоксифиллин и др.) отмечается положительная неврологическая динамика, проявляющаяся уменьшением когнитивного дефицита, значительным регрессом глазодвигательных расстройств. Однако, выраженные трофические нарушения (пролежни) в области крестца, развившиеся на фоне глубокого вялого тетрапареза, обусловленного алкогольной полинейропатией, осложнили течение заболевания и затруднили возможность реабилитационных мероприятий в остром периоде.

Таким образом, оба клинических случая объединяет быстрый темп развития выраженной очаговой симптоматики, топической мишенью которой является ствол головного мозга. В первом случае поражение мозга возникло вторично на фоне выраженных метаболических нарушений к которым привела хроническая недостаточность надпочечников; во втором было обусловлено алкогольной интоксикацией. Следовательно, данные больные, в первую очередь, попадают в поле зрения эндокринологов и наркологов, что в сочетании с редкостью и ургентным характером развивающейся патологии мозга может привести к летальному исходу. И даже врач-невролог без возможности дополнительно обследовать мозг пациента может сделать ошибочные выводы и принять неверное решение. Своевременно же установленный диагноз позволит назначить адекватную терапию, что значительно улучшит прогноз заболевания. В данных обстоятельствах роль магнитно-резонансной томографии переоценить невозможно, а широкое внедрение ее в практическую неврологию значительно повышает качество диагностики и лечения «сложных» больных.

NEUROIMAGING IN THE DIAGNOSIS OF RARE FORMS OF ENCEPHALOPATHIES

V.V. Narodova, M.M. Petrova, A.A. Narodov, A.A. Molgachev, M.N. Pozdnyakova, D.V. Domrachev, E.A. Narodova.
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. Here is given the analysis of the clinical observations of alcohol and metabolic encephalopathies, in the diagnosis of which a critical role played neuroimaging.

Key words: pontino myelinoliz, encephalopathy Wernicke-Gaye, MRI diagnostics.

Литература

1. Мументалер М., Матгле Х. Неврология / Под ред. О.С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С.302-303.
2. Сагар С. Токсические и метаболические расстройства // Неврология : под ред. М. Самуэльса. — М.: Практика. — 1997. — С.448-450.
3. Стаховская Л.В., Ерохина Л.Г., Лескова Н.Н. и др. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелолиз // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2000. — №2. — С.55-58.
4. Трофимова Т.Н., Ананьева Н.И., Назинкина Ю.В. и др. Нейрорадиология. — СПб: Издат. дом СПб МАПО, 2005. — С.113-114.
5. Bourgouin P.M., Chalk C., Richardson J. et al. Subcortical white matter lesions in osmotic demyelination syndrome // Am. J. Neuroradiol. — 1995. — Vol.16. — P.1495-1497.
6. Illowsky B.P., Lauren R. Encephalopathy and myelinolysis after rapid correction of hyponatremia // Brain. — 1987. — Vol. 110. — P.855-867.

© БОБРОВА Л.В., ШИШКИНА Е.В., ВАРЛАМОВ М.Н., ШЕПЕЛЕВА С.С.

УДК 616.832 – 004.2 – 053.2

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У РЕБЕНКА

Л.В. Боброва, Е.В. Шишкина, М.Н. Варламов, С.С. Шепелева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. С.В. Прокопенко.

Резюме. В статье приводится случай рассеянного склероза в детском возрасте. Низкая частота встречаемости, недостаточная освещенность в отечественной литературе, трудности дифференциальной диагностики и лечения данного заболевания среди детского населения, позволили осветить клинический случай рассеянного склероза у ребенка 9 лет, который представляет интерес для неврологов и педиатров.

Ключевые слова: рассеянный склероз, детский возраст, особенности клиники и лечения.

Проблема рассеянного склероза (РС) у взрослого населения достаточно широко освещена в литературе, в то время как, в детской практике, остается недостаточно изученной [4,5]. Однако данное заболевание в последнее время стало чаще встречаться у детей и подростков, что заставляет обратить внимание на эту патологию.

По данным Краевой детской больницы (КДБ) и Городской детской больницы №1 г. Красноярска, за последние пять лет (2007-2011 гг.) было зарегистрировано и официально подтверждено, в соответствии с критериями Мак Дональда [7], 12 случаев рассеянного склероза у детей.

Известно, что рассеянный склероз протекает волнообразно, с отчетливыми обострениями и ремиссиями. Выделяют первично-прогрессирующий и вторично-прогрессирующий РС [6].

По литературным данным, в детском возрасте наблюдается более злокачественное течение, с короткими ремиссиями и выраженным нарастанием клиники обострения.

Сочетание симптомов поражения различных отделов центральной нервной системы (ЦНС), непредсказуемость и индивидуальные особенности течения РС формируют своеобразную клиническую картину у детей в каждом отдельном случае.

Диагноз ставится по клиническим критериям и данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) ЦНС, которая позволяет выявить диссеминацию патологических процессов, то есть многоочаговость поражения ЦНС при исключении других причин подобного поражения [2,7].

В детской неврологической практике очаги демиелинизации часто встречаются при воспалительных, аутоиммунных, дегенеративных, дисметаболических и других заболеваниях ЦНС. Эти заболевания также имеют ремиттирующий характер течения, с поражением различных отделов головного и спинного мозга, что обуславливает трудности дифференциальной диагностики РС с этими заболеваниями [1,3].

Лечение рассеянного склероза во всем мире проводится с использованием иммуномодулирующих препаратов длительного применения, которые влияют на активность аутоиммунного воспаления, являющегося ведущим патогенетическим фактором РС. Данные препараты получили название ПИТРС (препараты изменяющие течение РС), применение их у лиц старше 18 лет имеет уровень доказательности класса А [4,5]. В детской практике назначение препаратов группы ПИТРС сопряжено с трудностями, так как нет значимых исследований по действию данных препаратов у этой категории пациентов.

В связи с этим, описание клинического случая РС у ребенка 9 лет, на наш взгляд, представляет несомненный интерес для врачей неврологов и педиатров.

Клинический случай. Пациентка 9 лет поступила в отделение краевой детской больницы с жалобами на выраженное дрожание правой руки, онемение в области кистей, ярче выраженное справа и боли в нижних конечностях. Из анамнеза известно, что девочка от второй беременности, вторых физиологических родов, родилась доношенная, с массой при рождении 5400 г. Старший ребенок в семье здоров. Росла и развивалась соответственно возрасту. Из перенесенных заболеваний отмечает частые ОРВИ более 6

раз в год. Профилактические прививки сделаны – по возрасту. В семье больных рассеянным склерозом нет.

В неврологическом статусе: общемозговых и менингеальных симптомов не отмечалось, перкуссия черепа безболезненная. Признаки периферического пареза лицевого нерва справа. Со стороны рефлекторно-двигательной сферы: походка не нарушена, тонус мышц повышен по пирамидному типу в руках и ногах больше справа. Сухожильные рефлексы с рук и ног высокие, с расширением рефлексогенных зон D>S, клонусы стоп, положительные патологические стопные рефлексы с двух сторон. Брюшные рефлексы отсутствовали. Со стороны координаторной сферы: выраженный интенционный тремор правой руки, пальце-носовая и колено-пяточная пробы с интенционным дрожанием и мимопаданием справа. Отмечалась гипестезия по сегментарному типу с обеих сторон в зоне иннервации С6-С7 сегментов. Вибрационная чувствительность отсутствовала в руках и снижена в ногах. Высшие корковые функции не нарушены, выражена лабильность в эмоционально-волевой сфере.

За период с апреля 2010 года по май 2011 года трижды наблюдалось обострение процесса с нарастанием клинических проявлений, особенно в координаторной сфере в виде появления шаткости походки, скандированной речи, увеличения амплитуды тремора в руках.

Пациентке неоднократно проводилась магнитно-резонансная томография ЦНС. При каждом обострении выявлялись новые очаги демиелинизации: так, при первой атаке выявлены очаги в головном мозге на уровне заднего рога левого бокового желудочка и в области белого вещества левой теменной области размером до 0,5×0,6 см; при второй атаке выявлены новые очаги в задних и передних отделах спинного мозга на уровне С2-С3, размерами 0,5×0,4×0,8 см.

При осмотре окулистом патологии не выявлено.

При обострении заболевания получала лечение: курсы пульс-терапии дексаметазоном, плазмафереза и симптоматическое лечение.

Принимая во внимания частые обострения заболевания (трижды в течение года), по жизненным показаниям с ноября 2011 года назначена иммуномодулирующая терапия – бета 1а интерферон (Авонекс) в дозе 30 мкг в/м один раз в неделю постоянно. На фоне применения этого препарата повторных обострений за текущее время не отмечалось.

Таким образом, по нашим данным, в последнее время отмечается повышение частоты заболеваемости РС у детей. Так как эта проблема является социально значимой, то необходимо детально изучать особенности течения каждого случая РС в детской популяции, разрабатывать критерии своевременной диагностики и оптимального этиопатогенетического лечения в соответствии с возрастом ребенка. Всех детей с данным заболеванием вводить в регистр больных РС для изучения катамнеза и оказания квалифицированной медицинской помощи специалистами работающими в центрах демиелинизирующих заболеваний.

Боброва Людмила Васильевна – к.м.н., доц. каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: Bobrova-dobrynya@yandex.ru.

Шушкина Елена Викторовна – к.м.н., ассистент каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: Alenas1977@mail.ru.

Варламов Максим Николаевич – аспирант каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: ma-varl@mail.ru.

CLINICAL CASE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN A CHILD

L.V. Bobrova, E.V. Shishkina, M.N. Varlamov, S.S. Shepeleva
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. The article gives the case of multiple sclerosis in childhood. The low frequency of occurrence, the lack of covering in the domestic literature, the difficulties of differential diagnosis and treatment of this disease among children, allowed to highlight a clinical case of multiple sclerosis in a child of 9 years old, which is of interest to neurologists and pediatricians.

Key words: multiple sclerosis, childhood, clinic features and treatment.

Литература

1. Завалишин И.А., Переседова А.В., Стойда Н.И. и др. Диагностика и лечение рассеянного склероза // Журн. неврологии и психиатрии. — 2011. — №6. — С.89-95.

2. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Современные аспекты этиологии и патогенеза рассеянного склероза. // Журн. неврологии и психиатрии — 2003. — №2. — С.10-17.

3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. — 2-е изд., доп. и перераб. — М.: МЕДпресс-инфо, 2010. — 272с.

4. Amato M.P. Pharmacoeconomic considerations of multiple sclerosis therapy with the new disease-modifying agents // Expert Opin. Pharmacother. — 2004. — Vol. 5, №5. — P. 2115-2126.

5. Cohen J.A., Barkhof F., Come G. et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis // N. Engl. J. Med. — 2010. — Vol.362, №5. — P. 402-415.

6. Comi G. Induction vs. escalating therapy in multiple sclerosis: practical implications // Neurol. Sci. — 2008. — Vol.29, № 2. — P. 253-255.

7. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revision to the «McDonald Criteria» // Ann. Neurol. 2005. — Vol. 58. — P. 840-846.

Менеджмент и здравоохранение

© ДЕМЕНТЬЕВ В.В., ПОНОМАРЕНКО Г.С.

УДК 362.12/.123:336.532.1/.3

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ SWOT-АНАЛИЗА ПРИ ОЦЕНКЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

В.В. Дементьев, Г.С. Пономаренко

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО, зав. — д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Резюме. В статье проведен SWOT-анализ с рассмотрением вопросов стратегического планирования и выявлены возможности использования его в деятельности учреждений здравоохранения. Проиллюстрированные схемы проведения и использования SWOT-анализа являются достаточно универсальными для руководителей учреждений здравоохранения и могут быть взяты руководителями для применения в их практической деятельности.

Ключевые слова: SWOT-анализ, медицинское учреждение.

Важнейшим стратегическим направлением государственной политики в социальной сфере на современном этапе является реформирование системы здравоохранения, главной целью которого должно стать повышение доступности и качества медицинской помощи для населения.

Целью нашего исследования являлось изучение возможности использования методов стратегического анализа в управлении учреждением здравоохранения.

Материалы и методы

Аналитический: мета-анализ данных научной литературы, анализ данных государственной и отраслевой ста-

тистики медицинских учреждений Красноярского края.

Экспертный: метод экспертных оценок с использованием одномоментного выборочного анкетирования руководителей муниципальных учреждений здравоохранения.

Результаты и обсуждение

Используя аналитический метод исследования, мы определили, что стратегия развития учреждений здравоохранения должна быть направлена на минимизацию неэффективных затрат, увеличение объемов услуг, оказываемых прикрепленному населению, развитие информационных технологий, что позволит значительно сократить постоянные и переменные издержки.

В настоящее время в условиях реформирования системы здравоохранения, учреждения здравоохранения поставлены в условия, требующие максимально эффек-

Дементьев Валерий Васильевич — ассистент каф. управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО КрасГМУ; e-mail: winamingo@mail.ru.

Пonomarenko Галина Степановна — к.м.н., доц. каф. управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО КрасГМУ; e-mail: valik@vzletro.net

тивной управленческой и финансово-экономической деятельности. Сокращение постоянных издержек, повышение эффективности использования предоставленных ресурсов, привлечение внебюджетных источников финансирования, повышение конкурентоспособности на рынке оказания медицинских услуг, использование передовых маркетинговых и информационных технологий являются основными направлениями при реформировании системы здравоохранения. Учреждения, не сумевшие адаптироваться к указанным условиям, будут фактически поставлены в условия невозможности дальнейшего существования.

Для обеспечения эффективной деятельности учреждения руководитель вынужден использовать различные методы стратегического планирования.

Стратегическое планирование преследует две основные цели:

- Адаптация к внешней среде (эффективное приспособление к изменениям внешних факторов: экономических, политических, законодательных и др.).
- Наиболее эффективное распределение и использование ресурсов в учреждении здравоохранения.
- При использовании метода экспертных оценок мы получили ряд данных, анализ которых показал, что использование стратегического планирования позволяет руководителю:
 - выявить факторы внешней и внутренней среды, потенциально влияющие на деятельность медицинского учреждения;
 - определить факторы, угрожающие деятельности учреждения;
 - оценить факторы, благоприятствующие деятельности учреждения.

Поэтому от руководителя учреждения здравоохранения требуется постоянный контроль с анализом деятельности учреждения для решения вопросов стратегического планирования и принятия управленческих решений. Наиболее приемлемым с нашей точки зрения методом контроля и анализа может быть использование SWOT-анализа.

SWOT-анализ — метод анализа в стратегическом планировании, заключающийся в разделении факторов и явлений на четыре категории: Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), являющиеся факторами внутренней среды учреждения, Opportunities (возможности), Threats (угрозы), являющиеся факторами внешней среды. Поскольку SWOT-анализ в общем виде не содержит экономических категорий, его можно применять к любым организациям, отдельным людям и странам для построения стратегий в различных областях деятельности, в том числе и медицинской.

Всестороннее изучение рыночной ситуации, в которой работает учреждение, оценка возможностей и угроз, с которыми оно может столкнуться, является одной из важнейших составляющих маркетинговой политики уч-

реждения. Проведение SWOT-анализа позволяет выявить и структурировать сильные и слабые стороны учреждения, а так же потенциальные возможности и угрозы. Достигается это за счет того, что руководитель должен сопоставить внутренние слабые и сильные стороны своего учреждения с возможностями и угрозами, которые дает им внешняя среда. Результаты сопоставления позволят решить, в каком направлении учреждение должно развивать свою деятельность.

Сильные стороны (Strengths) — это внутренние силы действующего или начинающего свою деятельность учреждения. Их составляют кадровые ресурсы, оборудование, финансовая обеспеченность.

Слабые стороны (Weaknesses) — это внутренние факторы, тормозящие дальнейшее развитие учреждения. Слабые стороны составляет те «узкие места» в деятельности учреждения, которые мы осознаем и на которые в состоянии повлиять.

Возможности (Opportunities) — это внешние факторы, способствующие развитию учреждения. Данные факторы возникают и протекают вне зависимости от нас, но мы можем их использовать для развития учреждения.

Угрозы (Threats) — это внешние факторы, препятствующие развитию учреждения. Данные факторы возникают и протекают вне зависимости от нас, но мы можем уменьшить или частично предотвратить возможный ущерб от данных факторов.

Например.

Сильные стороны:

- высокая кадровая обеспеченность;
- сертификация специалистов;
- высокая компьютеризация работы учреждения.

Слабые стороны:

- высокий коэффициент совместительства;
- слабая материально-техническая база.

Возможности:

- программа модернизации здравоохранения РФ;
- гранты;
- федеральные и краевые целевые программы;
- национальный проект «Здоровье».

Угрозы:

- экономический кризис;
- высокая безработица обслуживаемого населения;
- слабая территориальная доступность медицинской помощи для обслуживаемого населения.

Предлагаем пример проведения SWOT-анализа в учреждении здравоохранения. Приведен пример сильных и слабых сторон учреждения и выявленных возможностей и угроз, встречающихся в работе каждого учреждения (табл. 1). Все указанные факторы воздействия были ранжированы по степени оказываемого влияния на работу исследуемого учреждения. На первом месте стоит фактор, оказывающий наиболее сильное влияние, а на последнем — фактор с наименьшим влиянием.

Таблица 1

Пример проведения SWOT-анализа (внешней и внутренней среды)

<p>Сильные стороны.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Стабильное бюджетное финансирование. 2. Развитая компьютеризация и программное обеспечение. 3. Наличие высококлассного дорогостоящего оборудования. 4. Высокий уровень подготовки кадров, сертификация специалистов. 5. Удовлетворение потребителей медицинской услуги. 6. Лидирующая позиция в оказании услуг. 7. Наличие четко поставленной цели перед коллективом. 	<p>Слабые стороны.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Высокая изношенность основных фондов. 2. Отсутствие единого информационного пространства. 3. Ограниченное бюджетное финансирование. 4. Недостаточное количество квалифицированных кадров. 5. Высокий коэффициент совместительства. 6. Отсутствие сильной юридической службы.
<p>Возможности.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Осуществление деятельности, приносящей доход. 2. Развитие рынка новых медицинских услуг. 3. Отсутствие сильной конкуренции на текущий момент. 4. Возможность обслуживания населения близлежащих районов. 5. Массовая жилая застройка вблизи медицинского учреждения. 6. Модернизация здравоохранения. 7. Федеральные и краевые целевые программы. 8. Национальный проект «Здоровье». 9. Гранты. 	<p>Угрозы.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Несбалансированность объемов медицинской помощи и финансового обеспечения программы государственных гарантий. 2. Сокращение объемов бюджетного финансирования. 3. Экономический кризис. 4. Отсутствие единых прозрачных подходов к формированию тарифов. 5. Отсутствие стандартов оказания медицинской помощи. 6. Высокая безработица обслуживаемого населения. 7. Слабая территориальная доступность. 8. Возможность появления конкуренции.

Следующим этапом в проведении SWOT-анализа является построение матрицы SWOT-анализа (табл.2). В данной матрице указаны все внешние и внутренние факторы воздействия на работу учреждения, выявленные ранее (табл. 1). На основании перечисленных факторов следует составить пары из внутренних и внешних факторов для решения следующих вопросов.

1. Насколько сильные стороны позволяют использовать возможность.

2. Насколько слабые стороны мешают использованию возможности.

3. Насколько сильные стороны позволят уменьшить ущерб от угрозы.

4. Насколько слабые стороны препятствуют избеганию угрозы.

Таблица 2

Матрица SWOT-анализа

	Возможности	Угрозы
Сильные стороны	Насколько сильные стороны позволяют использовать возможность	Насколько сильные стороны позволят уменьшить ущерб от угрозы
Слабые стороны	Насколько слабые стороны мешают использованию возможности	Насколько слабые стороны препятствуют избеганию угрозы

Например.

1. Развитая компьютеризация и программное обеспечение позволят увеличивать объем деятельности, приносящей доход, и снижать постоянные и переменные издержки в осуществлении данной деятельности.

2. Недостаточное количество квалифицированных кадров препятствует использованию возможности по обслуживанию населения близлежащих районов, что в свою очередь будет препятствовать получению максимально возможного финансирования.

3. Наличие высококлассного дорогостоящего оборудования позволит снизить ущерб от сокращения объемов бюджетного финансирования за счет оказания дорогостоящих платных услуг на данном оборудовании и уменьшении статей расходов на приобретение нового оборудования и ремонт используемого.

4. Высокая изношенность основных фондов в ближайшем будущем не будет устранена в связи с экономическим кризисом, что впоследствии может повлечь за собой невозможность получения лицензии на осуществление основных видов медицинской деятельности.

На основании составленной матрицы SWOT-анализа руководитель учреждения должен разработать стратегию развития учреждения на ближайшее время (3-5 лет).

Таким образом, использование методов стратегического анализа позволит руководителю учреждения:

- своевременно адаптироваться к изменяющимся факторам внешней среды (раннее предвидение и избегание политических, экономических, законодательных угроз);
- наиболее эффективно распределять и использовать предоставленные ресурсы (максимально использовать имеющиеся возможности).

Это открывает новые пути для дальнейшего развития учреждения и делает его более конкурентоспособным на рынке медицинских услуг.

USING THE SWOT ANALYSIS IN THE ANALYSIS OF THE MEDICAL FACILITY

V.V. Dementyev, G.S. Ponomarenko
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. In the article is given the SWOT-analysis with the questions of strategic planning and identified the possibility of its use in the medical facilities. Illustrated by diagrams of the use of the SWOT-analysis is universal enough for managers of medical facility for use in their practice.

Key words: SWOT-analysis, medical, hospital.

Литература

1. Иванов В.В., Богаченко П.В. Медицинский менеджмент. – М.: ИНФРА-М, 2009. – 256 с.
2. Частно-государственное партнерство при реализации стратегических планов: практика и рекомендации. – Спб.: Международный центр социально-экономических исследований «Леонтьевский центр», 2005. – 24 с.
3. Решетников А.В. Социально-экономическое прогнозирование и планирование в системе обязательного медицинского страхования // Экономика здравоохранения. – 2000. – № 11. – С. 25-26.

Философия и биоэтика



© КУДАШОВ В.И.

УДК 128/129

ФИЛОСОФСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

В.И. Кудашов

Красноярский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов;
кафедра философии и социально-гуманитарных наук, зав. – д.ф.н., проф. В.И. Кудашов.

Резюме. Осмысление проблемы здоровья человека может способствовать переходу от медицины болезней к медицине здоровья. Это перенесёт акцент с естественно-научного и практически-клинического аспекта медицины на социально-психологический анализ проблемы, включающий адекватное воздействие на сознание людей, что всегда было задачей философии и гуманитарного знания.

Ключевые слова: здоровье, психосоматика, медицина, философия, диагностика, болезнь, патология.

В современном мире нарастает феномен бегства от медицины, которая становится всё более рискованной. Даже в образованных странах возрождается вынужденный фатализм, созвучный языческому мировосприятию. Как ни странно, народная интуиция по части тупиков медицины совпадает с оценками ВОЗ, которая прогнозирует к 2020 году рост наиболее серьёзных заболеваний на 80% по сравнению с ситуацией в начале века. В США половина научных расходов идёт по статьям, связанным с состоянием здоровья человека. Страховые компании Запада в панике: через 20 лет на поддержание здоровья населения потребуется весь нынешний бюджет ведущих стран мира. Медицинский мир заговорил о полисиндромности как об угрожающей здоровью человечества тенденции клинической медицины. Суть её в том, что сегодня все болезни не совсем понятным образом особенно тесно связаны друг с другом. Почувствовав недомогание, человек может обойти несколько врачебных кабинетов, и почти в каждом из них специалисты найдут у него свою причину патологии, не преминув назначить свои лекарства.

Отсюда развивается социально детерминированная эпидемия лекарств. Идёт настоящая гонка фармацевти-

ческих концернов за новыми, мощными синтетическими препаратами, которые быстро снимают внешние признаки болезни, нередко загоняя её причину вглубь. Это, по данным ВОЗ, в 25% случаев вызывает тяжёлые патологии и преждевременные смерти. Вслед за Японией целый ряд стран всё шире использует в качестве альтернативы аптечным препаратам функциональное питание, отвечающее специфике организма конкретного человека и заметно вытесняющее из структуры потребления населения медикаменты. В развитых странах все чаще практикуют замену ставших привычными антибиотиков пробиотиками и иными препаратами, состоящими из полезных организму бактерий либо из продуктов, необходимых для их успешной жизнедеятельности.

Какие же причины завели современную медицину в ситуацию кризиса? Во многом дело в принципиальной недооценке адаптационных возможностей человеческого организма и переоценке пластичности генетического фонда нашей популяции. Убирая нежелательный болевой синдром, медики нередко наносят ущерб другим системам и органам. В качестве средств воздействия на организм обычно преобладают химические препараты и физиопроцедуры далеко не однозначного действия, скальпель и игла, рентген и УЗИ. При создании лекарственных препаратов преобладают те, что направлены на лечение болезней, а не

Кудашов Вячеслав Иванович – д.ф.н., проф., зав. каф. философии и социально-гуманитарных наук КрасГМУ; e-mail: vkudashov@mail.ru.

на их предотвращение путём своевременной коррекции здоровья. К тому же акцент сделан на соматические патологии, в то время как сейчас, в эпоху массовых, затянувшихся социальных стрессов, депрессий и хронической усталости населения особенно актуальны средства поддержания психического здоровья, а также эпидемиологического благополучия населения и окружающей природы. Отсутствует проблематика функционального питания, которое в Японии, США, Скандинавии энергично вытесняет лекарственные средства.

Между тем крупнейшие отечественные медицинские авторитеты, включая бывшего президента Российской академии медицинских наук, директора Национального онкологического центра академика М.И. Давыдова, считают, что воссоздание на современной технологической основе аналога некогда популярной и достаточно эффективной системы санитарного просвещения населения могло бы без серьёзных бюджетных затрат увеличить продолжительность активной жизни наших соотечественников в среднем на 25 лет. Это мощный, но пока невостребованный резерв решения демографических проблем, призванный усилить интеллектуальный и моральный потенциал страны за счёт эффективного использования профессионального и жизненного опыта старших поколений, которые сегодня нередко рассматриваются как финансовая обуза Пенсионного фонда. К тому же такой проект вместе с внедрением современных информационных, биологических и нанотехнологий скрининга, диагностики, прогностики, мониторинга, лечения и реабилитации пациентов, может разгрузить дорогостоящие стационары и заметно снизить потребление фармакологических препаратов.

Реализация этой идеи самими учёными перенесёт акцент с естественно-научного и практически-клинического аспекта медицины на социально-психологический анализ проблемы, включающий адекватное воздействие на сознание, интеллект и эмоции людей, что всегда было задачей философии и гуманитарного знания. Ведь философия зарождалась на той же проблемной почве, что и медицина: уже в кодексе Хаммурапи упоминаются государственные школы целителей, задачей которых было не только лечение заболевших, но и предотвращение заболеваний здоровых людей. Корифей античной медицины Гиппократ считал необходимой составляющей успешного врачевания знание философии. Почти все философы той эпохи либо были врачами, либо высоко ценили врачевание. Сохранилось адресованное Гиппократу письмо Демокрита, считавшего, что понимание сути важнее знания фактов, что просто эрудиция не гарантирует проникновения в сущность явлений. Эсхил в трагедии, посвященной Прометею, видел его главный подвиг не в похищении огня, а в том, что он научил людей оказывать друг другу лечебную помощь, не полагаясь пассивно на милость богов.

«В древней Греции, где философы были врачами, а врачи — философами ... медицинская и философская мысль ориентировалась на человека как конечную цель миро-

здания, как на центр материальной и духовной природы». Именно в древней Элладе сложились интегральные понятия европейской цивилизации — «здоровый образ жизни» и «культура здоровья». «Античные философы нередко выступали в роли своего рода частных консультантов, которые служили советниками в житейских делах и одновременно способствовали установлению социального равновесия, разрешая споры, приводя политиков к взвешенным решениям и т.д. Но одной из самых важных функций философии, помимо отыскания истины и справедливости, являлась забота о душе человека. Эпиктет, например, рассматривал свою школу как своего рода психологическую лечебницу, где каждому из его учеников предстояло осознать своё душевное состояние как патологическое, чтобы «исцелить душевные язвы, привести в покой мысль». Плутарх считал, что врач заблуждается, если думает, будто сможет пренебречь философией; равно будет ошибкой ставить в упрек философу то, что он, выходя за отведённые ему границы, обращается к вопросу о здоровье».

Настоящим философом медицины был патологоанатом академик И.В. Давыдовский, который дал мировоззренческую оценку целесообразности такого взаимодействия, особенно на стыках научных парадигм и в условиях фундаментальных научных открытий: «Возникает дилемма — или звать философа на помощь, или самим медикам философски осмыслить накопленный материал. Философская разработка медицинских (правильнее медико-биологических) проблем возможна только тогда, когда сами медики возьмутся за это. Не следует философов делать арбитрами в теоретической медицине. Не следует также полагать, что медицинские проблемы можно механически нанизать на те или иные философские категории (практика показала искусственность и непродуктивность такого метода). Нужно глубже, в биологическом аспекте осмыслить медицинские проблемы» [7].

В ситуации современных проблем гносеологическая дилемма «философы или медики?» обретает новый ракурс: не вместо, а вместе. Ведь главное в таком междисциплинарном дискурсе — уловить диалектически противоречивую, драматическую взаимосвязь фактора времени и фактора субъективности в клинической деятельности. Отсюда необходимость разработки отвечающей реалиям информационной эпохи концепции взаимодействия диагностики заболевания и системного мониторинга процесса лечения как специфических процессов оптимального сочетания по принципу синергетики оперативно полученных и объективных лабораторно-аппаратных данных со знаниями и профессиональной интуицией врача. Именно эту реальную дилемму времени и истины, когда врач вынужден состязаться в скорости принятия решений и эффективности своих действий с течением патологического процесса, призвана облегчить диагностическая аппаратура нового поколения. Клиницист и философ дополняют информацией и аргументами друг друга, обсуждая пути развития медицины с позиций своих наук. Клиническая медицина

и философия сочетают в себе черты науки и искусства, объективный анализ ситуации (врач-диагност элиминирует себя в процессе познания, не давая воли своим эмоциям) и субъективное, пропускаемое через себя, через своё видение мира и место человека в нём истолкование «образа» болезни и личности больного.

Интересный сюжет о трактовке болезни и отношения к ней заболевшего человека привёл в одной из своих статей К. Маркс: «Человеческое тело от природы смертно. Болезни поэтому неизбежны. Почему, однако, человек обращается к врачу только тогда, когда он заболевает, а не когда он здоров? Потому что не только болезнь, но и самый врач уже есть зло. Постоянная врачебная опека превратила бы жизнь во зло, а человеческое тело — в объект упражнений для медицинских коллегий. Разве не желательнее Смерть, нежели жизнь, состоящая только из мер предупреждения против смерти? Разве жизни не присуще также и свободное движение? Что такое болезнь, как не стеснённая в своей свободе жизнь? Неотступный врач уже сам по себе был бы болезнью, при которой даже не было бы надежды умереть, а оставалось бы только жить. Пусть жизнь и умирает, но смерть не должна жить. Разве дух не имеет больше прав, чем тело?» [6].

Свободный выбор индивида — лечиться или отказаться от мучительного и бесперспективного лечения, вплоть до решения о добровольном уходе из жизни путём медицинской эвтаназии, — относится к одному из наиболее дискутируемых сегодня вопросов. Он во многом обусловлен вопросом связи биологического фактора — здоровья человека с социальным его аспектом — качеством жизни. В документах ВОЗ качество жизни трактуется как свойство конкретного человека быть не просто представителем рода *Homo sapiens*, но и как его способность реализовать себя в социальном плане. Такой подход в корне отличается от подсчёта среднего количества прожитых лет в конкретной популяции, ибо речь сегодня идёт не об арифметическом прибавлении биологических лет к уходящей социальной жизни, а о добавлении социально активной и функционально полноценной жизни к уже прожитым в энергичном режиме годам, «об увеличении коэффициента полезного действия жизни» [4].

Проблема связи состояния здоровья с качеством жизни имеет ещё одну актуальную дилемму, решаемую исключительно субъективно: упорное лечение «до победного конца» или нахождение консенсуса человека с поразившим его хроническим недугом. Первая стратегия наталкивается на то, что людей, абсолютно здоровых, с точки зрения формальных стандартов медицины, нет даже среди космонавтов, поэтому стремление к усреднённому стандарту здоровья, как правило, идеалистично. Во-вторых, любое лечение одних органов небезопасно для других. В-третьих, замкнутость на лечении несёт в себе опасность депрессии, хронической усталости, незаметного отхода от социальной жизни с её проблемами и радостями. Многие при этом определяется жизненной позицией индивида. Для одних

это — путь к статусу вечно больного, коллекционирующего симптомы, синдромы, боли, страхи, чувства опасности и беспомощности. Им нужна помощь психотерапевтов. У других активная жизненная позиция и целенаправленная деятельность существенно теснят и перекрывают явные признаки заболевания, что заставляет вспомнить афоризм великолепного диагноста позапрошлого века профессора Г.А. Захарьина: «борьба со смертью не должна превращаться в насилие над жизнью».

Стратегия приспособления к хронической болезни, напротив, строится на целенаправленной лечебно-профилактической и в то же время щадящей, минимально ограничивающей его социальные функции и планы коррекции индивидуального образа жизни. На Западе получили распространение общества диабетиков, анонимных алкоголиков, людей, страдающих другими патологиями, а также хосписы. Налицо гуманистические попытки использовать социальные и во многом виртуальные средства коллективного психологического преодоления или хотя бы частичной компенсации реальных биологических недугов. К сожалению, в России данная проблема тоже пока не стала предметом внимания представителей гуманитарных наук, хотя исходная психофизиологическая природа человека располагает к междисциплинарному исследованию этого феномена.

Людям старшего поколения, привыкшим к патерналистской заботе государства о благосостоянии населения, особенно тяжело даётся представление о том, что теперь гражданин сам является распорядителем, владельцем и пользователем своего собственного природного ресурса — здоровья. При этом, забота о здоровье требует, помимо денег, немалого времени. В связи с бурным развитием комплексных научных исследований, возникло междисциплинарное направление, названное «экоматерникой». Речь идёт о создании теории общественных, биологических, машинных и биомашинных механизмов, позволяющей количественно оценивать эффективность жизни, то есть о попытке применить к описанию и оценке систем, включая биологические, а значит, и человеческий организм, цифрового ряда, известного в науке как число Фибоначчи. Базовая потребность в безопасности, под которой понимается забота о здоровье и условиях жизни, с ним связанных, у млекопитающих определяется в диапазоне $16 \pm 4\%$ времени жизни [1]. Значит, чтобы быть в согласии со своим организмом, человеку следует ежедневно выкраивать (в зависимости от возраста, состояния и генетического запаса) от 12 до 20% суточного времени на заботу о своём здоровье и психосоматическом благополучии. Проблема в том, что далеко не все люди в нынешней экономической и социальной ситуации могут себе такое позволить, а те, кто может, далеко не всегда понимают необходимость целенаправленной работы со своим организмом.

Осмысление проблемы здоровья человека может способствовать ускоренному переходу от медицины болезней к медицине здоровья, переносу центра внимания от лечения

далеко зашедших патологий к их обнаружению на ранних подступах и своевременной профилактике. Мысль о том, что диагностика болезней должна начинаться не у постели больного, а в клинике здорового человека, была высказана ещё И. В. Давыдовским [2]. Он имел в виду нередко длительный бессимптомный (доклинический) период развития болезни, когда функциональные изменения органов и тканей компенсировались организмом, а потому не вызывали заметных изменений самочувствия человека, продолжавшего считать себя практически здоровым. Речь идёт о только наметившемся рассогласовании синергетического взаимодействия различных органных систем между собой без заметного нарушения штатного функционирования каждой из них в отдельности.

Здоровье людей – предмет серьёзной озабоченности как в обществе, так и во властных структурах. Однако существенных сдвигов в этой сфере, как показывает мировой опыт, невозможно достигнуть без опоры на фундаментальную науку. Проблема здоровья – веление времени и путь к выживанию человечества [5]. Бурные политические и экономические перемены, взвинченный ритм новаций, агрессивные вызовы природной среды, лавины разрушительных катастроф, тотальных рисков и массовых стрессов, акцентируют диссонанс темпа экологических, экономических и социальных изменений с эволюционно обусловленной динамикой психосоматики людей. Все эти факторы усложняют выработку стратегии гуманных ответов биологии и медицины на вызовы информационной цивилизации. К тому же сейчас остро встаёт проблема интеллектуально-эмоционального отношения к различным инновациям, будь то научное открытие, товар или услуга. Поэтому философское осмысление новых проблем, связанных с невидимой со стороны интеллектуальной деятельностью, становятся стержневым компонентом инновационной экономики.

PHILOSOPHICAL PROBLEMS OF HUMAN HEALTH

V.I. Kudashov

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

Abstract. Understanding the issues of human health can contribute to the transition from medicine of disease to medicine of health. It can bring the focus from the science and practical clinical aspects of medicine to the socio-psychological analysis of the problem, including an adequate impact on the consciousness of men that has always been the task of philosophy and humanities.

Key words: health, psychosomatic, medicine, philosophy, diagnosis, disease, pathology.

Литература

1. Бурдаков В.П. Старение организмов – комплексный анализ // Вестн. РАМН. – 2001. – Т. 71, № 1. – С. 32-38.
2. Давыдовский И.В. Приспособительные процессы в патологии // Вестн. АМН СССР. – 1962. – № 4. – С. 29-38.
3. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине. – М.: Гос. изд. мед. лит., 1962. – 176 с.
4. Крутько В.Н. Профилактика старения как системная технология // Вестн. РАН. – 2006. – Т. 76, № 9. – С. 790-797.
5. Кудашов В. И. Философские аспекты проблемы здоровья. – Красноярск: КрасГМА, 2007. – 212 с.
6. Маркс К. Дебаты о свободе печати и об опубликовании протоколов сословного собрания. – М.: Политиздат, 1954. – Т. 1. – С. 59-82.
7. Саркисов Д.С. Философия в системе медицинского образования // Клинич. медицина. – 1999. – № 1. – С. 17-21.
8. Толокнин А.О. Мировые оздоровительные системы в практике восстановительной медицины. – М., 2007. – 206 с.

Лекции



© БАЙКОВА О. А.

УДК 616.33/.34 – 071

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ В СОВРЕМЕННОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

О. А. Байкова

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

Резюме. В лекции рассмотрены современные подходы к неинвазивной диагностике в клинической гастроэнтерологии. Представлен обзор лабораторных методик, используемых в гастроэнтерологической практике, с позиции их клинической значимости и в свете новых научных достижений. Освещены возможности данного клинико-диагностического подхода, в том числе в городе Красноярске.

Ключевые слова: клиническая гастроэнтерология, неинвазивная диагностика, клинико-диагностический подход, лабораторные методики.

Цель лекции – рассмотреть современные подходы к неинвазивной диагностике в клинической гастроэнтерологии с использованием лабораторных методик; оценить их клиническую значимость и целесообразность использования в гастроэнтерологической практике в свете новых научных достижений.

Диагностика гастроэнтерологической патологии чрезвычайно многопланова. Тенденция к освоению неинвазивных методик и поиск новых диагностических возможностей закономерно способствовали все большему внедрению в гастроэнтерологическую практику лабораторных методов обследования. Научные достижения последних 30 лет в области микробиологии, иммунологии и лабораторной диагностики знаменовали новую веху в клинической гастроэнтерологии. Так, открытие в 80-х годах прошлого столетия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), вируса гепатита С, полимеразной цепной реакции (ПЦР) изменили как лечебные, так и диагностические подходы к одним из самых распространенных заболеваний органов пищеварения – язвенной болезни, хроническому гастриту и хроническому гепатитам.

Одним из ведущих этиологических факторов хронического атрофического гастрита (АГ), рака желудка (РЖ) и язвенной болезни считается *H. pylori* [12,16]. Многообразие методов диагностики *H. pylori* можно разделить на инвазивные с исследованием биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ), полученных эндоскопически (бактериологический, морфологический, молекулярно-генетический (ПЦР), быстрый уреазный тест) и неинвазивные (серологический, уреазный дыхательный тест, исследование кала на *H. pylori* методами иммуноферментного анализа (ИФА) и ПЦР); прямые (определение собственно *H. pylori*) и косвенные (определение продуктов жизнедеятельности *H. pylori*) [3].

Все перечисленные способы определения *H. pylori* имеют свои преимущества и недостатки. В связи с этим рекомендуются следующие правила диагностики *H. pylori*: использование двух и более методов определения с сочетанием инвазивного и неинвазивного, прямого и непрямого, особенно для контроля эрадикации. Оценка эффективности эрадикационной терапии проводится не ранее, чем через 4-8 недель после ее окончания, при этом предпочтение отдается неинвазивным методикам, если нет необходимости в проведении контрольной фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Для контроля эффективности эрадикации лучше всего применять дыхательный тест и определение антигена *H. pylori* в кале, а также исследование *H. pylori* с помощью ПЦР, текущая антисекреторная терапия снижает частоту обнаружения антигена *H. pylori* в кале и частоту положительных результатов дыхательного теста. В городе Красноярске освоены практически все методы диагностики *H. pylori*. Определение в сыворотке крови антител к *H. pylori*

методом ИФА выполняется во всех лабораториях города и многих регионах края. Стоимость методики невелика, поэтому в клинической практике при наличии язвенной болезни бывает достаточным исследование специфических антител к *H. pylori* для её первичного выявления. Наличие положительного серологического теста в этом случае является показанием для назначения эрадикационной терапии, тем более, что влияние антисекреторной терапии на его результаты отсутствует.

Хронический гастрит традиционно считается морфологическим диагнозом. Характер гастрита устанавливается по результатам исследования биоптатов антрального и фундального отделов желудка, полученных с помощью ФГДС. Наличие атрофии слизистой оболочки желудка (утрата собственных желез) свидетельствует в пользу атрофического гастрита. Хронический атрофический гастрит является предраковым состоянием желудка, поэтому так актуальна проблема его своевременной диагностики и лечения, тем более, что сегодня видится возможным обратное развитие хеликобактерного атрофического гастрита. Учитывая определенные трудности интерпретации биопсийного материала: дифференциация истинной и ложной атрофии на разных этапах воспалительного процесса, необходимость оценки состояния слизистой оболочки желудка в динамике, зависимость от техники забора биоптата и от адекватной визуальной оценки пораженного участка становится востребованным использование «Гастропанели».

«Гастропанель» – это неинвазивный метод первичной диагностики атрофии слизистой тела и антрального отдела желудка с определением *H. pylori* [18]. Данный метод может рекомендоваться также пациентам группы риска рака желудка, при подозрении на V_{12} дефицитную анемию, в качестве скрининга атрофического гастрита, родственникам больных раком желудка. Сопоставимость результатов «Гастропанель» и морфологического исследования слизистой оболочки желудка являются сегодня предметом научного обсуждения. Биохимические маркеры «Гастропанели»: специфические антитела к *H. pylori* (IgG), пепсиноген – 1 (индикатор атрофических изменений тела желудка) и гастрин-17 (индикатор атрофических изменений в антральном отделе желудка) базальный и стимулированный, определяемые в сыворотке крови методом ИФА. Комплексное лабораторное, эндоскопическое и морфологическое обследование в динамике значительно расширяют возможности ранней диагностики атрофических изменений слизистой оболочки желудка.

Известно, что атрофический гастрит приводит к нарушению выработки внутреннего фактора Кастла, необходимого для нормальной абсорбции витамина V_{12} в тонкой кишке. Атрофия слизистой оболочки желудка и V_{12} дефицитная анемия могут являться также следствием аутоиммунного гастрита при болезни Аддисона-Бирмера. Сегодня при выявлении атрофического гастрита появилась возможность определения в крови уровня витамина

V_{12} (особенно при противопоказаниях к осуществлению стеральной пункции), фолиевой кислоты, специфических антител к париетальным клеткам желудка.

Большой вклад в гастроэнтерологическую практику вносят методы ИФА и ПЦР. В настоящее время это лидирующие лабораторные методики в гепатологии, позволяющие предположить наличие паразитарной инвазии (описторхоз, эхинококкоз), идентифицировать маркеры хронических вирусных гепатитов (ХВГ) с верификацией фазы патологического процесса (репликация и интеграция). Современные лабораторные возможности таковы, что диагноз хронического гепатита неуточненной этиологии на сегодняшний день, за редким исключением, практически недопустим. Отправным пунктом в обследовании больных с «печеночной» патологией остается биохимический анализ крови с определением стандартных функциональных печеночных проб. Исследование маркеров ХВГ является обязательным начальным этапом диагностического алгоритма хронических заболеваний печени. Отсутствие вирусной этиологии диктует последовательное исключение других хронических гепатитов согласно их этиологической классификации (Лос-Анжелес, 1994).

Особое внимание хотелось бы обратить на болезнь Вильсона-Коновалова, поскольку своевременная диагностика этого заболевания позволяет не только предотвратить гибель больного от цирроза печени, но и эффективно проводить терапию купренилом, обеспечивая тем самым нормальный уровень качества жизни больных. Основным лабораторным маркером данной патологии является церулоплазмин крови (<20 мг/дл), определяемый всеми ведущими лабораториями краевого центра. В 1993 году был впервые изолирован ген болезни Вильсона-Коновалова, кодирующий белок медьтранспортирующей АТФазы Р-типа (АТР7В). Обнаружение двух разных мутаций гена, свидетельствуют в пользу данного заболевания [5].

В последние годы важное значение приобретает диагностика фиброза печени (ФП) в свете данных о возможности его обратного развития под действием этиотропной и патогенетической терапии. «Золотым стандартом» в оценке фиброза печени по-прежнему считается биопсия, однако в последние 10 лет наблюдается определенный прогресс в развитии альтернативных неинвазивных методов. Значение в клинике приобретает комбинация непрямых (косвенных) серологических маркеров фиброза печени, отражающих активность воспалительного процесса в ткани органа, всегда сопровождающуюся фиброгенезом, нарушением синтетической функции и, таким образом, позволяющая косвенно судить о стадии фиброза печени. Наиболее распространенной является диагностическая панель с применением фибро- и акти-теста. Фибро-тест включает пять биохимических показателей: альфа 2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипротеин А1, гамма-глутаминтранспептидаза, общий билирубин. Акти-тест включает перечисленные пять компонентов и аланиновую аминотрансферазу. С помощью

унифицированного калькулятора с учетом возраста и пола пациента рассчитывается показатель стадии фиброза и степени активности хронического гепатита. [1,8]. Использование серологических маркеров фиброза печени показано больным, которым проведение биопсии печени сопряжено с определенными трудностями или риском (коагулопатия, тромбоцитопения). Преимуществом неинвазивной лабораторной диагностики фиброза печени является возможность длительного динамического наблюдения за степенью выраженности процесса в численных показателях, что облегчает оценку фиброза в динамике и определяет необходимость внедрения серологических маркеров фиброгенеза в широкую клиническую практику. Определенный интерес представляют неинвазивные маркеры стеатоза печени (СП) алкогольной и неалкогольной этиологии с помощью диагностической панели ФиброМакс, которая включает в себя биохимические показатели фибро-теста и аспарагинаминотрансферазу, глюкозу, триглицериды, а также общий холестерин. Данные тесты не применяют при остром гемолизе, остром гепатите, внепеченочном холестазае, синдроме Жильбера, у пациентов с пересаженной печенью. К сожалению, использование данных методик в клинике и наработка опыта их клинической интерпретации резко ограничены высокой стоимостью обследования.

Диагностика энтеропатий всегда представляла и представляет большие трудности. В настоящее время в клинике мы имеем три реальные возможности оценки состояния тонкой кишки: дуоденоскопию; осмотр терминального отдела подвздошной кишки при фиброколоноскопии, что удается достаточно редко и рентгенологическое исследование с пассажем бария по тонкой кишке, являющееся методологически трудоемким, продолжительным во времени и малоинформативным. Появившиеся новые методики капсульной эндоскопии (КЭ) и двухбаллонной энтероскопии пока недоступны в широкой клинической практике: стоимость капсульной эндоскопии составляет около 30000 рублей, а двухбаллонные энтероскопы в нашей стране имеются пока лишь в крупных эндоскопических центрах. Появление современных лабораторных методик не избавило клинику от имеющихся трудностей, однако подняло диагностику энтеропатий на качественно новый уровень. Первое десятилетие 21-го века знаменательно развитием генетического и иммунологического подхода в диагностике и клинко-прогностической оценке энтеропатий. Идентифицированы гены болезни Крона: ОКТН1/2, АТG16L1 и САРD15/НОD2 [7, 10, 19]. Последний более всего ассоциирован с болезнью Крона и в 20% обуславливает генетическую предрасположенность к данной патологии [4]. Мутации гена САРD15/НОD2 встречаются у 30-60% больных с болезнью Крона и представлены тремя аллельными вариантами, которые ассоциированы с локализацией патологического процесса в подвздошной кишке, тенденцией к стенозированию и ранним началом заболевания. Есть данные о том, что один из трех мутантных аллелей (L1007FS)

определяет течение болезни Крона, характеризующееся формированием стриктур и тенденцией к пенетрации [15]. Отмечена более слабая ассоциация болезни Крона с геном OKTN1/2, полиморфизмы которого детерминируют менее тяжелое течение заболевания с локализацией в толстой кишке (гранулематозный колит), отсутствием свищей и стриктур, но ранним дебютом [19]. Таким образом, существует корреляция между аллельными вариантами генов болезни Крона и особенностью клинического течения заболевания. Специализированные лаборатории на сегодняшний день, в том числе в городе Красноярске, из генетических маркеров болезни Крона определяют три полиморфных варианта гена CARD15/NOD2: R702W, G908R, L1007FS (аминокислотное обозначение). Проведение данного лабораторного исследования показано для дифференциальной диагностики с язвенным колитом, определения прогноза тяжести заболевания и риска возникновения осложнений при имеющейся болезни Крона, а также для обследования родственников.

Целиакия или глютеновая болезнь ассоциирована с генами главного комплекса гистосовместимости (HLA) II класса: DQ2 и DQ8. Гены HLA в 40% обуславливают генетический риск глютеновой болезни. Скрининг целиакии рекомендуется начинать с серологических тестов: определение специфических антител к тканевой трансглутаминазе (tTG), эндомизальных (EMA) и антиглиадиновых (AGA) антител, IgA. При этом, AGA наименее чувствительны (66% - 96%) и специфичны (74%-87%). В настоящее время в клинической практике широко используется скрининговое тестирование на антитела к tTG-IgA методом ИФА в силу высокой чувствительности (94%-100%), специфичности (94%-96%) и технической доступности [17,21], однако из-за их более низкой специфичности по сравнению с EMA-IgA (100%) возможно получение ложноположительных результатов в 20-29% случаев, в том числе при болезни Крона и хронических заболеваниях печени. Ложноотрицательные результаты сероиммунологической диагностики могут быть на фоне приема иммунодепрессантов, при дефиците IgA [13]. Для идентификации целиакии на фоне селективного дефицита IgA показано исследование IgG tTG, EMA, AGA. Следует отметить, что комбинация тестов повышает диагностический уровень серологического исследования. Обследование следует проводить до назначения аглютеновой диеты. Проведение серологического и генетического тестирования необходимо для выбора пациентов, нуждающихся в заборе биопсии тонкой кишки, являющейся по сей день «золотым стандартом» в диагностике целиакии. Положительные серологические тесты и наличие гаплотипа HLA-DQ2/Q8 свидетельствуют в пользу глютеновой болезни. Биопсия тонкой кишки является определяющим диагностическим критерием при наличии характерной клинической симптоматики и отрицательных серологических результатов. В случае отрицательных серологических тестов, отрицательных или сомнительных результатов

биопсии определяющим диагностическим тестом является типирование генов HLA. Типирование генов HLA является важным шагом в выявлении заболевания среди родственников больного глютеновой болезнью [20].

Приобретают значение в клинике неинвазивные критерии оценки активности воспалительного процесса при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (ХВЗК). Так, в последние годы были разработаны фекальные биомаркеры интестинального воспаления, одним из которых является фекальный кальпротектин (ФКП). Существует прямая корреляция между уровнем ФКП и эндоскопической активностью интестинального воспаления. Определение ФКП рекомендуется у больных с абдоминальной болью в качестве скрининга ХВЗК и выявления пациентов, нуждающихся в последующем в эндоскопическом обследовании с биопсией. Исследование ФКП также используют с целью дифференциальной диагностики с синдромом раздраженной кишки, для оценки динамики патологического процесса (предиктор рецидива) и эффективности проводимой терапии (индикатор эндоскопического заживления), для обследования родственников первой линии больных ХВЗК. Однако специфичность ФКП недостаточно высока. Уровень ФКП может повышаться при колоректальном раке и желудочно-кишечных инфекциях [9,11].

Серологические маркеры опухолей желудочно-кишечного тракта были первыми введены в клиническую практику для уточняющей диагностики, мониторинга эффективности лечения и доклинического выявления рецидива заболевания после операции и (или) курса химио- и радиотерапии: раковоэмбриональный антиген (РЭА) и карбоантиген (CA)19-9 преимущественно при колоректальном раке, а также раке поджелудочной железы, РЭА в сочетании с CA 72-4 при раке желудка, альфа – фетопротейн при раке печени. Использование опухолевых маркеров для скрининга в популяции и диагностики ранних стадий рака нерезультативно в силу разных причин (наличие маркеронегативных опухолей, низкая специфичность и чувствительность тестов, появление маркеров при уже достаточном объеме опухоли, когда число опухолевых клеток достигает 10^9 - 10^{10}). Эффективность использования маркеров может быть увеличена путем комбинации разных тестов и обследования в динамике.

Перспективными являются и новые копрологические методики количественного иммунохимического анализа кала на скрытую кровь, лишенного недостатков традиционного анализа кала на скрытую кровь с использованием гваяковой пробы [14]; биохимического анализа кала на дисбактериоз способом газожидкостного хроматографического определения метаболитов летучих жирных кислот, продуцируемых микроорганизмами, живущими в желудочно-кишечном тракте; определение токсинов *C. Difficile* в кале для диагностики антибиотикоассоциированной диареи методом ИФА [6]. Не следует пренебрегать рутинной копрограммой, позволяющей диагностировать

дисбактериоз кишечника по наличию йодофильной флоры, экскреторную недостаточность поджелудочной железы по креаторее и стеаторее, оценить динамику патологического процесса на фоне лекарственной терапии. Для оценки экзокринной функции поджелудочной железы значимым является определение панкреатической эластазы в кале – протеолитического фермента, не подвергающегося воздействию при прохождении по кишечнику.

Таким образом, одним из современных подходов в неинвазивной диагностике гастроэнтерологической патологии является более широкое использование в клинической практике лабораторных методик.

CLINICAL ASPECTS OF NONINVASIVE DIAGNOSTICS IN MODERN GASTROENTEROLOGY

O. A. Baykova

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

Abstract. The lecture deals with modern approaches to the noninvasive diagnostics of clinical gastroenterology. Here is a review of laboratory techniques used in gastroenterological practice, from the perspective of clinical relevance, and in light of new scientific advances. Were shown the possibilities of such the clinical and diagnostic approach, including the city of Krasnoyarsk.

Key words: clinical gastroenterology, non-invasive diagnostics, clinical and diagnostic approach, laboratory techniques.

Литература

1. Павлов Ч. С., Глушенков Д. В., Ивашкин В. Т. Современные возможности эластометрии, фибро- и акти-теста в диагностике фиброза печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – №4. – С.43-52.
2. Рак толстой кишки: пер. с англ. / Под ред. Дж. Мейерхальда, М. Сандерза. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 186 с.
3. Шептулин А. А., Киприанис В. А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт – 3» // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – №2. – С.88-91.
4. Barreiro-de Acosta M., Peña A.S. Clinical applications of NOD2/CARD15 mutations in Crohn's disease // Acta Gastroenterol Latinoam. – 2007. – Vol.37, №1. – P.49-54.
5. Bruha R., Marecek Z., Pospisilova L. et al. Long-term follow-up of Wilson disease: natural history, treatment, mutations analysis and phenotypic correlation // Liver Int. – 2011. – Vol.31, №1. – P. 83-91.
6. Chan E.L., Seales D., Drum H. Comparing ImmunoCard with two EIA assays for *Clostridium difficile* toxins // Clin. Lab. Sci. – 2009. – Vol. 22, №2. – P.81-85.
7. Cucchiara S., Latiano A., Palmieri O. et al. Role of CARD15, DLG5 and OCTN genes polymorphisms in children with inflammatory bowel diseases. Crohn disease: A current

perspective on genetics, autophagy and immunity // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 28, №13. – P.1221-1229.

8. Ferard G., Piton A., Messous D. et al. Intermethod calibration of alanin aminotransferase and gammaglutamyltransferase result: application to FibroTest and ActiTest scores // Clin. Chem. Lab. Med. – 2006. – Vol. 44, №4. – P. 400-406.

9. Gisbert J.P., McNicholl A.G. Questions and answers on the role of faecal calprotectin as a biological marker in inflammatory bowel disease // Dig. Liver Dis. – 2009. – Vol.41, №1. – P.56-66.

10. Grant S.F., Baldassano R.N., Hakonarson H. Classification of genetic profiles of Crohn's disease: a focus on the ATG16L1 gene // Expert Rev. Mol. Diagn. – 2008. – Vol.8, №2. – P.199-207.

11. Jensen M.D., Kjeldsen J., Nathan T. Fecal calprotectin is equally sensitive in Crohn's disease affecting the small bowel and colon // Scand J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 46, №6. – P.694-700.

12. Kamangar F., Abnet C.C., Hutchinson A.A. et al. Polymorphisms in inflammation-related genes and risk of gastric cancer (Finland) // Cancer Causes Control. – 2006. – Vol.17, №1 – P. 117-125.

13. Korponay-Szabó I.R., Dahlbom I., Laurila K. et al. Elevation of IgG antibodies against tissue transglutaminase as a diagnostic tool for coeliac disease in selective IgA deficiency // Gut. – 2003. – Vol.52, №11. – P.1567-1571.

14. Levi Z., Rozen P., Hazazi R. et al. A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol.146, №4. – P.244-255.

15. Van der Linde K., Boor P.P., Houwing-Duistermaat J.J. et al. CARD15 mutations in Dutch familial and sporadic inflammatory bowel disease and an overview of European studies // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol.19, №6. – P. 449-459.

16. Portal-Celhay C., Perez-Perez G. I. Immune responses to *Helicobacter pylori* colonisation: mechanisms and clinical outcomes // Clin. Sci.(Lond). – 2006. – Vol.110, №3. – P. 305-314.

17. Setty M., Hormaza L., Guandalini S. Celiac disease: risk assessment, diagnosis, and monitoring // Mol. Diagn. Ther. – 2008. – Vol.12, №5. – P.289-298.

18. Sipponen P., Graham D.Y. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers // Scand. J. Gastroent. – 2007. – Vol.42, № 1. – P. 2-10.

19. Stappenbeck T.S., Rioux J.D., Mizoguchi A. et al. Crohn disease: A current perspective on genetics, autophagy and immunity // Autophagy. – 2011. – Vol. 7, № 4. – P. 355-374.

20. Torres M.I., López Casado M.A., Ríos A. New aspects in celiac disease // World J Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13, №8. – P. 1156-1161.

21. Zintzaras E., Germanis A.E. Performance of antibodies against tissue transglutaminase for the diagnosis of celiac disease: meta-analysis // Clin. Vaccine Immunol. – 2006. – Vol.13, №2. – P.187-192.

Хроника, информация



© СЕРОВА Е. В., ЮРЬЕВА М. Ю.

ИТОГИ 76-Й СТУДЕНЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЁННОЙ 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА Л. Л. РОДНЯНСКОГО

Е.В. Серова, М.Ю. Юрьева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов.



Фото 1. Профессор Лазарь Львович Роднянский (09.02.1921 г. — 12.12.1991 г.).

24-27 апреля 2012 года в Красноярском государственном медицинском университете им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого состоялась 76-я итоговая студенческая научно-практическая конференция с международным участием, посвящённая 90-летию со дня рождения профессора Лазаря Львовича Роднянского.

Студенческое научное общество существует в Красноярском государственном медицинском университете с момента его основания.

Ежегодные итоговые конференции в полной мере охватывают множество проблем клинической и фундаментальной медицины, ставят перед студентами и их руководителями всё новые и новые цели и задачи, дают возможность в студенческие годы молодому исследователю представить результаты своей научной работы, проявить себя, а профессорам — по достоинству оценить потенциал будущих научных работников и специалистов практического здравоохранения.

В течение уже шести лет конференции в Красноярском государственном медицинском университете посвящены памяти профессора Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого, конференция в этом году знаменательна ещё и тем, что она посвящена 90-летию со дня рождения профессора Лазаря Львовича Роднянского — доктора медицинских наук, профессора, травматолога, учёного, педагога, организатора здравоохранения (фото 1).

За последние годы в нашем университете наблюдается устойчивая тенденция прогрессивного развития

студенческой науки. Количество студентов, занимающихся научно-исследовательской работой и принявших участие в 76-й итоговой студенческой научно-практической конференции, посвящённой 90-летию со дня рождения профессора Л. Л. Роднянского в 2012 году составило 1877 (рис. 1).

В течение пяти лет Советом СНО издается сборник статей, с вложенной электронной версией сборника и программы конференции на диске, содержащем также фильм о нашем университете. В 2012 году в сборник материалов конференции вошли 530 статей студентов нашего университета и студентов медицинских вузов Абакана, Астрахани, Барнаула, Белгорода, Бишкека (Киргизия), Бухары (Узбекистан), Витебска (Белоруссия), Владивостока, Волгограда, Воронежа, Гродно (Белоруссия), Екатеринбурга, Запорожья (Украина), Иваново, Иркутска, Караганды (Казахстан), Кемерово, Кирова, Курска, Минска (Белоруссия), Москвы, Нальчика (Кабардино-Балкария), Новосибирска, Ташкента (Узбекистан), Одессы (Украина), Омска, Оренбурга, Перми, Рязани, Самары, Санкт-Петербурга, Саранска, Саратова, Смоленска, Твери, Тирасполя (Молдавия), Томска, Тюмени, Улан-Удэ (Бурятия), Ульяновска, Ханты-Мансийска, Харькова (Украина), Читы, Челябинска, Юрги, Якутска, Ярославля.

В конференции приняли личное участие 32 делегата из 16 медицинских вузов России и зарубежья — Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова, Алтайского государственного медицинского университета, Кыргызско-Российского славянского университета им. Б.Н. Ельцина, Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, Волгоградского государственного медицинского университета, Уральской государственной

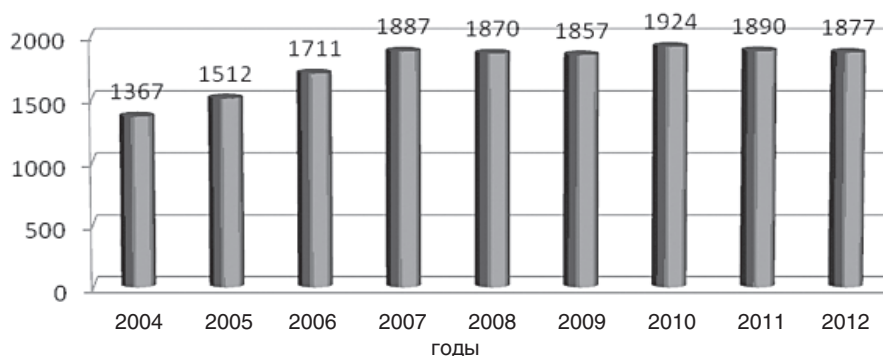


Рис. 1. Количество студентов, занимающихся научно-исследовательской работой и участвующих в итоговых студенческих конференциях.

медицинской академии, Иркутского государственного медицинского университета, Карагандинского государственного медицинского университета, Кемеровской государственной медицинской академии, Омской государственной медицинской академии, Оренбургской государственной медицинской академии, Сибирского государственного медицинского университета, Бурятского государственного университета, Дальневосточного государственного медицинского университета, Читинской государственной медицинской академии, Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова.

Студентам – представителям вузов на торжественном пленарном заседании были вручены благодарственные письма на имя ректора «За высокий уровень подготовки научно-исследовательских работ студентов и поддержку развития студенческого научного общества».

Лауреаты именных конкурсов – им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, им. проф. И.И. Гительсона, им. проф. А.Н. Орлова, им. проф. П.Г. Подзолкова, им. проф. В.А. Опалевой-Стеганцевой были награждены медалями.

На конференции в этом году (24 апреля) состоялись заседания 40 секций по актуальным проблемам медицинской науки на клинических и теоретических базах КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, на которых было заслушано 550 докладов.

24 апреля состоялся конкурс лучших хирургических студенческих работ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (фото 2).

Лауреатами конкурса стали студенты 501 группы лечебного факультета Чайкин Александр Алексан-

дрович и Климов Николай Юрьевич (кафедра общей хирургии). Научные руководители: д.м.н., проф. Ю.С. Винник, д.м.н., проф. С.И. Петрушко, к.м.н., ассистент Ю.А. Назарьянц.

Также лауреатами конкурса им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого стали студентки 421 группы лечебного факультета Деулина Вера Валерьевна, Варыгина Светлана Андреевна и Мазурова Кристина Вячеславовна (кафедра общей хирургии, кафедра микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича). Научные руководители: д.м.н., проф. Ю.С. Винник, к. б. н., доц. О.В.Перьянова, к.м.н., доц. О.В.Теплякова, к.м.н., ассистент Е.В. Соседова (фото 3).



Фото 3. Деулина Вера Валерьевна (421 леч.ф-т).



Фото 2. Конкурс лучших хирургических студенческих работ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.

25 апреля состоялся конкурс лучших студенческих работ им. проф. И.И. Гительзона (фото 4).

Лауреатами конкурса в клинической номинации стали Быкова Виктория Владимировна (618 леч. ф-т), Новикова Татьяна Васильевна (416 леч. ф-т) и Орлова Татьяна Павловна (416 леч. ф-т) (кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, НИИ молекулярной медицины и патобиохимии). Научные руководители: д.м.н., проф. М.М. Петрова, к.м.н., н.с. А.И. Инжутова.

Лауреатами конкурса в теоретической номинации стали Каптюк Георгий Иванович (516 леч. ф-т), Карапетян Арамаис Мясникович (516 леч. ф-т), Игнатов Алексей Викторович (516 леч. ф-т), Кузнецов Валерий Андреевич (424 леч. ф-т) (кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедра анатомии и гистологии человека). Научные руководители: д.м.н., проф. И.Н. Большаков, д.м.н., проф. Н.Н. Медведева.

26 апреля состоялся конкурс лучших гуманитарных студенческих работ им. проф. А. Н. Орлова (фото 5).



Фото 4. Конкурс лучших студенческих работ им. проф. И. И. Гительзона.



Фото 5. Конкурс лучших гуманитарных студенческих работ им. проф. А. Н. Орлова.

Лауреатами конкурса стали студентки 218 группы факультета фундаментального медицинского образования, специальность «лечебное дело» Гаджиева Гюльнар Вилаят кызы и Сагателян Асмик Вагаршаковна (кафедра философии и социально-гуманитарных наук). Научный руководитель: к.ф.н., доц. Н.В. Комова.

Также лауреатом конкурса им. проф. А.Н. Орлова стала студентка 404 группы педиатрического факультета Манукян Лилит Сейрановна (кафедра философии и социально-гуманитарных наук). Научный руководитель: к.б.н., доц. О.В. Андренко.

11 апреля состоялся конкурс лучших студенческих работ в области гистологии, патоморфологии и общей патологии им. проф. П.Г. Подзолкова.

Лауреатом конкурса стал студент 610 группы лечебного факультета Семёнов Эдуард Васильевич (кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, кафедра патологической физиологии им. проф. В. В. Иванова). Научные руководители: к.м.н., доц. Р.А. Зуков, д.м.н. Т.Г. Рукша (фото 6).

Также лауреатами конкурса им. проф. П. Г. Подзолкова стали Базарова Айсулуу Султанбаевна (320 ФФМО), Анисимов Сергей Александрович (305 ФФМО), Гасымлы Эльтадж Джамил кызы (401 леч. ф-т), Панина Юлия Анатольевна (608 леч. ф-т) (кафедра биологической химии с курсами

медицинской, фармацевтической и токсикологической химии). Научные руководители: к.м.н., доц. Н.А. Малиновская, к.м.н., н.с. Г.А. Морозова, аспирант Ю.К. Комлева.

18 апреля состоялся конкурс лучших терапевтических студенческих работ им. проф. В. А. Опалевой-Стеганцевой (фото 7).



Фото 6. Семёнов Эдуард Васильевич (610 леч. ф-т).



Фото 7. Конкурс лучших терапевтических студенческих работ им. проф. В. А. Опалевой-Стеганцевой.

Лауреатом конкурса стала Поплавская Елена Евгеньевна (507 леч. ф-т) (кафедра внутренних болезней № 1). Научные руководители: д.м.н., проф. С.Ю. Никулина, к.м.н., ассистент Н.В. Аксютин.

Также лауреатом конкурса им. проф. В.А. Опалевой-Стеганцевой стала студентка 618 группы лечебного факультета Быкова Виктория Владимировна (НИИ молекулярной медицины и патобиохимии). Научные руководители: к.м.н., н.с. А.И. Инжутова, аспирант А.А. Ларионов.

27 апреля на торжественном пленарном заседании студент 405 группы педиатрического факультета Лаврентьев Семён Николаевич представил доклад о жизни профессора Лазаря Львовича Роднянского (научный руководитель: д.м.н., доц. В.И. Трубников), были подведены итоги учебного года в области научно-исследовательской работы студентов (фото 8).

На очередной ежегодной итоговой студенческой конференции студентами КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого представлены на традиционно высоком уровне результаты научно-исследовательской работы, составляющие огромный потенциал будущих специалистов.



Фото 8. Торжественное пленарное заседание, посвящённое закрытию конференции, и награждение победителей.

**THE RESULTS OF THE 76TH STUDENT CONFERENCE,
DEVOTED TO THE 90TH ANNIVERSARY OF PROFESSOR
L.L. PODNYANSKIY**

E.V. Serova, M.YU. Yureva
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Защищенные диссертации



© КОЧЕТОВА Л.В.

**ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2010-2011 ГОДАХ
СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ
Д 208.037.02 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.03.01 – АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА**

Л.В. Кочетова

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

Советом Д 208.037.02 по специальности анатомия человека с положительным решением рассмотрено 10 диссертаций, из них 2 на соискание ученой степени доктора медицинских наук и 8 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Из них две работы выполнены в КрасГМУ совместно с Иркутским государственным медицинским университетом, 6 работ выполнены по плану НИР Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Диссертация Натальи Викторовны Исаевой «Конституциональные аспекты клинических проявлений эпидурального фиброза у больных после поясничных

микродискэктомий», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена по двум специальностям – анатомия человека и нервные болезни (научные консультанты: д.м.н., профессор В.Г. Николаев, д.м.н., профессор М.Г. Дрлюк). Цель работы Н.В. Исаевой – выявить индивидуально-типологические закономерности формирования и течения эпидурального фиброза у больных после поясничных микродискэктомий и разработать способ дооперационного прогнозирования его развития на основе комплекса антропометрических, иммунологических, иммуногенетических и клинических показателей. Комплексный подход к изучению проблемы

эпидурального фиброза позволил автору установить конституциональные, иммуно-метаболические и иммуногенетические особенности, влияющие на формирование и клиническое течение данного процесса. Н.В. Исаевой доказано, что антропометрические показатели пациентов обоего пола с эпидуральным фиброзом характеризуются более высокими показателями массы тела, большими размерами передне-заднего диаметра грудной клетки, изменением соотношения тканевых соматических компонентов в виде уменьшения количества жировой массы и увеличения значений мышечного и костного компонентов по сравнению с представителями популяции края и лицами с дискогенными компрессионными синдромами поясничного остеохондроза. Установлено, что в иммунном статусе больных с эпидуральным фиброзом наблюдается увеличение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций со сдвигом в сторону Т-хелперов и повышение иммуно-регуляторного индекса, активация антителогенеза и фагоцитарного звена. Также установлена роль антигена В27 в развитии эпидурального фиброза. Для пациентов, являющихся носителями HLA В27, по сравнению с больными, не имеющими данного антигена, характерны более высокие функциональные возможности лимфоцитов, что определяет их способность к наиболее активному участию в реализации иммунного ответа. Особую значимость работа Н.В. Исаевой приобретает благодаря разработанному дооперационному способу прогнозирования степени риска формирования эпидурального фиброза.

Работа Деревцовой Светланы Николаевны на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Опорно-двигательный аппарат здоровых людей и больных синдромом центрального гемипареза», выполнена по специальности 14.03.01 – анатомия человека, под руководством доктора медицинских наук, профессора В.Г. Николаева и доктора медицинских наук, профессора С.В. Прокопенко.

Значительная роль в реабилитации постинсультных больных с двигательными нарушениями отводится особенностям биомеханики опорно-двигательного аппарата. Изучение функций опорно-двигательного аппарата у таких больных, как правило, проведено на аппаратных комплексах, которые показывали только изменения стереотипа движения конечностей, «выпадение» элементов цикла шага, при этом не учитывались пространственные характеристики ходьбы, вариабельность шага, подвижность суставов конечностей и изучение функции опорно-двигательного аппарата. Исследования были проведены без учета биологических особенностей организма, полового диморфизма и возрастного аспекта, поэтому работа Деревцовой Светланы Николаевны является актуальной.

В диссертации изучена биомеханика крупных суставов верхней и нижней конечностей в онтогенезе у мужчин и женщин (от юношеского до пожилого возрастов) и в зависимости от соматотипа.

Изучены особенности параметров ходьбы у здоровых мужчин и женщин различных возрастных периодов и соматотипов.

Определены антропометрические характеристики, конституциональная принадлежность, пропорциональность телосложения и биомеханические особенности опорно-двигательного аппарата больных обоего пола с синдромом центрального гемипареза. Изучены биомеханика в крупных суставах конечностей, параметры ходьбы в зависимости от пола, возраста, соматотипа и степени выраженности пареза у постинсультных больных.

Обоснован метод коррекции с использованием лечебного костюма «Айвенго» для целенаправленного восстановления функций верхней конечности. Разработаны прогностические критерии результативности восстановительного лечения двигательных нарушений у мужчин и женщин с синдромом центрального гемипареза на основе результатов антропометрических и биомеханических исследований.

Разработанный лечебный костюм «Айвенго» для восстановления двигательных функций верхней конечности показал высокую эффективность в нейрореабилитации и широко используется в центре нейрореабилитации ФГУЗ СКЦ ФМБА России.

Разработанные прогностические критерии результативности восстановления двигательных функций конечностей у больных с синдромом центрального гемипареза используются при выборе групп больных для реабилитационного курса.

В диссертации Ирины Николаевны Герасимовой «Физическое развитие детей 4-7 лет города Иркутска» (научный руководитель – д.м.н., профессор Лебединский В.Ю., научный консультант – д.м.н., профессор Горбунов Н.С.) детально изучены половые, возрастные и конституциональные особенности морфофункционального статуса и двигательных навыков детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения.

Впервые антропометрические измерения проводились в комплексе с изучением двигательных качеств, при этом была прослежена динамика их изменений по этапам учебного года и с учетом формирования соматического типа. Приоритетными являются сведения о том, что максимальный среднемесячный прирост значений показателей физического развития и двигательных качеств у детей происходит после летнего отдыха в начале учебного года, а к концу учебного года его интенсивность снижается. Кроме того установлено, что, в 4-7 лет 70,2% девочек и 67,7% мальчиков относятся к основным соматическим типам, и у них выявляются различия в показателях физического и моторного развития. Также в работе выявлено, что дети одного паспортного возраста имеют различную степень морфофункциональной зрелости и отличаются по физическому и моторному развитию в зависимости от их принадлежности к тому или иному соматотипу. При определении степени физической нагрузки необходимо учитывать индивиду-

альные особенности каждого ребенка. Такие знания, несомненно, позволят оптимизировать процесс физического воспитания в дошкольных образовательных учреждениях.

В работе Ирины Юрьевны Сидоровой «Параметры физического развития детей, обучающихся в школах города Иркутска» (научный руководитель – д.м.н., профессор В.Ю. Лебединский, научный консультант – д.м.н., профессор Н.С. Горбунов), изучены возрастно-половые характеристики уровня физического развития и двигательных качеств детей 7-17 лет, постоянно проживающих в городе Иркутске, прослежены изменения морфофункциональных показателей и моторного развития у обследованных групп в течение учебного года, определены конституциональные особенности морфофункционального статуса и моторного развития детей. Автором выявлено, что у детей 7-17 лет преобладает независимо от пола средний уровень физического и моторного развития. Отмечаются критические периоды преобладания низкого уровня над остальными у мальчиков в 7-9 лет, у девочек подростков в 14 и у девушек в 17 лет. Индексная оценка морфофункционального статуса детей выявила преобладание доли мальчиков с низкой величиной жизненного индекса, недостаточное развитие грудной клетки по индексу Эрисмана (до 90% обследованных), ухудшение силовых показателей в женской выборке, часто регистрируемый дефицит массы тела в возрасте 7-8 и 13 лет (до 70%). Прирост показателей физического развития происходит неодинаково в каникулярное время и в период учебного года, кроме того годовой прирост длины и массы тела и развитие двигательных качеств характеризуется половой асинхронностью и во многом зависит от типа телосложения ребенка. Автор акцентирует внимание на то, что особенности роста и развития детского организма в учебные и летние месяцы должны учитываться при оценке успешности овладения двигательными навыками на занятиях по физической культуре.

Диссертационная работа Макарова Александра Федоровича «Типовая анатомия брыжейки и артериального русла сигмовидной кишки человека» (научный руководитель – д.м.н., профессор П.А. Самотесов) является классическим морфологическим исследованием, целью которого явилось выявление вариантов строения брыжейки и артериального русла сигмовидной кишки у мужчин разных типов телосложения.

Автором впервые получены данные о топографических особенностях брыжейки сигмовидной кишки, зависимости её длины и ширины от типа телосложения. Выявлено, что наиболее узкую брыжейку с наиболее длинным её корнем имеют мужчины долихоморфного типа телосложения. Для брахиморфного типа характерна короткая и широкая брыжейка. Установлено, что экстраорганный артериальный русло сигмовидной кишки обладает вариабельностью, зависит от размеров брыжейки и типа телосложения. У мужчин с наиболее коротким стволом нижней брыжеечной артерии преобладает рассыпной тип ее ветвления,

насчитывается 5-7 сигмовидных артерий. При длинном стволе чаще наблюдается магистральный тип ветвления нижней брыжеечной артерии и 3-5 сигмовидных артерий. Данные, полученные в диссертации А.Ф. Макарова имеют важное практическое значение в связи с тем, что на их основании еще в дооперационном периоде с учетом типа телосложения пациента хирург сможет с высокой степенью вероятности определить конституциональные особенности топографии брыжейки сигмовидной кишки и наиболее ожидаемый вариант строения её артериального русла, что облегчит интраоперационный поиск участка, имеющего оптимальные анатомические условия для использования в качестве трансплантата.

Кандидатская диссертация Алексеевой Екатерины Александровны «Антропометрическая характеристика женщин 16-20 лет с разными типами осанки» (научный руководитель – д.м.н., профессор В.Г. Николаев) носит фундаментальный характер.

В исследовании разработан способ определения типа осанки женщин 16-20 лет и выявление особенности их вертеброметрических и антропометрических параметров. Определены угловые и линейные параметры позвоночного столба с помощью прибора – вертеброметра (патент на полезную модель № 58024 от 10.04.2006 г.). Для оценки изгибов позвоночного столба использовались не только общепринятые угловые показатели, но и линейные параметры, позволяющие получить количественную оценку глубины шейного и поясничного лордоза, грудного и крестцового кифоза. С использованием центильных шкал определены средние величины углов физиологических изгибов позвоночного столба. На основании полученных величин определены типы осанки. Частота встречаемости различных типов осанки была следующей: нормальный – 31,63%, выпрямленный – 28,84%, лордотический – 14,89%, кругло-вогнутый – 12,55%, кифотический – 12,09%. Тип осанки зависит от антропометрических показателей и имеет высокие корреляции с длиной и массой тела, количеством жировой, мышечной и костной тканей, формой корпуса, длиной конечностей. Предложенная Е.А. Алексеевой методика определения симметричности скелета позволяет на ранних этапах выявлять деформации позвоночного столба и предупреждать переход в патологическое состояние.

Диссертация Бережного Александра Григорьевича «Анатомическое обоснование оперативного доступа к почке и верхнему отделу мочеточника с продольным рассечением XII ребра» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – анатомия человека. Работа выполнена в ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» научный руководитель – доктор медицинских наук А.А. Залевский.

В работе впервые на основании исследования трупного

материала и по данным мультиспиральной компьютерной томографии живых лиц изучены размеры XII ребра, половые и индивидуально-типологические особенности его морфометрических характеристик.

Предложен новый оперативный доступ к почке и верхнему отделу мочеточника, при выполнении которого не происходит пересечения волокон наружной косой, внутренней косой и поперечной мышц живота и исключается вероятность повреждения прилежащих нервов. Оценка оперативного доступа дана по методу А.Ю. Созон-Ярошевича.

Доказана целесообразность использования оперативного доступа к почке и верхнему отделу мочеточника с продольным рассечением XII ребра. Применение предложенного оперативного доступа к почке и верхнему отделу мочеточника в клинической практике позволит снизить степень травматизации и, следовательно, исключит осложнения, характерные для традиционных открытых оперативных доступов.

Для практического здравоохранения предложен новый, малотравматичный оперативный доступ к почке и верхнему отделу мочеточника, для пациентов со сложными формами мочекаменной болезни.

Диссертация Курбатовой Анастасии Витальевны «Этнические и конституциональные особенности полового развития девочек-подростков и девушек Таймыра» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.01 – анатомия человека и 14.01.01 – акушерство и гинекология. Работа выполнена в ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации». Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор, А.Т. Егорова, кандидат медицинских наук, доцент Л.В. Синдеева.

В исследовании впервые дана комплексная оценка физического статуса девочек-подростков (12-15 лет) и девушек (16-20 лет) коренного (монголоидного) и пришлого (европеоидного) населения Таймырского муниципального района (г. Дудинка). Получены данные о габаритных размерах, пельвиометрических параметрах, компонентном составе тела, распределении типов телосложения (индекс Риз-Айзек, индекс массы тела). Этнические особенности антропометрического статуса выявлены как между одинаковыми возрастными группами (преобладание показателей основных габаритных параметров тела, абсолютных масс костной и мышечной тканей у европеоидов), так и между этническими группами в целом (более выраженная активность ростовых процессов у коренного населения, проявляющаяся в возрастании показателей основных габаритных параметров, большинства обхватных параметров тела и всех размеров большого таза). Впервые за последние 30 лет проведена оценка показателей полового развития обследованных групп.

Для практического здравоохранения предложено выделение девочек-подростков европеоидов с дефицитом массы

тела в группу риска по развитию задержки полового развития с проведением в последующем соответствующих диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Диссертация Нехаевой Тамары Ивановны «Антропометрия и биоэлектрическая анатомия в оценке физического статуса женщин старших возрастных групп» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – анатомия человека. Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, В.Г. Николаев.

В работе впервые дана оценка физического статуса женщин старших возрастных групп с использованием одновременно антропометрического и биоимпедансометрического методов обследования, проведена оценка пропорциональности телосложения. Дана оценка возрастной динамики изменений компонентного состава тела женщин методами антропометрии и биоимпедансометрии, а также проведен анализ показателей жировой массы женщин старших возрастных групп, вычисленной по формуле J. Mateigka и методом биоимпедансометрии. Разработана экспресс-диагностика компонентного состава тела женщин старших возрастных групп по наиболее значимым показателям антропометрии для использования в скрининговых обследованиях. Созданная база антропометрических и биоимпедансометрических показателей физического статуса женщин старших возрастных групп может служить основой при разработке программ по сохранению физического здоровья лиц пожилого и старческого возрастов.

Для практического здравоохранения предложено использовать методические рекомендации «Экспресс-диагностика компонентного состава тела женщин старших возрастных групп по отдельным антропометрическим признакам в скрининговых обследованиях».

Данные обследования и результаты статистической обработки позволили составить базу данных физического статуса женщин старших возрастных групп, проживающих в городе Красноярске и Центральных районах Красноярского края, для использования в лечебно-профилактических учреждениях, центрах здоровья. Результаты проведенных исследований используются врачами практического здравоохранения при разработке профилактических мероприятий по охране здоровья людей пожилого и старческого возраста, в учебном процессе для лекционных и практических занятий студентов кафедры анатомии человека КрасГМУ, в судебной медицине при проведении судебно-медицинских экспертиз по фрагментам тела человека.

Работа Шеховцовой Юлии Александровны «Формы, размеры, пространственное расположение и строение стенки желчного пузыря» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – анатомия человека. Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Крас-

ноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Н.С. Горбунов.

В работе впервые изучены и описаны координаты желчного пузыря в трех анатомических плоскостях у взрослых и плодов. Прослежена голо- и синтопия желчного пузыря в пре- и постнатальном онтогенезе. Разработан алгоритм определения формы желчного пузыря. Изучены особенности строения нижней и верхней стенок желчного пузыря у взрослых и плодов, а также у взрослых с камнями в желчном пузыре. Определена конституциональная предрасположенность к формированию камней в желчном пузыре.

Для практического здравоохранения предложено использовать рационализаторские предложения, на основании которых можно осуществлять однотипный несубъективный подход к определению границ дна, тела и шейки желчного пузыря и его форму, а также методические рекомендации, в которых представлены основные положения работы.

Результаты исследования используются в ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России. Основные положения работы внесены в учебные программы кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии, анатомии и гистологии человека, патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова, судебной медицины ИПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России.

По материалам защищенных в 2010-2011 годах диссертаций по специальности 14.03.01 – анатомия человека опубликовано – 134 работы, из них в журналах рекомендованных ВАК РФ – 25, получено 3 патента РФ на изобретение.

**REVIEW OF DISSERTATIONS THAT WERE SUBMITTED
IN 2010-2011 AT COMMITTEE FOR THE DOCTORAL
AND CANDIDATE DISSERTATIONS D 208.037.02
IN SPECIALTY 14.03.01 – HUMAN ANATOMY**

L.V. Kochetova

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

Юбилейные даты



УДК 61 (091)

АЛЯМОВСКИЙ ВАСИЛИЙ ВИКТОРОВИЧ (К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



*Руководитель Института стоматологии,
заведующий кафедрой-клиникой
стоматологии ИПО КрасГМУ,
д.м.н., проф. В.В. Алямовский.*

Василий Викторович Алямовский, доктор медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, профессор, руководитель Института стоматологии-НОЦ инновационной стоматологии Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Василий Викторович Алямовский родился 19 мая 1962 года в Рязанской области. С 1966 года проживает в городе Красноярске, после окончания средней школы поступил на стоматологический факультет Красноярского государственного медицинского института и окончил его в 1984 году. В 1984-1986 гг. обучался в клинической ординатуре кафедры терапевтической стоматологии под руководством профессора Солнцева Александра Сергеевича, а с 1986 года работал ассистентом кафедры. В 1988 году поступил в очную аспирантуру в Ленинградский ГИДУВ, которую закончил в 1991 году после досрочной защиты кандидатской диссертации на тему: «Состояние эндорфинной системы и функции щитовидной железы при парестезиях слизистой оболочки полости рта».

С 1991 года Василий Викторович работал ассистентом кафедры терапевтической стоматологии Красноярского государственного медицинского института. В 1995-2002 гг. возглавлял кафедру стоматологии детского возраста КрасГМА. В 1997 году ему присвоено ученое звание доцента. В 2000 году защитил докторскую диссертацию на тему: «Светоотверждаемые композиционные пломбировочные материалы и клиничко-технологические условия их применения», в 2001 году присвоено ученое звание профессора. В 2002 году возглавил

вновь сформированную кафедру пропедевтики стоматологических заболеваний, которая в 2011 году реорганизована в кафедру-клинику стоматологии ИПО. С 2002 года по 2004 год работал заместителем декана стоматологического факультета, с 2005 года и по настоящее время занимает должность руководителя Института стоматологии-НОЦ инновационной стоматологии КрасГМУ. С 2010 года является председателем Проблемной комиссии по стоматологии и оториноларингологии КрасГМУ. Василий Викторович является главным внештатным стоматологом и председателем аттестационной комиссии по стоматологии Министерства здравоохранения и социального развития Красноярского края, имеет высшую квалификационную категорию по специальности – «стоматология».

Основными направлениями научной работы Василия Викторовича Алямовского являются: материаловедение стоматологических материалов, функциональная диагностика в стоматологии, профилактика стоматологических заболеваний, организация стоматологической помощи. За время работы опубликовано более 270 научных работ, в том числе 2 монографии, получено 8 патентов на изобретения. Под руководством профессора В. В. Алямовского защищено 14 кандидатских диссертаций, выполняются 2 докторских и 11 кандидатских диссертаций.

В 2007 году награжден знаком «Отличник здравоохранения Российской Федерации». В 2010 году вступил в члены международной ассоциации IADR и в «Academy of Dentistry International». В 2011 году вступил в члены международной ассоциации эндодонтии IFEA. В 2010 году стал лауреатом премии главы города Красноярска. За многолетнюю врачебную и научную деятельность в 2011 году Василию Викторовичу Алямовскому присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации».



С коллегами.



Первый этап (тестирование) итоговой аттестации выпускников Института стоматологии КрасГМУ (2011).



Выездной цикл в Бурятии (2008).



Кафедра стоматологии ИПО КрасГМУ(2009).



На отдыхе с коллегами.

Известный ученый, педагог, высококвалифицированный специалист, мудрый руководитель Института стоматологии-НОЦ инновационной стоматологии Василий Викторович Алямовский пользуется заслуженным уважением и авторитетом среди сотрудников университета, врачей, студентов.

Коллектив Института стоматологии-НОЦ инновационной стоматологии, врачи и сотрудники стоматологической поликлиники КрасГМУ, студенты поздравляют Василия Викторовича с юбилеем.

Поздравляем Вас с золотым юбилеем – такой прекрасной, важной датой! Впереди еще много лет творческих решений, открытий, возможностей добиться в жизни всего, чего можно пожелать, которые поможет Вам осуществить большой жизненный опыт, знания, а так же Ваша целеустремленность, уверенность в своих силах. Разрешите пожелать Вам удачи и везения. Вы ведь и так все можете и со всем справляетесь, поэтому пожелаем Вам дороги к цели без препятствий. Здоровья Вам, Вашей семье, оптимистической энергии на много-много лет вперед, чтобы все, за что Вы взялись, приносило Вам только положительные эмоции и веру в будущее. Счастья Вам!

Редакционная коллегия журнала «Сибирское медицинское обозрение» присоединяется к этим поздравлениям.

**ALYAMOVSKIY VASILY V.
(TO THE 50TH ANNIVERSARY)**

© ЗДЗИТОВЕЦКИЙ Д.Э., ДАНИЛИНА Е.П., БЕЛОБОРОДОВ А.А., БОРИСОВ Р.Н., ТОМНЮК Н.Д., КЕМБЕЛЬ В.Р.
УДК 614.23:617(092)

ПАМЯТИ РОАЛЬДА АБРАМОВИЧА НИХИНСОНА (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Д.Э. Здзитовецкий, Е.П. Данилина, А.А. Белобородов, Р.Н. Борисов, Н.Д. Томнюк, В.Р. Кембель
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра и клиника хирургических болезней им. проф.
Ю.М. Лубенского, зав. — к.м.н., доц. Д.Э. Здзитовецкий.

Резюме. В статье представлен жизненный и творческий путь доктора медицинских наук, профессора Нихинсона Роальда Абрамовича. Описаны основные жизненные вехи в биографии этого уважаемого педагога, талантливого организатора и блестящего специалиста в области хирургии. Раскрыты ранее неизвестные факты из творческой биографии выдающегося ученого профессора Р.А. Нихинсона.

Ключевые слова: Роальд Абрамович Нихинсон.



Профессор Роальд Абрамович Нихинсон.

В июле 2012 года исполнилось бы 75 лет доктору медицинских наук, профессору Роальду Абрамовичу Нихинсону.

Роальд Абрамович Нихинсон родился в 1937 году в семье служащих. Свой трудовой путь Роальд Абрамович начал в качестве районного хирурга Азовской центральной районной больницы (ЦРБ), куда он был направлен в 1963 году после окончания Омского медицинского института. В Азовской ЦРБ Роальд Абрамович много оперировал, дежурил по «неотложке» и быстро овладел самым широким спектром хирургических операций. Коллеги Роальда Абрамовича, работавшие с ним, отмечали его высокую работоспособность, целеустремленность и самоотдачу [1].

Здзитовецкий Дмитрий Эдуардович — к.м.н., доцент, зав. кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского КрасГМУ; e-mail: zdz64@mail.ru.

Данилина Елена Петровна — к.м.н., доцент кафедры и клиники хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского КрасГМУ; e-mail: zdz64@mail.ru.

Белобородов Алексей Александрович — к.м.н., доцент кафедры и клиники хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского КрасГМУ; e-mail: belo-borodov-a5@mail.ru.

В 1965 году молодой хирург Р.А. Нихинсон переезжает в г. Кемерово и устраивается на работу в Центральную городскую клиническую больницу, где работает до 1970 года. С этого времени начинается новый этап в его жизни, этап становления Роальда Абрамовича как учёного. Он много оперирует, проводит исследования и экспериментирует, а всё свободное время проводит в библиотеке. В результате, уже в 1969 году, Р.А. Нихинсон блестяще защитил кандидатскую диссертацию на тему «Механическая желтуха опухолевой и паразитарной этиологии». Большой клинический опыт и незаурядные организаторские способности Р.А. Нихинсона не могли остаться незамеченными, поэтому с 1970 года он занимает ещё и должность главного внештатного хирурга горздравотдела г. Кемерово.

В 1974 году Роальд Абрамович переехал в г. Красноярск, где под руководством профессора Ю.М. Лубенского прошёл путь от больничного ординатора до профессора кафедры. Красноярский период жизни Роальда Абрамовича продолжался 20 лет. И все эти годы — постоянный титанический труд. В 1983 году он защитил докторскую диссертацию. В этой работе Р.А. Нихинсон впервые в качестве объективного теста, отражающего процессы внутритканевого метаболизма, изучил активность дисульфидредуктазы, что дало возможность определить допустимый срок выключения печени из кровообращения. Он разработал метод полного выключения печени из кровотока на фоне умеренной гемодилюции, локальной гипотермии, временного наружного кавакавального шунтирования без применения вспомогательного кровообращения. Этот достаточно простой и приемлемый в клинических условиях метод нашёл широкое применение во всех ведущих клиниках страны.

Основными научными направлениями в деятельности профессора Роальда Абрамовича Нихинсона являлись разработка и научное обоснование новых методов хирургического лечения заболеваний печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы.

В 1991 году, после смерти своего учителя, профессора Ю.М. Лубенского, Роальд Абрамович возглавил кафедру хирургических болезней №1 Красноярского государственного медицинского института.

За то недолгое время, пока профессор Р.А. Нихинсон руководил кафедрой, он успел сделать очень многое. На базе городской клинической больницы скорой медицинской помощи были созданы городские центры хирургической гепатологии и гастроэнтерологии.

Под его руководством в клиниках г. Красноярска внедрялись операции на печени, желчевыводящих путях, поджелудочной железе. Профессором Р.А. Нихинсоном были внедрены новые методы и технологии при обследовании и оперативном лечении больных с очаговыми поражениями печени, желчнокаменной болезнью, острым холециститом, методы этапной санации брюшной полости при распространённом перитоните (управляемая и программируемая лапаростомия), а также внедрены эндоскопические и видеолапароскопические технологии в лечении заболеваний печени, внепечёночных желчных путей, поджелудочной железы [2].

Роальд Абрамович был не только хирургом с большой буквы, но ещё и учёным-новатором, внесшим большой

вклад в развитие хирургии.

Разработанные им методы оперативного лечения не потеряли актуальности в настоящее время, и широко используются как в Красноярском крае, так и в других городах России.

Материалы клинических исследований, проведенных под руководством профессора Р.А. Нихинсона, легли в основу целого ряда кандидатских диссертаций, защищённых сотрудниками кафедры: «Центральная и периферическая гемодинамика у больных, леченных методами активной детоксикации» (Е.П. Данилина; 1991), «Фенестрация брюшной полости при разлитом гнойном перитоните» (В.Р. Кембель; 1992), «Острый перитонит и система кровотока (экспериментально-клиническое исследование)» (В.С. Кононыхина, 1993), «Целенаправленная инфузионная терапия в сочетании с регионарной сорбцией в лечении разлитого перитонита» (Д.Э. Здитовецкий, 1994) и др. [3].

Р.А. Нихинсон опубликовал более 280 научных работ, в том числе 8 монографий. Им был получен патент на «Устройство для фенестрации брюшной полости», применяемое в лечении хирургических больных и в настоящее время.



Коллектив кафедры хирургических болезней №1 (профессор Р.А. Нихинсон третий слева во втором ряду).

Также Роальд Абрамович занимался организационно-методической работой, принимал активное участие в организации лечебной работы совместно с органами здравоохранения. Так, с 1989 года профессор Р.А. Нихинсон являлся проректором по лечебной работе Красноярского государственного медицинского института, членом коллегии городского управления здравоохранения. В 1991 году он возглавил Красноярское краевое общество хирургов.

Идеи Роальда Абрамовича нашли своё продолжение в его учениках. В настоящее время на кафедре и клинике хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского обучают студентов педагоги, начинавшие свой путь под руководством этого талантливого человека.

В 1993 году, после продолжительной болезни профессор Нихинсон Р.А. ушёл из жизни. Роальд Абрамович был талантливым хирургом и прекрасным клиницистом, настоящим профессионалом своего дела. Коллеги и пациенты Роальда Абрамовича с большим уважением вспоминают об этом замечательном учёном и враче, чья жизнь трагически оборвалась в самом расцвете сил, на пике творческого и профессионального пути.



Профессор Р.А. Нихинсон на обходе отделения.



Профессор Р.А. Нихинсон в операционной.

DEVOTED TO THE MEMORY OF ROALD A. NIKHINSON (TO THE 75TH ANNIVERSARY)

D.E. Zdzitovetsky, H.P. Danilina, A.A. Beloborodov, R.N. Borisov, N.D. Tomnyuk, W.R. Kembel
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. The article presents the life and career of Doctor of Medical Sciences, Professor Roald A. Nihinson. Are described the basic milestones in the life history of this respected teacher, a talented organizer and a brilliant specialist in surgery. Are revealed previously unknown facts from the biography of outstanding scientist professor R. Nihinson.

Key words: Roald A. Nihinson

Литература

1. Граков С.В., Б.Я. Киселёв Хирургия в Красноярском крае // Актуальные вопросы хирургии и травматологии: матер. научн. конф. хирургов и травматологов, посвящённой 50-летию Советской власти. — Красноярск, 1967. — С. 3-9.
2. Медицинская интеллигенция Сибири: прошлое и настоящее / Под ред. В.И. Прохоренкова, Л.А. Шевырновой. — Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2002. — 136 с.
3. Профессора Красноярской государственной медицинской академии 1942-2002 / Под ред. В.И. Прохоренкова, С.В. Клеменкова, В.С. Домикановой. — Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2002. — 160 с.